



Kymriah® (tisagenlecleucel)

1,2 x 10⁶ – 6 x 10⁸ celledispersion

til i.v.-infusion

Undervisningsmateriale til Kymriah til sundhedspersonale

Kymriah og terapeutiske indikationer

Kymriah er en cellulær immunterapi der indeholder tisagenlecleucel, autologe T-celler, som er blevet genetisk modificeret ex vivo ved brug af en lentiviral vektor, som koder for en anti-CD19 kimær antigen-receptor (CAR).

Kymriah er indiceret til behandling af:

- Pædiatriske og unge voksne patienter op til og med 25 år med B-celle akut lymfoblastær leukæmi (ALL), der er refraktær, i post-transplantations relaps eller i andet eller senere relaps.
- Voksne patienter med recidiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) efter to eller flere linjer af systemisk behandling.
- Voksne patienter med recidiverende eller refraktært follikulært lymfom (FL) efter to eller flere linjer af systemisk behandling.

Materialer, der udleveres til sundhedspersonale og patienter

Følgende materialer findes i informationspakken til sundhedspersonale:

- Produktresumé (SmPC)
- Uddannelsesmateriale: Undervisningsmateriale til apotek/cellelaboratorium/ infusionscenter
- Uddannelsesmateriale: Undervisningsmateriale til sundhedspersonale.

Følgende materialer findes i informationspakken til patienten:

- Indlægsseddel
- Patientkort
 - Patienten skal altid have patientkortet på sig og vise det til alle sundhedsudbydere
- Patientinformationsbrochure
 - Indeholder instruktioner til patienten og oplysninger til sundhedspersonalet.

Kymriah risikostyringsplan: Vigtigste budskaber om yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Formål med det kontrollerede distributionsprogram:

- At minimere de risici, som er forbundet med behandling med Kymriah, ved at sikre, at hospitaler og deres tilhørende centre, som dispenserer Kymriah til infusion, er særligt kvalificeret af Novartis.
- Kymriah udleveres kun til kvalificerede hospitaler og deres tilhørende centre, og kun hvis det sundhedspersonale, der er involveret i behandlingen, har gennemført uddannelsesprogrammet og har øjeblikkelig adgang til tocilizumab. I det særlige tilfælde, hvor tocilizumab ikke er tilgængelig på grund af en restordre, der er angivet i det Europæiske Lægemiddelagenturs restordrekatalog, skal behandlingscentrene have adgang til passende alternative behandlinger i stedet for tocilizumab til at behandle cytokinfrigivelsessyndrom (CRS).

Kymriah risikostyringsplan: Vigtigste budskaber om yderligere risikominimeringsforanstaltninger (fortsat)

Formål med uddannelsesprogrammet

- **Undervisningsmateriale til apotek/cellelaboratorium/ infusionscenter:**

- Informere om modtagelse, opbevaring, håndtering, optøning og forberedelse til infusion med Kymriah for at begrænse forringelse af cellernes levedygtighed som følge af forkert håndtering af produktet og efterfølgende potentiel indvirkning på effekt/sikkerhedsprofilen.

- **Undervisningsmateriale til sundhedspersonale:**

- Mindske risikoen for svær eller livstruende CRS og neurologiske hændelser ved at sikre, at personer, der ordinerer, dispenserer eller administrerer Kymriah, kender til håndtering af risiciene for CRS og neurologiske hændelser.
- Informere om indberetning af bivirkninger til det respektive register for celleterapi samt opfordre til spontan indberetning til Novartis eller de lokale sundhedsmyndigheder af de(n) samme bivirkning(er), hvis der er formodning om kausalitet til Kymriah.
- Rådgive patienter/værger om:
 - Tilfælde, hvor det ikke lykkes at fremstille Kymriah med tilfredsstillende resultat og infusion ikke kan tilbydes, eller hvor det færdigfremstillede produkt er uden for specifikationen.
 - Det mulige behov for brobyggende kemoterapi og risikoen for sygdomsprogression i fremstillingsperioden, samt risiciene for CRS og neurologiske hændelser og handlinger, der kan iværksættes.

Kymriah risikostyringsplan: Vigtigste budskaber om yderligere risikominimeringsforanstaltninger (fortsat)

Formål med uddannelsesprogrammet (fortsat):

- **Patientinformationsbrochuren**

- Gøre opmærksom på, at der kan være tilfælde, hvor Kymriah ikke kan fremstilles med tilfredsstillende resultat og gives som infusion, eller hvor færdigfremstillede produkt er uden for specifikationen.
- Oplyse om det mulige behov for brobyggende-kemoterapi, tilknyttede bivirkninger ved behandlingen samt risikoen for sygdomsprogression i fremstillingsperioden.
- Oplyse patienter/værger om risikoen for CRS og neurotoksicitet og om, hvornår der skal søges læge.
- Oplyse om krav til overvågning og muligheden for hospitalsindlæggelse efter infusion af Kymriah.

Årsager til at udsætte behandlingen med Kymriah

Udsæt infusion af Kymriah, hvis patienten har

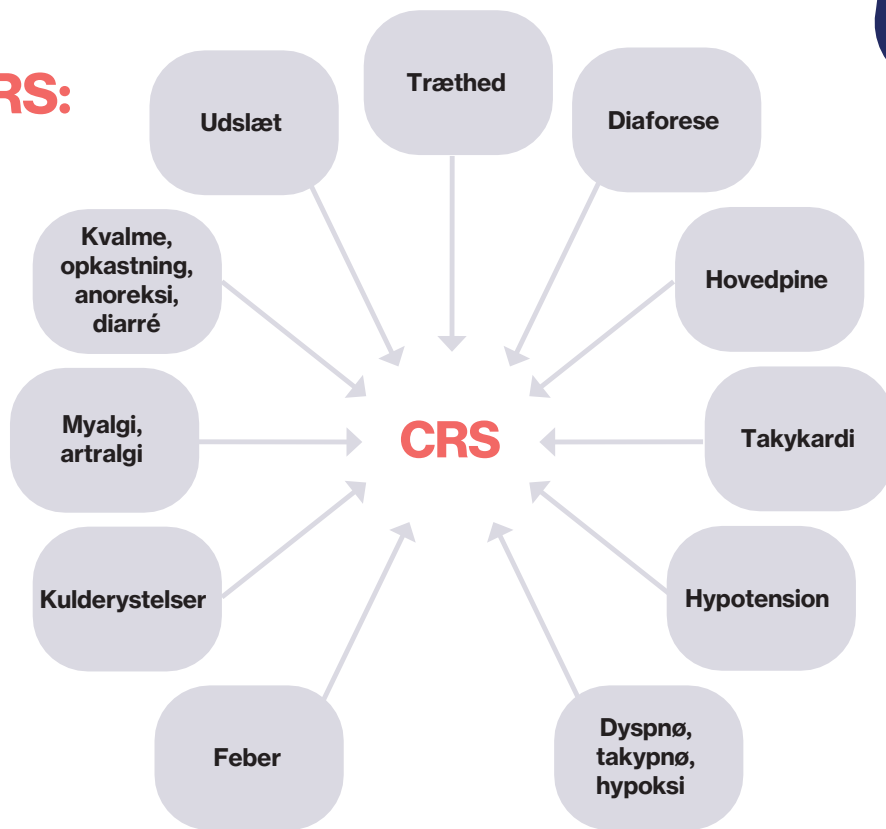
- **Uafklarede alvorlige bivirkninger (især pulmonære reaktioner, kardielle reaktioner eller hypotension) fra forudgående kemoterapier**
- **Aktiv ukontrolleret infektion**
- **Aktiv graft-versus-host sygdom (GvH)**
- **Signifikant klinisk forværring af leukæmibyrde eller hurtig progression af lymfom efter lymfodepleterende kemoterapi.**

