



Lääketurvatietao

BREYANZI®
(lisokabtagreenimaraleuseeli)

Opas terveydenhuollon ammattilaiselle

Fimean hyväksyntä: 19.12.2025

Versio: 2009-FI-2500004_Joulukuu 2025

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Fimealle: www.fimea.fi.

SISÄLLYSLUETTELO

JOHDANTO	3
LISÄTOIMENPITEET RISKIEN MINIMOIMISEKSI	4
TÄRKEÄÄ: ENNEN BREYANZI-VALMISTEEN ANTAMISTA	5
POTILAAN SEURANTA: BREYANZI-VALMISTEEN ANTAMISEN JÄLKEEN	6
BREYANZI-HOIDON TURVALLISUUSRISKIT	7
SYTOKIINI-OIREYHTYMÄ	8
NEUROLOGISET HAITTAVAIKUTUKSET, MUKAAN LUKIEN ICANS-OIREYHTYMÄ	10
SEKUNDAARISET MALIGNITEETIT: KASVAINNÄYTTEEN KERÄÄMINEN TESTAAMISTA VARTEN	14
POTILAAN NEUVONTA	15
VALMISTEEN KÄSITTELY JA ANTAMINEN	16
HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN	23
LISÄTIEDOT JA YRITYKSEN YHTEYSTIEDOT	23

JOHDANTO

Breyanzi (lisokabtageenimaraleuseeli) on autologinen T-soluhoido, joka sisältää CAR-positiivisia elinkykyisiä T-soluja ja koostuu CD8-positiivisista ja CD4-positiivisista solukomponenteista tietyssä suhteessa: CD8-positiiviset solukomponentit ja CD4-positiiviset solukomponentit ovat pakattuina erillisiin injektiopulloihin.

Jokainen 4,6 ml:n injektiopullo sisältää lisokabtageenimaraleuseelia, jossa on tietty eräkohtainen pitoisuus autologisia, geneettisen muuntelun vuoksi kimeeristä anti-CD19-antigeenireseptoria ilmentäviä T-soluja (CAR-positiivisia elinkykyisiä T-soluja).

Kumpikin solukomponentti on pakattu yhteen tai useampaan kyseistä solukomponenttia sisältävään injektiopulloon. Kummankin solukomponentin injektiopullo(t) yhteensä sisältävät kyseistä solukomponenttia soludispersiona $5,1\text{--}322 \times 10^6$ CAR-positiivista elinkykyistä T-solua ($1,1\text{--}70 \times 10^6$ CAR-positiivista elinkykyistä T-solua/ml) suspendoituina pakastusliuokseen.

Breyanzin valmisteyhteenvedosta löydät kattavat tiedot, mukaan lukien tiedot hyväksytyistä käyttöaiheista: www.fimea.fi/laakehaku tai www.ema.europa.eu.

LISÄTOIMENPITEET RISKIEN MINIMOIMISEKSI

Tämä opas on osa Breyanzin riskienhallinnan lisätoimenpiteitä.

Tämä opas sisältää tietoa Breyanzi-hoitoon liittyvistä valikoiduista haittavaikutuksista: sytokiinioireyhtymästä (CRS), neurologisista haittavaikutuksista, kuten immuuniefektorisoluihin liittyvästä neurotoksisuusoireyhtymästä (ICANS), ja T-soluperäisestä sekundaarisesta syövästä. Kaikkia Breyanziin mahdollisesti liittyviä haittavaikutuksia ei ole lueteltu tässä oppaassa. Katso lisätietoja Breyanzin valmisteyhteenvedosta.

Ainoastaan erityisen pätevyyden saaneet sairaalat ja niiden yhteydessä toimivat hoitokeskukset voivat toimittaa ja antaa Breyanzi-hoitoa sovitun hallitun jakelun ohjelman mukaisesti:

- Ennen Breyanzi-infuusion antamista, hoitolaitoksella on jokaista potilasta kohden oltava käytettävissä yksi annos tosilitsumabia. Hoitokeskuksella on oltava käytettävissään tosilitsumabin lisäannos 8 tunnin sisällä edellisen annoksen antamisesta. Jos tosilitsumabia ei poikkeustapauksessa ole saatavilla Euroopan lääkeviraston saatavuushäiriöluettelossa ilmoitetun saatavuushäiriön takia, on varmistettava, että jokin muu sopiva vaihtoehto sytokiinioireyhtymän hoitamiseksi on saatavilla hoitokeskuksessa tosilitsumabin sijaan.
- Potilaiden hoitoon osallistuvat terveydenhuollon ammattilaiset ovat suorittaneet koulutusohjelman.

Koulutusohjelma on tarkoitettu kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän, toimittavan ja antavan Breyanzi-valmistetta.

Valmisteen käsittely- ja antaminen -kappaleesta löydät tarkemmat tiedot valmisteen käsittely- ja sulatusmenettelystä.

TÄRKEÄÄ: ENNEN BREYANZI-VALMISTEEN ANTAMISTA

Breyanzi-hoitoon liittyvien riskien vuoksi CAR-T-hoitokeskusten on noudatettava tässä oppaassa kuvattuja lisätoimenpiteitä riskien minimoimiseksi ennen kuin tekevät tilauksen Breyanzi-valmisteesta. Ainoastaan erityisen pätevyyden saaneet sairaalat ja niiden yhteydessä toimivat hoitokeskukset voivat toimittaa ja antaa Breyanzi-hoitoa sovitun hallitun jakelun ohjelman mukaisesti.

Sairaaloiden ja niiden yhteydessä toimivien hoitokeskusten on varmistettava, että ennen Breyanzi-infuusion antamista on jokaista potilasta kohden oltava käytettävissä yksi annos tosilitsumabia sytokiinioireyhtymän (cytokine release syndrome, CRS) varalta. Hoitokeskuksella on oltava käytettävissään tosilitsumabin lisäannos 8 tunnin sisällä edellisen annoksen antamisesta. Jos tosilitsumabia ei poikkeustapauksessa ole saatavilla Euroopan lääkeviraston saatavuushäiriöluettelossa ilmoitetun saatavuushäiriön takia, jokin muu sopiva vaihtoehto sytokiinioireyhtymän hoitamiseksi on oltava saatavilla tosilitsumabin sijaan ennen infuusion antamista.

