

BREYANZI[®]

LISOCABTAGENE MARALEUCEL

(LISO-CEL)

**Risicominimalisatie-materiaal voor beroepsbeoefenaren
in de gezondheidszorg over de productverwerking-
en administratie van liso-cel**

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van liso-cel te beperken of te voorkomen.
Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

INHOUDSOPGAVE

INHOUDSOPGAVE	2
LIJST VAN AFKORTINGEN.....	3
1 INTRODUCTIE	4
2 HOE MOET U LISO-CEL TOEDIENEN	9
3 VERWIJDERING EN ONBEDOELDE BLOOTSTELLING	10
4 CONTACTGEGEVENS VAN HET BEDRIJF	10
5 BIJWERKINGEN MELDEN	11

LIJST VAN AFKORTINGEN

CAR	Chimere antigeenreceptor
CBG	College ter beoordeling van geneesmiddelen
CD	Cluster van differentiatie
Liso-cel	Lisocabtagene maraleucel
RfIC	Certificaat van vrijgave voor infusie
SmPC	Samenvatting van de productkenmerken

1 INTRODUCTIE

Deze gids bevat informatie over het hanteren, ontdooien, bereiden en toedienen van liso-cel om het potentiële risico van verminderde levensvatbaarheid van liso-cel als gevolg van onjuist hanteren van het product tot een minimum te beperken. Zie de liso-cel Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) voor volledige informatie over de behandeling en toediening.

Liso-cel is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL), hooggradig B cellymfoom (HGBCL), primair mediastinaal grootcellig B cellymfoom (PMBCL) en folliculair lymfoom van graad 3B (FL3B), die binnen 12 maanden na voltooiing van de eerste kuur chemo immuuntherapie een recidief hebben of refractair zijn.

Liso-cel is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair DLBCL, PMBCL en FL3B, na twee of meer kuren systemische therapie.

Liso-cel is een op cluster van differentiatie (CD)19 gericht genetisch gemodificeerd, autoloog, celgebaseerd product dat gezuiverde CD8+ en CD4+ T-cellen bevat in een gedefinieerde samenstelling die afzonderlijk ex vivo zijn getransduceerd met behulp van een replicatie-incompetente lentivirale vector waarin een anti-CD19 chimere antigeenreceptor (CAR) tot expressie wordt gebracht.

Voor meer informatie over liso-cel, met inbegrip van de toegestane indicaties, verwijzen wij u naar de SmPC van liso-cel.

TE NEMEN VOORZORGSMaatregelen VOORAFGAAND AAN GEBRUIK OF TOEDIENING VAN LISO-CEL

Liso-cel moet bevroren worden bewaard en getransporteerd in de dampfase van vloeibare stikstof ($\leq -130^{\circ}\text{C}$) en moet bevroren blijven totdat de patiënt klaar is voor behandeling om ervoor te zorgen dat er levensvatbare cellen beschikbaar zijn voor toediening aan de patiënt. Ontdooid liso-cel mag niet opnieuw worden ingevroren. Liso-cel moet binnen het behandelcentrum worden vervoerd in gesloten, breekvrije en lekvrije containers.

Liso-cel bevat menselijke bloedcellen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die liso-cel hanteren, moeten passende voorzorgsmaatregelen nemen (handschoenen, beschermende kleding en oogbescherming dragen) om mogelijke overdracht van infectieziekten te voorkomen.

Liso-cel is uitsluitend bedoeld voor autoloog gebruik en mag in geen geval aan andere patiënten worden toegediend. Liso-cel mag niet worden toegediend als de identiteit van de patiënt zoals vermeld op de dozen, injectieflacons en het certificaat voor vrijgave voor infusie (RfIC) niet overeenkomt met de beoogde patiënt. In dat geval moet onmiddellijk contact worden opgenomen met Bristol Myers Squibb.

VOORBEREIDING VOORAFGAAND AAN TOEDIENING

Vóór het ontdooien van de injectieflacons:

Bevestig dat de identiteit van de patiënt overeenkomt met de patiëntinformatie op de verzenddoos.

