

CARVYKTI®▼
(ciltacabtagene autoleucel)

Håndteringsvejledning Materialer til risikominimering for apoteker, cellelaboratorier og kvalificerede behandlingscentre

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se side 11, hvordan bivirkninger indberettes.

Opbevaring af CARVYKTI	4
Håndtering af CARVYKTI	5
Klargøring og optøning af CARVYKTI til infusion	6-7
Administration af CARVYKTI	8-9
Forholdsregler ved transport og bortskaffelse af lægemidlet	10
Indberetning af bivirkninger	11
Yderligere oplysninger	11
Ordliste	12
Noter	13-14

Opbevaring af CARVYKTI

- CARVYKTI skal opbevares og transporteres i dampfasen af flydende nitrogen (LN2) ($\leq -120\text{ °C}$) og skal forblive nedfrosset, indtil patienten er klar til behandling, for at sikre at der er levedygtige celler til rådighed til patientadministration. Optøet lægemiddel må ikke omrystes, genfryses eller opbevares i køleskab.¹
- Håndtering af produktet uden for den kryogene opbevaring (-120 °C) vil medføre en meget hurtig temperaturstigning og skal minimeres/undgås.
- Holdbarheden af CARVYKTI er 9 måneder.¹
- Opbevar infusionsposen i kryo-kassetten af aluminium, indtil den er klar til optøning og administration.¹
- Temperaturforholdene under opbevaring af CARVYKTI på hospitalet skal overvåges og registreres.
- Outputtet fra temperaturovervågningsenheden skal verificeres og registreres dagligt i en temperaturlog eller temperatur alarmlog på centerets arbejdsdage.
- Hvis der opstår en TOR-hændelse (temperatur uden for område) på noget tidspunkt under opbevaringen, skal produktet omgående sættes i karantæne i henhold til produktionskravene (f.eks. LN2). Kontakt derefter os via et af følgende alternativer:

Telefon: 45 94 82 82 (omstillingen - bed om at tale med Medicinsk Information, så vil du blive stillet om til den rette person)

E-mail: jacdk@its.jnj.com

1. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Håndtering af CARVYKTI

- Dette lægemiddel indeholder humane blodceller. Sundhedspersoner, der håndterer CARVYKTI, skal træffe passende forholdsregler (bære handsker, beskyttelsesdragt og øjenværn) for at undgå potentiel overførsel af infektionssygdomme.¹

1. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Klargøring og optøning af CARVYKTI til infusion

- Lægemidlet må ikke optøs, før det er klar til at blive anvendt. Timing af optøning og infusion af CARVYKTI skal koordineres. Infusionstidspunktet skal bekræftes på forhånd, og starttidspunktet for optøning skal tilpasses, så CARVYKTI er tilgængeligt til infusion, når patienten er klar. Lægemidlet skal administreres straks og infusionen skal være gennemført inden for 2,5 timer efter optøning.¹
- Inden klargøring af CARVYKTI skal patientens identitet bekræftes ved at matche patientens identitet med patientidentifikatorerne på CARVYKTI kryo-kassetten og batchinformationsarket. Infusionsposen med CARVYKTI må ikke tages ud af kryokassetten, hvis oplysningerne på den patientspecifikke etiket ikke matcher den tilsigtede patient.¹
- Når patientidentifikationen er bekræftet, skal infusionsposen med CARVYKTI tages ud af kryokassetten.¹
- Infusionsposen skal kontrolleres for eventuelle brud på beholderens integritet, såsom brud eller revner, inden og efter optøning. Produktet må ikke administreres, hvis posen ikke er intakt. Hvis det er tilfældet, skal Janssen-Cilag International NV kontaktes.¹ Manipuler ikke posen eller indholdet fra den originale pose på nogen måde inden optøning eller administration.
- Inden optøning skal infusionsposen anbringes i en plastpose, der kan forsegles.¹ Dette gøres for at forhindre kontamination, hvis infusionsposen går i stykker under optøning.
- CARVYKTI skal optøs ved $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ vha. enten et vandbad eller en tøroptøningsanordning, indtil der ikke er synlig is i infusionsposen. Den samlede tid fra påbegyndelse af optøning til fuldførelse af optøning må ikke overstige 15 minutter.¹ Det er god praksis at holde posen helt nedsænket under optøning og holde den åbne ende af plastposen over vandet under optøning.
- Optøningsprocessen er hurtig, og kontinuerlig overvågning er god praksis.

1. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

- Infusionsposen skal tages ud af den forseglede plastpose og aftørres. Infusionsposens indhold skal blandes forsigtigt for at dispergere klumper af cellemateriale. Hvis der stadig er synlige celleklumper, skal posens indhold fortsat blandes forsigtigt. Små klumper cellemateriale skal dispergeres ved forsigtig manuel blanding. CARVYKTI må ikke omhældes med filter til en anden beholder, vaskes, centrifugeres og/eller resuspenderes i nyt medie inden infusion.¹
- Posen skal kontrolleres for tegn på beskadigelse efter optøning. Da CARVYKTI er et genetisk modificeret produkt, skal enhver beskadigelse af posen rapporteres til Janssen-Cilag International NV, og lokale procedurer skal følges for at dekontaminere det omgivende område, hvis det er nødvendigt. Dette er også tilfældet, hvis der er sket skade som følge af forkert håndtering (f.eks. hvis produktet ikke opbevares eller optøs korrekt). Leverandøraftalen indeholder detaljerede oplysninger om, hvad der skal gøres, hvis posen er beskadiget.
- Efter optøning: højst 2,5 timer ved stuetemperatur (20-25 °C). CARVYKTI-infusionen skal administreres straks efter optøning, og infusionen skal være afsluttet efter senest 2,5 timer.¹
- Efter optøning må lægemidlet ikke genfryses eller opbevares i køleskab.¹
- CARVYKTI må ikke bestråles, da bestråling kan inaktivere lægemidlet.¹
- Der er en potentiel risiko for nedsat cellelevedygtighed som følge af forkert håndtering eller klargøring af lægemidlet.¹
- Inden infusionen skal det kvalificerede behandlingscenter have mindst 1 dosis tocilizumab klar til brug i tilfælde af cytokinfrigivelsessyndrom (*cytokine release syndrome* (CRS)), og der skal være adgang til yderligere en dosis senest 8 timer efter hver forudgående dosis. I det usædvanlige tilfælde, at tocilizumab er utilgængeligt som følge af en forsyningsvanskelighed, der er anført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs katalog over forsyningsvanskeligheder (EMA shortage catalogue), skal der i stedet for tocilizumab være velegnede alternative midler til behandling af CRS til rådighed inden infusionen. Der skal være adgang til nødudstyr inden infusionen og i restitutionsperioden.¹

1. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Administration af CARVYKTI

- CARVYKTI er udelukkende beregnet til autolog anvendelse og må under ingen omstændigheder administreres til andre patienter.¹
- CARVYKTI er kun til intravenøs anvendelse.¹
- CARVYKTI skal administreres på et kvalificeret behandlingscenter.¹
- Behandlingen skal iværksættes under ledelse og tilsyn af en sundhedsperson med erfaring inden for behandling af hæmatologiske maligne sygdomme og uddannet i administration og behandling af patienter, der behandles med CARVYKTI.¹
- Inden infusionen og i restitutionsperioden skal det sikres, at der er adgang til nødudstyr og tocilizumab.¹ I det usædvanlige tilfælde, at tocilizumab er utilgængeligt som følge af en forsyningsvanskelighed, der er anført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs katalog over forsyningsvanskeligheder (EMA shortage catalogue), skal der i stedet for tocilizumab være velegnede alternative midler til behandling af CRS til rådighed inden infusionen.¹
- Bekræft patientens identitet i forhold til patientidentifikatorerne på infusionsposen med CARVYKTI og på batchinformationsarket. CARVYKTI må ikke infunderes, hvis oplysningerne på den patientspecifikke etiket ikke matcher den tiltænkte patient.¹
- Når indholdet af posen med CARVYKTI er tøet op, skal hele indholdet administreres som en intravenøs infusion på højst 2,5 timer ved stuetemperatur (20 °C til 25 °C) ved brug af infusionssæt med inline-filter. Infusionen tager som regel under 60 minutter.¹ Administration kan udføres via centrale eller perifere katetre. Pumpe eller tyngdekraft kan benyttes til infusion.
- Der må **IKKE** anvendes et leukocytdepleterende filter.¹
 - Et ikke-leukocytdepleterende filter kaldes almindeligvis et blodfilter. Alle blod- og celleprodukter skal administreres gennem et filter for at fjerne cellekoagler og tromber. Standardblodfiltre med en porestørrelse på 170-260 µm opfanger store klumper og koagler.²