KYMRIAH-associeret cytokinfrigivelsessyndrom (CRS)

Cytokinfrigivelsessyndrom (CRS)

- CRS er et systemisk inflammatorisk respons forbundet med Kymriah-cellers ekspansion, aktivering og tumorcelledrab.
- CRS, herunder livstruende hændelser og dødsfald, er hyppigt blevet observeret efter infusion af Kymriah.
 - Hos pædiatriske og unge voksne patienter med r/r B-celle ALL (ELIANA-studiet, n = 79): 77 % af patienterne udviklede en grad af CRS (Penn-gradueringskriterier), og 48 % udviklede CRS grad 3 eller 4.
 - Hos voksne patienter med r/r DLBCL (JULIET-studiet, n = 115): 57 % af patienterne udviklede en grad af CRS (Penn-gradueringskriterier), og 23 % udviklede CRS grad 3 eller 4.
 - Hos voksne patienter med r/r FL (ELARA-studiet, N=97) udviklede 50 % af patienterne CRS af enhver grad (Lee-gradueringskriterier) og ingen patienter udviklede CRS af grad 3 eller 4.
- I næsten alle tilfælde udvikledes der CRS fra 1 til 10 dage efter infusion af Kymriah (mediantid til indtræden 3 dage) hos B-celle ALL patienter og fra 1 til 9 dage (mediantid til indtræden 3 dage) hos voksne DLBCL patienter, og mellem 1 til 14 dage (mediantid til indtrædelse 4 dage) hos voksne FL-patienter. I nogle tilfælde forekom indtrædelsen af CRS efter denne periode.
- Patienterne skal monitoreres tæt for tegn eller symptomer på CRS, og patienter samt omsorgspersoner skal informeres omkring potentiel sen indtrædelse af tegn og symptomer og instrueres i overensstemmelse hermed.
- Mediantiden til resolution af CRS var 8 dage hos B-celle ALL patienter og 7 dage hos DLBCL patienter, og 4 dage hos FL-patienter.
- Patienter med CRS kan have behov for indlæggelse på intensivafdeling med henblik på støttende pleje.

Tegn og symptomer på CRS: patientpræsentation



CRS: cytokinfrigivelsessyndrom

Diagnose baseret på kliniske tegn og symptomer¹⁻³

Referencer:

1. Lee DW et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625-638.
2. Smith LT, Venella K. Clin J Oncol Nurs. 2017;21(2):29-34.
3. Gældende produktresumé, Kymriah.

CRS-induceret organtoksicitet og associerede bivirkninger

Lever	• Leversvigt: forhøjet aspartataminotransferase (ASAT), alaninaminotransferase (ALAT) og hyperbilirubinæmi
Nyrer	• Akut nyreskade og nyresvigt, kan kræve dialyse
Luftveje	• Respirationssvigt, lungeødem, kan kræve intubering og mekanisk ventilation
Hjerte	• Arytmi • Hjertestop
Kredsløb	• Hypotension • Kapillær-lækagesyndrom
Hæmatologiske lidelser, Inklusive cytopenier >28 dage efter infusion med Kymriah	• Leukopeni, neutropeni, trombocytopeni og/eller anæmi • Bemærk: Myeloide vækstfaktorer, især granulocyt-makrofagkoloni-stimulerende faktor (GM-CSF), kan potentielt forværre CRS-symptomer og anbefales ikke i de første 3 uger efter infusion med Kymriah, eller indtil CRS er forsvundet

CRS-induceret organtoksicitet og associerede bivirkninger (fortsat)

Koagulopati med hypofibrinogenæmi	• Dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) med lave fibrinogenniveauer • Kan resultere i blødning
Hæmfagocytisk lymfohistiocytose/makrofag-aktiveringssyndrom (HLH/MAS)	• Bemærk: Alvorligt CRS og HLH/MAS kan have overlappende patologier, kliniske manifestationer og laboratorieprofil • Bemærk: Når HLH eller MAS forekommer som følge af Kymriah, behandles efter CRS-behandlingsalgoritmen. Ved sent opstået tocilizumab-refraktær HLH/MAS overvejes andre anticytokin- og anti T-celle-behandlinger i henhold til den institutionelle retningslinjer og de gældende vejledninger.

Risikofaktorer for svær CRS, som er identificeret ved ALL og DLBCL

Patienter op til og med 25 år med r/r B-celle-ALL

Tumorbyrde før infusion	• Høj tumorbyrde før infusion, ukontrolleret eller accelererende tumorbyrde efter lymfodepleterende kemoterapi kan være forbundet med svær CRS. • Før administration af Kymriah, bør der gøres en indsats for at sænke og kontrollere patientens tumorbyrde.
Infektion	• Aktiv infektion kan øge risikoen for alvorligt CRS • Der kan også forekomme infektioner samtidig med CRS, og det kan øge risikoen for fatale hændelser • Før administration af Kymriah skal der gives passende profylaktisk og terapeutisk behandling for infektioner, og komplet resolution af eksisterende infektioner skal sikres
Indtræden af feber	• Tidlig indtræden af feber kan være associeret med alvorligt CRS
Indtræden af CRS	• Tidlig indtræden af CRS kan være associeret med alvorligt CRS

Voksne patienter med r/r DLBCL

Tumorbyrde før infusion	• Høj tumorbyrde kan være forbundet med svær CRS.
-------------------------	---

Voksne patienter med r/r FL

Risikofaktorer for svær CRS hos voksne patienter med r/r FL blev ikke blevet fastslået, da ingen patienter udviklede svær CRS i det kliniske ELARA-studie.

ALL, akut lymfoblastær leukæmi; DLBCL, diffust storcellet B-cellelymfom; FL, follikulært lymfom; r/r, recidiverende eller refraktært.

CRS: cytokinfrigivelsessyndrom

Monitorering af CRS

- I den første uge efter infusionen skal patienter monitoreres 2 til 3 gange eller hyppigere efter lægens skøn, for tegn og symptomer på potentiel CRS, neurologiske hændelser og andre toksiciteter.
- Efter den første uge efter infusionen skal patienten monitoreres efter lægens skøn.
- Lægen skal overveje indlæggelse ved de første tegn/symptomer på CRS og/eller neurologiske hændelser.
- Patienterne skal instrueres i at opholde sig i nærheden (dvs. inden for 2 timers transport) af en kvalificeret klinisk institution i mindst 4 uger efter infusion.

