



Koulutusmateriaali apteekeille, solulaboratorioille ja hoitoa antaville yksiköille

**Kymriah® 1,2x10⁶–6x10⁸
solua infuusioneste, dispersio
tisagenlekleuseeli**



**Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu
lisäseuranta**

Tämän materiaalin tarkoituksena on ohjata Kymriah-valmisteen vastaanottamiseen, säilytykseen, käsittelyyn, sulatukseen, antoon ja infuusion valmisteluun liittyvien vaiheiden noudattamista siten, että solujen elinkyky säilyy mahdollisimman hyvänä. Kymriah on CD19-antigeeniin kohdistuva geenimuokattuja autologisia T-soluja sisältävä immunologinen soluhoido. Potilaskohtainen Kymriah-pakkaus koostuu yhdestä tai useammasta infuusiopussista.

Kymriah on tarkoitettu seuraavien potilasryhmien hoitoon:

- Lapsipotilaat ja korkeintaan 25 vuoden ikäiset nuoret aikuispotilaat, joiden B-solulinjan akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL) on hoitoresistentti, tai on relapsissa transplantaation jälkeen, tai on toisessa tai sitä myöhäisemmässä relapsissa.
- Aikuispotilaat, joilla on uusiutunut tai hoitoresistentti diffuusi suurisoluihin B-solulymfooma (DLBCL) ja jotka ovat saaneet kahden tai useamman linjan systeemistä hoitoa.
- Aikuispotilaat, joilla on uusiutunut tai hoitoresistentti follikulaarinen lymfooma (FL) ja jotka ovat saaneet kahden tai useamman linjan systeemistä hoitoa.

Prosessin kuvaus

Kymriah-valmisteen saapuminen, vastaanotto ja säilytys

- Kymriah toimitetaan soludispersiona yhdessä tai useammassa potilaskohtaisesti merkityssä infuusiopussissa (= annos). Kymriah toimitetaan suoraan hoitoyksikön syväjäädätyksivarastolle kuivakaasua sisältävässä säilytysastiassa nestetypen kaasufaasissa.
- Tarkista, että Kymriah-annosta varten toimitettujen pussien lukumäärä vastaa erätodistukseen (QP Batch Certificate tai Certificate of Conformance) merkittyä määrää.
- Tarkista, ettei kuljetuksen aikaisessa lämpötilassa ole ilmennyt poikkeamia.
- Poista Kymriah-valmiste kuljetukseen käytetystä kuivakaasua sisältävästä astiasta.
- Avaa ulkopakkaus, tarkista valmiste ja merkitse muistiin luovutuksen tunnistenumero (DIN-numero) tai afereesi-ID (toimipaikkakohtaisten käytäntöjen mukaisesti).
- Säilytä alle -120 °C:n lämpötilassa, esimerkiksi kryogeenisessä säilytysastiassa nestetypen kaasufaasissa. Säilytä Kymriah validoidussa suojapakkauksessa kryptotankissa noudattaen toimipaikkakohtaisia käytäntöjä pussin eheyden varmistamiseksi.

Kymriah-valmisteen käsittely

- Kymriah sisältää geenimuokattuja autologisia verisoluja, jotka on kerätty potilaalta itseltään leukaferesillä. Potilaan leukaferesimateriaali ja Kymriah-valmiste voivat muodostaa virustartuntariskin niitä käsitteleville terveydenhuollon ammattilaisille.
- Terveydenhuollon ammattilaisten onkin noudatettava asianmukaisia varotoimia (käsineiden ja suojalasien käyttäminen) käsitellessään leukaferesimateriaalia tai Kymriah-valmistetta, jotta mahdollisilta infektio- ja tartuntariskit vältetään.
- Kun Kymriah-valmistetta kuljetetaan toimipaikan sisällä, lääke on pidettävä suljetuissa, rikkoutumattomissa, vuotamattomissa säiliöissä. Valmistetta ei saa säteilyttää.
- Kaikkea Kymriah-valmisteen kanssa kosketuksissa ollutta materiaalia (kiinteä ja nestemäinen jäte) on käsiteltävä ja se on hävitettävä mahdollisesti tartuntavaarallisenä jätteenä paikallisten biologisen jätteen käsittelyä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Kymriah-infuusio on suositeltavaa antaa B-solu-ALL- ja DLBCL-käyttöaiheissa 2–14 päivän kuluttua lymfodepletiivisen solunsalpaajahoidon päättymisestä. FL-käyttöaiheessa Kymriah infuusio on suositeltavaa antaa 2–6 päivän kuluttua lymfodepletiivisen solunsalpaajahoidon päättymisestä.

