

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

Przejazd, odbiór i przechowywanie leku KYMRIAH

- 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 KYMRIAH

- 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 KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H miała miejsce od 2 do 6 dni po zakończeniu chemioterapii limfodeplecyjnej w przypadku wskazania FL.

1. Przygotowanie do infuzji

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

Po rozmrożeniu worka infuzyjnego z produktem KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H należy sprawdzić, czy tożsamość pacjenta zgadza się z podstawowymi niepowtarzalnymi danymi pacjenta widniejącymi na worku infuzyjnym (workach infuzyjnych). Produkt KYMRIA[®]H jest przeznaczony wyłącznie do stosowania autologicznego.

2. Rozmrażanie produktu KYMRIA[®]H

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 KYMRIA[®]H nie należy rozmrażać do czasu, gdy będzie gotowy do użycia.

- Przed rozmrożeniem worków infuzyjnych z produktem KYMRIA[®]H należy ocenić pod kątem wszelkich przecięć lub pęknięć. Podczas rozmrażania worków infuzyjnych z produktem KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H należy rozmrażać w temperaturze 37°C używając kąpieli 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 KYMRIA[®]H. Przed infuzją nie należy prze- mywać produktu leczniczego KYMRIA[®]H, odwirowywać i ponownie przygotowywać zawiesiny w nowym podłożu.
 - Żywotność komórek w produkcie KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H.

3. Podawanie produktu leczniczego KYMRIA[®]H

- Należy potwierdzić, że tożsamość pacjenta zgadza się z danymi identyfikacyjnymi pacjenta widniejącymi na worku infuzyjnym z produktem KYMRIA[®]H.
- Produkt leczniczy KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H 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 KYMRIA[®]H. Worek infuzyjny z produktem KYMRIA[®]H 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.

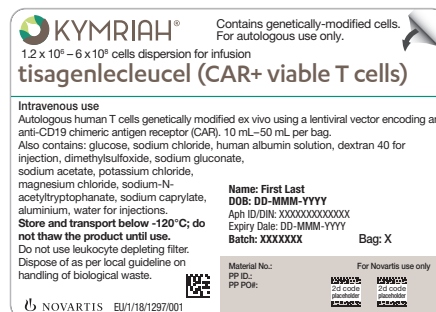
Przewodnik ten pomoże użytkownikowi przygotować się na przyjazd i odbiór produktu leczniczego KYMRIA[®]

ZAŁĄCZNIK

Informacje uzupełniające

Pakowanie i wysyłka produktu KYMRIA[®]

- KYMRIA[®] 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 KYMRIA[®] 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 KYMRIA[®] 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 KYMRIA[®] jest utrzymywany w temperaturze poniżej -120°C.
 - Temperatura jest w sposób ciągły monitorowana i rejestrowana przy użyciu rejestratora danych on-line.
- Po wysłaniu produktu KYMRIA[®] 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 KYMRIA[®]

Przyjazd, odbiór i przechowywanie produktu leczniczego KYMRIA[®]

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 KYMRIA[®] ze zbiornika przeznaczonego do transportu w parach azotu na sucho.
- Potwierdzić tożsamość pacjenta i odbiór produktu KYMRIA[®] na platformie do składania zamówień firmy Novartis.
- Przenieść produkt KYMRIA[®] 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 KYMRIA[®] 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 KYMRIA[®] w temperaturze poniżej -120°C.

Podczas kontaktu z produktem leczniczym KYMRIA[®], 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 KYMRIA[®] 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 posługując się linkiem śledzenia podanym w e-mailu powiadamiającym 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 przeznaczonego 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 obejrzeć 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.