Behandling af CRS

- CRS skal behandles efter klinisk præsentation og i henhold til Kymriah CRS-behandlingsalgoritme som beskrevet i SmPC'et og de følgende slides.
- Ved alle indikationer skal der gives passende profylaktisk og terapeutisk behandling for infektioner, og komplet resolution af enhver eksisterende infektion skal sikres.
- Der kan også forekomme infektioner under cytokinfrigivelsessyndrom, og de kan øge risikoen for en hændelse med dødelig udgang.
- Patienter med medicinsk signifikant hjerteinsufficiens skal behandles efter standarderne for intensiv behandling, og foranstaltninger så som ekkokardiografi skal overvejes.

Behandling af CRS (fortsat)

- **Anti-IL-6-baseret behandling, f.eks. tocilizumab*, er blevet administreret ved moderat eller svær CRS forbundet med Kymriah. Én dosis tocilizumab pr. patient skal være klar på stedet og være tilgængelig til administration forud for infusion af Kymriah. Behandlingscentret skal have adgang til yderligere doser af tocilizumab inden for 8 timer for at håndtere CRS i henhold til CRS-behandlingsalgoritmen i den lokale ordinationsinformation**
 - I det særlige tilfælde, hvor tocilizumab ikke er tilgængelig på grund af en restordre, der er angivet i det Europæiske Lægemiddelagenturs restordrekatalog, skal behandlingscentrene have adgang til passende alternative behandlinger i stedet for tocilizumab til at behandle cytokinfrigivelsessyndrom (CRS).
- **På grund af kortikosteroiders kendte lymfolytiske effekt*:**
 - Brug ikke kortikosteroider til præmedicinering undtagen i tilfælde af en akut livstruende situation
 - Undgå anvendelse af kortikosteroider efter infusion undtagen i tilfælde af akutte livstruende situationer eller i overensstemmelse med CRS-behandlingsalgoritmen
- **Tumornekrosefaktor (TNF)-antagonister anbefales ikke til behandling af Kymriah-associeret CRS.**

*Kymriah fortsætter sin ekspansion og persisterer trods administration af tocilizumab og kortikosteroider.

CRS: cytokinfrigivelsessyndrom; IL: interleukin

Kymriah CRS-behandlingsalgoritme

CRS-grad	Symptomatisk behandling	Tocilizumab	Kortikosteroider
Milde symptomer, der kun kræver symptomatisk behandling, fx: • lav feber • træthed • anoreksi	Udeluk andre årsager (fx infektion) og behandl de specifikke symptomer med for eksempel antipyretika, antiemetika, anti-analgetika osv. Hvis neutropeni forekommer, administrer antibiotika ifølge de lokale retningslinjer.	Ikke relevant	Ikke relevant

Kymriah CRS-behandlingsalgoritme

CRS-grad	Symptomatisk behandling	Tocilizumab	Kortikosteroider
Symptomer, der kræver moderat intervention: • høj feber • hypoxi • mild hypotension	Antipyretika, oxygen, intravenøs væske, og/eller lav-dosis vasopressorer efter behov. Behandl andre organotoksiciteter ifølge de lokale retningslinjer.	Hvis ikke der er forbedring efter symptomatisk behandling, administrer tocilizumab intravenøst over 1 time: • 8 mg/kg (max. 800 mg) hvis kropsvægt ≥ 30 kg • 12 mg/kg hvis kropsvægt < 30 kg	Hvis ikke der er forbedring inden for 12-18 timer efter tocilizumab, administrer dagligt en dosis på 2 mg/kg intravenøs methylprednisolon (eller tilsvarende) indtil vasopressorer og oxygen ikke længere er nødvendigt. Nedtrap herefter.*
Symptomer, der kræver drastisk intervention: • hypoxi, der kræver højt flow af supplerende oxygen eller • hypotension, der kræver høj-dosis eller flere vasopressorer	Højt flow af oxygen Intravenøs væske og høj-dosis vasopressor(er). Behandl andre organotoksiciteter ifølge de lokale retningslinjer.	Hvis ikke der er forbedring, gentag hver 8. time (max. totalt 4 doser)*	
Livstruende symptomer: • hæmodynamisk instabilitet trods intravenøs væske og vasopressorer • forværring af respirationsbesvær • hurtig klinisk forværring	Mekanisk ventilation Intravenøsvæske og høj-dosis vasopresor(er). Behandl andre organotoksiciteter ifølge de lokale retningslinjer.		
* Hvis der ikke er forbedring efter tocilizumab og steroider, overvej andre anti-cytokin og anti-T-celle terapier ifølge institutionel politik og offentliggjorte retningslinjer.			

Alternative strategier til håndtering af CRS kan muligvis implementeres baseret på relevante institutionelle eller akademiske retningslinjer.

Definition af højdosisvasopressorer¹⁻³

Vasopressor	Dosis skal gives i ≥ 3 timer	
	Vægtbaseret dosering ^a	Flad dosering ^b
Monoterapi med noradrenalin	≥ 0,2 µg/kg/min.	≥ 20 µg/min.
Monoterapi med dopamin	≥ 10 µg/kg/min.	≥ 1000 µg/min.
Monoterapi med phenylephrin	≥ 2 µg/kg/min.	≥ 200 µg/min.
Monoterapi med adrenalin	≥ 0,1 µg/kg/min.	≥ 10 µg/min.
Hvis på vasopressin	Vasopressin + noradrenalin-ækvivalent (NE) ≥ 0,1 µg/kg/min. ^d	Vasopressin + noradrenalin-ækvivalent (NE) ≥ 10 µg/min. ^c
Hvis på kombination afvasopressorer (ikke vasopressin)	NE ≥ 0,2 µg/kg/min. ^d	NE ≥ 20 µg/min. ^c

a. Vægtbaseret dosering blev ekstrapoleret ved at dividere den flade dosering af en vasopressor med 100.

b. Hvis det er institutionens praksis at bruge flad dosering.

c. VASST (Vasopressin og Septic Shock Trial)- norepinephrinækvivalent formel: NE-dosis (flad dosering) = [noradrenalin (µg/min.)] + [dopamin (µg/kg/min.) ÷ 2] + [adrenalin (µg/min.)] + [phenylephrin (µg/min.) ÷ 10] 3

d. VASST (Vasopressin og Septic Shock Trial)-norepinephrinækvivalent formel, tilpasset til virkningsbaseret dosering fra Russell JA et al.: NE-dosis (vægtbaseret dosis) = [norepinephrin (µg/kg/min.)] + [dopamin (µg/kg/min.) ÷ 2] + [epinephrin (µg/kg/min.)] + [phenylephrin (µg/kg/min.) ÷ 10] 3

Referencer:

1. Lee DW et al. Blood. 2014;2014;124(2):188-195. Erratum in: Blood. 2015;126(8):1048.

2. Porter DL et al. Sci Transl Med. 2015;7(303):303ra139. <https://stm.sciencemag.org/content/suppl/2015/08/31/7.303.303ra139.DC1>. Tilgået 30. marts 2020.

3. Russell JA et al. N Engl J Med. 2008;358(9):877-887.

https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa067373/suppl_file/nejm_russell_877sa1.pdf. Tilgået 30. marts 2020.

