



Vodič s važnim informacijama za zdravstvene ustanove

o primjeni lijeka Kymriah $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ stanica disperzija za infuziju (tisagenlecleucel) ▼

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka KYMRIAHA u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.



Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

Svrha ovog materijala je

- pomoći zdravstvenim radnicima pratiti korake za preuzimanje, čuvanje, rukovanje, odmrzavanje, primjenu i pripremu infuzije lijeka Kymriah kako se ne bi smanjila vijabilnost stanica
- upozoriti zdravstvene radnike koji rukuju materijalom prikupljenim leukaferozom i lijekom Kymriah o riziku od prenošenja zaraznih bolesti

Kymriah je indiciran za liječenje:

- pedijatrijskih i mladih odraslih bolesnika u dobi do i uključujući dob od 25 godina s akutnom limfoblastičnom leukemijom B-stanica (ALL) koja je refraktorna, u recidivu nakon transplantacije ili u drugom ili kasnijem recidivu.
- odraslih bolesnika s recidivirajućim ili refraktornim difuznim B-velikostaničnim limfomom (DLBCL) nakon dvije ili više linija sistemske terapije.
- odraslih bolesnika s recidivirajućim ili refraktornim folikularnim limfomom (FL) nakon dvije ili više linija sistemske terapije.

Pregled procesa

Isporuka, preuzimanje i čuvanje lijeka KYMRIAH

- Kymriah se isporučuje kao stanična disperzija u jednoj ili više infuzijskih vrećica („Doza“) koje su označene imenom određenog bolesnika. Kymriah se isporučuje direktno u ustanovu za kriopohranu povezanu s ustanovom za infuziju u transportnom spremniku za kriogeno čuvanje u plinovitoj fazi tekućeg dušika.
- Provjerite broj primljenih vrećica lijeka Kymriah za pojedinačno liječenje s QP certifikatom serije ili potvrdom o sukladnosti.
- Potvrdite da nije došlo do temperaturnog odstupanja tijekom transporta.
- Izvadite Kymriah iz transportnog spremnika za kriogeno čuvanje.
- Otvorite vanjsko zaštitno pakiranje, pregledajte proizvod i zabilježite (ili fotografirajte) identifikacijski broj donacije (DIN) ili identifikacijski broj afereze.
- Čuvajte Kymriah na temperaturi ispod -120°C u spremniku za kriogeno čuvanje u plinovitoj fazi tekućeg dušika.
- Osigurajte da je Kymriah vrećica za infuziju umetnuta u zaštitnu kasetu koja je validirana za pohranu u Vašem spremniku za krioprezervaciju, sukladno postupcima Vaše ustanove s ciljem smanjenja rizika za ugrožavanje integriteta vrećice.



Rukovanje lijekom KYMRIA[®]H

- Kymriah se priprema iz krvi bolesnika prikupljene leukaferozom te sadrži genetički modificirane krvne stanice bolesnika.
- Zdravstveni radnici koji rukuju materijalom prikupljenim leukaferozom i lijekom Kymriah izloženi su riziku od prenošenja zaraznih bolesti.
- Zdravstveni radnici koji rukuju materijalom prikupljenim leukaferozom i lijekom Kymriah trebaju poduzeti odgovarajuće mjere opreza (nositi rukavice i naočale) kako bi se izbjegao mogući prijenos zaraznih bolesti.
- Lijek Kymriah je unutar objekta potrebno prenositi u zatvorenim transportnim spremnicima otpornim na lomove i curenje. Ne izlagati zračenju.
- Sa svim materijalom koji je bio u doticaju s lijekom Kymriah (kruti i tekući otpad) potrebno je rukovati te ga zbrinuti kao potencijalno zarazan otpad u skladu s nacionalnim smjernicama za rukovanje biološkim otpadom.

Preporučuje se lijek Kymriah infundirati 2 do 14 dana nakon završetka kemoterapije za limfocitnu depleciju za indikacije ALL-a B-stanica i DLBCL-a. Za FL se preporučuje infundirati lijek Kymriah 2 do 6 dana nakon dovršetka kemoterapije za limfocitnu depleciju.

1. Priprema infuzije

Vrijeme odmrzavanja lijeka Kymriah i vrijeme infuzije moraju biti usklađeni. Vrijeme početka infuzije treba potvrditi unaprijed te prilagoditi u odnosu na odmrzavanje kako bi lijek Kymriah bio dostupan za infuziju kad je bolesnik spreman.

Nakon što se Kymriah vrećica za infuziju odmrzne i dosegne sobnu temperaturu (20°C-25°C), lijek je potrebno infundirati u roku od 30 minuta, uključujući i moguće prekide tijekom infuzije, kako bi se očuvala maksimalna vijabilnost proizvoda.

