

Materiał szkoleniowy dla aptek / laboratoriów terapii komórkowych / ośrodków wykonujących infuzję leku

Materiał ten może pomóc odbiorcy postępować zgodnie z zaleceniami podczas odbioru, przechowywania, postępowania, rozmrażania, podawania i przygotowania do infuzji immunoterapii genetycznie zmodyfikowanymi autologicznymi limfocytami T skierowanymi przeciwko CD19, dostarczanej w końcowym opakowaniu zawierającym jeden lub więcej worków infuzyjnych przeznaczonych dla konkretnego pacjenta („Kymriah”), co ograniczy zmniejszenie żywotności komórek.

Produkt leczniczy Kymriah jest wskazany w leczeniu:

- Dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w wieku do 25 lat włącznie, z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z komórek B, oporną na leczenie, która znajduje się w fazie nawrotu po transplantacji lub w fazie drugiego bądź kolejnego nawrotu.
- Dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL), po dwóch lub większej liczbie linii leczenia systemowego.
- Dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (FL) po dwóch lub większej liczbie linii leczenia systemowego.

Przegląd procesu

Przyjazd, odbiór i przechowywanie leku KYMRIAHA

- Kymriah jest dostępny w postaci dyspersji komórek zawartej w jednym lub więcej workach infuzyjnych („dawka”) oznakowanych danymi konkretnego pacjenta. Kymriah jest dostarczany bezpośrednio do miejsca, gdzie będzie przechowywany w bardzo niskiej temperaturze, powiązanego z ośrodkiem wykonującym infuzję; lek jest dostarczany w zbiornikach do transportu w suchych oparach, w parach ciekłego azotu.
- Należy sprawdzić liczbę worków otrzymanych dla danej dawki produktu Kymriah z liczbą podaną w certyfikacie serii lub certyfikacie zgodności zatwierdzonym przez osobę odpowiedzialną.
- Należy potwierdzić, że podczas transportu nie doszło do wahań temperatury.
- Należy wyjąć produkt Kymriah ze zbiornika przeznaczonego do transportu w parach azotu na sucho.
- Należy otworzyć opakowanie wewnętrzne, uważnie obejrzeć produkt i odnotować Numer Identyfikacyjny Donacji (DIN) lub identyfikator aferezy (zgodnie z procedurami obowiązującymi w danym ośrodku).
- Należy przechowywać worek infuzyjny (worki infuzyjne) z produktem Kymriah w temperaturze poniżej -120°C, np. w pojemniku do przechowywania kriogenicznego w parach ciekłego azotu. Należy upewnić się, że produkt leczniczy Kymriah jest przechowywany w uprzednio zweryfikowanym opakowaniu ochronnym, w pojemniku do przechowywania kriogenicznego, zgodnie z procedurami przyjętymi w danej instytucji, aby uniknąć ryzyka naruszenia integralności worka (worków).

Postępowanie z produktem KYMRIAHA

- Produkt leczniczy Kymriah jest przygotowywany z autologicznej krwi pacjenta pobranej podczas leukaferazy i zawiera zmodyfikowane genetycznie ludzkie komórki krwi. Materiał pacjenta pobrany podczas leukaferazy i produkt leczniczy Kymriah mogą nieść ryzyko zakażenia wirusami dla fachowego personelu medycznego mającego kontakt z produktem.
- Fachowy personel medyczny, by uniknąć potencjalnego przeniesienia chorób zakaźnych podczas postępowania z tym produktem leczniczym, podczas postępowania z materiałem pobranym w trakcie leukaferazy lub z produktem Kymriah powinien stosować odpowiednie środki ostrożności (noszenie rękawiczek i okularów ochronnych).
- Produkt leczniczy Kymriah powinien być transportowany na terenie ośrodka w zamkniętych, szczelnych pojemnikach odpornych na uszkodzenie. Nie naświetlać.
- Wszystkie materiały mające styczność z produktem leczniczym Kymriah (odpady stałe i płynne) należy traktować i usuwać jako odpady potencjalnie zakaźne, zgodnie z lokalnymi wytycznymi w zakresie postępowania z odpadami biologicznymi.