Breyanzi-hoito on aloitettava hematologisten syöpien hoitoon perehtyneen ja Breyanzi-valmisteen antamiseen ja valmisteella hoitamiseen koulutetun terveydenhuoltoalan ammattilaisen ohjauksessa ja valvonnassa.

Hoitokeskuksissa tulee huolehtia, että tämän oppaan tiedot saatetaan kaikkien niiden terveydenhuollon ammattilaisten tietoon, joiden odotetaan määräävän, toimittavan ja antavan Breyanzi-valmistetta. Hoitokeskuksessa tulee huolehtia, että ainoastaan Breyanzi-valmisteen antamiseen ja valmisteella hoitamiseen koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset osallistuvat potilaiden Breyanzi-hoidon toteutuksiin.

Breyanzi-hoitoon liittyvien riskien vuoksi infuusion antamista on siirrettävä myöhäisempään ajankohtaan, jos potilaalla on jokin seuraavista tiloista:

- vakava, selittämätön haittatapahtuma (etenkin keuhkoihin tai sydämeen liittyvä tapahtuma tai matala verenpaine), mukaan lukien aiemmista solunsalpaajahoidoista johtuvat haittatapahtumat
- aktiivinen, hallitsematon infektio tai tulehdustila
- aktiivinen käänteishyljintäsairaus.

POTILAAN SEURANTA: BREYANZI-VALMISTEEN ANTAMISEN JÄLKEEN

Potilaiden vointi on tarkistettava 2–3 kertaa infuusiota seuraavan viikon aikana sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien ja muiden haittatapahtumien merkkien ja oireiden varalta. Lääkärin on harkittava sairaalahoitoa ensimmäisten sytokiinioireyhtymän merkkien ja oireiden tai neurologisten tapahtumien ilmaantuessa.

Ensimmäisen viikon jälkeen seurantaa on jatkettava lääkärin harkinnan mukaisella tiheydellä vähintään kahden viikon ajan infuusion jälkeen.

Potilaita on ohjeistettava pysymään sen hoitokeskuksen läheisyydessä, jossa Breyanzi-valmistetta annettiin, vähintään kaksi viikkoa infuusion jälkeen.

Potilaille ja heitä hoitaville henkilöille on kerrottava, että sytokiinioireyhtymä ja/tai neurologisia haittatapahtumia saattaa ilmetä viiveellä, ja kehotettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos potilailla ilmenee sytokiinioireyhtymän sytokiinioireyhtymä ja/tai neurologisten haittatapahtumien merkkejä tai oireita.

Potilaita on seurattava elinikäisesti sekundaaristen syöpien varalta.

Terveystenhuollon ammattilaisten tulee kertoa potilailleen EBMT:n (European Society for Blood and Marrow Transplantation) ylläpitämän rekisterin merkityksestä ja rohkaista Breyanzi-hoitoa saaneita potilaitaan liittymään rekisteriin noin 15 vuoden ajaksi infuusion jälkeen, jotta heitä voidaan seurata ja jotta Breyanzi-valmisteen turvallisuutta ja tehoa pitkällä aikavälillä opitaan ymmärtämään paremmin.

BREYANZI-HOIDON TURVALLISUUSRISKIT

Breyanzi-infuusion jälkeen voi esiintyä sytokiinioireyhtymää, mukaan lukien hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia reaktioita. Jo ensimmäisten sytokiinioireyhtymän merkkien ilmetessä on aloitettava tukihoito sekä tosilitsumabin tai tosilitsumabin ja kortikosteroidien käyttö taulukon 1 mukaisesti.

Neurologisia haittavaikutuksia, kuten immuuniefektorisoluihin liittyvää neurotoksisuusoireyhtymää (ICANS), jotka voivat olla kuolemaan johtavia tai hengenvaarallisia, ilmeni Breyanzi-hoidon jälkeen samanaikaisesti sytokiinioireyhtymän kanssa, sytokiinioireyhtymän mentyä ohi tai ilman sytokiinioireyhtymää. Jos neurologista haittatapahtumaa epäillään, se on hoidettava taulukon 2 suositusten mukaisesti.

Breyanzi jatkaa monistumista tosilitsumabin ja kortikosteroidien antamisen jälkeen.

Breyanzi-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä sekundaarisia maligniteetteja. T-soluperäisiä syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu CD19-kohdennetulla CAR-T-soluhoidolla, kuten Breyanzi-valmisteella. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. Potilaita on seurattava elinikäisesti sekundaaristen syöpien varalta.

SYTOKIINIOIREYHTYMÄ

Sytokiinioireyhtymän merkit ja oireet

Sytokiinioireyhtymä ilmenee Breyanzin immuuniaktivaatioon perustuvan vaikutusmekanismin seurauksena¹. Sytokiinioireyhtymän kliiniset oireet ja vaikeusasteet vaihtelevat lievista flunssan kaltaisista oireista monielinvaurioon. Kuume on sytokiinioireyhtymän yleinen ilmentymä.

Samanaikaiset sairaudet voivat vaikeuttaa sytokiinioireyhtymän hallintaa.

Kun kyseessä on vaikea tai hengenvaarallinen sytokiinioireyhtymä, tehohoitotason tarkkailua ja tukihoitoja on harkittava.

Kliinisissä tutkimuksissa Breyanzi-hoitoa saaneilla potilailla yleisimpiä sytokiinioireyhtymän ilmentymiä olivat kuume, matala verenpaine, hypoksia, takykardia, vilunväristykset, päänsärky, pahoinvointi, hengenahdistus ja uupumus. Katso yksityiskohtaiset tiedot valmisteyhteenvedon kohdista

4.4. (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet) ja 4.8 (Haittavaikutukset).

