

záznamového zařízení v on-line prohlídce datového protokolu.

- Vyjmout přípravek Kymriah ze přepravní nádoby s parami kapalného dusíku.
- Potvrdit totožnost pacienta a přijetí přípravku Kymriah v objednávkovém systému společnosti Novartis.
- Přenést přípravek Kymriah k uskladnění při teplotě nižší než -120 °C, např. v kontejneru ke kryogennímu skladování v parách kapalného dusíku.
- Uchovávat infuzní vak/y přípravku v ochranném obalu validovaném k uložení do kryotanku v souladu se institucionálními procedurami, abyste zabránili možnému poškození.

Následující pokyny poskytují podrobnosti o tom, jak plnit tyto požadavky:

Při provádění těchto kroků dodržujte standardní postupy vašeho zdravotnického zařízení tak, abyste zajistili uchovávání přípravku Kymriah při teplotě nižší než -120 °C.

Při manipulaci s přípravkem Kymriah postupujte v souladu s místními doporučenými postupy pro zacházení s biologickým odpadem a zajistěte dodržování odpovídajících bezpečnostních opatření (nošení rukavic a brýlí), abyste zabránili případnému přenosu infekčních onemocnění.

Při přepravě přípravku Kymriah v rámci vašeho zařízení použijte uzavřené dobře utěsněné nádoby odolné proti rozbití.

1. Otevřete záznam teploty pro přepravu přes on-line prohlížeč datového protokolu.
 - Otevřete záznam teploty buď prostřednictvím odkazu pro sledování zásilky v e-mailu s upozorněním o přepravě, nebo prostřednictvím odkazu v objednávkovém systému společnosti Novartis.
 - Abyste získali i poslední naměřené hodnoty, internetovou stránku se záznamem teploty aktualizujte.
2. Zkontrolujte zaznamenané hodnoty teploty, zda během přepravy nedošlo k teplotním výkyvům.
 - Poznámka: Naměřená hodnota vyšší než -120 °C představuje teplotní výkyv; nicméně krátký výkyv nad -120 °C je normální a přijatelný v době vkládání přípravku Kymriah do přepravní nádoby s parami kapalného dusíku.
 - Případné teplotní výkyvy nahlase **Novartis centru zákaznické podpory** na čísle **+800 100 10 100** a oddělení kvality společnosti Novartis dané země.
 - Záznam teplot by měl být vyexportován do PDF a založen do zdravotnické dokumentace pacienta.
3. Vyjměte přípravek Kymriah a průvodní dokumentaci z přepravní nádoby s parami kapalného dusíku.
 - Při dodání zkontrolujte, že je přepravní nádoba zapečetěna neporušeným unikátně identifikovatelným vázacím páskem odolným vůči neoprávněné manipulaci. Pokud došlo k porušení pásku, kontaktujte **Novartis centrum zákaznické podpory** na čísle **+800 100 10 100** a oddělení kvality společnosti Novartis v dané zemi.
 - Při manipulaci s obsahem přepravní nádoby dodržujte standardní postupy vašeho zařízení pro manipulaci s kapalným dusíkem.
 - Zkontrolujte počet dodaných vaků přípravku Kymriah podle přepravní dokumentace (QP Batch Certificate) nebo Prohlášení o shodě (Certificate of Conformance).
4. Pečlivě zkontrolujte infuzní vak/y s přípravkem Kymriah, zda jsou neporušené a nepoškozené, a to včetně prasklin, netěsností atd. Zkontrolujte, že se identifikační údaje pacienta uvedené na štítku (štítcích) infuzního vaku přípravku Kymriah shodují s vašimi záznamy. Pokud zjistíte poškození nebo že identifikační údaje pacienta neodpovídají, kontaktujte **Novartis centrum zákaznické podpory** na čísle **+800 100 10 100** a oddělení kvality společnosti Novartis v dané zemi.
 - V souladu se standardními postupy vašeho zařízení, zajistěte uchovávání přípravku Kymriah při teplotě nižší než -120 °C.
5. Přihlaste se do objednávkového systému společnosti Novartis a zdokumentujte přijetí přípravku Kymriah.
6. Přeneste přípravek Kymriah do skladovacího kontejneru na vašem pracovišti.
 - Uchovávejte a přepravujte přípravek zmrazený při teplotě nižší než -120 °C, např. v kontejneru pro kryogenní skladování v parách kapalného dusíku. Zajistěte, aby byla Kymriah uchovávána v ochranném obalu validovaném k uložení do kryotanku v souladu se institucionálními procedurami, abyste zabránili možnému poškození.
7. Prázdná přepravní nádoba bude vyzvednuta další pracovní den. Pokud potřebujete nádobu vyzvednout v jinou dobu, kontaktujte, prosím, **Novartis centrum zákaznické podpory** na čísle **+800 100 10 100**.

