

Handleiding ontvangst en infusie Kymriah (tisagenlecleucel)

Risicominimalisatie-materiaal van tisagenlecleucel voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die het product ontvangen, bewaren, transporteren, prepareren voor toediening en toedienen.

Versie 5, april 2022

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om de risico's van tisagenlecleucel te beperken of te voorkomen. Het materiaal is goedgekeurd door het college ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Samenvatting

Deze handleiding bevat informatie om het risico op een verminderde levensvatbaarheid van de cellen in het geneesmiddel te beperken of voorkomen en beschrijft:

- Indicaties van tisagenlecleucel
- Aankomst, ontvangst en bewaren van tisagenlecleucel
- Hanteren van tisagenlecleucel
- Voorbereiding voor infusie
- Ontdooien van tisagenlecleucel
- Toediening van tisagenlecleucel

Indicaties van tisagenlecleucel

- Tisagenlecleucel is geïndiceerd voor de behandeling van:
 - Pediatrische en jongvolwassen patiënten tot en met de leeftijd van 25 jaar met refractaire B-cel acute lymfoblastaire leukemie (ALL), of met een recidief na transplantatie of met een tweede of later recidief van B-cel ALL.
 - Volwassen patiënten met een recidief of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) na twee of meer lijnen systemische therapie.

Aankomst, ontvangst en bewaring van tisagenlecleucel

Zie voor uitgebreide instructie met betrekking tot de ontvangst en opslag van tisagenlecleucel pagina 5-7 van deze handleiding.

- Tisagenlecleucel is een celdispersie en wordt geleverd in één of meer infuuszakken met een patiëntspecifiek etiket. Het wordt direct naar de cryo-opslagfaciliteit van het behandelingscentrum verstuurd in een container voor Cryogene opslag in de dampfase van vloeibare stikstof.
- Controleer het aantal zakken dat is ontvangen voor de benodigde dosis van tisagenlecleucel aan de hand van het batchcertificaat van de QP of 'Certificate of Conformance'.
- Controleer of er tijdens transport geen temperatuurafwijkingen zijn geweest in de online datalogger.
- Haal het product uit de container voor Cryogene opslag.
- Open de secundaire verpakking slaag, inspecteer het product en noteer de donatie-identificatienummer (DIN) of afarese-ID.

- Zorg ervoor dat tisagenlecleucel wordt bewaard in een beschermende container die is gevalideerd, in een cryogene opslagcontainer volgens procedures om risico's omtrent de integriteit van de infuuszak uit te sluiten en bewaar de infuuszak(ken) beneden -120°C in de cryogene opslagcontainer.
- Transporteer het product binnen de instelling in gesloten, onbreekbare, lekvrije containers.

Hanteren van tisagenlecleucel

- Tisagenlecleucel wordt geproduceerd op basis van autoloog bloed van de patiënt, afgenomen door middel van leukaferese. Het leukaferesemateriaal van de patiënt en tisagenlecleucel kunnen een risico hebben op het overbrengen van besmettelijke virussen op beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die het product hanteren.
- Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten geschikte voorzorgsmaatregelen nemen (het dragen van handschoenen en een veiligheidsbril) bij het hanteren van leukaferesemateriaal of tisagenlecleucel om mogelijke overdracht van infectieziekten te vermijden.
- Tisagenlecleucel moet binnen de instelling worden getransporteerd in gesloten, onbreekbare, lekvrije containers. Niet bestralen (X-ray).
- Al het materiaal dat in aanraking is geweest met tisagenlecleucel (vast en vloeibaar afval), moet gehanteerd en afgevoerd worden als mogelijk besmettelijk afval, in overeenstemming met de lokale richtlijnen voor het hanteren van biologisch afval.

Het wordt aanbevolen om tisagenlecleucel toe te dienen binnen 2 tot 14 dagen na voltooiing van de chemotherapie voor lymfocytendepletie. Voordat het product klaargemaakt wordt voor infusie moet bevestigd worden dat de patiënt tisagenlecleucel kan ontvangen.