Sytokiinioireyhtymän hoito

- Potilaiden vointi on tarkistettava 2–3 kertaa infuusiota seuraavan viikon aikana sytokiinioireyhtymän merkkien ja oireiden varalta. Ensimmäisen viikon jälkeen seurantaa on jatkettava lääkärin harkinnan mukaisella tiheydellä vähintään kahden viikon ajan infuusion jälkeen.
- Potilaalle ja heitä hoitaville henkilöille on kerrottava, että sytokiinioireyhtymä saattaa ilmetä viiveellä, ja kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos potilaalla ilmenee sytokiinioireyhtymän merkkejä tai oireita.
- Sytokiinioireyhtymä tunnistetaan kliinisen kuvan perusteella. Potilaat on arvioitava ja heitä on hoidettava muiden kuumeen, hypoksian ja matalan verenpaineen aiheuttajien varalta. Hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin / makrofagiaktivaatio-oireyhtymän (HLH/MAS) tutkimista on harkittava potilailla, joilla on vaikea tai hoitoihin reagoimaton sytokiinioireyhtymä.
- Jo ensimmäisten sytokiinioireyhtymän merkkien ilmetessä on aloitettava tukihoito sekä tosilitsumabin tai tosilitsumabin ja kortikosteroidien käyttö taulukon 1 mukaisesti.
- Jos tosilitsumabia ei poikkeustapauksessa ole saatavilla Euroopan lääkeviraston saatavuushäiriöluettelossa ilmoitetun saatavuushäiriön takia, on varmistettava, että jokin muu sopiva vaihtoehto sytokiinioireyhtymän hoitamiseksi on saatavilla hoitokeskuksessa tosilitsumabin sijaan.
- Sydämen ja elinten toimintaa on seurattava tarkoin potilailla, joilla on sytokiinioireyhtymä, kunnes oireet häviävät.
- Kun kyseessä on vaikea tai hengenvaarallinen sytokiinioireyhtymä, tehohoitotason tarkkailua ja tukihoitoja on harkittava.
- Jos epäillään sytokiinioireyhtymän kanssa samanaikaista neurologista haittatapahtumaa, sitä on hoidettava seuraavalla tavalla:
 - » Kortikosteroideilla taulukossa 1 esitetyn sytokiinioireyhtymän vaikeusasteen mukaisesti ja taulukossa 2 esitetyn neurologisen haittatapahtuman vaikeusasteen mukaisesti siten, että hoitosuosituksista valitaan aggressiivisemmat hoidot
 - » Tosilitsumabilla taulukossa 1 esitetyn sytokiinioireyhtymän vaikeusasteen mukaisesti
 - » Epilepsialääkkeillä taulukossa 2 esitetyn neurologisen haittatapahtuman vaikeusasteen mukaisesti.

Taulukko 1: Sytokiinioreyhtymän vaikeusasteen määrittäminen ja hoito-ohjeet

Sytokiinioreyhtymän (CRS) vaikeusaste ¹	Tositilsumabi	Kortikosteroidit ²
Aste 1 Kuume	Jos oireilu alkaa vähintään 72 t kuluttua infuusiosta, hoidetaan oireenmukaisesti. Jos oireilu alkaa korkeintaan 72 t kuluttua infuusiosta, on harkittava 8 mg/kg tositilsumabi-annoksen antamista 1 t aikana laskimoon (annos korkeintaan 800 mg).	Jos oireilu alkaa vähintään 72 t kuluttua infuusiosta, hoidetaan oireenmukaisesti. Jos oireilu alkaa korkeintaan 72 t kuluttua infuusiosta, on harkittava 10 mg:n deksametasoniannoksen antamista laskimoon 24 t välein.
Aste 2 Oireet edellyttävät kohtalaisia hoitotoimenpiteitä, joilla saadaan vaste. Kuume, hapentarve alle 40 % (sisäänhengitysilman happipitoisuus, FiO ₂); tai matala verenpaine, joka reagoi nestehoitoon tai hoitoon yhdellä pieniannoksella vasopressorilla; tai vaikeusasteen 2 elintoksisuus.	Annetaan tositilsumabia 8 mg/kg laskimoon 1 t aikana (annos korkeintaan 800 mg).	Jos oireilu alkaa vähintään 72 t kuluttua infuusiosta, harkitaan 10 mg:n deksametasoniannoksen antamista laskimoon 12–24 t välein. Jos oireilu alkaa korkeintaan 72 t kuluttua infuusiosta, annetaan deksametasonia 10 mg laskimoon 12–24 t välein.
	Jos paranemista ei havaita 24 t kuluessa tai jos CRS etenee nopeasti, toistetaan tositilsumabin anto ja korotetaan deksametasonin annosta ja antokertoja (10–20 mg laskimoon 6–12 t välein). Jos paranemista ei havaita tai jos CRS jatkaa nopeaa etenemistä, nostetaan deksametasonin annos enimmäistasolle ja vaihdetaan tarvittaessa suuriannokseen metyyliiprednisoloniin, jota annetaan 2 mg/kg. Kahden tositilsumabiannoksen jälkeen harkitaan vaihtoehtoisen immunosuppressiivisen lääkkeen antamista. Tositilsumabia saa antaa korkeintaan 3 annosta 24 t kuluessa tai yhteensä enintään 4 annosta.	
Aste 3 Oireet edellyttävät aggressiivisia hoitotoimenpiteitä, joilla saadaan vaste. Kuume, hapentarve vähintään 40 % (FiO ₂) tai matala verenpaine, joka edellyttää hoitoa suuriannoksella vasopressorilla tai useilla vasopressoreilla, tai vaikeusasteen 3 elintoksisuus tai vaikeusasteen 4 transaminaasipitoisuuksien suureneminen.	Annetaan tositilsumabia 8 mg/kg laskimoon 1 t aikana (annos korkeintaan 800 mg).	Annetaan 10 mg deksametasonia laskimoon 12 t välein.
	Jos paranemista ei havaita 24 t kuluessa tai jos CRS etenee nopeasti, tositilsumabin ja kortikosteroidien annosta nostetaan vaikeusasteen 2 ohjeiden mukaisesti.	
Aste 4 Hengenvaaralliset oireet. Edellyttää hengityslaitteen käyttöä tai jatkuvaa venovenoosista hemodialyysiä (CVVHD); tai vaikeusasteen 4 elintoksisuus (transaminaasipitoisuuksien suurenemista lukuun ottamatta).	Annetaan tositilsumabia 8 mg/kg laskimoon 1 t aikana (annos korkeintaan 800 mg).	Annetaan 20 mg deksametasonia laskimoon 6 t välein.
	Jos paranemista ei havaita 24 t kuluessa tai jos CRS etenee nopeasti, siirrytään antamaan tositilsumabia ja kortikosteroideja vaikeusasteen 2 ohjeiden mukaisesti.	

CRS = Sytokiinioreyhtymä, t = tunti, FiO₂ = Sisäänhengitysilman happipitoisuus

¹ Lee DW, Gardner R, Porter DL, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. Blood 2014;124(2):188–95. Errata in Blood: 2015;126(8):1048 and Blood 2016;128(11):1533.

