



Matériel d'information exigé
par l'autorité compétente

Guide

de préparation et d'administration du
produit pour les professionnels de santé

BREYANZI®
(Lisocabtagène Maraleucel)

Ce matériel d'information a été exigé par Swissmedic au titre de mesure de réduction des risques. Il vise à garantir que le personnel de santé connaît et prend en compte les exigences particulières en matière de sécurité relatives à BREYANZI®. La responsabilité juridique du matériel d'information incombe à BMS.

Table des matières

Liste des abréviations	4
1 Introduction	5
2 Précautions à prendre avant de manipuler ou d'administrer BREYANZI®	5
3 Préparation avant l'administration.....	5
4 Méthode d'administration de BREYANZI®	9
5 Élimination et exposition accidentelle	9
6 Coordonnées du laboratoire pharmaceutique	10
7 Signalement des effets indésirables	10

Liste des abréviations

abréviation	définition
CAR	Récepteur antigénique chimérique (chimeric antigen receptor)
CD	Cluster de différenciation
PS	Professionnel de santé
RfIC	Certificat de libération pour perfusion (Release for infusion certificate)

1 Introduction

Le présent guide contient les informations nécessaires à la manipulation, à la décongélation, à la préparation et à l'administration de BREYANZI® en vue de sa perfusion afin de réduire le risque potentiel de viabilité réduite du produit en raison d'une manipulation inappropriée. Pour plus d'informations sur la manipulation et l'administration, consultez les informations de prescription suisses de BREYANZI®.

BREYANZI® (lisocabtagène maraleucel) est un produit à base de cellules autologues modifiées génétiquement dirigé contre le cluster de différenciation (CD)19 composé de lymphocytes T CD8+ et CD4+ purifiés, dans une composition définie, qui ont été transduits séparément ex vivo à l'aide d'un vecteur lentiviral incompetent pour la réplication exprimant un récepteur antigénique chimérique (CAR) anti-CD19. BREYANZI® est destiné exclusivement à un usage autologue en perfusion intraveineuse.

Pour plus d'informations sur BREYANZI®, dont les indications autorisées, reportez-vous aux informations de prescription de BREYANZI®.

2 Précautions à prendre avant de manipuler ou d'administrer BREYANZI®

BREYANZI® doit être conservé et transporté congelé dans la phase vapeur de l'azote liquide ($\leq -130\text{ °C}$) et doit rester congelé jusqu'à ce que le patient soit prêt pour le traitement afin de s'assurer qu'il y a des cellules viables disponibles pour l'administration au patient. Ne le recongelez pas après décongélation.

BREYANZI® doit être transporté vers l'établissement de santé dans des récipients fermés, incassables et hermétiques.

BREYANZI® contient des cellules sanguines humaines. Les professionnels de santé (PS) qui manipulent BREYANZI® doivent prendre des précautions appropriées (port de gants, de vêtements de protection et de lunettes de protection) pour éviter une transmission potentielle de maladies infectieuses.

BREYANZI® est destiné exclusivement à un usage autologue et ne doit en aucun cas être administré à d'autres patients. BREYANZI® ne doit pas être administré si les identifiants du patient sur les cartons, les flacons et le certificat de libération pour perfusion (RfIC) ne correspondent pas au patient prévu. L'entreprise doit alors être contactée immédiatement.

3 Préparation avant l'administration

Avant de décongeler les flacons:

- Vérifiez que l'identité du patient correspond aux identifiants du patient figurant sur le colis et l'emballage extérieur de BREYANZI®.
- Les flacons **ne doivent pas** être sortis des cartons si les informations figurant sur l'étiquette spécifique au patient ne correspondent pas au patient prévu. En cas de divergence **quelle qu'elle soit** entre les étiquettes, le RfIC et les identifiants du patient, la société doit être contactée immédiatement.
- BREYANZI® est composé de lymphocytes T viables CAR+ sous forme de composants cellulaires CD8+ et CD4+ distincts. Il y a un RfIC distinct pour chaque composant cellulaire. Lisez le RfIC (apposé à l'intérieur du colis) pour connaître le nombre de seringues dont vous aurez besoin et le volume de composants cellulaires CD8+ et CD4+ à administrer (les étiquettes des seringues sont fournies avec le RfIC).

