



Diese Checkliste wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Tisagenlecleucel verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe



Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Kymriah®.

Kymriah® (Tisagenlecleucel)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie auf der Rückseite dieser Checkliste.

Der Wirkstoff von Kymriah® heißt Tisagenlecleucel. Diese Bezeichnung wird im Folgenden verwendet.

Schulungsmaterial für Fachpersonal, das ...

- ... die Tisagenlecleucel-Lieferung entgegennimmt und bestätigt.
- ... für die Kryolagerung zuständig ist.
- ... das Zellprodukt für die Infusion vorbereitet, d. h. auftaut.
- ... die Tisagenlecleucel-Infusion verabreicht.



Inhalt

Verpackung und Versand von Tisagenlecleucel	4
Empfang von Tisagenlecleucel	5
Vorbereitung der Infusion von Tisagenlecleucel	8
1. Vorbereitung der Infusion	8
2. Auftauen von Tisagenlecleucel	9
3. Verabreichung von Tisagenlecleucel	10
Notizen	11
Meldung von Nebenwirkungen	12

Bitte beachten Sie beim Umgang mit Tisagenlecleucel unbedingt folgende Punkte:

- Stellen Sie zu jeder Zeit sicher, dass Tisagenlecleucel bei **unter -120 °C gelagert und transportiert wird**.
- Transportieren Sie Tisagenlecleucel innerhalb der Einrichtung nur in **geschlossenen, bruch- und auslaufsicheren Behältnissen**. Setzen Sie Tisagenlecleucel **keiner Strahlung** aus.
- Tisagenlecleucel wird aus autologen Blutzellen des Patienten hergestellt, die mittels Leukapherese gewonnen werden. Es könnte ein **Risiko** für das medizinische Fachpersonal darstellen, da infektiöse Viren übertragen werden können. Befolgen Sie die lokal geltenden Bestimmungen zur biologischen Sicherheit und treffen Sie **angemessene Vorsichtsmaßnahmen** (Tragen von Handschuhen und Schutzbrille), um beim Umgang mit Tisagenlecleucel eine mögliche Übertragung von Infektionskrankheiten zu vermeiden.
- Alle Materialien, die mit Tisagenlecleucel in Kontakt gekommen sind (Fest- und Flüssigabfall), sind als **möglicherweise infektiöser Abfall** gemäß den lokal geltenden Bestimmungen zur biologischen Sicherheit zu handhaben und zu beseitigen.

Verpackung und Versand von Tisagenlecleucel

- Tisagenlecleucel wird als gefrorene Zell-Dispersion aus genetisch veränderten autologen T-Zellen in einem oder mehreren Infusionsbeuteln geliefert. Die Etiketten der Infusionsbeutel enthalten eindeutige patientenspezifische Angaben:

- Den Namen des Patienten sowie sein Geburtsdatum, eine eindeutige Identifikationsnummer für die Zellen des Patienten (Aph ID/DIN) und die Chargenbezeichnung des Produkts (Ch.-B.).

Übertragen Sie bitte die Chargenbezeichnung auf die „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“.

- Tisagenlecleucel wird bei unter -120 °C in einem Tieftemperatur-Container (dry vapour shipper) in der Dampfphase von Flüssigstickstoff am Behandlungszentrum angeliefert und sollte **direkt zu der für die Kryolagerung zuständigen Einrichtung** gebracht werden.
 - Die Temperatur wird während des Transports durchgehend überwacht und in einem Data Logger aufgezeichnet.
- Sobald Tisagenlecleucel versandt wird, werden die dafür im Novartis Bestellsystem registrierten Nutzer am Zentrum per E-Mail benachrichtigt. Diese E-Mail enthält einen Link zur Sendungsverfolgung, der zusätzlich auch direkt in der Novartis Bestellplattform abrufbar ist.

Empfang von Tisagenlecleucel

Nach der Anlieferung des Tieftemperatur-Containers muss das für die Kryolagerung zuständige Fachpersonal ...