² Jos kortikosteroidihoito aloitetaan, sitä jatketaan ainakin 3 annoksen ajan tai kunnes oireet häviävät kokonaan, jolloin kortikosteroidihoiton asteittaista lopettamista harkitaan.

NEUROLOGISET HAITTAVAIKUTUKSET, MUKAAN LUKIEN ICANS-OIREYHTYMÄ

Neurologisten haittavaikutusten (ml. ICANS) merkit ja oireet

Kliinisissä tutkimuksissa Breyanzi-hoitoa saaneilla potilailla yleisimpiä neurologisia haittatapahtumia olivat enkefalopatia, vapina, afasia, delirium, päänsärky, ataksia ja huimaus. Breyanzi-hoitoa saaneilla potilailla ilmeni myös kouristuksia ja aivoedeemaa. Katso yksityiskohtaiset tiedot valmisteyhteenvedon kohdista 4.4. (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet) ja 4.8 (Haittavaikutukset).

Kuolemaan johtaneita ICANS-oireyhtymätapauksia on ilmoitettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Neurologisten haittavaikutusten (ml. ICANS) vaikeusasteen määrittäminen

Potilaita tulee tarkkailla neurologisten tapahtumien varalta. Muut neurologisten oireiden syyt on suljettava pois. Jos neurologista haittatapahtumaa epäillään, vaikeusaste määritetään vaikeimman neurologisen haittatapahtuman perusteella taulukon 2 suositusten mukaisesti.

Neurologisten haittavaikutusten (ml. ICANS) seuranta ja hoito

- Potilaiden vointi on tarkistettava 2–3 kertaa infuusiota seuraavan viikon aikana neurologisten haittatapahtumien merkkien ja oireiden varalta. Ensimmäisen viikon jälkeen seurantaa on jatkettava lääkärin harkinnan mukaisella tiheydellä vähintään kahden viikon ajan infuusion jälkeen.
- Potilaille ja heitä hoitaville henkilöille on kerrottava, että neurologisia haittatapahtumia saattaa ilmetä viiveellä, ja kehotettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos potilailla ilmenee neurologisten haittatapahtumien merkkejä tai oireita.
- Jos neurologista haittatapahtumaa epäillään, se on hoidettava taulukon 2 suositusten mukaisesti. Muut neurologisten oireiden syyt, mukaan lukien verisuonistosta johtuvat tapahtumat, on suljettava pois. Tehohoitoa täydentävää hoitoa on annettava vakavia tai hengenvaarallisia neurologisia haittatapahtumia hoidettaessa.
- Jos epäillään neurologisen toksisuusreaktion kanssa samanaikaista sytokiinioreyhtymää, sitä on hoidettava seuraavalla tavalla:
 - » Kortikosteroideilla taulukossa 1 esitetyn sytokiinioreyhtymän vaikeusasteen mukaisesti ja taulukossa 2 esitetyn neurologisen haittatapahtuman vaikeusasteen mukaisesti siten, että hoitosuosituksista valitaan aggressiivisemmat hoidot
 - » Tosilitsumabilla taulukossa 1 esitetyn sytokiinioreyhtymän vaikeusasteen mukaisesti
 - » Epilepsialääkkeillä taulukossa 2 esitetyn neurologisen haittatapahtuman vaikeusasteen mukaisesti.

Taulukko 2: Neurologisen toksisuuden (ml. ICANS) vaikeusasteen määrittäminen ja hoito-ohjeet

Neurologisen toksisuuden vaikeusaste (ml. esiintyvät oireet) ^a	Kortikosteroidit ja epilepsialääkkeet
Aste 1* Lievä tai oireeton tai ICE-pisteytys 7–9^b tai alentunut tajunnantaso^c: herää spontaanisti	Aloitetaan väsyttämättömien epilepsialääkkeiden (kuten levetirasetaamin) käyttö kohtausten ennaltaehkäisemiseksi. Jos infuusiosta on kulunut vähintään 72 t, potilasta tarkkaillaan. Jos infuusiosta on kulunut alle 72 t, annetaan 10 mg deksametasonia laskimoon 12–24 t välein 2–3 vrk ajan.
Aste 2* Kohtalainen tai ICE-pisteytys 3–6^b tai alentunut tajunnantaso^c: herää ääneen	Aloitetaan väsyttämättömien epilepsialääkkeiden (kuten levetirasetaamin) käyttö kohtausten ennaltaehkäisemiseksi. Annetaan 10 mg deksametasonia laskimoon 12 t välein 2–3 vrk ajan tai pidempään, jos oireet jatkuvat. Harkittava steroidien lopettamista asteittain, jos steroidialtistusta on kestänyt pidempään kuin 3 vrk. Jos paranemista ei tapahdu 24 t kuluessa tai jos neurologinen haittatapahtuma pahenee, lisätään deksametasonin annosta ja/tai antokertoja. Enimmäismääränä on 20 mg laskimoon 6 t välein. Jos paranemista ei tapahdu 24 t kuluessa, oireet pahenevat nopeasti tai jos ilmenee henkeä uhkaavia komplikaatioita, siirytään antamaan metyyliiprednisolonia (2 mg:n/kg latausannos, jota seuraa 2 mg/kg jaettuna neljään annokseen vrk; lopetus asteittain 7 vrk kuluessa).

Taulukko 2: Neurologisen toksisuuden (ml. ICANS) vaikeusasteen määrittäminen ja hoito-ohjeet

Neurologisen toksisuuden vaikeusaste (ml. esiintyvät oireet) ^a	Kortikosteroidit ja epilepsialääkkeet
Aste 3* Vakava tai kliinisesti merkittävä, mutta ei välittömästi hengenvaarallinen; sairaalahoito tai pitkittyminen; invalidisoiva tai ICE-pisteytys 0–2^b <i>jos ICE-pisteytys on 0, mutta potilas on herätettävissä (esim. hereillä laaja-alainen afasia) ja kykenee suorittamaan arvioinnin</i> tai alentunut tajunnantaso^c: herää vain tuntoärsykkeeseen tai kouristuksia^d, joko: • mikä tahansa kliininen kouristuskohtaus, paikallisalkuinen tai yleistynyt, joka päättyy nopeasti, tai • EEG:llä havaittavat kouristuksettomat kohtaukset, jotka korjaantuvat interventiolla tai kohonnut ICP^e: paikallisalkuinen/paikallinen edeema neurokuvantamisessa.	Aloitetaan väsyttämättömien epilepsialääkkeiden (kuten levetirasetaamin) käyttö kohtausten ennaltaehkäisemiseksi. Annetaan 10–20 mg deksametasonia laskimoon 8–12 t välein. Kortikosteroideja ei suositella asteen 3 päänsärkyjen hoitoon, jos muita oireita ei ilmene. Jos paranemista ei tapahdu 24 t kuluessa tai jos neurologinen haittatapahtuma pahenee, siirrytään antamaan metyyliiprednisolonia (annos ja antokerrat asteen 2 ohjeiden mukaisesti). Jos epäillään aivoedeemaa, on harkittava hyperventilaatiota ja hyperosmolaarista hoitoa. Annetaan korkea-annoksista metyyliiprednisolonia (1–2 g, toistetaan tarvittaessa 24 t välein; lopetetaan asteittain kliinisen tarpeen mukaisesti) ja syklofosfamidia 1,5 g/m².