1. Valmistautuminen infuusioon

Kymriah-valmisteen sulatusajankohta ja infuusion antoajankohta on koordinoitava. Infuusioajankohta on vahvistettava etukäteen ja sen aloitusajankohta on sovitettava sulatukseen niin, että Kymriah on valmis infusoitavaksi, kun vastaanottaja on valmis.

Kun yksi Kymriah-infuusiopussi on sulatettu ja huoneenlämpöinen (20 °C–25 °C), se annetaan infuusiona 30 minuutin kuluessa, jotta valmisteen elinkyky säilyy mahdollisimman hyvänä. Mahdolliset infuusiotaumat lasketaan mukaan tähän aikaan.

- Kutakin potilasta varten on oltava saatavilla yksi annos tosilitsumabia ja ensiapuvälineet ennen infuusiota ja toipumisen aikana. Lisää tosilitsumabiannoksia on oltava hoitokeskuksessa saatavilla 8 tunnin sisällä, jotta sytokiinioireyhtymä pystytään hoitamaan valmisteyhteenvedossa esitettävän sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmin mukaisesti.
 - Jos tosilitsumabia ei poikkeuksellisesti ole saatavilla Euroopan lääkeviraston saatavuushäiriöluettelossa ilmoitetun saatavuushäiriön vuoksi, on toimipaikassa oltava saatavilla sytokiinioireyhtymän hoitoon tosilitsumabin sijasta soveltuvia hoitomenetelmiä.
- Potilaan henkilöllisyyden varmistaminen: Ennen Kymriah-infuusion käyttöönvalmistamista on varmistettava, että potilaan henkilöllisyys vastaa infuusiopussiin/-pusseihin merkittyjä potilaan tunnistetietoja. Kymriah on tarkoitettu vain autologiseen käyttöön.

2. Kymriah-valmisteen sulatus

Yhteen annokseen kuuluu yksi tai useampia infuusiopusseja. Jos annosta varten on vastaanotettu useampia kuin yksi pussi, seuraava pussi sulatetaan vasta kun edellisen pussin sisältö on infusoitu.

Älä sulata Kymriah-valmistetta ennen kuin sen käyttöön ollaan valmiina.

- Tarkista Kymriah-infuusiopussi murtumien ja halkeamien varalta ennen sulatusta. Laita Kymriah-infuusiopussi toisen, steriilin pussin sisään sulatuksen ajaksi porttien suojaamiseksi kontaminaatiolta ja valmisteen läikkymisen estämiseksi, jos infuusiopussi vuotaisi, mikä on kuitenkin epätodennäköistä.
- Jos Kymriah-infuusiopussi näyttää vahingoittuneen tai vuotavan, sitä ei saa infusoida ja se on hävitettävä paikallisten biologisen jätteen käsittelyä koskevien ohjeiden mukaisesti. Soita **Novartiksen asiakaspalveluun** numeroon **+ 800 100 10 100** ja ilmoita tilanteesta Novartis Finland Oy:n laadunvarmistusyksikköön (novartis.laadunvarmistus@novartis.com, 010 6133 200).
- Sulata Kymriah 37 °C:n lämpötilassa joko vesihautteessa tai kuivasulattaen, kunnes infuusiopussissa ei näy jäätä.
 - Poista infuusiopussi sulatuslaitteesta heti ja säilytä se huoneenlämmössä (20–25 °C) infuusion antoon saakka.
 - Kun yksi infuusiopussi on sulatettu ja huoneenlämpöinen (20–25 °C), se annetaan infuusiona 30 minuutin kuluessa, mahdolliset infuusiotaumat mukaan lukien, jotta valmisteen elinkyky säilyy mahdollisimman hyvänä.
 - Kymriah-valmistetta ei saa manipuloida. Älä pese, sentrifugoi ja/tai suspensoi uuteen elatusaineeseen ennen infuusiota.
 - Kymriah-valmisteen solujen elinkyky voi heikentyä, jos valmistetta käsitellään epäasianmukaisesti. Tämä pätee kuljetuksen, säilytyksen ja sulatuksen aikana ja odotusaikana ennen infuusiota. Solujen elinkyvyn heikentyminen voi vaikuttaa Kymriah-valmisteen teho- ja turvallisuusprofiiliin.

