

Příbalová informace: informace pro pacienta

Breyanzi 1,1-70 × 10⁶ buněk/ml / 1,1-70 × 10⁶ buněk/ml infuzní disperze
lisokabtagen maraleucel (životaschopné T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem
[CAR-pozitivní])

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podán tento přípravek, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Lékař Vám dá kartu pacienta. Pečlivě si ji přečtěte a postupujte podle pokynů, které jsou v ní uvedeny.
- Vždy ukažte kartu pacienta lékaři nebo zdravotní sestře, když je navštívíte nebo když jdete do nemocnice.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Breyanzi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Breyanzi podán
3. Jak se přípravek Breyanzi podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Breyanzi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Breyanzi a k čemu se používá

Co je přípravek Breyanzi

Přípravek Breyanzi obsahuje léčivou látku lisokabtagen maraleucel, typ léčby zvaný „léčba geneticky modifikovanými buňkami“.

Přípravek Breyanzi je vyroben z Vašich vlastních bílých krvinek. Výroba spočívá v tom, že je Vám odebráno trochu krve, ze které jsou odděleny bílé krvinky. Ty jsou poté odeslány do laboratoře, kde jsou upraveny tak, aby z nich mohl být vyroben přípravek Breyanzi.

K čemu se přípravek Breyanzi používá

Přípravek Breyanzi se používá k léčbě dospělých s typem nádoru krve zvaným lymfom, který ovlivňuje Vaši lymfatickou tkáň a způsobuje, že se tvorba bílých krvinek vymkne kontrole. Přípravek Breyanzi se používá k léčbě:

- difuzního velkobuněčného B-lymfomu,
- B-buněčného lymfomu vysokého stupně,
- primárního mediastinálního velkobuněčného B-lymfomu,
- folikulárního lymfomu,
- lymfomu z plášťových buněk.

Jak přípravek Breyanzi účinkuje

- Buňky v přípravku Breyanzi byly geneticky upraveny, aby rozpoznaly buňky lymfomu v těle.
- Jakmile jsou tyto buňky vráceny do Vašeho krevního oběhu, dokážou rozpoznat buňky lymfomu a zaútočit na ně.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Breyanzi

Přípravek Breyanzi Vám nesmí být podán:

- jestliže jste alergický(á) na kteroukoli složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.
- jestliže nemůžete podstoupit léčbu zvanou lymfodepleční chemoterapie, která snižuje počet bílých krvinek v krvi (viz také bod 3, Jak se přípravek Breyanzi podává).

Upozornění a opatření

Než Vám bude podán přípravek Breyanzi, informujte svého lékaře, jestliže:

- máte jakékoli potíže s plícemi nebo srdcem,
- máte nízký krevní tlak,
- máte infekci nebo jiná zánětlivá onemocnění; infekce bude léčena před tím, než Vám bude podán přípravek Breyanzi,
- jste během posledních 4 měsíců podstoupil(a) transplantaci kmenových buněk od jiné osoby, transplantované buňky mohou zaútočit na Vaše tělo („reakce štěpu proti hostiteli“), což způsobuje příznaky, jako je vyrážka, pocit na zvracení, zvracení, průjem a krev ve stolici,
- zaznamenáte zhoršení příznaků rakoviny; tyto příznaky zahrnují horečku, pocit slabosti, noční pocení, náhlý úbytek tělesné hmotnosti,
- máte infekci způsobenou virem hepatitidy B nebo C (žloutenka) nebo virem lidské imunodeficiency (HIV),
- jste v posledních 6 týdnech absolvoval(a) očkování nebo v následujících několika měsících plánujete očkování. Více informací je uvedeno níže v části „Živé vakcíny“.

Pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo pokud si nejste jistý(á)), poraďte se se svým lékařem, než Vám bude přípravek Breyanzi podán.