Taulukko 2: Neurologisen toksisuuden (ml. ICANS) vaikeusasteen määrittäminen ja hoito-ohjeet

Neurologisen toksisuuden vaikeusaste (ml. esiintyvät oireet) ^a	Kortikosteroidit ja epilepsialääkkeet
Aste 4* Hengenvaarallinen tai ICE-pisteytys^b 0 tai alentunut tajunnantas^c, joko: - potilas ei ole herätettävissä tai heräämiseen tarvitaan voimakas tai toistuva tuntoärsyke tai - horrostila tai kooma tai kouristuskohdaukset^c, joko: - hengenvaarallinen pitkittynyt kohtaus (> 5 min) tai - toistuvat kliiniset tai sähköiset kouristukset ilman lähtötilanteeseen palaamista kohtauksen välillä tai motoriset löydökset^c: - syvä fokaalinen motorinen heikkous, kuten hemipareesi tai parapareesi tai kohonnut ICP/aivoedeema^c, jossa merkkejä/ oireita, kuten: - diffuusi aivoedeema neurokuvantamisessa tai - aivo/aivokuorivaurion aiheuttama asentomuutos (decerebrate or decorticate posturing) tai - VI aivohermon halvaus tai - papilledeema tai - Cushingin triadi.	Aloitetaan väsyttämättömien epilepsialääkkeiden (kuten levetirasetaamin) käyttö kohtauksen ennaltaehkäisemiseksi. Annetaan 20 mg deksametasonia laskimoon 6 t välein. Jos paranemista ei tapahdu 24 t kuluessa tai jos neurologinen haittatapahtuma pahenee, siirrytään antamaan metyyliiprednisolonia (annos ja antokerrat asteen 2 ohjeiden mukaisesti). Jos epäillään aivoedeemaa, on harkittava hyperventilaatiota ja hyperosmolaarista hoitoa. Annetaan korkea-annoksista metyyliiprednisolonia (1–2 g, toistetaan tarvittaessa 24 t välein; lopetetaan asteittain kliinisen tarpeen mukaisesti) ja syklofosfamidia 1,5 g/m².

t = tunti, vrk= vuorokausi, EEG = elektroenkefalogrammi; ICE = immuunijärjestelmän efektorisoluihin liittyvä enkefalopatia; ICP = kallonsisäinen paine

* Asteen määrittäminen NCI CTCAE:n tai ASTCT/ICANS:n mukaan

^a Hoito määritetään vaikeimman tapahtuman mukaan, joka ei johdu mistään muusta syystä.

^b Jos potilas on herätettävissä ja pystyy tekemään ICE-arvioinnin, arvioi: orientaatio (tietää vuoden, kuukauden, paikkakunnan, sairaalan = 4 pistettä); nimeäminen (nimeää 3 esinettä; osoittaa esimerkiksi kelloa, kynää, nappia = 3 pistettä); kehotusten noudattaminen (esim. "näytä minulle 2 sormea" tai "sulje silmäsi ja työnnä kieli ulos" = 1 piste); kirjoittaminen (kykenee kirjoittamaan normaalin virkkeen = 1 piste); ja tarkkaavaisuus (taaksepäin laskeminen sadasta kymmenen välein = 1 piste). Jos potilas ei ole herätettävissä eikä pysty suorittamaan ICE-arviointia (asteen 4 ICANS), pisteytys = 0 pistettä.

^c Ei katsota johtuvan mistään muusta syystä.

SEKUNDAARISET MALIGNITEETIT: KASVAINNÄYTTEEN KERÄÄMINEN TESTAAMISTA VARTEN

Breyanzi-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä sekundaarisia maligniteetteja. Potilaita on seurattava elinikäisesti sekundaaristen syöpien varalta.

Jos potilaalla ilmenee T-soluperäinen sekundaarinen syöpä, tai jos T-soluperäisen sekundaarisen syövän epäillään liittyvän Breyanzi-hoitoon, on otettava yhteyttä yritykseen, jolta saa ohjeet kasvainnäytteiden keräämiseen siirtogeenin testausta varten.

Terveydenhuollon ammattilaisten tulee kertoa potilailleen, että heidän kasvaimestaan toimitetaan kudосnäyte BMS:lle siirtogeenin testausta varten.

Kasvainnäytteestä, jolla aktiivinen sairaus on vahvistettu, testataan Breyanzi-siirtogeenin esiintyminen. Sopivin näyte testausta varten on alkuperäinen kasvainnäyte, joka on aiemmin kerätty ja jolla sekundaarinen syöpä on diagnosoitu. Jos alkuperäistä diagnostista kasvainnäytettä ei ole saatavilla, diagnoosin jälkeen kerätty kasvainnäyte, jonka on vahvistettu liittyvän sekundaariseen syöpäkasvaimeen, on hyväksyttävä. Jos kyseessä on sekundaarinen luuytimeen liittyvä syöpä, luuytimen aspiraationäyte on luuytimen biopsiaa sopivampi näyte testausta varten, mikäli mahdollista. Kasvainnäytteiden lisäksi tutkittavaksi voidaan pyytää myös sekundaarisen syövän diagnosoimnin yhteydessä kerättyä perifeeristä verta.

Jos kasvainnäytteessä havaitaan Breyanzi-siirtogeeniä ja/tai jos pahanlaatuisen kasvaimen kehittämisessä epäillään insertionaalista mutageneesia, tehdään insertiokohdan analyysi transduktoidun solupopulaation klonalisoitumisen arvioimiseksi tunnistamalla insertiokohtien tiheydet ja sijainnit. Jos insertionaalista mutageneesia epäillään, voidaan lisätutkimuksilla selvittää geenimuunnellun soluterapian osallisuutta sekundaarisen syövän kehittämisessä.