S jakýmikoliv dotazy se, prosím, obraťte na Novartis Cell Therapy Operations Manažera nebo na Novartis centrum zákaznické podpory na čísle +800 100 10 100.

Prostudujte si, prosím, veškeré informace v souhrnu údajů o přípravku Kymriah.

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.+420 225 775 111, info.cz@novartis.com, **www.novartis.cz**

Verze: 3,
Schváleno SÚKL: XX/2022

Edukační materiál

Kymriah (tisagenlecleucelum)

Školící materiál pro lékárny / tkáňová zařízení / infuzní centra.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance:
Šrobárova 48, 100 41, Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

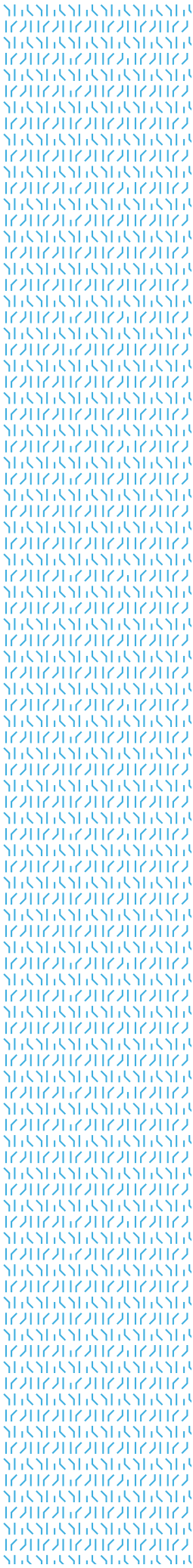
Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu:
Novartis s.r.o., Gemini, budova B
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: +420 800 40 40 50
fax: +420 225 775 445
e-mail: safety.cz@novartis.com

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.
To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.
Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léčiv na adrese: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

V pacientově dokumentaci musí být vyznačen název léčivého přípravku a číslo šarže.

Verze: 3
Schváleno SÚKL: XX/2022



Tento materiál vám může pomoci s jednotlivými kroky při převzetí, skladování, manipulaci, rozmrazování, podávání a přípravě k infuzi přípravku s obsahem geneticky modifikovaných autologních T-lymfocytů zacílených proti CD19 („Kymriah“). Přípravek je dodáván ve svém konečném balení v podobě jednoho nebo více infuzních vaků pro specifického pacienta. Účelem tohoto materiálu je zmírnit pokles životaschopnosti buněk.

Přípravek Kymriah je indikován k léčbě:

- Pediatrických a mladých dospělých pacientů ve věku do 25 let včetně s B-lymfocytární akutní lymfoblastickou leukemií (B-ALL), která je refrakterní, v relapsu po transplantaci nebo ve druhém nebo pozdějším relapsu.
- Dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po dvou nebo více liniích systémové terapie.
- Dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním folikulárním lymfomem (FL) po dvou nebo více liniích systémové terapie.

Doručení, příjem a uskladnění přípravku KYMRIA

- Kymriah je dodávána ve formě buněčné disperze v jednom nebo více infuzních vacích („dávka“) s vyznačenými identifikačními údaji pacienta. Kymriah se dodává přímo na pracoviště disponující kontejnery s kapalným dusíkem pro uchovávání tkání a spolupracující s infuzním centrem, a to v přepravní nádobě v parách kapalného dusíku.
- Zkontrolujte počet vaků obdržených pro konkrétní dávku přípravku Kymriah podle přepravní dokumentace (certifikát QP Batch) nebo Prohlášení o shodě (Certificate of Conformance).
- Zkontrolujte, zda během přepravy nedošlo k teplotním výkyvům.
- Vyjměte přípravek Kymriah z přepravní nádoby.
- Otevřete sekundární obal, zkontrolujte přípravek a poznamenejte si identifikační číslo DIN nebo číslo aferézy ID (v souladu s postupy ve vaší instituci).
- Uchovávejte přípravek při teplotě nižší než -120 °C v kryogenním úložném prostoru v parách kapalného dusíku. Zajistěte, aby byl Kymriah skladován v ochranném obalu validovaném k uložení do kryotanku v souladu se institucionálními procedurami, abyste zabránili možnému poškození.