- De injectieflacons **mogen niet** uit de doos worden gehaald als de informatie op het patiënt specifieke etiket niet overeenkomt met de beoogde patiënt. Er moet onmiddellijk contact worden opgenomen met Bristol Myers Squibb als er **enige** discrepanties zijn tussen de etiketten, de RfIC en de identiteit van de patiënt.
- Liso-cel bestaat uit CAR+ levensvatbare T-cellen geformuleerd als afzonderlijke CD8+ en CD4+ celcomponenten; er is een aparte RfIC voor elke celcomponent. Lees de RfIC (vastgehecht in de verzenddoos) voor informatie over het benodigde aantal spuiten en het toe te dienen volume van de CD8+ en CD4+ celcomponenten (etiketten voor de spuiten zijn bij het RfIC geleverd).
- Bevestig op voorhand de infusietijd en pas het tijdstip om te starten met het ontdooien van liso-cel aan zodat het beschikbaar is voor infusie wanneer de patiënt klaar is.

Opmerking: Zodra de injectieflacons met CAR+ levensvatbare T-cellen (CD8+ en CD4+ celcomponenten) uit de bevroren opslag zijn verwijderd, moeten ze verder ontdooid worden en moeten de cellen binnen 2 uur worden toegediend.

Ontdooien van de flacons:

- Bevestig dat de identiteit van de patiënt overeenkomt met de patiëntinformatie op de omdoos en RfIC.
- Verwijder de doos met CD8+ celcomponenten en de doos met CD4+ celcomponenten uit de omdoos.
- Open elke binnendoos en controleer de injectieflacon(s) visueel op beschadiging. Als de injectieflacons beschadigd zijn, neem dan contact op met Bristol Myers Squibb.
- Verwijder de injectieflacons voorzichtig uit de dozen, plaats de injectieflacons op een beschermende onderlegger en ontdooi ze bij kamertemperatuur. Ontdooi alle injectieflacons gelijktijdig. **Zorg ervoor dat de CD8+ en CD4+ celcomponenten van elkaar gescheiden blijven.**

Dosisbereiding:

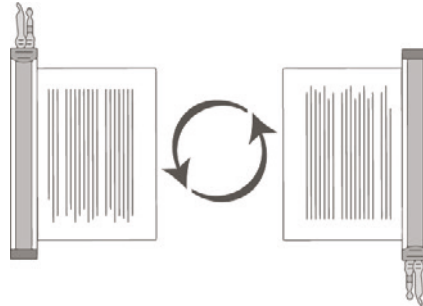
- Op basis van de concentratie van CAR+ levensvatbare T-cellen voor elke component kan meer dan één injectieflacon van elke CD8+- en CD4+-celcomponent nodig zijn om een volledige dosis te verkrijgen. Voor elke ontvangen injectieflacon met CD8+ of CD4+ celcomponent moet een nieuwe spuit worden bereid.

Opmerking: Het op te trekken en toe te dienen volume kan voor elke component verschillen.

- Elke injectieflacon van 5 ml bevat een totaal extraheerbaar volume van 4,6 ml CD8+ of CD4+ T-celcomponent. Op het RfIC voor elke component staat het volume (ml) cellen vermeld dat in elke spuit moet worden opgetrokken. Gebruik de spuit met de kleinste luerlocktip (1 ml tot 5 ml) die nodig is om het gespecificeerde volume op te trekken uit elke injectieflacon. Een spuit van 5 ml mag niet worden gebruikt voor volumes van minder dan 3 ml.
 - **Bereid de spuit(en) van de CD8+ celcomponent eerst.** Bevestig dat de patiëntinformatie op het etiket van de spuit met de CD8+ celcomponent overeenkomt met de patiëntinformatie op het etiket van de injectieflacon met CD8+ celcomponent. Plak de spuitetiketten van de CD8+ celcomponent op de spuit(en) alvorens het vereiste volume in de spuit(en) op te trekken.
 - Herhaal het proces voor de CD4+ celcomponent.
- Opmerking:** Het is belangrijk om te bevestigen dat het volume dat voor elke celcomponent is opgetrokken, overeenkomt met het volume dat gespecificeerd staat in RfIC.

Het optrekken van het vereiste volume cellen uit elke injectieflacon in een afzonderlijke spuit moet worden uitgevoerd aan de hand van de volgende instructies:

- 1) Houd de ontdooidde injectieflacon(s) rechtop en keer de injectieflacon(s) voorzichtig om, zodat het celproduct kan mengen. Als er klontjes aanwezig zijn, moet(en) de injectieflacon(s) continu voorzichtig worden omgekeerd totdat de klontjes zijn opgelost en de cellen gelijkmatig geresuspendeerd zijn.