- Intravensku infuziju lijeka Kymriah mora primijeniti zdravstveni radnik koji ima iskustva s imunosuprimiranim bolesnicima i koji je osposobljen za postupanje u slučaju anafilaksije.
- Jedna doza tocilizumaba i oprema za hitne slučajeve mora biti dostupna po bolesniku prije infuzije te tijekom razdoblja oporavka. Centar za liječenje treba imati pristup dodatnim dozama tocilizumaba unutar 8 sati radi zbrinjavanja sindroma otpuštanja citokina (CRS) u skladu s algoritmom zbrinjavanja navedenom u Sažetku opisa svojstava lijeka.
- U iznimnom slučaju kada tocilizumab nije dostupan zbog nestašice koja je navedena u popisu nestašica Europske agencije za lijekove, odgovarajuće zamjenske mjere za liječenje CRS-a, umjesto tocilizumaba, moraju biti dostupne prije infuzije.
- Potvrdite identitet bolesnika: Prije pripreme lijeka Kymriah potrebno je potvrditi da bolesnikov identitet odgovara identifikacijskim podacima bolesnika navedenim na vrećici/vrećicama za infuziju. Lijek Kymriah je namijenjen samo za autolognu primjenu.



2. Odmrzavanje lijeka KYMRIAHA

Jedna doza liječenja sastoji se od jedne ili više vrećica za infuziju. Ako bolesnik prima više od jedne vrećice za infuziju za dozu liječenja, sljedeća se vrećica smije odmrznuti tek nakon što se infundira sadržaj prethodne vrećice.

Ne odmrzavajte lijek Kymriah dok bolesnik nije spreman za infuziju.

- Prije odmrzavanja, Kymriah vrećicu za infuziju potrebno je pregledati zbog mogućih oštećenja ili puknuća. Kymriah vrećicu za infuziju treba staviti u drugu, sterilnu vrećicu za vrijeme odmrzavanja kako bi se ulazi u vrećicu zaštilili od kontaminacije te kako bi se izbjeglo curenje u malo vjerojatnom slučaju da je vrećica oštećena i propušta.
- Ako Kymriah vrećica za infuziju izgleda kao da je oštećena ili curi, ne smije se infundirati, već se mora zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za rukovanje biološkim otpadom. Nazovite **Novartisov centar za korisnike (+800 100 10 100)** i kontaktirajte Novartisov odjel za kakvoću.
- Odmrznite Kymriah na 37°C u vodenoj kupelji ili postupkom suhog odmrzavanja sve dok više nema vidljivog leda u vrećici za infuziju.
 - Vrećicu za infuziju treba odmah izvaditi iz uređaja za odmrzavanje i držati na sobnoj temperaturi (20°C - 25°C) do infundiranja.
 - Nakon što se vrećica za infuziju odmrzne i dosegne sobnu temperaturu (20°C - 25°C), lijek je potrebno infundirati u roku od 30 minuta, uključujući bilo kakve prekide tijekom infuzije, kako bi se očuvala maksimalna vijabilnost proizvoda.
 - Lijekom Kymriah se ne smije manipulirati. Lijek Kymriah se ne smije ispirati, centrifugirati i/ili ponovno suspendirati u novom mediju prije infuzije.
 - Može doći do smanjenja vijabilnosti stanica lijeka Kymriah zbog nepropisnog rukovanja proizvedenim lijekom, što uključuje transport i skladištenja uz odmrzavanje i vrijeme čuvanja prije infuzije. To može utjecati na djelotvornost i sigurnost lijeka Kymriah.
 - Može doći do smanjenja u vijabilnosti stanica u lijeku Kymriah uslijed nepropisnog rukovanja lijekom što, osim vremena odmrzavanja i stajanja prije infuzije, uključuje transport i skladištenje. To može utjecati na učinkovitost i sigurnosni profil lijeka Kymriah.

3. Primjena lijeka KYMRIAHA

- Potrebno je potvrditi da bolesnikov identitet odgovara ključnim jedinstvenim podacima bolesnika navedenim na Kymriah vrećici za infuziju.
- Kymriah se mora primijeniti kao intravenska infuzija gravitacijskom metodom kroz set za infuziju bez lateksa i bez filtera za leukocitnu depleciju, brzinom od otprilike 10 do 20 mL u minuti.
- Ako je volumen lijeka Kymriah za primjenu ≤ 20 mL, kao drugi način primjene može se koristiti intravenski bolus.

- Za pripremu i punjenje cijevi seta prije infuzije i za njihovo ispiranje nakon infuzije potrebno je upotrijebiti sterilnu otopinu natrijeva klorida 9 mg/mL (0,9 %) za injekciju.
- Infundirajte bolesniku sav sadržaj Kymriah vrećice za infuziju. Praznu Kymriah vrećicu za infuziju lijeka potrebno je isprati s 10 do 30 mL otopine natrijevog klorida 9 mg/mL (0,9%) za injekciju kojom će se ponovno ispuniti cijevi seta kako bi se osiguralo da je bolesniku infundirano što je više moguće stanica.