Zaleca się, by infuzja produktu leczniczego Kymriah miała miejsce 2 do 14 dni po zakończeniu chemioterapii limfodeplecyjnej w przypadku wskazania ALL z komórek B i DLBCL. Zaleca się, by infuzja produktu leczniczego Kymriah miała miejsce od 2 do 6 dni po zakończeniu chemioterapii limfodeplecyjnej w przypadku wskazania FL.

1. Przygotowanie do infuzji

Należy skoordynować czas rozmrożenia produktu Kymriah z czasem podania infuzji. Należy wcześniej potwierdzić czas wykonania infuzji i odpowiednio dostosować czas rozmrożenia produktu leczniczego Kymriah, tak, by był on dostępny, gdy pacjent będzie gotowy do infuzji.

Po rozmrożeniu worka infuzyjnego z produktem Kymriah i osiągnięciu przez niego temperatury pokojowej (20°C-25°C) lek należy podać w infuzji w ciągu 30 minut, aby zachować maksymalną żywotność komórek; do tego czasu wliczają się wszelkie przerwy w infuzji.

- Przed infuzją i w okresie rekonwalescencji w ośrodku dla każdego pacjenta musi być dostępna do podania jedna dawka tocilizumabu i sprzęt stosowany w nagłych przypadkach. Ośrodek musi mieć dostęp do dodatkowych dawek tocilizumabu w ciągu 8 godzin, w celu leczenia zespołu uwalniania cytokin (CRS) według algorytmu postępowania z CRS zgodnie z lokalnie obowiązującą informacją o produkcie
 - W wyjątkowym przypadku, gdy tocilizumab nie będzie dostępny z powodu braku wymienionego w katalogu niedoborów Europejskiej Agencji Leków, ośrodek prowadzący leczenie musi mieć dostęp do odpowiednich alternatywnych środków zamiast tocilizumabu w celu leczenia CRS.
- Należy potwierdzić tożsamość pacjenta: Przed przygotowaniem produktu Kymriah należy sprawdzić, czy tożsamość pacjenta zgadza się z podstawowymi niepowtarzalnymi danymi pacjenta widniejącymi na worku infuzyjnym (workach infuzyjnych). Produkt Kymriah jest przeznaczony wyłącznie do stosowania autologicznego.

2. Rozmrażanie produktu KYMRIA

Jedna dawka zawiera jeden lub więcej worków infuzyjnych. Jeśli do podania dawki otrzymano więcej niż jeden worek infuzyjny, drugiego worka nie należy rozmrażać do czasu podania w infuzji zawartości poprzedniego worka.

Produktu Kymriah nie należy rozmrażać do czasu, gdy będzie gotowy do użycia.

