

Vodič s važnim informacijama za zdravstvene ustanove o primjeni lijeka Kymriah $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ stanica disperzija za infuziju (tisagenlekleucel)▼

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka KYMRIAH 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 edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

▼ 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.

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 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.

Isporučka, preuzimanje i čuvanje lijeka KYMRIA^H

- Kymriah se isporučuje kao stanična disperzija u 1 ili više infuzijskih vrećica 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 (Dewarovoj posudi) u plinovitoj fazi tekućeg dušika.
- Provjerite broj primljenih vrećica lijeka Kymriah za pojedinačno liječenje s QP certifikatom serije.
- Potvrdite da nije došlo do temperaturnog odstupanja tijekom transporta.
- Izvadite Kymriah iz transportnog spremnika.
- Otvorite Tyvek zaštitni omot, otvorite zaštitnu plastičnu vrećicu i kasetu, pregledajte proizvod i zabilježite (ili fotografirajte) DIN.
- Prepakirajte kasetu u Tyvek zaštitni omot te čuvajte na temperaturi ispod -120°C u spremniku za krioprezervaciju.
- Napomena: Ako je veličina prepakirane kasete lijeka Kymriah prevelika za pohranu u Vašem spremniku za krioprezervaciju, zbog konfiguracije nosača kasete, alternativna Novartisova preporuka za pohranu u Vašoj ustanovi je sljedeća:
 - 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 ugrožavanja integriteta vrećice
 - osigurajte da dodatna vrećica štiti kasetu u kojoj se nalazi vrećica za infuziju (u idealnom slučaju to bi bila zavarena plastična vrećica) te da na zaštitnoj vrećici bude naznačen broj serije radi osiguravanja sljedivosti (mogu se koristiti naljepnica, oznaka koja se objesi ili markeri).
- Vrećice za infuziju je unutar ustanove potrebno prenositi u zatvorenim transportnim spremnicima otpornim na lomove i curenje.

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. Potrebno je potvrditi da bolesnik može primiti lijek Kymriah.

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 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 immunosuprimiranim 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 zbrinjavanje sindroma otpuštanja citokina u skladu s algoritmom zbrinjavanja navedenom u Sažetku opisa svojstava lijeka.
- Potvrdite identitet bolesnika: Prije pripreme lijeka Kymriah potrebno je potvrditi da bolesnikov identitet odgovara identifikacijskim podacima bolesnika navedenim na vrećici za infuziju. Lijek Kymriah je namijenjen samo za autolognu primjenu.

2. Odmrzavanje lijeka KYMRIA^H

Jedna pojedinačna doza liječenja sastoji se od 1 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 dok bolesnik nije spreman za infuziju.

- Prije odmrzavanja, vrećicu (vrećice) za infuziju potrebno je pregledati zbog mogućih oštećenja ili puknuća. Vrećicu za infuziju treba staviti u drugu, sterilnu vrećicu za vrijeme odmrzavanja kako bi se ulazi u vrećicu zaštitili od kontaminacije te kako bi se izbjeglo curenje u malo vjerojatnom slučaju da je vrećica oštećena i propušta.
- Ako 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 **CTL019 servisni centar (+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 Kymriah 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 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 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 vrećice za infuziju. Praznu 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 KYMRIAHA.

Pakiranje i transport lijeka KYMRIAHA

- Kymriah se isporučuje kao smrznuta disperzija genetski modificiranih autolognih T-stanica u 1 ili više vrećica za infuziju pripremljenih za točno određenog bolesnika.
 - 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.)
- 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 na stranici s terminom isporuke lijeka za točno određenog bolesnika (Finished Product Delivery Appointment) u Novartisovu sustavu za naručivanje.