KYMRIAH-associerede neurologiske hændelser

Neurologiske hændelser

- Neurologiske hændelser, især encefalopati, konfusion eller delirium, forekommer hyppigt i forbindelse med Kymriah og kan være svære eller livstruende. Andre manifestationer kan være nedsat bevidsthedsniveau, krampeanfald, afasi og taleforstyrrelser.
 - Hos pædiatriske og unge voksne patienter med r/r B-celle-ALL (ELIANA-studiet, n=79): Manifestationer af encefalopati og/eller delirium af alle grader forekom hos 39 % af patienterne, og grad 3 eller 4 sås hos 13 % af patienterne inden for 8 uger efter infusion.
 - Hos voksne patienter med r/r DLBCL (JULIET-studiet, n=115): manifestationer af encefalopati og/eller delirium af alle grader forekom hos 20 % af patienterne, og grad 3 eller 4 sås hos 11 % af patienterne inden for 8 uger efter infusion af Kymriah.
 - Hos voksne patienter med r/r FL (ELARA-studiet, N=97): manifestationer af encefalopati og/eller delirium af alle grader forekom hos 9 % af patienterne, og grad 3 eller 4 sås hos 1 % af patienterne inden for 8 uger efter infusion af Kymriah.
- Encefalopati er en dominerende faktor ved immuneffektor celleassocieret neurotoksicitet syndrom (ICANS), et nyt udtryk, der kommer i brug under dette studie, som blev rapporteret hos 4 % af patienterne alle grader og 1 % af patienterne grad 3 eller 4, alle inden for 8 uger efter infusion af Kymriah.

Neurologiske hændelser

- De fleste neurologiske hændelser forekom inden for 8 uger efter infusion af Kymriah og var forbigående.
 - Mediantid til indtræden: 9 dage ved B-celle-ALL, 6 dage ved DLBCL og 9 dage ved FL.
 - Mediantid til opklaring: 7 dage ved B-celle-ALL, 13 dage ved DLBCL og 2 dage ved FL.
 - I nogle tilfælde forekom indtrædelsen neurologiske hændelser efter denne periode.
- Neurologiske hændelser kan forekomme sideløbende med CRS, efter resolution af CRS eller ved fravær af CRS.
- **Patienter skal monitoreres for neurologiske hændelser, og patienter samt omsorgspersoner skal informeres omkring potentiel sen indtrædelse af hændelser og instrueres i overensstemmelse hermed.**

* Mediantiden til fremkomst af de første neurologiske hændelser, der forekom når som helst efter Kymriah-infusion.

ALL, akut lymfoblastær leukæmi; DLBCL, diffust storcellet B-cellelymfom; FL, follikulært lymfom; r/r, recidiverende eller refraktært.

CRS: cytokinfrigivelsessyndrom; IL: interleukin

Monitorering for neurologiske hændelser

- I den første uge efter infusionen skal patienter monitoreres 2-3 gange eller hyppigere efter lægens skøn for tegn og symptomer på potentiel CRS, neurologiske hændelser og andre toksiciteter.
- Efter den første uge efter infusionen skal patienten monitoreres efter lægens skøn.
- Lægen skal overveje indlæggelse ved de første tegn/symptomer på CRS og/eller neurologiske hændelser.
- Patienten/værgen skal instrueres i at opholde sig i nærheden af et kvalificeret behandlingscenter (dvs. inden for 2 timers transport) i mindst 4 uger efter infusion.

Vurdering og behandling af neurologiske hændelser

- Patienterne skal gennemgå diagnostiske undersøgelser for neurologiske hændelser og behandles afhængigt af den underliggende patofysiologi og i overensstemmelse med lokal behandlingsstandard
- Vurdering og klassificering neurologiske hændelser kan omfatte: en neurologisk evaluering og vurdering af neurologiske domæner som bevidsthedsniveau, motoriske symptomer, krampeanfald og tegn på forhøjet intrakranielt tryk/cerebralt ødem¹
- Patienten skal monitoreres for infektioner, i nogle tilfælde med sent frembrud. Patienter med neurologiske hændelser bør have foretaget diagnostiske undersøgelser for opportunistiske infektioner i centralnervesystemet (CNS) og bør behandles afhængigt af den underliggende patofysiologi og i overensstemmelse med lokal standardbehandling.
- Hvis den neurologiske hændelse er samtidig med CRS, henvises der til CRS-behandlingsalgoritmen for behandlingsanbefaling
- Overvej antiepileptisk medicin (f.eks. levetiracetam) til patienter med høj risiko (tidligere krampeanfald) eller administrer ved krampeanfald
- Ved encefalopati, delirium eller associerede hændelser: Der skal implementeres passende behandling og støtte i henhold til lokal standardbehandling. Ved forværrede hændelser overvejes et kort forløb med steroider.

CRS, Cytokinfrigivelsessyndrom

Reference: 1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625-638.

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

- Patienter, der behandles med Kymriah, kan udvikle sekundære maligniteter eller tilbagefald af deres leukæmi eller lymfom.
- Der er indberettet sekundære T-cellemaligniteter inden for få uger og op til flere år efter administration af CAR-T-celleterapi, herunder Kymriah. Risikofaktorer, herunder anticancerbehandlinger (kemoterapi, strålebehandling og HSCT) før eller efter Kymriah-infusion, er forbundet med udviklingen af nye maligniteter. Derudover tyder historiske eller samtidige andre maligniteter på høj genomisk ustabilitet.
- Sundhedspersonalet skal indberette alle nye sekundære maligniteter (efterfølgende neoplasma) hos patienter, der behandles med Kymriah, til Novartis, og der bør foretages test af arkiverede tumorprøver og/eller DNA, der er ekstraheret og gemt fra blod fra patienten, når det er muligt.
 - Kvalificerede patienter bør tilbydes deltagelse i et ikke-interventionelt sikkerhedsstudie efter tilladelsen til markedsføring for at facilitere test af de sekundære maligniteter af T-celleoprindelse.
 - For alle andre patienter (herunder ikke-kvalificerede, dem der afviser samtykke eller hvis afdelingen afviser at deltage i studiet), der har en rapporteret sekundær T-cellemalignitet, vil det nuværende Novartis Secondary Malignancy Guidance Document and Process blive fulgt.

Lægen skal undervise patienten/værgen

Undervisning af patient/væрге

- **Lægen skal udlevere 3 dokumenter: indlægssedlen til Kymriah, patientinformationsbrochuren og patientkortet. Gennemgå disse dokumenter nøje med patienten.**
- **Patienten/værgen skal læse og opbevare indlægssedlen. Gennemgå indlægssedlen og forklar indholdet til patienten og dennes værger og omsorgspersoner.**
- **Patienten/værgen skal læse og opbevare patientinformationsbrochuren for at minde dem om tegnene og symptomerne på neurologiske hændelser og andre klinisk betydningsfulde bivirkninger, som kræver omgående behandling.**
- **Patienten/værgen skal læse patientkortet i sin helhed. Patienten skal altid have kortet på sig, så denne kan vise det til sundhedspersonalet.**

Undervisning af patient/værge (forsat)

- Oplys patienten/værgen om muligheden for, at det måske ikke kan lade sig gøre at fremstille Kymriah succesfuldt, og at infusionen ikke kan finde sted, hvis det færdigfremstillede produkt ikke er inden for specifikationen og ikke godkendes i frigivelsestest. I visse tilfælde vil der blive gjort et nyt forsøg på at fremstille Kymriah. I tilfælde af det færdigfremstillede produkt falder uden for specifikationen, kan lægen anmode om, at det stilles til rådighed, hvis det understøttes af en positiv risk/benefit-vurdering.
- Oplys patienten/værgen om, at der kan være behov for brobyggende behandling for at stabilisere den underliggende sygdom, mens man venter på fremstilling, og om associerede lægemiddelbivirkninger ved brobyggende behandling.
- Oplys patienten/værgen om risikoen for sygdomsforværring, mens Kymriah fremstilles.
- Oplys patienten/værgen om, at der eventuelt vil blive givet et kortvarigt forløb med lymfodepleterende kemoterapi som konditionering.
- Oplys patienten/værgen om risikoen for CRS og neurologiske hændelser, og at de skal kontakte deres sundhedspersonale, hvis de oplever tegn og symptomer, som er associeret med CRS og neurologiske hændelser.