Vorbereiding voor infusie

- Voorafgaand aan het prepareren van tisagenlecleucel moet worden bevestigd dat de identiteit van de patiënt overeenkomt met de essentiële unieke patiëntgegevens op de infuuszak. Kymriah is uitsluitend voor autoloog gebruik.

Het moment van het ontdooien van tisagenlecleucel en het toedienen van de infusie moeten gecoördineerd worden. De aanvangstijd van infusie moet vooraf worden bevestigd en moet afgestemd worden op de benodigde tijd voor ontdooien, zodanig dat tisagenlecleucel beschikbaar is voor infusie wanneer de patiënt daar klaar voor is.

Zodra tisagenlecleucel is ontdooid en op kamertemperatuur (20°C-25°C) is, moet het binnen 30 minuten worden geïnfundeerd, inclusief eventuele onderbrekingen tijdens infusie, om de maximale levensvatbaarheid van het product te behouden.

- Tocilizumab en noodapparatuur moeten voor elke patiënt beschikbaar zijn voorafgaand aan infusie en tijdens de herstelperiode. Het behandelingscentrum moet binnen 8 uur toegang hebben tot extra doses tocilizumab. In het uitzonderlijke geval dat tocilizumab niet beschikbaar is vanwege een tekort dat is vermeld in de Tekorten Catalogus van het Europees Geneesmiddelenbureau, moeten voorafgaand aan de infusie geschikte alternatieve maatregelen voor tocilizumab voor de behandeling van CRS beschikbaar zijn.

Ontdooien van tisagenlecleucel

Een dosis bestaat uit één of meer infuuszakken. Als meer dan één infuuszak ontvangen is voor de dosis, dan mag de volgende infuuszak pas ontdooid worden nadat de inhoud van de vorige zak geïnfundeerd is.

Tisagenlecleucel niet ontdooien tot gebruik.

- Controleer de infuuszak vóór het ontdooien op scheuren of barsten. Plaats de infuuszak in een tweede, steriele zak gedurende het ontdooien om de insteekopeningen te beschermen tegen contaminatie en om verlies te vermijden in het onwaarschijnlijke geval van een lekkende infuuszak.
- Als de infuuszak beschadigd lijkt of lekt, mag de inhoud niet geïnfundeerd worden en moet deze verwijderd worden volgens de lokale procedures voor het hanteren van biologisch afval. Bel de Novartis Customer Service Centre via tel: +800 100 10 100 en neem contact op met Novartis Nederland Quality afdeling (qa.phnlar@novartis.com) om hen op de hoogte te stellen van het probleem van het product.
- Ontdooi tisagenlecleucel bij 37°C, gebruikmakend van een waterbad of een droge ontdooimethode tot er geen ijs meer zichtbaar is in de infuuszak.
 - Haal de infuuszak onmiddellijk uit het ontdooiapparaat en bewaar deze op kamertemperatuur (20°C-25°C) tot het moment van infusie.
 - Zodra een infuuszak ontdooit en op kamertemperatuur (20°C-25°C) is, moet het binnen 30 minuten worden geïnfundeerd, inclusief eventuele onderbrekingen tijdens infusie, om de maximale levensvatbaarheid van het product te behouden.
 - Tisagenlecleucel mag niet gemanipuleerd worden. Tisagenlecleucel mag niet gewassen worden (gecentrifugeerd en geresuspendeerd worden in nieuwe media) vóór de infusie.
 - Er kan verminderde levensvatbaarheid van de cellen in tisagenlecleucel zijn als gevolg van onjuiste behandeling van het geproduceerde product, inclusief transport, opslag als aanvulling op ontdooien en wachttijd voorafgaand aan infusie. Dit kan van invloed zijn op het werkzaamheids- en veiligheidsprofiel van tisagenlecleucel.