- Przed rozmrożeniem worka infuzyjnego z produktem Kymriah należy ocenić pod kątem wszelkich przecięć lub pęknięć. Podczas rozmrażania worka infuzyjnego z produktem Kymriah należy umieścić wewnątrz drugiego, sterylnego worka, aby uchronić porty przed zanieczyszczeniem i uniknąć rozlania na wypadek wycieku, który jest mało prawdopodobny.
- Jeśli worek infuzyjny z produktem Kymriah wydaje się uszkodzony lub nieszczelny, nie należy go używać i należy go wyrzucić zgodnie z lokalnie obowiązującymi procedurami postępowania z odpadami biologicznymi. Należy zadzwonić do **Centrum Obsługi Klienta firmy Novartis** pod numer **+800 100 10 100** oraz skontaktować się z Krajowym Działem Zapewniania Jakości firmy Novartis, aby powiadomić go o problemie dotyczącym produktu.
- Produkt Kymriah należy rozmrażać w temperaturze 37°C używając kąpeli wodnej lub metody rozmrażania na sucho do czasu, gdy w worku infuzyjnym nie będzie już widoczny lód.
 - Worek należy natychmiast wyjąć z urządzenia do rozmrażania i do czasu infuzji przechowywać w temperaturze pokojowej (20°C-25°C).
 - Po rozmrożeniu worka infuzyjnego i osiągnięciu przez niego temperatury pokojowej (20°C-25°C), aby zachować maksymalną żywotność komórek lek należy podać w infuzji w ciągu 30 minut, wliczając w ten czas wszelkie przerwy w infuzji.
 - Nie należy dokonywać dodatkowych czynności z produktem leczniczym Kymriah. Przed infuzją nie należy przemywać produktu leczniczego Kymriah, odwirowywać i ponownie przygotowywać zawiesiny w nowym podłożu.
 - Żywotność komórek w produkcie Kymriah może się zmniejszyć w wyniku niewłaściwego postępowania z wytworzonym produktem, w tym podczas transportu i przechowywania, a także rozmrażania i oczekiwania na infuzję. Może to mieć wpływ na skuteczność i profil bezpieczeństwa produktu Kymriah.

3. Podawanie produktu leczniczego KYMRIA

- Należy potwierdzić, że tożsamość pacjenta zgadza się z danymi identyfikacyjnymi pacjenta widniejącymi na worku infuzyjnym z produktem Kymriah.
- Produkt leczniczy Kymriah jest podawany w infuzji dożylną przez linię do podawania dożylnego niezawierającą lateksu, bez filtra usuwającego leukocyty, z prędkością około 10 do 20 ml na minutę, przepływem grawitacyjnym.
- **Jeśli objętość produktu Kymriah do podania wynosi ≤ 20 ml, jako alternatywną metodę podawania można zastosować wstrzyknięcie dożylne.**
- Do przepłukania cewnika przed infuzją i po infuzji należy używać jałowego roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, o stężeniu 9 mg/ml (0,9%).
- Należy podać w infuzji całą zawartość worka infuzyjnego z produktem Kymriah. Worek infuzyjny z produktem Kymriah należy przepłukać 10-30 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) poprzez tzw. backpriming (podłączenie drugiego zestawu, otwarcie zacisku i grawitacyjne opróżnienie pierwszego zestawu z całej zawartości), aby upewnić się, że jak największa liczba komórek została podana w infuzji pacjentowi.

Powtórzyć kolejno punkty 2-3 podane wyżej dla każdego otrzymanego worka infuzyjnego.

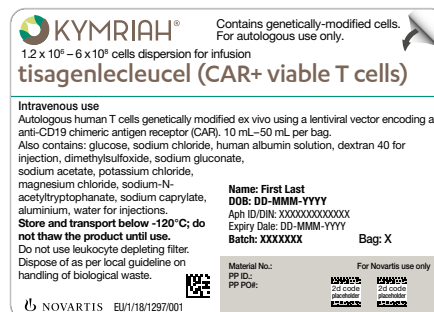
Przewodnik ten pomoże użytkownikowi przygotować się na przyjazd i odbiór produktu leczniczego KYMRIAH