Slika 1: primjer Kymriah naljepnice

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 u transportnom spremniku u plinovitoj fazi tekućeg dušika.
- Kad god je moguće, lijek čuvati u originalnom zaštitnom omotu (Tyvek) koji sadrži kasetu koja štiti vrećicu za infuziju. Za dodatne mogućnosti čuvanja pogledajte upute na stranici 1.
- Vrećice za infuziju je unutar ustanove potrebno prenositi u zatvorenim spremnicima otpornim na lomove i curenje.

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) u elektroničkoj poruci o pošiljci ili na stranici s terminom isporuke lijeka za točno određenog bolesnika (Finished Product Delivery Appointment) 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 **CTL019 servisnom centru** 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 Kymria 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 **CTL019 servisni centar** 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.
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 **CTL019 servisni centar** 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 posjetite stranicu s terminom isporuke lijeka za točno određenog bolesnika (Finished Product Delivery Appointment).
 - Pristupite stranici s terminom isporuke lijeka za točno određenog bolesnika (Finished Product Delivery Appointment) u Novartisovu sustavu za naručivanje putem poveznice (linka) u elektroničkoj poruci o pošiljci.
 - Podatke za prijavu ćete zaprimiti putem elektroničke poruke nakon popunjavanja obrasca za pristup i završetka obuke o Novartisovu sustavu za naručivanje.
 6. Pri dnu stranice odaberite "View" (pregled) za prikaz certifikata sukladnosti (istovjetno QP certifikatu serije). Potvrdite da su podaci navedeni na QP certifikatu serije istovjetni podacima u evidenciji ustanove.
 7. Vratite se na stranicu s terminom isporuke lijeka za točno određenog bolesnika (Finished Product Delivery Appointment) i odaberite "Update Details" (ažuriraj podatke). Unesite broj primljenih vrećica za infuziju za pojedinačno liječenje i odaberite "Save" (spremi).
 8. Kada se otvori prozorčić za potvrdu na zaslonu, pažljivo ga pročitajte i odaberite "Confirm" (potvrdi) ako su zadovoljeni svi uvjeti.
 9. U sljedećem prozorčiću ponovno unesite DIN / ID afereze bolesnika izravno s naljepnice na vrećici za infuziju lijeka Kymriah. Odaberite "Proceed" (nastavi).
 - Pri unosu DIN-a / ID-a afereze nemojte unositi razmak niti posebne znakove.
 - Napomena: ponovni unos DIN-a / ID-a afereze izravno s naljepnice na vrećici za infuziju lijeka Kymriah u Novartisov sustav za naručivanje ključan je za održavanje lanca sljedivosti.
 10. Vratite se na stranicu s terminom isporuke lijeka za točno određenog bolesnika (Finished Product Delivery Appointment) i unesite datum i vrijeme zaprimanja lijeka tamo gdje se to traži. Odaberite "Save Changes" (spremi izmjene). Nakon obavijesti da su promjene uspješno spremljene, odaberite "OK" (u redu).
 - Napomena: primitak gotovog lijeka sada je zabilježen.
 11. Prenesite Kymriah u skladišni prostor unutar ustanove.
 - Čuvajte i transportirajte smrznuto na temperaturi ispod -120°C, npr. u transportnom spremniku u plinovitoj fazi tekućeg dušika. Kad god je moguće, čuvajte lijek u originalnom zaštitnom omotu (Tyvek) koji sadrži kasetu koja štiti vrećicu za infuziju. Za dodatne mogućnosti čuvanja pogledajte upute na stranici 1.
 12. Prazan transportni spremnik preuzet će se idući radni dan. Ako trebate drugačiji aranžman za preuzimanje, nazovite **CTL019 servisni centar** na **+800 100 10 100**.

Ako imate pitanja, obratite se svom lokalnom predstavniku za staničnu terapiju u tvrtki Novartis ili nazovite CTL019 servisni centar (+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. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.



Lokalni predstavnik nositelja odobrenja

Novartis Hrvatska d.o.o.
Radnička cesta 37b
10 000 Zagreb
tel. 01 6274 220
fax. 01 6274 255
novartis.hrvatska@novartis.com