Undervisning af patient/værgen (forsat)

- **Patienten/værgen skal sørge for at holde sig i nærheden (dvs. inden for 2 timers rejse) af det kvalificerede behandlingscenter i mindst 4 uger efter at have fået behandling med Kymriah, medmindre andet er angivet af lægen.**
- **Informér patienten/værgen om at møde ind på hospitalet 2-3 gange eller hyppigere i løbet af den første uge efter behandling for at blive overvåget for CRS, neurologiske hændelser og andre toksiciteter og mulig indlæggelse, hvis der er behov for behandling af bivirkninger.**
- **Patienten/værgen skal have besked på, at patienten skal have målt temperatur to gange dagligt i 3-4 uger efter behandling med Kymriah. Hvis temperaturen er forhøjet, skal de straks søge læge.**
- **Da Kymriah kan medføre problemer som ændret eller nedsat bevidsthedsniveau, konfusion eller krampeanfald i de 8 uger efter infusion, må patienten ikke køre bil, betjene maskiner eller deltage i aktiviteter, som kræver opmærksomhed.**
- **Patienten/værgen skal oplyses om, at patienten ikke må donere blod, organer, væv eller celler.**

KYMRIAH: Register og indberetning af bivirkninger

Register og indberetning af bivirkninger

- Sundhedspersonalet skal tilbyde deres patienter, at de efter behandling med Kymriah kan blive optaget i CAR-T-registrene for celleterapi, som føres af henholdsvis CIBMTR eller EBMT, med henblik på tilstrækkelig opfølgning af sikkerhed og virkning i op til 15 år efter infusion.
- Sundhedspersonalet skal indberette bivirkninger i de respektive registre for celleterapi og samtidigt spontant indberette de samme bivirkninger, hvis der er formodning om kausalitet til behandlingen med Kymriah.
- Bivirkninger ved Kymriah kan indberettes til Novartis på <https://report.novartis.com> eller ved at ringe til Novartis på +45 39 16 84 00 eller til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk.
- Ved indberetning af bivirkninger, er det vigtigt at, sundhedspersonalet altid oplyser Kymriah-batch-identifikationsnummeret.

Produktionssvigt og produkt uden for specifikationen

Oversigt over processen med frigivelse af produkter, der er uden for specifikationen

- I visse tilfælde er det enten ikke muligt at fremstille Kymriah, eller også er frigivelseskriterierne ikke opfyldt på grund af patientspecifikke faktorer eller fremstillingssvigt.
- Hvis produktet ikke kan fremstilles, eller hvis det fremstillede produkt ligger uden for specifikationen, vil den behandlende læge få besked hurtigst muligt fra Novartis i henhold til afsnit 11.5 i bind 4 i den Good Manufacturing Practice (GMP)-retningslinje, der gælder for lægemidler til avanceret behandling (ATMP), så der kan træffes passende foranstaltninger vedrørende patientens sikkerhed.
- I tilfælde af, at en Kymriah-batch viser sig at ligge uden for specifikationen, vil Novartis gennemføre en vurdering af de forventede risici vedrørende virkning og sikkerhed for den specifikke kvalitetsdefekt. Risikovurderingen tager højde for tidligere klinisk erfaring med infusion af Kymriah i kliniske forsøg, efter markedsføringen og i den publicerede litteratur. Det er vigtigt at bemærke, at vurderingen ikke giver anbefalinger vedrørende infusion, men har til formål at informere den behandlende læge om de risici, der forventes at være forbundet med en potentiel infusion af en sådan batch.
- Risikovurderingen fra Novartis formidles til den behandlende læge, så lægen selv kan vurdere risk/benefit-forholdet for denne batch og enten anmode om udlevering af produktet med henblik på infusion eller overveje alternativer, som for eksempel andre kræftbehandlinger eller fremstilling af en ny batch (hvis det kan lade sig gøre i forhold til patientens medicinske tilstand).
- Patienter, der behandles med et produkt, der ligger uden for specifikationen, skal tilbydes optagelse i registeret for celleterapi med henblik på en 15-årig opfølgningsperiode.



Novartis Healthcare A/S, Kay Fiskers Plads 10, DK-2300 København S
Tlf. +45 39 16 84 00, medinfo.nordics@novartis.com, www.novartis.dk



KYMRIAH® (tisagenlecleucel) dispersion til intravenøs infusion

Patientinformationsbrochure

**Vigtig information til dig (patienten),
dine værger og omsorgspersoner.**

Indhold

Inden din behandling med KYMRIA	3
Hvad er KYMRIA?	3
Hvad kan jeg forvente, før jeg får KYMRIA?	4
Mulige bivirkninger, der kan forekomme efter infusion med KYMRIA	5
Overvågning/mulighed for hospitalsindlæggelse	6
Yderligere vigtige anvisninger til dig om brug af KYMRIA	6
Vigtig information til sundhedspersonale	7

Inden din behandling med KYMRIA

Din læge vil udlevere en kopi af indlægssedlen til KYMRIA (også kaldet tisagenlecleucel), et KYMRIA Patientkort og KYMRIA Patientinformationsbrochuren (dette dokument).

Du bedes læse indlægssedlen og opbevare den til senere brug.

Du bedes også læse hele KYMRIA Patientkortet og altid have det på dig, så du kan vise det, hver gang du er i kontakt med sundhedsvæsenet.

Du bedes læse og opbevare KYMRIA Patientinformationsbrochuren for at huske dig selv på de tegn og symptomer på cytokinfrigivelsessyndrom, neurologiske hændelser og infektioner, som kræver omgående behandling.

Hvis du har spørgsmål til KYMRIA, bedes du tale med dine læger eller sygeplejersker.

Hvad er KYMRIA?

KYMRIA er et lægemiddel, som er fremstillet af dine egne hvide blodlegemer, og det bruges til at behandle:

- **Akut lymfatisk leukæmi af B-celle typen (B-celle ALL):** en form for kræft, som påvirker nogle andre typer hvide blodlegemer. Medicinen kan bruges til pædiatriske og unge voksne patienter op til og med 25 år, som har B-celle akut lymfoblastær leukæmi (ALL), der er refraktær, i post-transplantations relaps eller i andet eller senere relaps.
- **Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL):** en form for kræft, som påvirker visse typer hvide blodlegemer, mest i lymfeknuderne. Medicinen kan bruges til voksne patienter med recidiverende eller refraktært diffust storcellet B celledlymfom (DLBCL) efter to eller flere linjer af systemisk behandling.
- **Follikulær lymfom (FL):** En form for kræft, der rammer visse typer hvide blodlegemer, kaldet lymfocytter, for det meste i lymfeknuderne. Lægemidlet kan anvendes til voksne patienter med recidiverende eller refraktært follikulært lymfom (FL) efter to eller flere linjer af systemisk behandling.