Ponovite korake 2. i 3. jedan za drugim za svaku dodatnu vrećicu za infuziju lijeka Kymriah.

Ovaj vodič može Vam pomoći u pripremi za isporuku i preuzimanje lijeka KYMRIAH.

Dodatne informacije

Pakiranje i transport lijeka KYMRIAH

- Kymriah se isporučuje kao smrznuta disperzija genetski modificiranih autolognih T-stanica u jednoj ili više vrećica za infuziju pripremljenih za točno određenog bolesnika.
- Kymriah vrećice za infuziju nose naljepnicu koja sadrži identifikacijske podatke bolesnika, uključujući ime bolesnika, datum rođenja te identifikacijski broj donacije (DIN) ili identifikacijski broj (ID) afereze (slika 1.)

Slika 1. Primjer Kymriah naljepnice



- Kymriah se isporučuje iz tvrtke Novartis u ustanovu za kriopohranu povezanu s ustanovom za infuziju u transportnom spremniku za kriogeno čuvanje u plinovitoj fazi tekućeg dušika.
 - Kymriah se transportira na temperaturi ispod -120°C.
 - Temperatura se kontinuirano prati i bilježi pomoću online zapisivača podataka.
- Kada se Kymriah otpremi iz proizvodnog pogona tvrtke Novartis, svim registriranim korisnicima Novartisova sustava za naručivanje šalje se elektronička poruka o pošiljci koja sadrži poveznicu (link) za praćenje pošiljke.
 - Poveznica (link) za praćenje pošiljke nalazi se i u Novartisovu sustavu za naručivanje.

Isporuka, preuzimanje i čuvanje lijeka KYMRIA[®]

Nakon isporuke transportnog spremnika za kriogeno čuvanje, ustanova koja rukuje lijekom mora:

- Potvrditi da nije došlo do temperaturnog odstupanja tijekom transporta provjerom temperaturnog zapisa u online prikazu podataka.
- Izvaditi Kymria[®] iz transportnog spremnika.
- Potvrditi identitet bolesnika i primitak lijeka Kymria[®] u Novartisovu sustavu za naručivanje .
- Prenijeti Kymria[®] u skladišni prostor unutar ustanove na temperaturi ispod -120°C, npr. u spremniku za kriogeno čuvanje (Dewarovoj posudi) u plinovitoj fazi tekućeg dušika.
- Čuvati Kymria[®] vrećicu(e) u zaštitnom pakiranju koje je validirano za pohranu u spremniku za krioprezervaciju sukladno postupcima ustanove s ciljem smanjenja rizika za ugrožavanja integriteta vrećice.

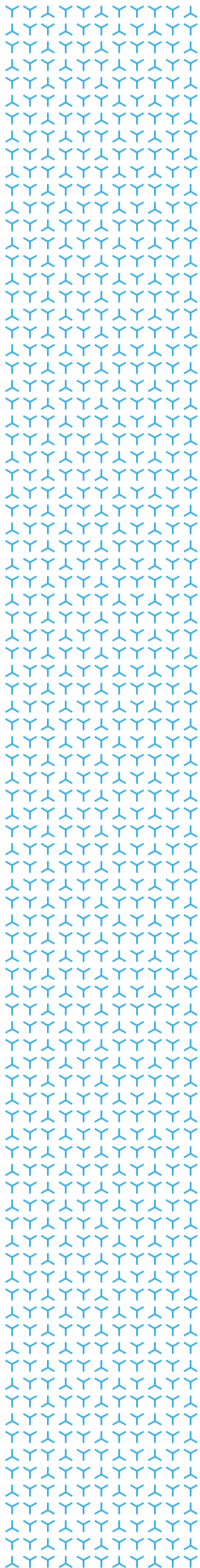
Za ispunjavanje navedenih zahtjeva slijedite sljedeće korake:

Tijekom izvođenja ovih koraka slijedite standardne operativne postupke ustanove kako bi se osiguralo čuvanje lijeka Kymria[®] na temperaturi ispod -120°C.

Pridržavajte se nacionalnih smjernica za rukovanje biološkim otpadom i primjenjujte opće mjere opreza (nosite rukavice i zaštitne naočale) pri rukovanju lijekom Kymria[®] kako biste izbjegli mogući prijenos zaraznih bolesti.