U pacientů léčených přípravkem Breyanzi se mohou rozvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě přípravkem Breyanzi a podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poraďte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

Testy a kontroly

Než Vám bude přípravek Breyanzi podán, Váš lékař:

- Vám vyšetří plíce, srdce a krevní tlak
- zkontroluje možné známky infekce; jakákoli infekce bude léčena dříve, než Vám bude podán přípravek Breyanzi
- zkontroluje možné známky „reakce štěpu proti hostiteli“, ke které může dojít po transplantaci kmenových buněk od jiné osoby
- zkontroluje Vám hladinu kyseliny močové v krvi a kolik máte v krvi rakovinných buněk. To ukáže, zda je pravděpodobné, že se u Vás rozvine stav nazývaný syndrom nádorového rozpadu. K prevenci tohoto onemocnění Vám mohou být podány léky.
- zkontroluje, zda se Vám rakovina zhoršuje
- zkontroluje, zda nemáte hepatitidu (žloutenku) B, hepatitidu C nebo HIV.

Poté, co Vám byl přípravek Breyanzi podán

- Pokud se u Vás vyskytnou některé závažné nežádoucí účinky, musíte o nich ihned informovat svého lékaře nebo zdravotní sestru, protože je možné, že budete potřebovat léčbu. Viz bod 4 „Závažné nežádoucí účinky“.
- Lékař bude pravidelně kontrolovat krevní obraz, neboť může dojít ke snížení počtu krvinek.

- Zůstaňte v blízkosti zdravotnického zařízení, kde Vám byl podán přípravek Breyanzi, po dobu alespoň 2 týdnů. Lékař Vám může doporučit delší pobyt, aby se ujistil, že péče, kterou po léčbě dostanete, odpovídá Vaším individuálním potřebám. Viz body 3 a 4.
- Nesmíte darovat krev, orgány, tkáně ani buňky k transplantaci.

Budete požádán(a), abyste se na dobu alespoň 15 let nechal(a) zapsat do registru. To nám pomůže lépe porozumět dlouhodobým účinkům přípravku Breyanzi.

Děti a dospívající

Přípravek Breyanzi se nesmí podávat dětem a dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Breyanzi

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, včetně léků dostupných bez lékařského předpisu.

Informace o lécích, které Vám budou podány před podáním přípravku Breyanzi, viz bod 3.

Přípravky ovlivňující Váš imunitní systém

Než Vám bude podán přípravek Breyanzi, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud užíváte jakékoli léky, které oslabují imunitní systém, jako například:

- kortikosteroidy.

Tyto přípravky totiž mohou snižovat účinek přípravku Breyanzi.

Další léky k léčbě nádorového onemocnění

Některé léky k léčbě nádorových onemocnění mohou snižovat účinek přípravku Breyanzi. Váš lékař zváží, pokud budete potřebovat další léčbu nádorového onemocnění.

Živé vakcíny

Nesmíte podstoupit očkování určitými vakcínami zvanými živé vakcíny:

- během 6 týdnů před absolvováním krátkého cyklu chemoterapie (zvané lymfodepleční chemoterapie), která tělo připraví na podání přípravku Breyanzi,
- během léčby přípravkem Breyanzi,
- po léčbě během zotavování Vašeho imunitního systému.

Pokud potřebujete jakékoli očkování, poraďte se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než dostanete tento přípravek nebo než podstoupíte lymfodepleční chemoterapii. Účinky přípravku Breyanzi u těhotných nebo kojících žen nejsou známy a přípravek by mohl poškodit Vaše nenarozené nebo kojené dítě.

- Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná a byla jste léčena přípravkem Breyanzi, ihned se poraďte se svým lékařem.
- Před zahájením léčby Vám bude proveden těhotenský test. Přípravek Breyanzi se smí podat pouze v případě, že výsledek testu prokáže, že nejste těhotná.

Poraďte se se svým lékařem o tom, zda je nutné, abyste používala antikoncepci.