Lisätietoja testattavaksi soveltuvista kasvain- ja verinäytteistä, tarvittavista määristä, ja tehtävistä testeistä on löydettävissä www.clinicaltrials.gov -verkkosivustolta, tutkimustunnisteen NCT06357754 kohdalta (Observational Protocol CA082085, Transgene Assay Service).

Testin tulokset toimitetaan pyynnöstä testausta pyytävälle terveydenhuollon ammattilaiselle.

Jos Breyanzi-hoidon jälkeen ilmenee sekundaarinen maligniteetti, terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään olemaan yhteydessä Bristol Myers Squibbin lääkeneuvontaan:

- Puhelimitse 09-25121244 tai
- Sähköpostitse medinfo.finland@bms.com.

POTILAAN NEUVONTA

Kehota potilaita tutustumaan pakkauselosteen.

Keskustele potilaiden kanssa Breyanzi-valmisteeseen liittyvistä riskeistä: sytokiinioreyhtymästä, neurologisista haittavaikutuksista (mukaan lukien ICANS) ja T-soluperäisestä sekundaarisesta syövästä.

Potilaille ja heitä hoitaville henkilöille on kerrottava, että sytokiinioreyhtymä ja/tai neurologisia haittatapahtumia saattaa ilmetä viiveellä, ja kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos potilailla ilmenee sytokiinioreyhtymän sytokiinioreyhtymä ja/ tai neurologisten haittatapahtumien merkkejä tai oireita. Ohjeista heitä hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon seuraavien oireiden ja merkkien takia:

Neurologiset haittavaikutukset	Sytokiinioreyhtymä
ICANS:n oireita ja merkkejä voivat olla: • Sekavuus • Alentunut vireystila (alentunut tajunnantaso) • Puhumisvaikeudet tai puuroutunut puhe • Tärinä (vapina) • Ahdistuneisuus • Huimaus • Päänsärky	• Kuume • Vilunväreet tai vapina • Väsymyksen tunne • Nopea tai epätasainen syke • Pyöritys ja hengästyneisyys

Ohjeista potilaita ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heille ilmaantuu imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä, koska ne voivat olla merkkejä uudentyypisistä syövästä.

Täytä potilaskortti, anna potilaskortti potilaalle ja kerro potilaalle sen sisällöstä:

- Sisältää sytokiinioreyhtymän ja vakavien neurologisten haittavaikutusten merkit ja oireet.
- Sisältää kehoituksen potilaalle pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään se kaikille hänen hoitoonsa osallistuville terveydenhuollon ammattilaisille kertoakseen, että häntä hoidetaan Breyanzi-valmisteella.
- Täydennä potilaskorttiin: Breyanzin eränumero ja hoidon määränneen lääkärin yhteystiedot.

Neuvo potilaita:

- Pysymään vähintään kaksi viikkoa infuusion jälkeen sen hoitokeskuksen läheisyydessä, jossa Breyanzi-valmistetta annettiin tai pidempään lääkärin harkinnan mukaan.
- Välttävän ajamista tai raskaiden tai mahdollisesti vaarallisten koneiden käyttöä vähintään neljän viikon ajan Breyanzi-infuusion jälkeen tai pidempään lääkärin harkinnan mukaan.

VALMISTEEN KÄSITTELY JA ANTAMINEN

Tämän kappaleen tarkoituksena on ohjata asianmukaiseen Breyanzi-valmisteen käsittelyyn, sulatukseen, valmistukseen ja antamiseen. Näillä toimenpiteillä pyritään varmistamaan, että potilaalle on käytettävissä elinkykyisiä soluja.

Breyanzi (lisokabtageenimaraleuseeli) on autologinen T-soluhoito, jonka sisältämät solut on geneettisesti muunneltu ja kohdennettu CD19-antigeenin tunnistamiseen. Soluhoito koostuu puhdistetuista CD8-positiivisista ja CD4-positiivisista T-soluista tietyssä suhteessa. Solut on transdukoitu erillisinä CD8-positiivisina ja CD4-positiivisina solukomponentteina *ex vivo* käyttämällä monistumiskyvytöntä lentivirusvektoria, joka ilmentää CD19-antigeenia tunnistavaa kimeeristä antigeenireseptoria (CAR). Breyanzi on tarkoitettu ainoastaan autologiseen käyttöön laskimonsisäisenä infuusiona.

Katso Breyanzin valmisteyhteenvedosta täydelliset lääkkeen käsittelyyn ja antamiseen liittyvät ohjeet.

ENNEN BREYANZIN KÄSITTELYÄ TAI ANTAMISTA TEHTÄVÄT VAROTOIMET

Breyanzi-valmistetta on säilytettävä ja kuljetettava pakastettuna nestetyypen höyryfaasissa ($\leq -130\text{ °C}$), ja valmisteen pysyttävä jäätyneenä, kunnes potilas on valmis hoitoon. Näin varmistetaan, että potilaalle on käytettävissä elinkykyisiä soluja. Sulatettua lääkevalmistetta ei saa pakastaa uudelleen.

Breyanzi on kuljetettava hoitokeskuksen sisällä suljetuissa, hajoamattomissa ja vuotamattomissa pakkauksissa.

Breyanzi sisältää ihmisen verisoluja. Breyanzi-valmistetta käsittelevien terveydenhuollon ammattilaisten on noudatettava asianmukaisia varotoimia (käytettävä suojakäsineitä, suojavaatetusta ja silmiensuojaimia), jotta vältetään infektio tautien mahdollinen tarttuminen.

Breyanzi on tarkoitettu ainoastaan autologiseen käyttöön, eikä sitä saa missään tapauksessa antaa muille potilaille. Breyanzi-valmistetta ei saa antaa, jos valmisteen merkinnöissä ja luovutussertifikaatissa (RfIC) olevat tiedot eivät vastaa potilaan henkilötietoja. Yritykseen on otettava välittömästi yhteyttä, jos valmisteen merkinnöissä ja luovutussertifikaatissa (RfIC) olevat tiedot eivät vastaa potilaan henkilötietoja.