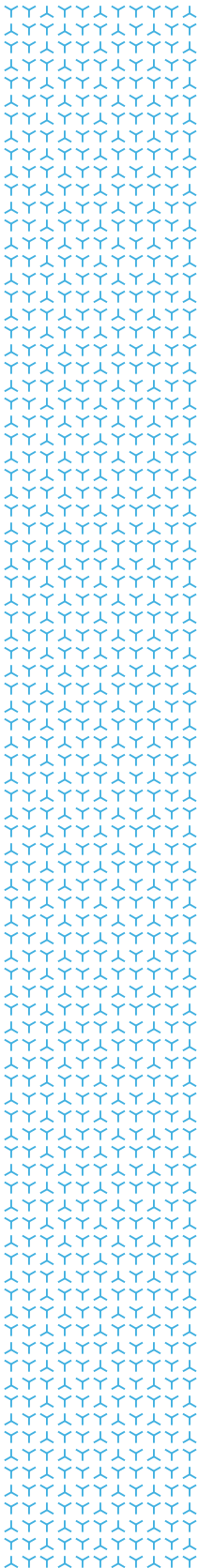
Lijek Kymria[®] je unutar ustanove potrebno prenositi u zatvorenim transportnim spremnicima otpornim na lomove i curenje.

1. Pristupite temperaturnim zapisima za pošiljku putem online zapisnika podataka.
 - Pristupite online zapisniku podataka putem poveznice (linka) ili u elektroničkoj poruci o pošiljci ili u Novartisovu sustavu za naručivanje.
 - Da biste osigurali prikaz najnovijeg temperaturnog zapisa osvježite online stranicu zapisnika podataka.
2. Provjerite temperaturni zapis kako biste se uvjerali da nije došlo do temperaturnog odstupanja tijekom transporta.
 - Napomena: očitavanje temperature iznad -120°C predstavlja temperaturno odstupanje; međutim, kratak skok iznad -120°C normalan je i prihvatljiv u trenutku stavljanja lijeka Kymria[®] u transportni spremnik.
 - Prijavite svako temperaturno odstupanje **Novartisovom centru za korisnike** pozivom na broj **+800 100 10 100** i Novartisovom odjelu za kakvoću.
 - Temperaturni zapis pošiljke treba u obliku PDF dokumenta pohraniti u medicinsku dokumentaciju/karton bolesnika.

- 
3. Izvadite Kymriah i pripadajuću dokumentaciju iz transportnog spremnika.
 - Po isporuci provjerite je li transportni spremnik zapečaćen sigurnosnom vezicom sa zaštitom od neovlaštenog otvaranja. Ako je sigurnosna vezica sa zaštitom od neovlaštenog otvaranja oštećena, nazovite **Novartisov centar za korisnike** na **+800 100 10 100** i Novartisov odjel za kakvoću.
 - Slijedite standardne operativne postupke ustanove za rukovanje tekućim dušikom pri vađenju lijeka iz transportnog spremnika.
 - Usporedite broj primljenih vrećica lijeka Kymriah za pojedinačno liječenje s QP certifikatom serije ili certifikatom o sukladnosti.
 4. Pažljivo pregledajte vrećicu (vrećice) za infuziju lijeka Kymriah i utvrdite da su cijele i da nemaju oštećenja, uključujući pukotine, propuštanja, itd. Provjerite odgovaraju li identifikacijski podaci bolesnika navedeni na vrećici (vrećicama) za infuziju lijeka Kymriah onima u evidenciji ustanove. Ako uočite oštećenje ili identifikacijski podaci bolesnika ne odgovaraju, nazovite **Novartisov centar za korisnike** na **+800 100 10 100** i Novartisov odjel za kakvoću.
 - Slijedite standardne operativne postupke ustanove kako bi se osiguralo čuvanje lijeka Kymriah na temperaturi ispod -120°C .
 5. Prijavite se u Novartisov sustav za naručivanje i dokumentirajte primitak lijeka Kymriah.
 6. Prenesite Kymriah u skladišni prostor unutar ustanove.
 - Čuvajte i transportirajte smrznuto na temperaturi ispod -120°C , npr. u spremniku za kriogeno čuvanje (Dewarovoj posudi) u plinovitoj fazi tekućeg dušika. Čuvajte Kymriah infuzijske vrećice u zaštitnom pakiranju koje je validirano za pohranu u spremniku za krioprezervaciju sukladno postupcima ustanove s ciljem smanjenja rizika za ugrožavanja integriteta vrećice.
 7. Prazan transportni spremnik preuzet će se idući radni dan. Ako trebate drugačiji aranžman za preuzimanje, nazovite **Novartisov centar za korisnike** na **+800 100 10 100**.

Ako imate pitanja, obratite se svom operativnom manageru za staničnu terapiju u tvrtki Novartis ili nazovite Novartisov centar za korisnike (+800 100 10 100).

Molimo pogledajte cijeli sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku Kymriah.



Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).



Lokalni predstavnik nositelja odobrenja

Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10 000 Zagreb
tel. 01 6274 220, fax. 01 6274 255, prijava.nuspojave@novartis.com
Broj odobrenja: HR2208229063 / Datum sastavljanja: 22.08.2022.