Pokud Vám byl podán přípravek Breyanzi, poraďte se o těhotenství se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po dobu alespoň 4 týdnů po léčbě neříd'te, neobsluhujte stroje a neúčastněte se aktivit, které vyžadují Vaši plnou pozornost. Přípravek Breyanzi u Vás může vyvolat ospalost, snižovat pozornost a vést ke zmatenosti a epileptickým záchvatům. Podle Vašich individuálních potřeb Vám doktor může doporučit, abyste s řízením počkali déle.

Přípravek Breyanzi obsahuje sodík, draslík a dimethylsulfoxid (DMSO)

Tento léčivý přípravek obsahuje až 12,5 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 0,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. V jedné dávce může být podáno až 8 injekčních lahviček tohoto léčivého přípravku; taková dávka obsahuje celkem 100 mg sodíku neboli 5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku pro dospělého.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 0,2 mmol (nebo 6,5 mg) draslíku v jedné dávce. Váš lékař vezme obsah draslíku v úvahu, pokud Vám dobře nefungují ledviny nebo pokud jste na dietě s nízkým obsahem draslíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje také DMSO, který může způsobit závažné hypersenzitivní reakce.

3. Jak se přípravek Breyanzi podává

Karta pacienta

- Lékař Vám předá kartu pacienta. Důkladně si ji přečtěte a postupujte podle pokynů, které jsou na ní uvedeny.
- Kartu pacienta vždy ukažte lékaři nebo zdravotní sestře, když je navštívíte, nebo když jdete do nemocnice.

Poskytnutí vzorku krve k výrobě přípravku Breyanzi z Vašich bílých krvinek

Přípravek Breyanzi se vyrábí z Vašich vlastních bílých krvinek.

- Lékař Vám odebere trochu krve pomocí hadičky (katétru) zavedené do žíly. Z krve bude oddělena část bílých krvinek. Zbytek krve se vrátí do Vašeho těla. Tento proces se nazývá „leukaferéza“ a může trvat 3 až 6 hodin. Tento proces může být nutné opakovat.
- Poté budou bílé krvinky odeslány k výrobě přípravku Breyanzi.

Další léčivé přípravky, které Vám budou podány před podáním přípravku Breyanzi

- Několik dní předtím, než Vám bude podán přípravek Breyanzi, absolvujete krátký cyklus chemoterapie. Tímto procesem se odstraní zbývající bílé krvinky.
- Krátce před podáním přípravku Breyanzi Vám bude podán paracetamol a antihistaminikum. Ty se používají ke snížení rizika infuzních reakcí a horečky.

Jak se přípravek Breyanzi podává

- Lékař zkontroluje, zda identifikační údaje pacienta na štítku přípravku odpovídají Vaším údajům, čímž ověří, že byl přípravek Breyanzi připraven z Vaší krve
- Přípravek Breyanzi se podává infuzí (kapačkou) pomocí hadičky do žíly.
- Podány Vám budou infuze CD8 pozitivních buněk, následované ihned infuzemi CD4 pozitivních buněk. Délka infuzí se bude lišit, obvykle ale bude kratší než 15 minut u každého ze 2 uvedených typů buněk.

Po podání přípravku Breyanzi

- Zůstaňte v blízkosti zdravotnického zařízení, kde Vám byl podán přípravek Breyanzi, po dobu alespoň 2 týdnů.
- Během prvního týdne po léčbě budete muset 2 až 3krát navštívit zdravotnické zařízení, aby lékař mohl zkontrolovat, zda je u Vás léčba účinná – a aby byla zajištěna pomoc v případě jakýchkoli nežádoucích účinků. Viz body 2 a 4.