- Vérifiez à l'avance l'heure de perfusion et ajustez l'heure de début de la décongélation de BREYANZI® afin que le médicament soit disponible pour être perfusé lorsque le patient est prêt.

Remarque: Une fois que les flacons de lymphocytes T viables CAR+ (composants cellulaires CD8+ et CD4+) sont sortis de l'espace de conservation à l'état congelé, la décongélation doit être menée à terme et les cellules doivent être administrées dans les 2 heures.

Décongélation des flacons:

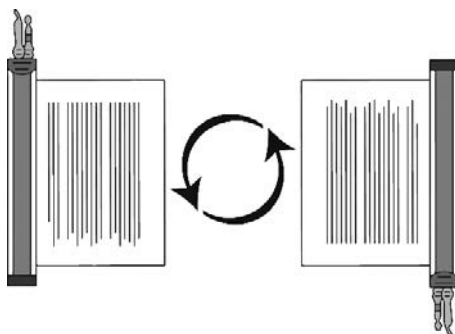
- Vérifiez l'identité du patient à l'aide des identifiants du patient figurant sur l'emballage extérieur et le RfIC.
- Sortez le carton du composant cellulaire CD8+ et le carton du composant cellulaire CD4+ de l'emballage extérieur.
- Ouvrez chaque emballage intérieur et inspectez visuellement le ou les flacons pour vous assurer qu'ils ne sont pas endommagés. S'ils le sont, contactez la société.
- Sortez soigneusement les flacons des cartons, placez les flacons sur un tampon de protection et décongelez-les à température ambiante. Décongelez tous les flacons en même temps. **Veillez à garder le composant cellulaire CD8+ et le composant cellulaire CD4+ séparés.**

Préparation de la dose:

- En fonction de la concentration de lymphocytes T viables CAR+ pour chaque composant, plusieurs flacons de chaque composant cellulaire CD8+ et CD4+ peuvent être nécessaires pour préparer une dose. Une seringue séparée doit être préparée pour chaque flacon de composant cellulaire CD8+ ou CD4+ reçu.
 - **Remarque: Le volume à prélever et à perfuser pourrait différer pour chaque composant.**
 - Chaque flacon de 5 ml contient un volume extractible total de 4,6 ml de composant cellulaire CD8+ ou CD4+ de lymphocytes T. Le RfIC de chaque composant indique le volume (en ml) de cellules à prélever dans chaque seringue. Utilisez la plus petite seringue à embout Luer-Lock nécessaire (1 ml à 5 ml) pour prélever le volume spécifié dans chaque flacon. Vous ne devez pas utiliser une seringue de 5 ml pour des volumes inférieurs à 3 ml.
 - **Préparez d'abord la ou les seringues du composant cellulaire CD8+.** Vérifiez que les identifiants du patient figurant sur l'étiquette de la seringue de composant cellulaire CD8+ correspondent aux identifiants du patient figurant sur l'étiquette du flacon de composant cellulaire CD8+. Avant de prélever le volume nécessaire dans la ou les seringues, apposez les étiquettes de seringue du composant cellulaire CD8+ sur la ou les seringues.
 - Répétez la procédure pour le composant cellulaire CD4+.
- Remarque:** Il est important de vérifier que le volume prélevé pour chaque composant cellulaire correspond au volume spécifié sur le RfIC correspondant.