Manipulace s přípravkem KYMRIA

- Přípravek Kymriah se připravuje z autologní krve pacienta odebrané pomocí leukaferézy a obsahuje geneticky modifikované lidské krvinky. Materiál pacienta odebraný leukaferézou i přípravek Kymriah mohou obsahovat infekční viry, a tak existuje riziko jejich přenosu na zdravotnické pracovníky manipulující s přípravkem.
- Zdravotničtí pracovníci by měli při manipulaci s materiálem získaným leukaferézou a s přípravkem Kymriah používat vhodné ochranné pomůcky (nošení rukavic a brýlí, aby se při manipulaci zabránilo přenosu infekčních onemocnění).
- Přípravek Kymriah by měl být v rámci zařízení přepravován v uzavřených nádobách odolných vůči poškození a netěsnostem. Nevystavujte radiaci.
- S veškerým materiálem, který byl v kontaktu s přípravkem Kymriah (pevný a tekutý odpad), by mělo být manipulováno jako s potenciálně infekčním odpadem v souladu s místními pokyny ohledně manipulace s biologickým odpadem a měl by být podle toho zlikvidován.

Pro léčbu B-ALL a DLBCL se doporučuje přípravek Kymriah podávat infuzí 2 až 14 dní po dokončení lymfodepleční chemoterapie. Pro léčbu FL se doporučuje přípravek Kymriah podávat infuzí 2 až 6 dní po dokončení lymfodepleční chemoterapie.

1. Příprava infuze

Načasování rozmrazení a podání přípravku Kymriah je potřeba zkoordinovat. Čas zahájení infuze by měl být potvrzen předem a nastaven tak, aby byl přípravek Kymriah k dispozici pro infuzi, jakmile je pacient připraven.

Jakmile byl infuzní vak přípravku Kymriah rozmrazen a nachází se v prostředí s pokojovou teplotou (20 až 25 °C), je třeba jej podat infuzí během 30 minut (včetně případných přerušení během infuze), aby byla udržena maximální životaschopnost buněk.

- Před infuzí a následně během zotavování musí být k dispozici jedna dávka tocilizumabu a vybavení pro akutní intenzivní péči. Zdravotnické zařízení musí mít přístup k dalším dávkám tocilizumabu do 8 hodin, aby mohlo zvládnout léčbu syndromu uvolnění cytokinů (CRS) podle algoritmu léčby CRS dle doporučeného postupu zvládnání CRS, uvedeného v souhrnu údajů o přípravku.
 - Ve výjimečných případech, kdy tocilizumab není dostupný z důvodu jeho výpadku na trhu zaevidovaném v přehledu výpadků léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být v léčebném centru před infuzí k dispozici vhodná alternativa tocilizumabu pro léčbu CRS.
- Zkontrolujte identitu pacienta: před přípravou přípravku Kymriah k podání zkontrolujte, zda identifikační údaje pacienta odpovídají údajům na infuzním vaku/infuzních vacích přípravku Kymriah. Přípravek Kymriah je určen pouze k autolognímu podání.

2. Rozmrazení přípravku KYMRIA

Jedna léčebná dávka se skládá z jednoho nebo více infuzních vaků. Pokud jste obdrželi dávku ve více vacích, rozmrazujte je postupně, aby další vak byl připraven až po dokončení aplikace předchozího vaku.

Rozmrazujte přípravek Kymriah až těsně před použitím.

- Před rozmrazením zkontrolujte infuzní vak přípravku Kymriah, jestli není poškozený nebo prasknutý. Během rozmrazování vložte infuzní vak přípravku Kymriah dovnitř jiného sterilního sáčku, abyste ochránili porty před kontaminací a zabránili rozlití obsahu v případě netěsnosti.
- Pokud se zdá být infuzní vak přípravku Kymriah poškozený nebo netěsní, neaplikujte jej a zlikvidujte v souladu s místními požadavky pro nakládání s biologickým odpadem. Kontaktujte **Novartis centrum zákaznické podpory** na telefonním čísle **+800 100 10 100** a oddělení kvality společnosti Novartis v dané zemi a upozorněte je na vzniklý problém s přípravkem.
- Přípravek Kymriah rozmrazujte při teplotě 37 °C ve vodní lázni, nebo použijte suchou metodu rozmrazování, až dokud nezmizí v infuzím vaku veškerý viditelný led.
 - Poté ihned vytáhněte infuzní vak z přístroje na rozmrazení a uchovávejte při pokojové teplotě (20 až 25 °C) až do okamžiku použití.
 - Jakmile byl infuzní vak přípravku rozmrazen a nachází se při pokojové teplotě (20 až 25 °C), je třeba přípravek podat do 30 minut včetně případných přerušení během infuze, aby byla udržena maximální životaschopnost buněk v přípravku.
 - S přípravkem Kymriah by nemělo být dodatečně manipulováno. Promývání, centrifugace a/nebo opětovná resuspendace přípravku Kymriah v novém médiu před infuzí jsou zakázány.
 - Během manipulace s vyrobeným přípravkem, včetně přepravy a skladování i během rozmrazování a uchovávání před infuzí, může dojít k poklesu životaschopnosti buněk v přípravku Kymriah. To může ovlivnit účinnost a bezpečnostní profil přípravku Kymriah.