ZAŁĄCZNIK

Informacje uzupełniające

Pakowanie i wysyłka produktu KYMRIAH

- Kymriah jest dostępny w postaci zamrożonej dyspersji genetycznie zmodyfikowanych, autologicznych limfocytów T, znajdującej się w jednym lub więcej workach infuzyjnych oznakowanych danymi konkretnego odbiorcy.
 - Worek infuzyjny (worki infuzyjne) z produktem Kymriah posiadają przyklejoną etykietę zawierającą niepowtarzalne dane identyfikacyjne pacjenta, w tym imię i nazwisko pacjenta, datę urodzenia pacjenta oraz Numer Identyfikacyjny Donacji pacjenta (DIN) lub identyfikator aferezy (Rycina 1).
- Produkt Kymriah jest wysyłany z firmy Novartis do miejsca, gdzie będzie przechowywany w bardzo niskiej temperaturze, powiązanego z ośrodkiem wykonującym infuzję; lek jest dostarczany w zbiorniku do transportu w suchych oparach, w parach ciekłego azotu.
 - Podczas transportu produkt Kymriah jest utrzymywany w temperaturze poniżej -120°C .
 - Temperatura jest w sposób ciągły monitorowana i rejestrowana przy użyciu rejestratora danych on-line.
- Po wysłaniu produktu Kymriah z zakładu produkcyjnego firmy Novartis, do wszystkich zarejestrowanych użytkowników platformy do składania zamówień firmy Novartis wysyłany jest e-mail z zawiadomieniem o wysyłce; e-mail zawiera link umożliwiający śledzenie wysyłki.
 - Na platformie do składania zamówień firmy Novartis można także znaleźć link umożliwiający śledzenie wysyłki.



Rycina 1: Przykład oznakowania produktu leczniczego KYMRIAH

Przyjazd, odbiór i przechowywanie produktu leczniczego KYMRIAH

Po dostarczeniu pojemnika do transportu leku w parach azotu na sucho, ośrodek zajmujący się przechowywaniem produktu w bardzo niskiej temperaturze, powiązany z ośrodkiem wykonującym infuzję leku musi:

- Potwierdzić, że podczas transportu nie doszło do wahań temperatury sprawdzając zapisy temperatury w aplikacji do śledzenia rejestru danych online.
- Wyjąć produkt Kymriah ze zbiornika przeznaczonego do transportu w parach azotu na sucho.
- Potwierdzić tożsamość pacjenta i odbiór produktu Kymriah na platformie do składania zamówień firmy Novartis.
- Przenieść produkt Kymriah do miejsca jego przechowywania w ośrodku w temperaturze poniżej -120°C np. w pojemniku do przechowywania kriogenicznego w parach ciekłego azotu.
- Worek infuzyjny (worki infuzyjne) z produktem Kymriah należy przechowywać w uprzednio zweryfikowanym opakowaniu ochronnym, w pojemniku do przechowywania kriogenicznego, zgodnie z procedurami przyjętymi w danej instytucji, aby uniknąć ryzyka naruszenia integralności worka.

Poniżej opisano szczegółowo zalecenia dotyczące kolejnych etapów postępowania:

Wykonując opisane niżej czynności należy przestrzegać standardowych procedur operacyjnych obowiązujących w danej instytucji, aby zapewnić przechowywanie produktu Kymriah w temperaturze poniżej -120°C .

Podczas kontaktu z produktem leczniczym Kymriah, by uniknąć potencjalnego przeniesienia chorób zakaźnych, należy przestrzegać lokalnych wytycznych w zakresie postępowania z odpadami biologicznymi i stosować odpowiednie środki ostrożności (noszenie rękawiczek i okularów ochronnych).

Do transportu produktu leczniczego Kymriah na terenie ośrodka używać zamkniętych, szczelnych pojemników odpornych na uszkodzenie.

- Otworzyć rejestr temperatur z okresu transportu przy pomocy aplikacji do śledzenia rejestru danych on-line.
 - Wejść na stronę aplikacji do śledzenia rejestru danych on-line postępując się linkiem śledzenia podanym w e-mailu powiadającym o przesyłce lub linkiem podanym na platformie do składania zamówień firmy Novartis.
 - Aby uzyskać najbardziej aktualne zapisy temperatury należy odświeżyć stronę aplikacji do śledzenia rejestru danych on-line.