Pokud zmeškáte návštěvu lékaře

Co nejdříve kontaktujte svého lékaře nebo zdravotnické zařízení a domluvte se na termínu další návštěvy.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Pokud se po podání přípravku Breyanzi projeví některý z následujících nežádoucích účinků, ihned informujte svého lékaře:

- horečka, zimnice nebo třes, pocit únavy, rychlý nebo nepravidelný tlukot srdce, točení hlavy a dušnost – tyto projevy mohou být známkami závažného problému zvaného syndrom z uvolnění cytokinů.
- zmatenost, snížená bdělost (snížené vědomí), potíže s mluvením nebo nesrozumitelná řeč, třes, pocit úzkosti, závrať a bolest hlavy – tyto projevy mohou být příznaky stavu zvaného syndrom neurotoxicity související s imunitními efektorovými buňkami (ICANS) nebo známkami problémů s nervovým systémem,
- pocit tepla, horečka, zimnice nebo třesavka – tyto projevy mohou být známkami infekce. Infekce může být způsobena:
 - nízkými hladinami bílých krvinek, které pomáhají v boji proti infekcím, nebo
 - nízkými hladinami protilátek nazývaných „imunoglobuliny“.
- rozmazané vidění, ztráta zraku nebo dvojité vidění, potíže s mluvením, slabost nebo neobratnost rukou nebo nohou, změna způsobu chůze nebo problémy s rovnováhou, změny osobnosti, změny myšlení, paměti a orientace vedoucí ke zmatenosti. To vše mohou být příznaky závažného onemocnění mozku známého jako progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), které může vést k úmrtí. Tyto příznaky se mohou začít projevovat několik měsíců po ukončení léčby a obvykle se rozvíjejí pomalu a postupně v průběhu týdnů nebo měsíců. Je důležité, aby o těchto příznacích věděli také Vaši příbuzní nebo pečovatelé, protože si mohou všimnout příznaků, kterých si Vy nebudete vědom(a),
- pocit velké únavy nebo slabosti a dušnost – tyto projevy mohou být známkami nízkých hladin červených krvinek (anemie),
- snadnější krvácení nebo tvorba podlitin – tyto projevy mohou být známkami nízkých hladin krevních buněk známých jako krevní destičky.

Pokud po podání přípravku Breyanzi zaznamenáte některý z výše uvedených nežádoucích účinků, ihned informujte svého lékaře, jelikož můžete potřebovat urgentní lékařské ošetření.

Další možné nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 osob

- potíže se spánkem
- nízký krevní tlak, který se projevuje známkami jako jsou závrať, mdloby nebo změny vidění
- kašel
- pocit na zvracení nebo zvracení
- průjem nebo zácpa
- bolest žaludku
- otoky kotníků, paží, nohou a obličeje
- vyrážka.

Časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob

- problémy s rovnováhou nebo chůzí
- vysoký krevní tlak, který se může projevovat velmi silnými bolestmi hlavy, pocením nebo problémy se spánkem
- změny vidění
- změny chuti
- necitlivost a brnění v nohou nebo rukou

- krevní sraženiny nebo problémy se srážením krve
- krvácení do střev
- vylučování menšího objemu moči
- reakce na infuzi - například pocit závratě, horečka a dušnost
- nízká hladina fosfátů v krvi
- nízká hladina kyslíku v krvi.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu)
- rychlý rozpad nádorových buněk, který vede k uvolňování toxických odpadních látek do krve, jehož známkou může být tmavá moč s příznaky jako pocit na zvracení nebo bolest na straně žaludku
- těžké zánětlivé onemocnění – příznaky mohou zahrnovat horečku, vyrážku, zvětšení jater, sleziny a lymfatických uzlin
- srdeční slabost způsobující dušnost a otok kotníků
- tekutina v okolí plic
- cévní mozková příhoda nebo přechodná cévní mozková příhoda
- křeče nebo epileptické záchvaty
- slabost obličejových svalů, hlasivek nebo slabost těla
- otok mozku.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky, případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Breyanzi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičkách a na štítku injekční lahvičky za „EXP“.

Uchovávejte zmrazené v plynné fázi kapalného dusíku ($\leq -130\text{ }^{\circ}\text{C}$).