... überprüfen, dass es während des Transports keine Temperaturabweichungen gab.

- ☐ Öffnen Sie die Temperaturaufzeichnungen für den Versand in der Onlineansicht des Data Loggers entweder über den Link in der Benachrichtigungs-E-Mail oder direkt in der Novartis Bestellplattform.
 - Aktualisieren Sie die Seite, um sicherzustellen, dass auch die neuesten Daten angezeigt werden.
- ☐ Überprüfen Sie die Temperaturaufzeichnungen auf **Abweichungen während des Transports**.
 - **Achtung:** Ein Messwert über -120 °C stellt eine Temperaturabweichung dar.
 - Exportieren Sie die Daten als PDF und bewahren Sie dieses Dokument zusammen mit der Akte des Patienten auf.
 - Benachrichtigen Sie bitte bei festgestellten Temperaturabweichungen die Qualitätsabteilung von Novartis (Kontaktaten siehe Seite 10).

... Tisagenlecleucel aus dem Tieftemperatur-Container entnehmen.

- ☐ Überprüfen Sie nach der Anlieferung, dass das **Siegel des Containers** intakt ist. Falls das Siegel nicht intakt ist, kontaktieren Sie bitte die Qualitätsabteilung von Novartis (Kontaktaten siehe Seite 10).
- ☐ Entnehmen Sie Tisagenlecleucel und die beigelegten Dokumente aus dem Tieftemperatur-Container.
 - Befolgen Sie beim Entladen des Containers die lokalen Arbeitsanweisungen zum Umgang mit flüssigem Stickstoff.
 - Außerhalb des Tieftemperatur-Containers muss das Produkt bei Tieftemperaturen z. B. auf Trockeneis gelagert werden.

- ☐ Prüfen Sie die **Anzahl der angelieferten Infusionsbeutel** gegen die auf dem QP-Chargenzertifikat angegebene Anzahl.
 - Das QP-Chargenzertifikat kann über die Novartis Bestellplattform aufgerufen und heruntergeladen werden.
- ☐ Öffnen Sie die Verpackung. Untersuchen Sie die Infusionsbeutel sorgfältig und stellen Sie sicher, dass **die Beutel intakt und frei von Beschädigungen** aller Art, wie z. B. Rissen oder undichten Stellen, sind. Wenn Sie eine Beschädigung feststellen, wenden Sie sich bitte an die Qualitätsabteilung von Novartis (Kontaktdaten siehe Seite 10).

... die Daten des Patienten auf dem Produkt überprüfen und den Empfang bestätigen.

- ☐ Überprüfen Sie, dass die **patientenspezifischen Angaben** auf dem Etikett des Infusionsbeutels mit denen in der Akte des Patienten **übereinstimmen**. Wenn die Daten nicht übereinstimmen, wenden Sie sich bitte an die Qualitätsabteilung von Novartis (Kontaktdaten siehe Seite 10).
- ☐ **Bestätigen Sie den Empfang** von Tisagenlecleucel über die Novartis Bestellplattform.

... Tisagenlecleucel bei unter -120° C einlagern.

☐ Überführen Sie Tisagenlecleucel in die **lokale Lagerung**.

- Lagern und transportieren Sie Tisagenlecleucel nur gefroren bei unter -120 °C, z. B. in einem Gefäß zur Tieftemperaturlagerung, in der Dampfphase von Flüssigstickstoff.
- Der Infusionsbeutel muss in einer Schutzverpackung gelagert werden, die für die Nutzung in Ihrem Kryotank nach lokal geltenden Bestimmungen validiert wurde, um eine Beschädigung des Beutels zu vermeiden.
- Transportieren Sie Tisagenlecleucel innerhalb der Einrichtung **nur in geschlossenen, bruch- und auslaufsicheren Behältnissen**.

Der leere Tieftemperatur-Container wird am nächsten Werktag bei Ihnen abgeholt. Falls Sie eine andere Abholung wünschen, setzen Sie sich bitte mit unserem MY KYMRIAH™-Kundenservice in Verbindung.