3. Kymriah-valmisteen anto

- On varmistettava, että potilaan henkilöllisyys vastaa Kymriah-infuusiopussiin merkittyjä potilastietoja.
- Kymriah annetaan laskimoinfuusiona lateksittomalla laskimoinfuusioletkustolla ilman valkosoluja poistavaa suodatinta, painovoimaisesti noin nopeudella 10–20 ml/min.
- Jos Kymriah-annoksen tilavuus on ≤ 20 ml, voidaan laskimoon annettavaa bolusannosta käyttää vaihtoehtoisena antomenetelmänä.
- Käytä steriiliä natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -injektioliuosta letkuston esitäyttämiseen ennen infuusion antoa ja letkuston huuhtelemiseen infuusion jälkeen.
- Infusoi Kymriah-infuusiopussin sisältö kokonaan. Huuhtele Kymriah-infuusiopussi 10–30 ml:lla natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -injektioliuosta (back-priming). Näin varmistetaan, että potilas saa infuusiona mahdollisimman paljon soluja.

Toista kohdat 2 ja 3 tässä järjestyksessä kullekin mahdollisesti jäljellä olevalle Kymriah-infuusiopussille.

Lisätiedot

Kymriah-valmisteen pakkaus ja toimitus

Kymriah on geenimuokattuja autologisia T-soluja sisältävä pakastettu dispersio, joka toimitetaan yhdessä tai useammassa potilaskohtaisesti merkityssä infuusiopussissa.

- Kymriah-infuusiopussi(e)n etiketissä on yksilölliset potilastiedot, mukaan lukien potilaan nimi, syntymäaika ja joko potilaan luovutuksen tunnistenumero (DIN) tai afereesin tunnistenumero Afereesi-ID (kuva 1).
- Kymriah toimitetaan Novartikselta hoitoyksikön syväjäädätyks-varastolle kuivakaasua sisältävässä säilytysastiassa nestetyypin kaasufaasissa.
 - Kymriah kuljetetaan alle -120 °C:n lämpötilassa.
 - Kuljetuksen aikainen lämpötila on jatkuvassa seurannassa ja se tallentuu verkkopohjaiseen tietojenkeräyspalveluun.
 - Rekisteröityneet Novartiksen tilausalustan käyttäjät saavat seurantalinkin sisältävän sähköpostiviestin, kun Kymriah on lähetetty Novartiksen tehtaalta.
 - Lähetysten seurantalinkki on saatavilla myös Novartiksen tilausalustalta.



Kymriah-valmisteen saapuminen, vastaanotto ja säilytys

Kuljetukseen käytettävän nestetyyppisäiliön toimituksen jälkeen hoitoyksikön syväjäädätyks-varaston tulee:

- Varmistaa, ettei kuljetuksen aikaisessa lämpötilassa ole ilmennyt poikkeamia tarkistamalla lämpötilatiedot verkkopohjaisen tietojenkeräyspalvelun kautta.
- Poistaa Kymriah kuljetukseen käytetystä, kuivakaasua sisältävästä kuljetussäiliöstä.
- Vahvistaa potilaan henkilöllisyys ja Kymriah-valmisteen vastaanotto Novartiksen tilausalustan kautta.
- Siirtää Kymriah hoitoyksikön säilytystilaan pakastettuna alle -120 °C:ssa, esimerkiksi kryogeenisessä säilytysastiassa nestetyypin kaasufaasissa.
- Säilyttää Kymriah-infuusiopussi(t) validoidussa suojarahkautuksessa kryptotankissa noudattaen toimipaikkakohtaisia käytäntöjä pussin eheyden varmistamiseksi.

Alla on tarkemmat ohjeet edellä mainittujen vaatimusten täyttämiseksi:

Edellä mainittujen toimenpiteiden ajan Kymriah on pidettävä pakastettuna toimipaikkakohtaisen käytännön mukaisesti alle -120 °C:ssa.

Kymriah-valmisteen käsittelyssä on noudatettava paikallisia biologisen jätteen käsittelyä koskevia ohjeita ja asianmukaisia varotoimia (käsineiden ja suojalasien käyttäminen) tartuntariskin välttämiseksi.

Kymriah-valmistetta on kuljetettava toimipaikan sisällä suljetussa, rikkoutumattomassa, vuotamattomassa säiliössä.