Toediening van tisagenlecleucel

- De identiteit van de patiënt moet gecontroleerd worden en overeenkomen met de essentiële unieke patiëntgegevens op de infuuszak.
- Tisagenlecleucel moet worden toegediend als een intraveneuze infusie via latexvrije infuuslijnen met een snelheid van ongeveer 10 tot 20 ml per minuut onder invloed van zwaartekracht. Gebruik GEEN leukocytendepletiefilter.
- Als het toe te dienen volume van tisagenlecleucel ≤ 20 ml is, kan intraveneuze 'bolus' injectie worden gebruikt als alternatieve toedieningsmethode.
- Er moet gebruik worden gemaakt van een steriele 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie om de lijnen te vullen voorafgaand aan infusie en om ze na afloop te spoelen.
- Infundeer de volledige inhoud van de infuuszak(ken). Spoel de infuuszak met 10 tot 30 ml 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie terug om er zeker van te zijn dat de patiënt zoveel mogelijk cellen toegediend krijgt.

Herhaal de stappen van het ontdooien en toedienen opeenvolgend zoals hierboven beschreven voor iedere extra infuuszak van tisagenlecleucel die ontvangen is.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Bijwerkingen kunnen ook gemeld worden bij Novartis Pharma B.V. via bijwerkingen.nederland@novartis.com.

Informatie en aanvragen van risicominimalisatie-materialen

U kunt de risicominimalisatie-materialen opvragen via de medische informatiedienst van Novartis Oncology | Telefoon: 088-04 52 555 | E-mail: info.oncologie@novartis.com.

Aanvullende informatie betreffende tisagenlecleucel is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl en www.novartis.nl/medicijnen/kymriah.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.novartis.nl/medicijnen/rmm/kymriah.

De instructies in deze bijlage kunnen u helpen bij de voorbereiding voor aankomst en ontvangst van tisagenlecleucel

Verpakking en verzending van tisagenlecleucel

- Tisagenlecleucel wordt geleverd als een bevroren dispersie van genetisch gemodificeerde autologe T-cellen in één of meer infuuszakken met elk een etiket voor de specifieke ontvanger.
- Op de infuuszakken zit een productetiket met unieke patiëntgegevens, waaronder de naam van de patiënt, de geboortedatum van de patiënt, de DIN/afereze-ID en een batch-ID/Lot-nummer (figuur 1).



Figuur 1: voorbeeld productetiket

- Tisagenlecleucel wordt van Novartis direct naar de cryo-opslagfaciliteit van het behandelingscentrum verstuurd in een container voor Cryogene opslag in de dampfase van vloeibare stikstof.
 - Tijdens het transport wordt tisagenlecleucel onder een temperatuur -120°C bewaard.
 - De temperatuur wordt continue gemonitord en geregistreerd met een online datalogger.
- Een verzendingsmelding (e-mail) met link om de verzending te traceren (“traceerlink”) wordt verstuurd naar alle geregistreerde Novartis bestelplatform gebruikers wanneer tisagenlecleucel wordt verzonden vanuit de productiefaciliteit van Novartis.
 - Een traceerlink kan ook gevonden worden in het Novartis bestelplatform.

Aankomst, ontvangst en bewaring van tisagenlecleucel

Na levering van de container moet de cryo-opslagfaciliteit van het behandelingscentrum:

- Controleren of er geen temperatuurafwijkingen waren tijdens transport door de temperatuurgegevens in de online datalogger te bekijken.
- Het product uit de container halen.
- De identiteit van de patiënt en ontvangst van tisagenlecleucel bevestigen in het Novartis bestelplatform.
- Tisagenlecleucel overbrengen naar een opslag van -120°C binnen de instelling, bijv. in een container voor cryogene opslag in de dampfase van vloeibare stikstof.

- Tisagenlecleucel bewaren in een beschermende container die is gevalideerd, in een cryogene opslagcontainer volgens procedures om risico's omtrent de integriteit van de infuuszak uit te sluiten.
- Gebruik maken van gesloten, onbreekbare, lekvrije containers om het product binnen de instelling te transporteren.

De volgende stappen geven details over hoe voldaan kan worden aan deze vereisten:

Terwijl u deze stappen doorloopt moet u de standaardprocedures van de instelling volgen om ervoor te zorgen dat tisagenlecleucel onder -120°C gehouden wordt.

Volg de lokale procedures voor het hanteren van biologisch afval en gebruik passende voorzorgsmaatregelen (het dragen van handschoenen en een bril) bij het hanteren van tisagenlecleucel om overdracht van besmettelijke virussen te voorkomen.