3. Podávání přípravku KYMRIA

- Zkontrolujte, zda identifikační údaje pacienta odpovídají údajům na infuzním vaku Kymriah.
- Přípravek Kymriah se podává gravitační intravenózní infuzí s využitím setu bez obsahu latexu a bez použití lymfodeplečního filtru rychlostí přibližně 10 až 20 ml za minutu.
- Pokud je objem podávaného přípravku Kymriah ≤20 ml, lze jako alternativní metodu podání zvolit přetlakovou intravenózní infuzi.
- K předplnění infuzního setu před aplikací a oplachu po infuzi by měl být použit sterilní roztok chloridu sodného k injekčnímu podání s koncentrací 9 mg/ml (0,9 %).
- Aplikujte veškerý obsah infuzního vaku přípravku Kymriah. Infuzní vak přípravku Kymriah by měl být propláchnut 10 až 30 ml roztoku chloridu sodného k injekčnímu podání s koncentrací 9 mg/ml (0,9 %) zpětnou aplikací s cílem zajistit infuzní podání co největšího počtu buněk pacientovi.

Pokud jste obdrželi více vaků, zopakujte výše uvedené body 2–3 výše v daném pořadí.

Účelem tohoto návodu je pomoci vám připravit se na doručení a převzetí přípravku KYMRIA

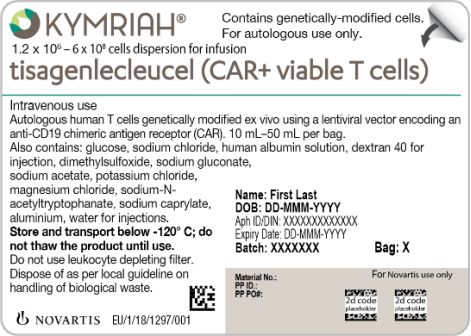
Balení a odeslání přípravku KYMRIA

- Kymriah se dodává ve formě zmrazené disperze geneticky modifikovaných autologních T-lymfocytů v jednom nebo více infuzních vacích určených pro konkrétního příjemce.
 - Infuzní vak/y přípravku Kymriah má/mají na štítku přípravku uvedeny unikátní identifikátory pacienta zahrnující jeho jméno, datum narození (DOB) a buď identifikační číslo pacienta (DIN, Donation Identification Number) nebo číslo aferézy (ID) (obr. 1).
- Přípravek Kymriah je dodáván ze společnosti Novartis přímo na pracoviště disponující kontejnery s kapalným dusíkem pro uchovávání tkání a spolupracující s infuzním centrem, a to v přepravní nádobě v parách kapalného dusíku.
 - Během přepravy je přípravek Kymriah udržován při teplotě nižší než -120 °C.
 - Teplota je kontinuálně sledována a zaznamenávána záznamovým zařízením odesilajícím data v reálném čase.
- Jakmile je přípravek Kymriah odeslán z výrobního zařízení společnosti Novartis, všichni uživatelé registrovaní v objednávkovém systému společnosti Novartis obdrží e-mail s upozorněním o přepravě obsahující odkaz pro sledování zásilky.
 - Tento odkaz naleznete také v objednávkovém systému společnosti Novartis.

Doručení, převzetí a skladování přípravku KYMRIA

Po dodání přepravní nádoby s parami kapalného dusíku musí příslušné zařízení zajišťující skladování:

- Zkontrolovat, zda během přepravy nedošlo k výkyvům teploty – zkontrolovat záznam teploty ze



Obr. 1: Příklad štítku přípravku KYMRIA