Le prélèvement du volume de cellules nécessaire dans chaque flacon dans une seringue distincte doit être effectué en respectant les instructions suivantes:

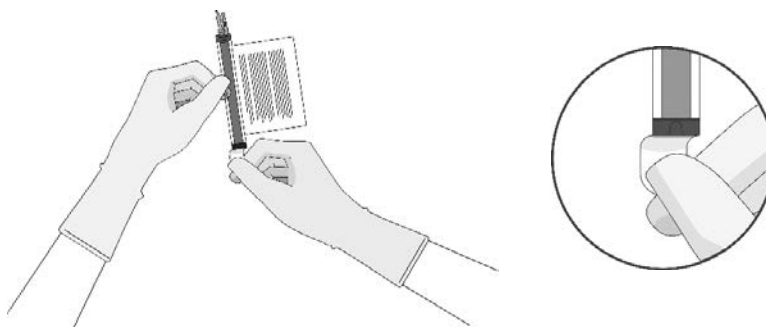
- 1) Tenez le ou les flacons décongelés en position verticale et retournez délicatement le ou les flacons pour mélanger le produit cellulaire. S'il y a des amas cellulaires apparents, continuez à retourner le ou les flacons jusqu'à dispersion des amas cellulaires et remise en suspension uniforme des cellules.



Flacon en position verticale Flacon retourné

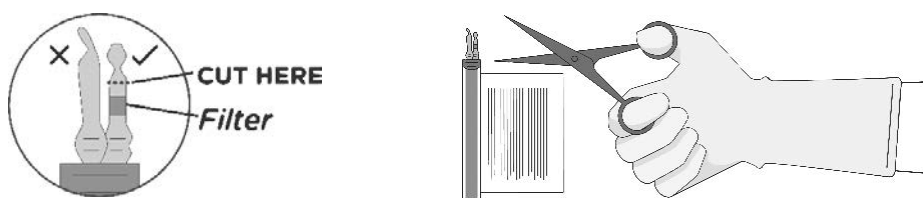
- 2) Inspectez visuellement le ou les flacons décongelés pour détecter tout dommage ou fuite. N'utilisez pas le flacon s'il est endommagé ou si les amas cellulaires ne se dispersent pas et contactez la société. Le liquide contenu dans les flacons doit être légèrement opaque à opaque, incolore à jaune ou brunâtre.
- 3) Retirez le couvercle en polyaluminium (le cas échéant) du fond du flacon et essuyez le septum avec une lingette imprégnée d'alcool. Laissez sécher à l'air libre avant de continuer.

Remarque: L'absence de couvercle en polyaluminium n'a pas d'impact sur la stérilité du flacon.

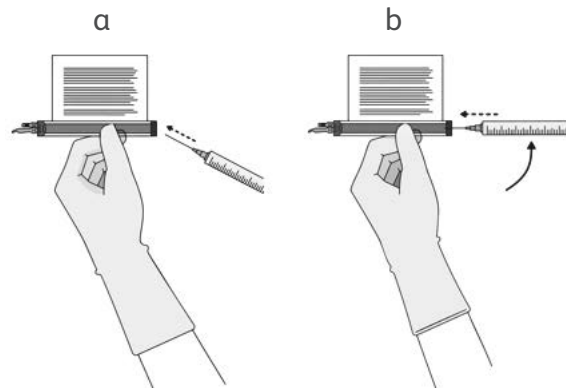


- 4) En gardant le ou les flacons en position verticale, coupez le sceau sur la ligne de tubulure située au-dessus du flacon juste au-dessus du filtre pour ouvrir l'évent sur le flacon.

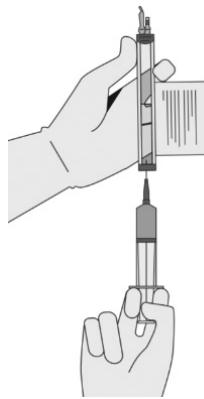
Remarque: Veillez à sélectionner la bonne ligne de tubulure avec le filtre. Coupez **UNIQUEMENT** la tubulure avec un filtre.



- 5) Tenez une aiguille de calibre 20 de 1 pouce à 1,5 pouce, avec l'ouverture de l'extrémité de l'aiguille éloignée du septum de l'orifice de récupération.
 - a) Insérez l'aiguille dans le septum selon un angle de 45° à 60° pour percer le septum de l'orifice de récupération.
 - b) Augmentez progressivement l'angle de l'aiguille lorsque l'aiguille pénètre dans le flacon.



