

CARVYKTI[®]▼

ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel)

Risicominimalisatie-
materiaal voor zorgverleners
in CAR-T-celtherapie centra:
handleiding voor vervoer,
opslag, ontdooien, bereiden
en hanteren van cilta-cel

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

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

Inhoud

Therapeutische indicatie	3
Opslag van cilta-cel	3
Omgaan met cilta-cel	3
Vorbereiden en ontdooien van cilta-cel voor infusie	4
Toediening van cilta-cel	5
Voorzorgsmaatregelen voor het transport en het afvoeren van het product	6
Melden van vermoedelijke bijwerkingen en overige informatie	7
Notities	8

Therapeutische indicatie

Cilta-cel is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom, die minimaal één eerdere behandeling hebben gekregen, met een immunomodulerend middel en een proteasoomremmer, die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond en die refractair zijn voor lenalidomide.

Opslag van cilta-cel

- Cilta-cel moet worden bewaard en vervoerd in de dampfase van vloeibare stikstof ($\leq -120\text{ }^{\circ}\text{C}$). Na ontdooien dient het direct aan de patiënt te worden toegediend om er zeker van te zijn dat de levensvatbare cellen ook daadwerkelijk voor de patiënt beschikbaar zijn. Het ontdooide product niet schudden, opnieuw invriezen of koelen.
- Wanneer het product buiten de cryogene opslag ($\leq -120\text{ }^{\circ}\text{C}$) komt, zal dit een zeer snelle temperatuurstijging veroorzaken en dit moet tot een minimum beperkt/vermeden worden.
- De houdbaarheid van cilta-cel is 9 maanden.
- De infuuszak in de aluminium cryocassette bewaren totdat men klaar is om te ontdooien en direct daarna toe te dienen.
- De temperatuurcondities tijdens de opslag van cilta-cel in het ziekenhuis moeten worden gemonitord en geregistreerd.
- De uitkomsten van de temperatuurbewakingsapparatuur moeten worden geverifieerd en tijdens werkdagen op de locatie dagelijks in een temperatuurlogboek of een temperatuuralarmlogboek worden gedocumenteerd.
- Als de temperatuur op enig moment tijdens de opslag buiten bereik is geweest (*temperature out of range*), moet het product onmiddellijk in quarantaine worden geplaatst volgens de productievereisten (bijv. in vloeibare stikstof) en moet contact worden opgenomen met de lokale vertegenwoordiger van J&J.

Omgaan met cilta-cel

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

Vorbereiden en ontdooien van cilta-cel voor infusie

Vorbereiding voorafgaand aan de toediening

- Voorafgaand aan de infusie moet ten minste één dosis tocilizumab beschikbaar zijn voor gebruik in het geval van ‘cytokine release’-syndroom (CRS), met toegang tot een extra dosis binnen 8 uur na elke vorige dosis. In het uitzonderlijke geval dat tocilizumab niet beschikbaar is vanwege een tekort dat is vermeld in de Tekortencatalogus van het Europees Geneesmiddelenbureau, moeten in plaats hiervan geschikte alternatieve maatregelen beschikbaar zijn voor de behandeling van CRS. Noodapparatuur moet beschikbaar zijn voorafgaand aan de infusie en tijdens de herstelperiode.
- Het product mag niet ontdooid worden totdat het klaar is om te gebruiken. De timing van het ontdooien van cilta-cel en de infusie moeten op elkaar worden afgestemd; de infusietijd moet van tevoren worden bevestigd en de starttijd voor het ontdooien moet daaraan worden aangepast, zodat cilta-cel beschikbaar is voor infusie wanneer de patiënt er klaar voor is. Het product moet onmiddellijk na het ontdooien worden toegediend en de infusie moet binnen 2,5 uur na het ontdooien worden voltooid.
- Voordat cilta-cel verder wordt voorbereid voor toediening, moet de identiteit van de patiënt worden bevestigd door deze te vergelijken met de patiëntidentificatie-gegevens op de cilta-cel-cryocassette en het batchinformatieblad.
- De cilta-cel-infusszak mag niet uit de cryocassette worden gehaald als de informatie op het patiëntspecifieke etiket niet overeenkomt met de beoogde patiënt.
- Zodra de identificatie van de patiënt is bevestigd, moet de cilta-cel-infusszak uit de cryocassette worden genomen.
- De infusszak moet vóór het ontdooien worden geïnspecteerd op eventuele beschadigingen van de verpakking, zoals barsten of scheuren. Als de infusszak is aangetast: niet toedienen en contact opnemen met Janssen-Cilag International NV (jnncelltherapyNL@its.jnj.com). Manipuleer de zak of de inhoud van de zak op geen enkele manier vóór het ontdooien of toedienen.
- Plaats de infusszak vóór het ontdooien in een verzegelbare plastic zak. Dit is om besmetting te voorkomen in het geval dat de infusszak tijdens het ontdooien scheurt.