- Tarkista lähetysenaikaiset lämpötilatiedot verkkopohjaisen tietojenkeräyspalvelun kautta.
 - Verkkopohjaiseen tietojenkeräyspalveluun pääsee lähetyksestä ilmoittaneen sähköpostiviestin sisältämästä seurantalinkistä tai Novartiksen tilausalustalta löytyvän linkin kautta.
 - Päivitä verkkopohjaisen tietojenkeräyspalvelun sivu, jotta sivulla näkyy varmasti uusimmat lämpötilatiedot.
- Tarkista, ettei kuljetuksen aikana tallentuneissa lämpötilatiedoissa ilmene poikkeamia sallituista rajoista.
 - Huom: -120 °C:een ylittävä lukema katsotaan poikkeamaksi. Lyhyt -120 °C:een ylittävä huippulukema on kuitenkin normaali ja hyväksyttävä, kun se on tapahtunut Kymriah-valmisteen kuljetuksessa käytettävään kuivakaasua sisältävään nestetyyppisäiliöön asettamisen yhteydessä
 - Ilmoita muista lämpötilapoikkeamista **Novartiksen asiakaspalveluun** numeroon **+ 800 100 10 100** ja ota yhteyttä Novartis Finland Oy:n laadunvarmistusyksikköön (novartis.laadunvarmistus@novartis.com, 010 6133 200).
 - Järjestelmästä tallennettu lämpötilaseurannan pdf-tiedosto tulee säilyttää potilastietojen yhteydessä.

3. Poista Kymriah ja sen mukana tulleet asiakirjat kuljetukseen käytetystä kuivakaasua sisältävästä kuljetussäiliöstä
 - Vastaanoton yhteydessä, tarkista, että kuivakaasua sisältävä kuljetussäiliö on suljettu ehjällä peukaloinnin estävällä sinetillä, jossa on yksilöivä tunniste. Jos peukaloinnin estävä sinetti ei ole ehjä, soita **Novartiksen asiakaspalveluun** numeroon **+ 800 100 10 100** ja ota yhteyttä Novartis Finland Oy:n laadunvarmistusyksikköön (novartis.laadunvarmistus@novartis.com, 010 6133 200).
 - Noudata toimipaikkakohtaisia nestetyypen käsittelyohjeita, kun poistat Kymriah-valmisteen kuivakaasua sisältävästä säiliöstä.
 - Varmista, että Kymriah-annosta varten saatujen pussien lukumäärä vastaa erätodistuksessa (QP Batch Certificate tai Certificate of Conformance) olevaa määrää.
4. Tarkista huolellisesti, että Kymriah-infuusiopussi(t) ovat ehjiä ja vaurioitumattomia eikä niissä ole halkeamia tai vuotokohtia. Tarkista, että potilaan tunnistetiedot Kymriah-infuusiopussi(e)n etiket(e)issä täsmäävät toimipaikan potilastietojen kanssa. Jos huomaat vaurioita valmisteessa, tai jos potilaan tunnistetiedot eivät täsmää, soita **Novartiksen asiakaspalveluun** numeroon **+ 800 100 10 100** ja ota yhteyttä Novartis Finland Oy:n laadunvarmistusyksikköön (novartis.laadunvarmistus@novartis.com, 010 6133 200).
 - Noudata toimipaikkakohtaisia käytäntöjä sen varmistamiseksi, että Kymriah pysyy pakastettuna alle -120 °C:ssa.
5. Kirjaudu Novartiksen tilausalustaan ja dokumentoi Kymriah-valmisteen vastaanotto.
6. Siirrä Kymriah toimipaikan säilytystilaan.
 - Säilytä ja kuljeta pakastettuna alle -120 °C:ssa, esim. kryogeenisessä säilytysastiassa nestetyypen kaasufaasissa. Säilytä Kymriah-infuusiopussi(t) validoidussa suojapakkauksessa kryotankissa noudattaen toimipaikkakohtaisia käytäntöjä pussin eheyden varmistamiseksi.
7. Kuljetukseen käytetty tyhjä nestetyppisäiliö tullaan noutamaan seuraavana arkipäivänä. Jos noutojärjestelyä halutaan muuttaa, soita **Novartiksen asiakaspalveluun** numeroon **+ 800 100 10 100**.

Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä Novartiksen Cell Therapy Network Manageriin, tai soita Novartiksen asiakaspalveluun numeroon + 800 100 10 100. Katso lisätietoja Kymriah- valmisteyhteenvedosta.

Kymriah-valmisteyhteenvedo on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kymriah-epar-product-information_fi.pdf

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista suoraan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA. **www.fimea.fi**

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Novartis Finland Oy, Espoo, Puh. 010 6133 200, www.novartis.fi.

Novartis Finland Oy, Espoo, www.novartis.fi