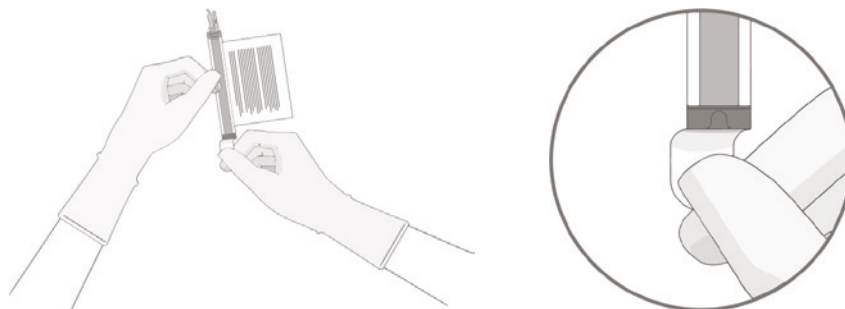


Injectieflacon rechtop

Injectieflacon omgekeerd

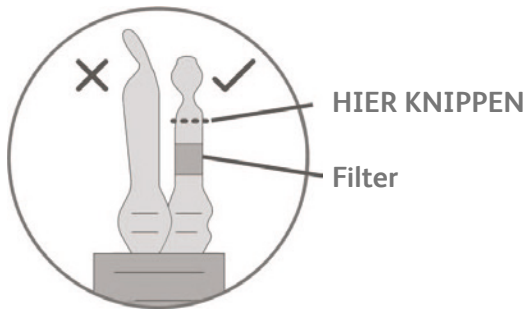
- 2) Controleer de ontdooidde injectieflacon(s) visueel op beschadiging of lekkage. Gebruik ze niet als de injectieflacon beschadigd is of als de klontjes niet oplossen; neem dan contact op met het bedrijf. De vloeistof in de injectieflacons moet licht ondoorzichtig tot ondoorzichtig, kleurloos tot geel of bruingeel zijn.
- 3) Verwijder de polyaluminium afsluiting (indien aanwezig) van de onderkant van de injectieflacon en reinig het septum met een alcoholdoekje. Laat het aan de lucht drogen alvorens verder te gaan.

OPMERKING: De afwezigheid van de polyaluminium afsluiting heeft geen invloed op de steriliteit van de injectieflacon.

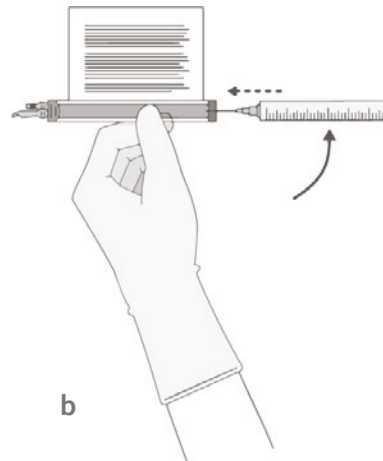
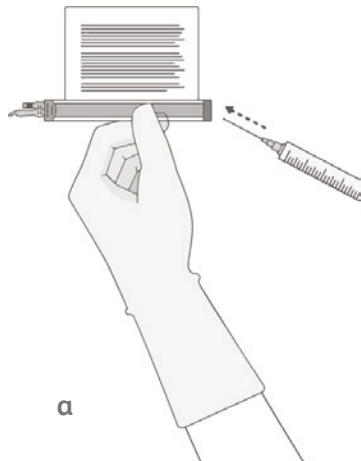


- 4) Houd de injectieflacon(s) rechtop, knip de verzegeling op de lijn van het buisje aan de bovenkant van de injectieflacon net boven het filter af om het luchtventiel op de injectieflacon te openen.

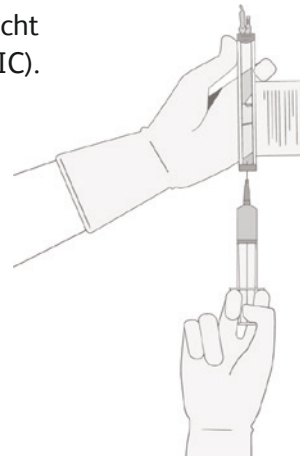
OPMERKING: Zorg ervoor dat u het juiste buisje kiest met het filter. Knip ALLEEN op de lijn van het buisje met een filter.



- 5) Houd een spuit met een 1-1½ inch (2,5-3,8 cm) 20G-naald vast met de opening van de naald weg van het septum van de toegangspoort.
- 6) Steek de naald in het septum onder een hoek van 45°-60° om het septum van de toegangspoort door te prikken.
- 7) Maak de hoek van de naald geleidelijk groter terwijl de naald in de injectieflacon gaat.