Ontdooien

- Ontdooi cilta-cel bij 37 °C ± 2 °C met behulp van een waterbad of een droog ontdooiingsapparaat tot er geen ijs meer zichtbaar is in de infusszak.
- De totale tijd vanaf het begin tot aan het einde van de ontdooiing mag niet meer dan 15 minuten bedragen.
- Het ontdooiproces verloopt snel en er wordt aanbevolen om voortdurend toezicht te houden.
- Haal de infusszak uit de verzegelbare plastic zak en veeg hem droog.
- Meng de inhoud van de infusszak voorzichtig om klonters celmateriaal uiteen te laten vallen. Indien zichtbare celklonters achterblijven, moet de inhoud van de infusszak voorzichtig verder worden gemengd. Kleine klonters celmateriaal zouden met zacht handmatig mengen uiteen moeten vallen. Cilta-cel mag voorafgaand aan de infusie niet worden voorgefilterd in een andere container, niet worden gewassen, gecentrifugeerd en/of geresuspendeerd in een nieuw medium.
- De infusszak moet na het ontdooien worden geïnspecteerd op beschadiging. Aangezien cilta-cel een genetisch gemodificeerd product is, moet elke beschadiging van de zak worden gemeld aan Janssen-Cilag International NV (jnncelltherapyNL@its.jnj.com) en moeten plaatselijke procedures worden gevolgd om zo nodig de omgeving te ontsmetten. Dit is ook het geval indien schade is ontstaan als gevolg van een verkeerde handeling (bijv. indien niet op de juiste wijze bewaard of ontdooid). Raadpleeg de overeenkomst met de leverancier voor gedetailleerde informatie over de te nemen maatregelen in geval van beschadiging van de infusszak.

- Onmiddellijk na het ontdooien moet de hele inhoud van de cilta-cel-infusszak binnen 2,5 uur bij kamertemperatuur (20 °C tot 25 °C) worden toegediend.
- Na ontdooien het product niet opnieuw invriezen of in de koelkast bewaren.
- Het product mag niet worden bestraald aangezien bestraling het geneesmiddel kan inactiveren.
- Er is een potentieel risico op het afnemen van de levensvatbaarheid van de cellen indien het product op verkeerde wijze wordt voorbereid of gebruikt.