VALMISTELU ENNEN ANTAMISTA

Ennen injektiopullojen/lääkepullojen sulattamista:

- Varmista, että potilaan henkilöllisyys vastaa kuljetuslaatikon potilastunnisteita.
- Injektiopulloja/lääkepulloja **ei saa** poistaa pakkauksista, jos valmisteeseen merkinnöissä olevat tiedot eivät vastaa potilaan henkilötietoja. Yritykseen on otettava välittömästi yhteyttä, jos valmisteeseen merkinnöissä ja luovutussertifikaatissa (RfIC) olevat tiedot eivät vastaa potilaan henkilötietoja.
- Breyanzi sisältää CAR-positiivisia elinkykyisiä T-soluja ja koostuu CD8-positiivisista ja CD4-positiivisista solukomponenteista; kummallekin solukomponentille on erillinen luovutussertifikaatti (RfIC). Lue luovutussertifikaatista (kiinnitetty kuljetuslaatikon sisään) tarvittavien ruiskujen lukumäärä sekä CD8-positiivisten ja CD4-positiivisten solukomponenttien annettava tilavuus (ruiskujen etiketit toimitetaan luovutussertifikaatin mukana).
- Varmista infuusioaika etukäteen ja ajoita Breyanzi-valmisteen sulattamisen aloitus siten, että valmiste on valmis infusoitavaksi, kun potilaskin on valmis.

Huomio: Kun CAR-positiivisia elinkykyisiä T-soluja sisältävät injektiopullot (CD8-positiiviset ja CD4-positiiviset solukomponentit) on poistettu pakkassäilytyksestä, sulattaminen on tehtävä loppuun ja solut annettava kahden tunnin kuluessa.

Injektiopullojen sulattaminen:

- Varmista, että potilaan henkilöllisyys vastaa ulkopakkauksen ja luovutussertifikaatin (RfIC) potilastunnisteita.
- Poista CD8-positiivisen solukomponentin pakkaus ja CD4-positiivisen solukomponentin pakkaus ulkopakkauksesta.
- Avaa jokainen sisäpakkaus ja tarkista injektiopullot silmämääräisesti vaurioiden varalta. Jos injektiopullot ovat vahingoittuneet, ota yhteyttä yritykseen.
- Poista injektiopullot varovasti kotelosta ja aseta ne sulamaan huoneenlämpöön suoja-alustalle. Sulata kaikki injektiopullot samanaikaisesti. **Varmista, että CD8-positiiviset ja CD4-positiiviset solukomponentit pysyvät erillään.**

Annoksen valmistelu:

- Yhteen annokseen saatetaan tarvita useampi kuin yksi injektiopullo CD8-positiivista ja CD4-positiivista solukomponenttia kunkin komponentin CAR-positiivisten elinkykyisten T-solujen pitoisuuden mukaan. Kaikille vastaanotetuille CD8-positiivisten ja CD4-positiivisten solukomponenttien injektiopulloille on valmisteltava oma ruisku.

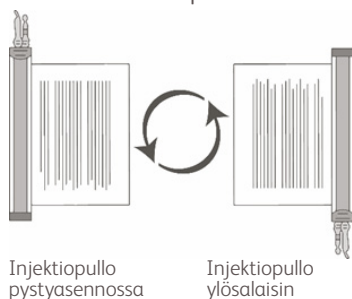
Huomio: Ruiskuun vedettävät ja infusoitavat tilavuudet voivat olla erilaiset eri komponenteille.

- Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää yhteensä 4,6 ml ruiskuun vedettävää CD8-positiivisia tai CD4-positiivisia T-solujen solukomponentteja. Kunkin komponentin luovutussertifikaatti (RfIC) kertoo kuhunkin ruiskuun vedettävän soludispersion tilavuuden (ml). Käytä pienintä mahdollista Luer-lock-kärjellä varustettua ruiskua (1 ml – 5 ml) ja vedä kustakin injektiopullosta määritelty tilavuus ruiskuun. Alle 3 ml:n tilavuuksiin ei saa käyttää 5 ml:n ruiskua.
- **Valmistele ensin CD8-positiivisen solukomponentin ruisku(t).** Varmista, että CD8-positiivisen solukomponentin ruiskun etiketin potilastunnisteet vastaavat CD8-positiivisen solukomponentin injektiopullon etikettiä. Liitä CD8-positiivisen solukomponentin ruiskun etiketti ruiskuun/ruiskuihin ennen kuin vedät tarvittavan tilavuuden ruiskuun/ruiskuihin.
- Tee sama CD4-positiiviselle solukomponentille.

Huomio: On tärkeää varmistaa, että kunkin solukomponentin ruiskuun vedetty tilavuus vastaa vastaavassa luovutussertifikaatissa (RfIC) määritettyä tilavuutta.

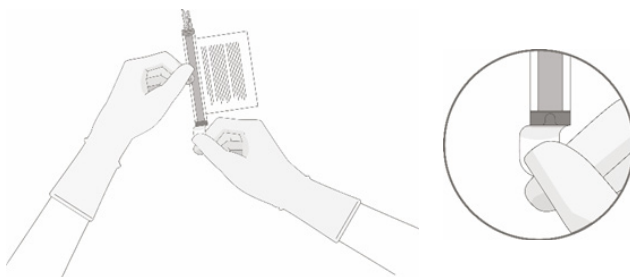
Vaadittavan soludispersio tilavuuden vetäminen kustakin injektiopullosta erilliseen ruiskuun on tehtävä seuraavien ohjeiden mukaisesti:

1. Pidä sulanut injektiopulloa / sulaneita injektiopulloja pystyasennossa ja käännä injektiopullo/injektiopullot varovaisesti ylösalaisin, jotta soluvalmiste sekoittuu. Jos valmisteessa näkyy paakkuja, jatka injektiopullon/injektiopullojen kääntämistä, kunnes paakut ovat hajonneet ja soluaines näyttää tasaiselta suspensiolta.



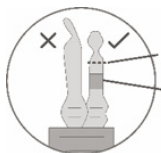
2. Tarkasta sulanut injektiopullo / sulaneet injektiopullot silmämääräisesti vaurioiden tai vuotojen varalta. Älä käytä injektiopulloa, jos se on vaurioitunut tai siinä on paakkuja, jotka eivät hajoa: ota yhteyttä yritykseen. Injektiopullojen sisältämän nesteen pitäisi olla hieman sameaa tai sameaa, väritöntä tai keltaista tai rusehtavan keltaista.
3. Poista polyalumiinikansi (jos sellainen on) injektiopullon pohjasta ja puhdista injektiopullon kalvo alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla. Anna kuivua ennen kuin jatkat.