Vorbereitung der Infusion von Tisagenlecleucel

Bei der Anwendung von Tisagenlecleucel zur Behandlung der akuten lymphatischen B-Zell-Leukämie (B-Zell-ALL) oder des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) wird empfohlen, die Infusion mit Tisagenlecleucel 2 bis 14 Tage nach Abschluss der lymphozytendepletierenden Chemotherapie durchzuführen. Bei der Therapie des follikulären Lymphoms (FL) wird eine Infusion von Tisagenlecleucel 2 bis 6 Tage nach Abschluss der lymphozytendepletierenden Chemotherapie empfohlen.

1. Vorbereitung der Infusion

Stimmen Sie den Zeitpunkt des Auftauens und der Gabe von Tisagenlecleucel genau aufeinander ab.

Nachdem Tisagenlecleucel aufgetaut ist und Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) erreicht hat, sollte es innerhalb von 30 Minuten, einschließlich jeglicher Unterbrechung während der Infusion, infundiert werden, um die maximale Lebensfähigkeit des Zellproduktes zu erhalten.

Wenn Sie nicht selbst die Infusion durchführen, lassen Sie sich die geplante Zeit für die Infusion durch die zuständigen Kollegen nochmals bestätigen, bevor Sie den Auftauvorgang beginnen. Passen Sie wenn nötig den Beginn des Auftauens entsprechend an, damit Tisagenlecleucel zur Verfügung steht, sobald der Patient für die Infusion bereit ist.

- Stellen Sie vor der Infusion sicher, dass während der Infusion und in der anschließenden Nachbeobachtung für gegebenenfalls eintretende Nebenwirkungen **1 Dosis Tocilizumab pro Patient und eine Notfallausrüstung unmittelbar zur Verfügung stehen**. Das Behandlungszentrum muss innerhalb von 8 Stunden Zugang zu zusätzlichen Dosen von Tocilizumab haben, um ein mögliches Zytokin-Freisetzungssyndrom entsprechend dem dafür festgelegten Behandlungsalgorithmus (siehe Fachinformation) behandeln zu können.

In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe (shortage catalogue) der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist, müssen vor der Infusion geeignete alternative Behandlungsmaßnahmen für ein Zytokin-Freisetzungssyndrom anstelle von Tocilizumab verfügbar sein.

- Bevor Sie mit dem Auftauvorgang beginnen, überprüfen Sie, ob die **Daten des Patienten mit den auf dem Infusionsbeutel aufgedruckten Patienten-Identifikationsdaten übereinstimmen**. Tisagenlecleucel ist nur für den autologen Gebrauch bestimmt!

2. Auftauen von Tisagenlecleucel

Eine individuelle Dosis zur Behandlung des Patienten kann aus **einem oder mehreren Infusionsbeuteln** mit Tisagenlecleucel bestehen. Falls Sie mehr als einen Infusionsbeutel erhalten haben, sollte der nächste Beutel erst aufgetaut werden, wenn der vorangegangene vollständig infundiert wurde. Tauen Sie das Produkt nicht früher auf, als es verwendet werden kann.

- Untersuchen Sie den Beutel vor dem Auftauen auf Beschädigungen.

Verwenden Sie das Präparat nicht, falls der Beutel beschädigt ist oder ausläuft.

Kontaktieren Sie in diesem Fall die Qualitätsabteilung von Novartis (Kontaktdaten siehe Seite 10). Entsorgen Sie den Infusionsbeutel gemäß den lokal geltenden Bestimmungen zur biologischen Sicherheit nur nach Rücksprache mit Novartis.