- 8) Trek het beoogde volume langzaam op ZONDER lucht in de spuit te trekken (zoals gespecificeerd in de RfIC).



- 9) Controleer de spuit zorgvuldig op tekenen van klontjes of bezinsel alvorens verder te gaan. Neem contact op met Bristol Myers Squibb als er klontjes of bezinsel aanwezig is.

10) Controleer dat het volume van de CD8+/CD4+ celcomponent overeenkomt met het volume dat gespecificeerd is voor de relevante component in de RfIC.

Nadat het volume is gecontroleerd, breng de injectieflacon en spuit naar een horizontale positie en verwijder de naald met spuit uit de injectieflacon.

Maak de naald voorzichtig los van de spuit en plaats de dop op de spuit.



11) Blijf de injectieflacon horizontaal houden en plaats hem terug in de doos om lekkage uit de injectieflacon te vermijden.

12) Voer alle ongebruikte liso-cel af.

2 HOE MOET U LISO-CEL TOEDIENEN

- **Gebruik GEEN** leukodepletiefilter.
- Zorg dat tocilizumab en noodapparatuur beschikbaar zijn voorafgaand aan de infusie en tijdens de herstelperiode. In het uitzonderlijke geval dat tocilizumab niet beschikbaar is als gevolg van een tekort dat wordt vermeld op de door het Europees Geneesmiddelenbureau gepubliceerde tekortencatalogus (EMA shortage catalogue), moet worden verzekerd dat geschikte alternatieve maatregelen op de locatie beschikbaar zijn om CRS anders dan met tocilizumab te behandelen.
- Bevestig dat identiteit van de patiënt overeenkomt met de patiëntinformatie op het etiket van de spuit op de betreffende RfIC.
- Nadat liso-cel in de spuiten is opgetrokken, moet zo snel mogelijk overgaan tot de toediening. De totale tijd vanaf verwijdering van liso-cel uit de bevroren opslag tot toediening aan de patiënt mag niet langer dan 2 uur bedragen.
- Gebruik intraveneus 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie om alle infuuslijnen door te spoelen vóór en na toediening van elke CD8+ of CD4+ celcomponent.
- Dien de CD8+ celcomponent eerst toe. Het volledige volume van de CD8+ celcomponent wordt intraveneus toegediend met een infusiesnelheid van ongeveer 0,5 ml/minuut via de dichtstbijzijnde poort of Yarm (piggyback, secundaire infusie).
- Als er meer dan één spuit nodig is voor een volledige dosis van de CD8+ celcomponent, wordt het volume in elke spuit achtereenvolgens toegediend zonder enige tijd te laten tussen het toedienen van de inhoud van de spuiten (tenzij er een klinische reden is om met toediening te wachten, bijv. een infusiereactie). Spoel na toediening van de CD8+ celcomponent de lijnen door met 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie.
- Dien de CD4+ celcomponent toe onmiddellijk nadat de toediening van de CD8+ celcomponent is voltooid aan de hand van dezelfde stappen en infusiesnelheid als beschreven voor de CD8+ celcomponent. Spoel na toediening van de CD4+ celcomponent de lijnen door met 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie en gebruik voldoende spoelvloeistof om ervoor te zorgen dat de lijnen en de volledige lengte van de i.v. katheter vrij zijn. De infusieduur varieert en is doorgaans minder dan 15 minuten per component.

3 VERWIJDERING EN ONBEDOELDE BLOOTSTELLING

Al het ongebruikte geneesmiddel en al het materiaal dat in contact is geweest met liso-cel (vast en vloeibaar afval), moet worden behandeld en afgevoerd als mogelijk besmettelijk afval overeenkomstig de lokale voorschriften voor de verwerking van materiaal van menselijke oorsprong.

In geval van onbedoelde blootstelling moeten de lokale voorschriften voor de verwerking van materiaal van menselijke oorsprong in acht worden genomen. Werkoppervlakken en materialen die mogelijk in contact zijn geweest met liso-cel, moeten worden ontsmet met een geschikt ontsmettingsmiddel.

4 CONTACTGEGEVENS VAN HET BEDRIJF

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Patient Safety van Bristol Myers Squibb, te bereiken via telefoonnummer 030 300 2222, of via safety_netherlands@bms.com.

Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.bms.com/nl/onze-geneesmiddelen/educatieve-materialen/breyanzi.html>, via het scannen van onderstaande QR-code.



Aanvullende informatie betreffende liso-cel is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

5 BIJWERKINGEN MELDEN

▼ 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 Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.