Hvad kan jeg forvente, før jeg får KYMRIAH?

Indsamling af blod til fremstilling af KYMRIAH

- Da KYMRIAH er fremstillet af dine egne hvide blodlegemer, tager lægen noget af dit blod ved hjælp af et kateter (en lille slange), som anbringes i din vene. Denne proces kaldes "leukaferese".
- Nogle af dine hvide blodlegemer separeres fra blodet, og resten af blodet sendes tilbage i venen. Det kan tage 3 til 6 timer, og det kan være nødvendigt at gentage processen.
- De indsamlede hvide blodlegemer fryses ned og sendes af sted til fremstilling af KYMRIAH.

Fremstilling af KYMRIAH

- KYMRIAH er en behandling, der fremstilles specifikt til dig. Fremstillingstiden kan variere og er typisk flere uger.
- Der er situationer, hvor KYMRIAH ikke kan fremstilles og gives til dig. I nogle tilfælde kan der gøres et nyt forsøg på at fremstille KYMRIAH til dig.
- Det kan også være, at det færdigfremstillede produkt falder uden for de på forhånd specificerede acceptkriterier for KYMRIAH (dvs. at produktet er uden for specifikation). Hvis din læge vurderer, at de forventede fordele opvejer de risici, der er forbundet med et produkt, der er uden for specifikationerne, kan du stadig få en infusion med det færdige produkt på lægens anmodning.

Overgangsbehandling/potentiel sygdomsforværring

- Mens KYMRIAH bliver fremstillet, kan det være nødvendigt at give yderligere behandling (som kaldes 'bridging-behandling' eller overgangsbehandling) for at stabilisere kræftsygdommen. Det kan give bivirkninger, som kan være alvorlige eller livstruende. Den behandlende læge vil informere dig om potentielle bivirkninger ved denne behandling.
- Mens du venter på, at KYMRIAH bliver fremstillet, kan den underliggende sygdom blive forværret og udvikle sig.

Lymfodepleterende kemoterapi

- Kort før du får KYMRIAH, kan lægen give dig en type behandling, som kaldes lymfodepleterende kemoterapi (også kaldet konditionerende kemoterapi) over nogle dage for at forberede kroppen til KYMRIAH-infusionen.

Se bagsiden for yderligere oplysninger.

Mulige bivirkninger, der kan forekomme efter infusion med KYMRIAH

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af de følgende bivirkninger efter infusionen med KYMRIAH. De viser sig normalt i løbet af de første 8 uger efter infusionen, men kan også komme senere:

- Høj feber og kulderystelser. Det kan være symptomer på en alvorlig tilstand, som kaldes cytokinfrigivelsessyndrom. Andre symptomer på cytokinfrigivelsessyndrom er vejrtrækningsbesvær, kvalme, opkastning, diarré, appetitløshed, træthed, muskelsmerter, ledsmerter, hævelser, lavt blodtryk, hurtig hjerterytme, hovedpine, hjerte-, lunge- og nyresvigt samt leverskade. Disse symptomer forekommer næsten altid i de første 14 dage efter infusionen.
- Neurologiske hændelser som ændret tankegang eller nedsat bevidsthedsniveau, ændret virkelighedsopfattelse, forvirring, oprevethed, krampeanfald, besvær med at tale og forstå tale og gangbesvær. Disse symptomer kan være tegn på en tilstand kaldet for ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome).
- En følelse af varme, feber, kulderystelser eller kuldegysninger, ondt i halsen eller sår i munden, som kan være tegn på en infektion. Nogle infektioner kan være livstruende eller dødelige.

Der kan forekomme flere bivirkninger i forbindelse med KYMRIAH end dem, der er listet her. Se indlægssedlen for andre potentielle bivirkninger. Hospitalsindlæggelse kan være nødvendig for at behandle bivirkningerne.

Overvågning/mulighed for hospitalsindlæggelse

- Sørg for at opholde dig inden for 2 timer fra det hospital, du blev behandlet på, i mindst 4 uger efter, at du har fået KYMRIAH.
- I den første uge efter du er behandlet med KYMRIAH vil din læge monitorere dig 2 til 3 gange, eller hyppigere hvis din læge skønner det, for tegn og symptomer på potentiel cytokinfrigivelsessyndrom (CRS), neurologiske hændelser eller andre bivirkninger.
- Efter den første uge efter du er blevet behandlet med KYMRIAH, vil du blive monitoreret efter din læges skøn.
- Din læge skal overveje indlæggelse ved de første tegn eller symptom på CRS og/eller neurologiske hændelser.

Yderligere vigtige anvisninger til dig om brug af KYMRIAH

- Tag din temperatur to gange om dagen i 3-4 uger efter administration af KYMRIAH. Hvis temperaturen er forhøjet, skal du straks søge læge.
- Da KYMRIAH muligvis kan give problemer som nedsat eller ændret bevidsthedsniveau, forvirring og krampeanfald i 8 uger efter infusionen, må du ikke køre bil, betjene maskiner eller deltage i aktiviteter, hvor du skal være vågen og opmærksom.
- Du må ikke donere blod, organer, væv eller celler.

Virkning på HIV-test

- Der kan være en påvirkning af resultaterne af nogle typer HIV-test: Behandling med KYMRIAH kan resultere i falsk positive testresultater. Tal med lægen om dette.

Vigtig information til sundhedspersonale

- Denne patient har fået en infusion med KYMRIAH (tisagenlecleucel), en CAR-T-celleterapi mod:

(Udfyld venligst indikationen her)

- Efter behandling med KYMRIAH kan man udvikle cytokinfrigivelsessyndrom og neurologiske hændelser, typisk i de første uger efter infusionen, men de kan også forekomme senere.
- Kontakt hans/hendes behandlende speciallæge, før der gives steroider eller cytotoksiske midler. Tal med patientens behandlende speciallæge om hans/hendes behandling.

Kontaktoplysninger til læge, der har behandlet med KYMRIAH

Navn: _____

Center/by: _____

Tlf.: _____

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 11.08.2025
DK250912_11506375



Novartis Healthcare A/S, Kay Fiskers Plads 10, DK-2300 København S
Tlf. +45 39 16 84 00, medinfo.nordics@novartis.com, www.novartis.dk



KYMRIAH® (tisagenlecleucel) dispersion til intravenøs infusion

Undervisningsmateriale til

- **apotek**
- **cellelaboratorium**
- **infusionscenter**

Indhold

Oversigt over processen	4
Supplerende oplysninger	7
Noter	10

Dette materiale kan hjælpe dig med at følge trinene for modtagelse, opbevaring, håndtering, optøning, administration og forberedelse til infusion med en CD19-målrettet genetisk modificeret autolog T celle-immunterapi som leveres i sin færdige emballage med én eller flere infusionsposer til den pågældende patient ("Kymriah") for at begrænse en forringelse af cellernes levedygtighed.