Toediening van cilta-cel

- Cilta-cel is uitsluitend voor eenmalig autoloog gebruik en mag onder geen enkele omstandigheid toegediend worden aan andere patiënten.
- Cilta-cel is uitsluitend voor intraveneus gebruik.
- Cilta-cel moet worden toegediend in een gekwalificeerd behandelcentrum.
- De therapie moet worden gestart onder leiding en toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die ervaring heeft met de behandeling van hematologische maligniteiten en die is getraind in de toediening en behandeling van patiënten met cilta-cel.
- Bevestig de identiteit van de patiënt aan de hand van de patiëntidentificatiegegevens op de cilta-cel-infusszak en het batchinformatieblad. Start de infusie niet als de informatie op het patiëntspecifieke etiket niet overeenkomt met de beoogde patiënt.
- Onmiddellijk na het ontdooien moet de hele inhoud van de infusszak binnen 2,5 uur bij kamertemperatuur (20 °C tot 25 °C) worden toegediend via een intraveneuze infusie, gebruikmakend van infusiesets voorzien van een in-line filter.
- De infusie duurt gewoonlijk minder dan 60 minuten.
- De infusie kan worden uitgevoerd via centrale of perifere katheters, waarbij zwaartekracht of een infusie-pomp mag worden gebruikt.
- Gebruik GEEN leukodepletiefilter.
 - Cilta-cel is een gemanipuleerd T-celproduct dat is afgeleid van het bloed van een patiënt en is ontwikkeld om de standaardpraktijken voor toediening van bloed- en celproducten te volgen. Om te zorgen dat de gemanipuleerde T-cellen tijdens de infusie er niet worden uitgefilterd, en er tegelijkertijd wordt voorkomen dat potentiële opeenhopingen en stolsels van (cel)materiaal bij de patiënt worden geïnfuseerd, moet een niet-leukocytendepleterend (bloed)filter worden gebruikt. Als dergelijke agglomeraten in de bloedbaan terechtkomen, bestaat de kans op de vorming van stolsels, wat kan leiden tot longembolie.
 - Bloedfilters zijn ook verkrijgbaar als microagglomeraatfilters met een poriegrootte van 10-40 µm. Cilta-cel is niet onderzocht voor toediening met microagglomeraatfilters en daarom mogen deze NIET worden gebruikt tijdens infusie.
- Meng de inhoud van de infusszak voorzichtig tijdens de infusie van cilta-cel om eventuele klonters celmateriaal uit elkaar te laten vallen.
- Nadat de volledige inhoud van de infusszak is toegediend, spoelt u de toedieningslijn, inclusief de in-line filter, met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie, om er zeker van te zijn dat al het product is toegediend.
- Voor het spoelen mag alleen een zoutoplossing worden gebruikt. De spoeling kan door gebruik te maken van een geschikt volume uitgevoerd worden volgens de standaardwerkwijze.

Voorzorgsmaatregelen voor het transport en het afvoeren van het product

- Cilta-cel moet binnen de instelling worden vervoerd in gesloten, breukvaste, lekvrije containers.
- Ongebruikt product en al het materiaal dat in contact is geweest met cilta-cel (vast en vloeibaar afval) moet als mogelijk infectieus afval worden behandeld en afgevoerd, overeenkomstig lokale voorschriften voor het omgaan met materiaal van menselijke oorsprong.

Onbedoelde blootstelling

- In geval van een onbedoelde blootstelling moeten lokale voorschriften voor het omgaan met materiaal van menselijke oorsprong worden gevolgd. Werkoppervlakken en materialen die mogelijk in contact zijn geweest met cilta-cel moeten worden ontsmet met een geschikt ontsmettingsmiddel.

Melden van vermoedelijke bijwerkingen en overige informatie

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

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

- 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. Vermoedelijke bijwerkingen met het gebruik van cilta-cel kunnen ook worden gemeld aan het J&J Medical Information Team op het telefoonnummer 0800 - 242 42 42 of per e-mail naar info_nl@its.jnj.com.
- Geef bij het melden van een vermoedelijke bijwerking zoveel mogelijk informatie, waaronder: informatie over de medische voorgeschiedenis, de datum van de behandeling met cilta-cel, eventuele gelijktijdig gebruikte medicatie, een goede beschrijving van de vermoede bijwerking en de datum van aanvang van deze bijwerking.

Overige informatie

- Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.
- U kunt extra materiaal opvragen via het hierboven genoemde telefoonnummer of emailadres. Het materiaal is online beschikbaar op <https://innovativemedicine.jnj.com/netherlands/products>, of via het scannen van de QR code.
- Aanvullende informatie betreffende cilta-cel is beschikbaar in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.



Notities