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

2. Singh S and Kumar A. Biotechnol J. 2009;4:1140-1151.

- CARVYKTI er et modificeret T-celleprodukt, som er afledt af patientens blod, og er derfor udviklet til at følge standardpraksis for administration som et blod- og celleprodukt. For at sikre, at de modificerede T-celler ikke filtreres fra under infusionen, og forhindre, at potentielle klumper og koagler infunderes til patienten, skal der anvendes et ikke-leukocytdepleterende filter (blodfilter). Hvis klumper/tromber trænger ind i blodbanen, er der et potentiale for koageldannelse, hvilket kan medføre lungeemboli.
- Blodfiltre fås også som mikroaggregatfiltre, der har et porestørrelsesområde på 10-40 µm. CARVYKTI er ikke blevet evalueret, hvad angår administration med mikroaggregatfiltre, og de må derfor **IKKE** anvendes under infusion.
- Bland forsigtigt posens indhold under infusion af CARVYKTI for at dispergere celleklumper.¹
- Når hele posens indhold er infunderet, skylles administrationsslangen, inklusive inline-filteret, med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, for at sikre, at hele lægemidlet er blevet tilført.¹
- Saltvand er den eneste opløsning, der må bruges til skylning. Skylning kan udføres i henhold til standardpraksis ved brug af en passende volumen til at opnå dette.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Forholdsregler ved transport og bortskaffelse af lægemidlet

- CARVYKTI skal transporteres inden for behandlingsstedet i lukkede, brudsikre, lækagesikre beholdere.¹
- Ikke anvendt lægemiddel og alt materiale, der har været i kontakt med CARVYKTI (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt infektiøst affald i overensstemmelse med lokale retningslinjer om håndtering af humant materiale.¹

Utilsigtet eksponering¹

- Ved utilsigtet eksponering skal de lokale retningslinjer for håndtering af humant materiale følges. Arbejdsflader og materialer, som potentielt har været i kontakt med CARVYKTI, skal dekontamineres med passende desinfektionsmiddel.

¹. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Indberetning af bivirkninger

- Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.
- Formodede bivirkninger skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen (du finder blanket og vejledning på www.meldenbivirkning.dk).
- For at forbedre sporbarheden af CARVYKTI skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummertydeligt registreres ved indberetning af en bivirkning.
- Ved indberetning af en formodet bivirkning skal der anføres så mange oplysninger som muligt, herunder oplysninger om anamnese, eventuel samtidig medicinering, debut og behandlingsdato.

Yderligere oplysninger

For yderligere oplysninger, læs venligst produktresuméet eller kontakte os på én af følgende måder:

Telefon: 45 94 82 82 (omstillingen - bed om at tale med Medicinsk Information, så vil du blive stillet om til den rette person)

E-mail: jacdk@its.jnj.com

Websted: www.janssen.com/denmark

Ordliste

CRS	Cytokinfrigivelsessyndrom (<i>cytokine release syndrome</i>)
LN2	Flydende nitrogen
TOR	Temperatur uden for område

Noter

[illegible]