Kymriah er indiceret til behandling af:

- pædiatriske og unge voksne patienter op til og med 25 år med B-celle akut lymfoblastær leukæmi (ALL) der er refraktær, i post-transplantations relaps eller i andet eller senere relaps
- voksne patienter med recidiverende eller refraktært diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) efter to eller flere linjer af systemisk behandling
- voksne patienter med recidiverende eller refraktært follikulært lymfom (FL) efter to eller flere linjer af systemisk behandling.

Oversigt over processen

Ankomst, modtagelse og opbevaring af KYMRIAH

- Kymriah leveres som en celledispersion i én eller flere infusionsposer ("dosis"), som er mærket til den pågældende patient. Kymriah forsendes direkte til det lager for kryogen opbevaring, som er tilknyttet infusionscenteret, i en tørdampbeholder i dampfasen af flydende nitrogen
- Kontrollér det modtagne antal poser for Kymriah-dosen stemmer overens med QP-batchcertifikatet eller batchcertifikatet (kontrolbevis)
- Kontrollér, at der ikke har været nogen temperaturafvigelser under transporten
- Tag Kymriah op af tørdampbeholderen
- Åbn den ydre emballage, kontrollér produktet, og notér donationsidentifikationsnummeret (DIN) eller aferese-id (i henhold til institutionens procedurer)
- Opbevar Kymriah-infusionsposen(erne) ved temperaturer under -120 °C, f.eks. i en beholder til kryogen opbevaring i dampfasen af flydende nitrogen. Sørg for at Kymriah er opbevaret i en beskyttende emballage, der er blevet valideret i kryo-tanken i henhold til de institutionelle procedurer, for at undgå risiko for beskadigelse af infusionsposen.

Håndtering af KYMRIAH

- Kymriah fremstilles af autologt blod fra patienten, som er indsamlet ved leukaferese, og indeholder genetisk modificerede humane blodceller. Leukaferesematerialet fra patienten og Kymriah kan udgøre en risiko for overførsel af smitsomme vira til sundhedspersonalet, som håndterer produktet
- Sundhedspersonalet skal tage passende forholdsregler (benytte handsker og briller) under håndtering af leukaferesemateriale eller Kymriah for at undgå potentiel overførsel af smitsomme sygdomme ved håndtering af produktet
- Kymriah skal inden for institutionen transporteres i lukkede, brudsikre, lækagesikre beholdere. Må ikke bestråles
- Alt materiale, der har været i kontakt med Kymriah (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt smitsomt affald i overensstemmelse med lokale retningslinjer for håndtering af biologisk affald

Det anbefales, at Kymriah infunderes 2 til 14 dage efter lymfodepletende kemoterapi for B-celle ALL og DLBCL indikationerne. Det anbefales at infundere Kymriah 2 til 6 dage efter gennemførelse af den lymfodepletende kemoterapi for FL-indikationen.

1. Klargøring til infusion

- Timingen for optøning af Kymriah og infusion skal koordineres. Starttidspunktet for infusion skal bekræftes på forhånd og justeres for optøning, så Kymriah er tilgængelig til infusion, når modtageren er klar.
- Når én Kymriah-infusionspose er optøet og har rumtemperatur (20 °C - 25 °C), skal den infunderes inden for 30 minutter for at bevare maksimal levedygtighed, herunder medregnet afbrydelser under infusionen.
- Én dosis tocilizumab pr. patient samt nødudstyr skal være tilgængelig før infusion og i restitutionperioden. Behandlingscentret skal have adgang til yderligere doser af tocilizumab inden for 8 timer for at håndtere cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) i henhold til CRS-behandlingsalgoritmen i den lokale ordinationsinformation.
 - I det særlige tilfælde, hvor tocilizumab ikke er tilgængelig på grund af en restordre, der er angivet i det Europæiske Lægemiddelagenturs restordrekatalog, skal behandlingscentrene have adgang til passende alternative behandlinger i stedet for tocilizumab til at behandle CRS.
- Bekræft patientens identitet: Før klargøring af Kymriah skal patientens identitet sammenholdes med patientidentifikatorerne på Kymriah-infusionsposen(erne). Kymriah er kun til autolog brug

2. Optøning af KYMRIA®

- En individuel behandlingsdosis omfatter én eller flere infusionsposer. Hvis der er modtaget mere end én infusionspose til dosen, må den næste pose først optøs, når indholdet af den foregående pose er infunderet.
- Kymriah må ikke optøs, før man er klar til at bruge det
- Undersøg Kymriah-infusionsposen for brud eller revner før optøning. Anbring Kymriah-infusionsposen i en anden steril pose under optøning for at beskytte portene mod kontaminering og for at undgå spild, i det usandsynlige tilfælde at posen lækker

- Hvis Kymriah-infusionsposen ser ud til at være beskadiget eller lække, bør den ikke bruges og skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for håndtering af biologisk affald. Ring til **Novartis Customer Service Centre (+800 100 10 100)** og kontakt den lokale Novartis kvalitetsafdeling (Qadkch.phdkch@novartis.com) for at underrette dem om produktproblemet
- Kymriah skal optøs ved 37 °C ved brug af enten vandbad eller en tør optøningsmetode, indtil der ikke er synlig is i infusionsposen
 - Posen skal straks fjernes fra optøningsudstyret og opbevares ved stuetemperatur (20 °C - 25 °C) indtil infusion
 - Når en infusionspose er blevet optøet og har opnået stuetemperatur (20 °C - 25 °C), bør det infunderes inden for 30 minutter for at opretholde den maksimale levedygtighed af produktet, iberegnet eventuelle afbrydelser under infusionen
 - Der må ikke manipuleres med Kymriah. Kymriah må ikke vaskes, centrifugeres og/eller resuspenderes i nye medier før infusion
 - Cellernes levedygtighed i Kymriah kan blive forringet på grund af forkert håndtering af det fremstillede produkt, herunder ved transport og opbevaring, samt optøning og ventetid inden infusion. Dette kan påvirke Kymriahs effekt og sikkerhedsprofil

3. Administration af KYMRIA®

- Patientens identitet skal stemme overens med patient-identifikatorerne på Kymriah-infusionsposen
- Kymriah infunderes som intravenøs infusion gennem en latexfri slange uden leukocyt-depleterende filter med en strømningshastighed på ca. 10-20 ml pr. minut
- Hvis det volumen af Kymriah, der skal administreres, er ≤ 20 ml, kan der bruges intravenøs bolus som alternativ indgivelsesmetode
- En steril opløsning af natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, skal bruges til at prime slangen før infusion og til at skylle den efter infusion
- Infunder hele Kymriah-infusionsposens indhold. Kymriah-infusionsposen skal skylles med 10 til 30 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning ved at tilbage-prime for at sikre, at så mange celler som muligt infunderes i patienten

Gentag afsnit 2-3 ovenfor i rækkefølge for eventuelle yderligere modtagne Kymriah-infusionspose®. Alt materiale, der har været i kontakt med Kymriah (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt smitsomt affald i overensstemmelse med lokale retningslinjer for håndtering af biologisk affald.

Denne vejledning kan hjælpe dig med at forberede ankomst og modtagelse af KYMRIA®.