Huomio: Polyalumiinikannen puuttuminen ei vaikuta injektiopullon steriiliyteen.



4. Pidä injektiopullo/injektiopullot pystyasennossa, leikkaa letkun sinetti injektiopullon yläosasta heti suodattimen yläpuolelta, jotta injektiopullon ilmaventtiili aukeaa.

Huomio: Varmista, että valitset oikean letkun, jossa on suodatin. Leikkaa VAIN letku, jossa on suodatin.



LEIKKAA TÄSTÄ
Suodatin



5. Pidä 20 G:n, 1–1 ½ tuuman neulaa siten, että neulan kärjen aukko on poispäin annosteluaukon kalvosta.

a) Vie neula kalvoon 45–60°:n kulmassa siten, että se lävistää annosteluaukon kalvon.

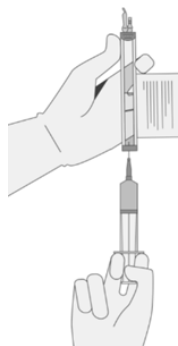
b) Lisää neulan kulmaa asteittain samalla kun neula menee sisälle injektiopulloon.

a

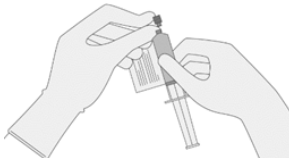
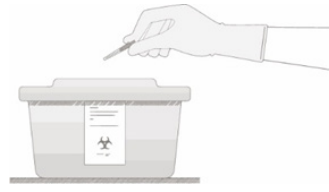
b



6. Vedä (luovutussertifikaatin mukainen) tavoitetilavuus hitaasti ruiskuun VETÄMÄTTÄ ruiskuun ilmaa.



7. Tarkista ruisku huolellisesti sakan varalta ennen kuin jatkat. Jos sakkaa näkyy, ota yhteyttä yritykseen.
8. Varmista, että CD8-/CD4-positiivisen solukomponentin tilavuus vastaa komponentille luovutussertifikaatissa (RfIC) ilmoitettua tilavuutta.
Kun tilavuus on varmistettu, aseta injektiopullo ja ruisku vaakatasoon ja poista ruisku/neula injektiopullosta.
Irrota neula varovasti ruiskusta ja laita ruiskuun korkki.



9. Pidä injektiopullo edelleen vaakatasossa ja palauta se koteloon vuotojen estämiseksi.
10. Hävitä käyttämätön Breyanzi-valmiste.

VALMISTEEN ANTAMINEN

- Leukosyyttejä poistavaa suodatinta **EI SAA** käyttää.
- Varmista, että tosilitsumabi ja ensiapuvälineet ovat saatavilla ennen infuusion antamista ja toipumisjakson ajan. Jos tosilitsumabia ei poikkeustapauksessa ole saatavilla Euroopan lääkeviraston saatavuushäiriöluettelossa ilmoitetun saatavuushäiriön takia, varmista että jokin muu sopiva vaihtoehto sytokiinioireyhtymän hoitamiseksi on saatavilla hoitokeskuksessa tosilitsumabin sijaan.
- Varmista, että potilaan henkilöllisyys vastaa RFI-sertifikaatin mukana toimitetun ruiskun etiketin potilastunnisteita.
- Kun Breyanzi-valmiste on vedetty ruiskuihin, anna valmiste mahdollisimman pian. Kokonaisaika siitä, kun Breyanzi-valmiste poistetaan pakkassäilytyksestä, valmisteen antamiseen ei saa ylittää kahta tuntia.
- Huuhtelee koko infuusioletku 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionesteellä (i.v.) ennen jokaista CD8-positiivisen ja CD4-positiivisen solukomponentin antoa sekä niiden jälkeen.
- Anna CD8-positiivinen solukomponentti ensin. CD8-positiivinen solukomponentti annetaan ensin kokonaan laskimoon infuusionopeudella 0,5 ml minuutissa lähimmän portin tai Y-haaran (rinnakkaisletkun) kautta.
- Jos CD8-positiivisen solukomponentin koko annokseen tarvitaan useampi kuin yksi ruisku, anna jokaisen ruiskun sisältämä valmiste peräkkäin siten, että ruiskujen sisällön antaminen tapahtuu yhtäjaksoisesti (ellei annoksen antamisen siirtämiseen ole kliinistä syytä, kuten infuusion aiheuttama reaktio). Kun CD8-positiivinen solukomponentti on annettu, huuhtelee letku 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionesteellä.
- Anna CD4-positiivinen solukomponentti heti, kun CD8-positiivisen solukomponentin anto on valmis. Noudata samoja vaiheita ja infuusionopeuksia kuin CD8-positiivisen solukomponentin annossa. Huuhtelee letku CD4-positiivisen solukomponentin annon jälkeen 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionesteellä. Käytä riittävästi huuhdetta, jotta letku ja i.v.-katetri puhdistuvat kokonaan. Infuusioaika vaihtelee ja on yleensä alle 15 minuuttia kumpaakin komponenttia kohden.

HÄVITTÄMINEN JA VAHINKOALTISTUMINEN

- Käyttämätön lääkevalmiste ja kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa Breyanzi-valmisteen kanssa (kiinteä ja nestemäinen jäte), on käsiteltävä, ja se on hävitettävä mahdollisesti tartuntavaarallisena jätteenä ihmisperäisen materiaalin käsittelyä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.
- Vahinkoaltistumisen tapahduttua on noudatettava ihmisperäisen materiaalin käsittelyä koskevia paikallisia ohjeita. Työtasot ja materiaalit, jotka ovat mahdollisesti joutuneet kosketuksiin Breyanzi-valmisteen kanssa, on dekontaminoitava asianmukaisella desinfiointiaineella.

HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista **Fimealle** www.fimea.fi tai Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.



LISÄTIEDOT JA YRITYKSEN YHTEYSTIEDOT

Jos sinulla on kysyttävää tai tarvitset lisätietoja BREYANZI-valmisteesta, ota yhteyttä Bristol Myers Squibbin lääkeneuvontaan puhelimitse 09-25121244 tai sähköpostitse medinfo.finland@bms.com.

Lisätietoja BREYANZI -valmisteyhteenvedosta (www.fimea.fi/laakehaku tai www.ema.europa.eu).