- Platzieren Sie den Infusionsbeutel während des Auftauens in einem **zweiten sterilen Beutel**, um Kontaminationen zu vermeiden und im Falle von Beschädigungen das Auslaufen zu verhindern.
- Tauen Sie den Infusionsbeutel bei 37 °C unter Verwendung eines Wasserbads oder einer trockenen Auftaumethode auf, bis kein Eis mehr im Beutel zu sehen ist.
 - Nehmen Sie den Beutel anschließend **unverzüglich** aus dem Gerät, mit dem er aufgetaut wurde. Der Beutel sollte bis zur Infusion bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) aufbewahrt werden.
 - Nachdem Tisagenlecleucel aufgetaut ist und Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) erreicht hat, sollte es **innerhalb von 30 Minuten**, einschließlich jeglicher Unterbrechung während der Infusion, infundiert werden, um die maximale Lebensfähigkeit des Zellproduktes zu erhalten.
 - Das Präparat darf nicht bearbeitet werden. Es darf nicht gewaschen, zentrifugiert und / oder vor der Infusion in neuem Medium resuspendiert werden.

Die Lebensfähigkeit des Zellproduktes nimmt ab, wenn das Produkt anders als hier beschrieben gelagert, transportiert oder aufgetaut wird oder die Zeitfristen während der Vorbereitung zur Infusion überschritten werden.

Eine Abweichung kann die Wirksamkeit und Sicherheit von Tisagenlecleucel negativ beeinflussen.

3. Verabreichung von Tisagenlecleucel

- Überprüfen Sie, ob die Daten des Patienten mit den auf dem Infusionsbeutel aufgedruckten Patienten-Identifikationsdaten **übereinstimmen**.
- Verabreichen Sie Tisagenlecleucel als intravenöse Infusion durch einen latexfreien Infusionsschlauch **ohne Leukozytendepletionsfilter** als Schwerkraftinfusion mit einer Geschwindigkeit von 10 bis 20 ml pro Minute.
 - Der Schlauch sollte vor der Infusion mit steriler 0,9%iger (9 mg/ml) Kochsalz-Lösung zur Injektion luftfrei befüllt werden.
 - Infundieren Sie den kompletten Beutel.
 - Spülen Sie anschließend den Infusionsbeutel mit 10 bis 30 ml steriler 0,9%iger (9 mg/ml) Kochsalz-Lösung zur Injektion („Back Priming“), um zu gewährleisten, dass so viele Zellen wie möglich infundiert werden.
- Wenn das zu verabreichende Volumen von Tisagenlecleucel ≤ 20 ml ist, kann die intravenöse Bolusgabe als alternative Verabreichungsmethode gewählt werden.

Wiederholen Sie für jeden weiteren Infusionsbeutel die Punkte 2 und 3.

Kontaktieren Sie bei **Qualitätsproblemen** die Qualitätsabteilung von Novartis unter atmp.phdenu@novartis.com.

Bei **weiteren Fragen** z. B. zur Abholung des Containers hilft Ihnen das MY KYMRIATM Service Center unter +800 100 10 100.

Notizen

[illegible]

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen

Telefon: 06103 77 0

Fax: 06103 77 1234

E-Mail: pharmakovigilanz2@pei.de

Webseite: www.pei.de

oder

Novartis Arzneimittelsicherheit

Fax: 0911 273–12 985 oder –12 703

E-Mail: ams.novartis@novartis.com

Bitte geben Sie bei der Meldung von Nebenwirkungen die Chargenbezeichnung des autologen Tisagenlecleucel-Präparats für den betroffenen Patienten an.

Diese Checkliste zum Empfang, zur Lagerung und zur Vorbereitung der Infusion von Kymriah® und alle anderen behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie Produktinformationen sind zum Download auf der Webseite www.novartis.de/kymriah-rm verfügbar.

Gedruckte Exemplare erhalten Sie außerdem beim Team des Medizinischen InfoService von Novartis.



Medizinischer InfoService

(Montag bis Freitag von 8.00 bis 18.00 Uhr):

Telefon: 09 11 273–12 100

Fax: 09 11 273–12 160

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

Webseite: www.infoservice.novartis.de

Live-Chat: www.chat.novartis.de



Novartis Pharma GmbH · Roonstraße 25 · 90429 Nürnberg