2. Sprawdzić zapisy temperatury, aby upewnić się, że podczas transportu nie doszło do wahań temperatury.
 - **Uwaga:** Odczyt temperatury powyżej -120°C jest wahaniami temperatury, jednak krótki skok temperatury powyżej -120°C jest zjawiskiem normalnym i akceptowalnym w chwili wkładania produktu Kymriah do pojemnika przeznaczanego do transportu w parach azotu.
 - Należy zgłaszać wszelkie wahania temperatury dzwoniąc do **Centrum Obsługi Klienta firmy Novartis** pod nr **+800 100 10 100** i kontaktując się z Krajowym Działem Zapewniania Jakości firmy Novartis.
 - Profil temperatury pobrany w postaci pliku pdf powinien być przechowywany w dokumentacji medycznej pacjenta.
3. Wyjąć produkt Kymriah i dołączyć do niego dokumentację ze zbiornika do transportu w parach azotu na sucho.
 - Po dostarczeniu należy upewnić się, że zbiornik do transportu w suchych oparach jest szczelnie zamknięty i nie doszło do naruszenia opaski zaciskowej zabezpieczającej przed otwarciem, oznaczonej unikalnym identyfikatorem. Jeśli opaska zaciskowa została naruszona, należy zadzwonić do **Centrum Obsługi Klienta firmy Novartis** pod nr **+800 100 10 100** i skontaktować się z Krajowym Działem Zapewniania Jakości firmy Novartis.
 - Należy przestrzegać standardowych procedur operacyjnych obowiązujących w danej instytucji dotyczących postępowania z ciekłym azotem podczas rozładowywania zbiornika do transportu w suchych oparach.
 - Należy sprawdzić liczbę worków otrzymanych dla danej dawki produktu Kymriah z liczbą podaną w certyfikacie serii lub certyfikacie zgodności zatwierdzonym przez osobę odpowiedzialną.
4. Dokładnie obejrzyć worek (worki) infuzyjny z produktem Kymriah upewniając się, że worek (worki) jest (są) nienaruszony(e) i wolny(e) od wszelkich uszkodzeń, w tym pęknięć, nieszczelności, itp. Potwierdzić, że dane identyfikacyjne pacjenta podane na oznakowaniu worków infuzyjnych z produktem Kymriah pokrywają się z dokumentacją w instytucji. W przypadku stwierdzenia uszkodzenia lub jeśli dane identyfikacyjne pacjenta są niezgodne, należy zadzwonić do **Centrum Obsługi Klienta firmy Novartis** pod nr **+800 100 10 100** oraz skontaktować się z Krajowym Działem Zapewniania Jakości firmy Novartis.
 - Należy przestrzegać standardowych procedur operacyjnych obowiązujących w danej instytucji, aby zapewnić przechowywanie produktu Kymriah w temperaturze poniżej -120°C .
5. Zalogować się na platformie do składania zamówień firmy Novartis i udokumentować otrzymanie produktu Kymriah.
6. Przenieść produkt Kymriah do miejsca przechowywania w ośrodku.
 - Przechowywać i transportować w postaci zamrożonej, w temperaturze poniżej -120°C , np. w pojemniku do przechowywania kriogenicznego w parach ciekłego azotu. Przechowywać worek infuzyjny (worki infuzyjne) z produktem Kymriah w opakowaniu ochronnym, które zostało zweryfikowane w pojemniku do przechowywania kriogenicznego, zgodnie z procedurami przyjętymi w danej instytucji, aby uniknąć ryzyka naruszenia integralności worka.
7. Pusty pojemnik do transportu w parach azotu na sucho zostanie odebrany w kolejnym dniu roboczym. W przypadku potrzeby zmiany tego terminu, należy zadzwonić do **Centrum Obsługi Klienta firmy Novartis** pod nr **+800 100 10 100**.

W przypadku pytań należy skontaktować się z Kierownikiem Operacyjnym ds. Terapii Komórkowej firmy Novartis lub zadzwonić do Centrum Obsługi Klienta firmy Novartis (+800 100 10 100).

Należy zapoznać się z pełną informacją o produkcie Kymriah.