Maak gebruik van gesloten, onbreekbare, lekvrije containers om tisagenlecleucel binnen de instelling te transporteren.

1. Bekijk de temperatuurgegevens van het transport via de online datalogger.
 - Ga naar de online datalogger via de traceerlink in de email van de verzendingsmelding of via de link op het Novartis bestelplatform.
 - Vernieuw de online datalogger om ervoor te zorgen dat de meest recente temperatuurgegevens weergegeven worden.
2. Controleer de temperatuurgegevens om er zeker van te zijn dat er geen temperatuurafwijkingen waren tijdens het transport.
 - Opmerking: Een temperatuurmeting boven -120°C is een temperatuurafwijking. Een korte piek boven -120°C is normaal en acceptabel op het moment dat tisagenlecleucel in de container werd geplaatst.
 - Meld temperatuurafwijkingen bij de klantenservice van Novartis specifiek voor celtherapie (Novartis Customer Service Centre) via tel: +800 100 10 100 en door contact op te nemen met Novartis Nederland Quality afdeling (qa.phnlar@novartis.com).
 - Vul de Good Receipt Form (GRF) in en stuur deze volgens procedure naar qa.phnlar@novartis.com.
 - Een PDF-versie van het temperatuurrapport moet bewaard worden in het medische dossier van de patiënt.
3. Haal tisagenlecleucel en de bijbehorende documentatie uit de container.
 - Controleer bij levering dat de container verzegeld is met een intacte tie-wrap met daarop de letters "NPC". Als de tie-wrap niet intact is, neem dan contact op met de klantenservice van Novartis specifiek voor celtherapie (Novartis Customer Service Centre) via tel: +800 100 10 100 en neem contact op met Novartis Nederland Quality afdeling (qa.phnlar@novartis.com).
 - Vul de Good Receipt Form (GRF) in en stuur deze volgens procedure naar qa.phnlar@novartis.com.
 - Volg de standaard procedures van de instelling voor het omgaan met vloeibare stikstof wanneer het product uit de container wordt gehaald.
 - Controleer het aantal zakken dat ontvangen is voor de benodigde dosis van tisagenlecleucel met het QP-batchcertificaat of 'Certificate of Conformance'.
4. Controleer de infuuszak(ken) nauwkeurig en verzekert u ervan dat de zak(ken) intact is/zijn en geen beschadigingen zoals scheurtjes en lekken vertonen. Bevestig dat de identiteit van de patiënt volgens de gegevens van de instelling overeenkomt met de essentiële unieke patiëntgegevens op de etiket(ten) van de infuuszak(ken). Als er beschadigingen zijn of die identificatiekenmerken komen niet overeen, neem dan contact op met de klantenservice van Novartis specifiek voor celtherapie (Novartis Customer Service Centre) via tel: +800 100 10 100 en neem contact op met Novartis Nederland Quality afdeling (qa.phnlar@novartis.com).
 - Volg de standaard procedures van de instellingen om ervoor te zorgen dat tisagenlecleucel onder -120°C

gehouden wordt.

- Vul de Good Receipt Form (GRF) in en stuur deze volgens procedure naar ga.phnlar@novartis.com.
5. Log in bij het Novartis bestelplatform en documenteer de ontvangst van tisagenlecleucel.
 6. Breng tisagenlecleucel over naar een opslag binnen de instelling.
 7. Bewaren en transporteren bij temperaturen lager dan -120°C, bijvoorbeeld in een container voor cryogene opslag in de dampfase van vloeibare stikstof. Bewaren in een beschermende container die is gevalideerd, in een cryogene opslagcontainer volgens procedures om risico's omtrent de integriteit van de infuuszak uit te sluiten.
 8. De lege container wordt de volgende werkdag opgehaald. Wanneer u ander tijdstip wilt afspreken voor het ophalen van de container, neem dan contact op met de klantenservice van Novartis specifiek voor celtherapie (**Novartis Customer Service Centre**) via tel: **+800 100 10 100**.

Neem voor vragen contact op met uw Commercial Lead Cell & Gene Therapy van Novartis Nederland of met de klantenservice van Novartis specifiek voor celtherapie (Novartis Customer Service Centre) via tel: +800 100 10 100.