- 6) SANS aspirer d'air dans la seringue, prélevez lentement le volume nécessaire (comme spécifié sur le RfIC).



- 7) Avant de continuer, inspectez soigneusement la seringue pour détecter tout signe de débris. S'il y a des débris, contactez la société.
- 8) Vérifiez que le volume de la composante cellulaire CD8+/CD4+ correspond au volume spécifié pour cette composante sur le RfIC.
Une fois le volume vérifié, placez le flacon et la seringue en position horizontale et retirez la seringue/l'aiguille du flacon.
Détachez soigneusement l'aiguille de la seringue et remettez le capuchon en place.



- 9) Continuez à maintenir le flacon en position horizontale et remettez-le dans la boîte pour éviter toute fuite du flacon.
- 10) Éliminez toute portion non utilisée de BREYANZI® (conformément aux recommandations locales en matière de biosécurité).

4 Méthode d'administration de BREYANZI®

- N'utilisez **PAS** de filtre de réduction leucocytaire.
- Vérifiez que le tocilizumab et l'équipement d'urgence sont disponibles avant la perfusion et pendant la phase de récupération.
- Vérifiez que l'identité du patient correspond aux identifiants du patient figurant sur l'étiquette de la seringue fournie et sur le RfIC.
- Une fois que BREYANZI® a été prélevé dans les seringues, procédez dès que possible à l'administration. Le délai total entre le retrait de l'espace de conservation à l'état congelé et l'administration au patient ne doit pas dépasser 2 heures.
- Avant et après l'administration de chaque composant cellulaire CD8+ ou CD4+, utilisez une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection intraveineuse pour rincer l'ensemble de la tubulure de perfusion.
- Administrez d'abord le composant cellulaire CD8+. Le volume total du composant cellulaire CD8+ est administré par voie intraveineuse à un débit de perfusion d'environ 0,5 ml/minute en utilisant l'orifice le plus proche ou le bras en Y.
- Si plusieurs seringues sont nécessaires pour une dose cellulaire complète du composant cellulaire CD8+, administrez le volume de chaque seringue consécutivement sans délai entre l'administration du contenu des seringues (sauf s'il existe une raison clinique de retenir la dose, par exemple, une réaction à la perfusion). Après l'administration du composant cellulaire CD8+, rincez la tubulure avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection.
- Administrez le composant cellulaire CD4+ immédiatement après l'administration du composant cellulaire CD8+ en suivant la procédure et le débit de perfusion décrits pour le composant cellulaire CD8+. Après l'administration du composant cellulaire CD4+, rincez la tubulure avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection en utilisant suffisamment de liquide de rinçage pour nettoyer la tubulure et la longueur du cathéter intraveineux. La durée de la perfusion est variable et sera généralement inférieure à 15 minutes pour chaque composant.

5 Élimination et exposition accidentelle

- Tout médicament non utilisé ou matériel ayant été en contact avec BREYANZI® (déchets solides et liquides) doit être manipulé et éliminé en tant que déchet potentiellement infectieux conformément aux recommandations locales en matière de manipulation de matériel d'origine humaine.
- En cas d'exposition accidentelle, ce sont les recommandations locales en matière de manipulation des matériaux d'origine humaine qui doivent être suivies. Les surfaces de travail et le matériel qui ont été potentiellement en contact avec BREYANZI® doivent être décontaminés à l'aide d'un agent désinfectant approprié.

6 Coordonnées du laboratoire pharmaceutique

Pour plus d'informations sur le matériel pédagogique destiné aux professionnels de santé, les informations de prescription suisses et les informations destinées aux patients ou si vous avez des questions, contactez medinfo.switzerland@bms.com ou appelez le 041 767 72 55.

7 Signalement des effets indésirables

Le signalement des effets indésirables après l'autorisation du médicament est très important. Il permet de surveiller en continu le rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté en ligne sur le portail ELViS (Electronic Vigilance System). Vous pouvez obtenir des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Pour signaler les effets indésirables au titulaire de l'AMM:

E-mail: medinfo.switzerland@bms.com

Téléphone: 041 767 72 55