Supplerende oplysninger

1. KYMRIA® pakning og forsendelse

- Kymria® leveres som en frossen dispersion af genetisk modificerede autologe T-celler i én eller flere infusionsposer, som er mærket til den pågældende modtager
 - Kymria®-infusionspose(r) har en påsat produktmærkat med unikke patient-identifikatorer, herunder patientens navn, patientens fødselsdato og enten et donationsidentifikationsnummer (DIN) eller aferese- id (figur 1)
- Kymria® forsendes fra Novartis til det lager for kryoopbevaring, som er tilknyttet infusionscenteret, i en tørdampbeholder i dampfasen af flydende nitrogen
 - Under transporten holdes Kymria® under -120 °C
 - Temperaturen monitoreres kontinuerligt og registreres ved hjælp af en online-datalogfremviser
- En e-mail med forsendelsesnotifikation og et springslink sendes til alle registrerede brugere på Novartis' bestillingsplatform, når Kymria® afsendes fra Novartis' produktionssted
 - Der kan også findes et springslink på Novartis' bestillingsplatform

2. Ankomst, modtagelse og opbevaring af KYMRIA®

Efter levering af tørdampforsendelsen skal kryo-opbevaringsfaciliteten, der er tilknyttet til infusionscenteret:

- Kontrollere, at der ikke har været nogen temperaturodgange under transporten, ved at se på temperaturdataene i online-datalogfremviseren
- Tage Kymria® ud af tørdampbeholderen
- Kontrollere patientens identitet, og bekræfte modtagelse af Kymria® på Novartis' bestillingsplatform
- Overføre Kymria® til opbevaring på behandlingsstedet under -120 °C, f.eks. i dampfasen af flydende nitrogen
- Opbevar Kymria®-infusionsposen/-poserne i en beskyttende emballage, der er blevet valideret i kryo-tanker i henhold til de institutionelle procedurer, for at undgå en risiko for beskadigelse af posen.

Følgende trin giver nærmere oplysninger om, hvordan disse krav opfyldes:

Ved udførelsen af trinene følges institutionens standardprocedurer for at sikre, at Kymria® holdes under -120 °C.

Følg de lokale retningslinjer for håndtering af biologisk affald og tag passende forholdsregler (bær handsker og briller) ved håndtering af Kymria® for at undgå potentiel overførsel af smitsomme sygdomme.

Brug lukkede, brudsikre, lækagesikre beholdere, når Kymria® transporteres inden for institutionen.

1. Kig på temperaturregistreringerne for forsendelsen via online-datalogfremviseren

- Gå til online-datalogfremviseren via springslinket enten i notifikations-e-mailen eller linket på Novartis' bestillingsplatform
- Opdater online-datalogfremvisersiden for at sikre, at de mest opdaterede temperatur-registreringer vises

2. Kontrollér temperaturregistreringerne for at sikre, at der ikke har været nogen temperaturodgange under transporten

- Bemærk: En temperaturværdi på over -120 °C udgør en temperaturodgang, men en kort stigning til over -120 °C er normalt og acceptabelt på det tidspunkt, hvor Kymria® lægges i beholderen til tørdampforsendelse
- Rapporter temperaturudsving ved at kontakte **Novartis Customer Service Centre på +800 100 10 100** og Novartis' lokale kvalitetsafdeling (Qadkch.phdkch@novartis.com)
- En eksporteret PDF-version af temperaturprofilen skal opbevares sammen med patientens journal

3. Tag Kymria® og den medfølgende dokumentation ud af tørdampbeholderen

- Ved levering skal det kontrolleres, at tørdampbeholderen er forseglet med en intakt og unik identificerbar manipulationssikker strip. Hvis den manipulationssikrede strip ikke er intakt, kontaktes **Novartis Customer Service Centre på +800 100 10 100** og den lokale Novartis-kvalitetsafdeling (Qadkch.phdkch@novartis.com)
- Følg institutionens standardprocedurer for håndtering af flydende nitrogen, når tørdamp-beholderen tages ud
- Kontrollér det modtagne antal poser for Kymria®-dosen i forhold til QP-batchcertifikatet eller batchcertifikatet (kontrolbevis)

4. Undersøg omhyggeligt Kymriah-infusionsposen(erne), og kontrollér, at posen(erne) er intakt(e) og fri for skader, herunder revner, utætheder osv. Kontrollér, at patient-identifikatorerne på Kymriah-infusionsposens(ernes) mærkat(er) svarer til dem, der er i institutionens dokumentation. Hvis der bemærkes skader, eller hvis patient-identifikatorerne ikke stemmer overens, kontaktes Novartis Customer Service Centre på +800 100 10 100 og den lokale Novartis kvalitetsafdeling (Qadkch.phdkch@novartis.com)

- Følg institutionens standardprocedurer for at sikre, at Kymriah holdes under -120 °C

5. Log på Novartis' bestillingsplatform, og dokumentér modtagelse af Kymriah

6. Overfør Kymriah til opbevaring på institution

- Opbevares og transporteres nedfrosset ved under -120 °C, f.eks. i en beholder til kryogen opbevaring i dampfasen af flydende nitrogen. Opbevar Kymriah-infusionsposen/-poserne i en beskyttende emballage, der er blevet valideret i kryo-tanken i henhold til de institutionelle procedurer, for at undgå en risiko for beskadigelse af posen.

7. Den tomme beholder til tørdampforsendelse afhentes næste hverdag.

Hvis der er behov for en anden afhentningsanordning, kontaktes **Novartis Customer Service Centre på +800 100 10 100.**

Hvis der er spørgsmål, kontaktes din Novartis Cell Therapy Operations Manager eller du kan ringe til Novartis Customer Service Centre (+800 100 10 100) eller skrive til Novartis' lokale kvalitetsafdeling (Qadkch.phdkch@novartis.com) .

Se den fulde produktinformation for Kymriah.

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 04.07.2022

DK250912_11506375



Novartis Healthcare A/S, Kay Fiskers Plads 10, DK-2300 København S
Tlf. +45 39 16 84 00, medinfo.nordics@novartis.com, www.novartis.dk

Patientkort

Du skal altid have dette kort på dig

Mit navn:

Jeg har fået behandling med Kymriah, en immuncelleterapi med genetisk modificerede autologe T-celler.

Batch-id:

Behandlingsdato:

Navn og kontaktoplysninger på behandlende KYMRIAH-læge:

Før der gives nogen form for behandling, bedes du ringe til min behandlende læge på ovenstående nummer. Ved indberetning af mulige bivirkninger bedes batch-id'et, som er anført ovenfor, opgives. Jeg må ikke donere blod, organer, væv eller celler.

Information til sundhedspersonalet

Denne patient har fået Kymriah (tisagenlecleucel), en autolog CAR-T-cellebehandling. Denne patient må ikke donere blod, organer, væv eller celler.

Før der gives nogen form for behandling, bedes du ringe til den behandlende læge på nummeret på kortets forside.

Ved indberetning af mulige bivirkninger bedes batch-id'et, som er anført på kortets forside, opgives.

Novartis Patient Safety, Kaj Fiskers Plads 10, DK-2300 København S.
Kontakt: Phone: +45 39 16 84 00, Web: www.report.novartis.com

Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides gade 1, DK-2300 København S.
Websted: www.meldenbivirkning.dk



Novartis Healthcare A/S, Kaj Fiskers Plads 10, DK-2300 København S.

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 15.07.2020, DK250912_11506375