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Breyanzi obsahuje

- Léčivou látkou je lisokabtagen maraleucel. Jedna 4,6ml injekční lahvička obsahuje disperzi CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů (buněčná složka CD8-pozitivní nebo buněčná složka CD4-pozitivní) o síle $1,1 \times 10^6$ až 70×10^6 CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů v každé buněčné složce. Může jít až o 4 injekční lahvičky s buněčnými složkami CD8-pozitivní nebo CD4-pozitivní, v závislosti na koncentraci hluboce zmrazeného léku.
- Dalšími složkami (pomocnými látkami) jsou Cryostor (R) CS10 (obsahuje dimethylsulfoxid neboli DMSO), chlorid sodný, natrium-glukonát, trihydrát natrium-acetátu, chlorid draselný, chlorid hořečnatý, lidský albumin, racemický tryptofan, kyselina oktanová, voda pro injekci. Viz bod 2, „Přípravek Breyanzi obsahuje sodík, draslík a dimethylsulfoxid (DMSO)“.

Tento léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikované lidské krevní buňky.

Jak přípravek Breyanzi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Breyanzi je buněčná infuzní disperze. Dodává se v injekčních lahvičkách s mírně neprůhlednou až neprůhlednou, bezbarvou až žlutou nebo hnědavě žlutou disperzí. Každá injekční lahvička obsahuje 4,6 ml disperze složky CD8 pozitivních buněk nebo složky CD4 pozitivních buněk.

Držitel rozhodnutí o registraci

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irsko

Výrobce

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Nizozemsko

BMS Netherlands Operations B.V.
Francois Aragostraat 2
2342 DK Oegstgeest
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 11/2025

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Přípravek Breyanzi musí být v rámci zařízení přepravován v uzavřených, nerozbitných, nepropustných nádobách.

Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotničtí pracovníci, kteří zacházejí s přípravkem Breyanzi, musí přijmout vhodná opatření (používat rukavice, ochranný oděv a ochranu očí), aby se zabránilo možnému přenosu infekčních onemocnění.

Příprava před podáním

Před rozmrazením injekčních lahviček

- Ověřte totožnost pacienta a identifikační údaje pacienta uvedené na přepravním obalu.
- Přípravek Breyanzi je složen z CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů, které jsou připraveny jako samostatné buněčné složky CD8+ a CD4+; ke každé buněčné složce je k dispozici samostatný propouštěcí certifikát infuze (RfIC). V RfIC (umístěný uvnitř přepravního obalu) si přečtete informace o počtu stříkaček, které jsou zapotřebí, a podávaném objemu buněčných složek CD8+ a CD4+ (štítky stříkaček jsou poskytovány s RfIC).
- Předem potvrďte čas infuze a přizpůsobte čas zahájení rozmrazování přípravku Breyanzi tak, aby byl k dispozici pro infuzi, až bude připraven pacient.

Poznámka: Po vyjmutí injekčních lahviček s CAR-pozitivními životaschopnými T-lymfocyty (buněčné složky CD8+ a CD4+) z mrazicí skladovací jednotky musí být rozmrazení dokončeno a buňky podány do 2 hodin.

Rozmrazení injekčních lahviček

- Ověřte totožnost pacienta a identifikační údaje pacienta uvedené na vnější krabičce a propouštěcím certifikátu infuze (RfIC).
- Vyjměte krabičku s buněčnou složkou CD8+ a krabičku s buněčnou složkou CD4+ z vnější krabičky.
- Otevřete každou vnitřní krabičku a vizuálně překontrolujte případné poškození injekční lahvičky (lahviček). V případě poškození injekčních lahviček se obraťte na společnost.
- Opatrně vyjměte injekční lahvičky z krabiček, umístěte injekční lahvičky na ochrannou podložku a nechejte rozmrazit při pokojové teplotě. Všechny injekční lahvičky rozmrazujte současně. **Dbejte na to, aby buněčné složky CD8+ a CD4+ zůstaly oddělené.**

Příprava dávky

- Pro každou složku může být pro podání dávky zapotřebí i více než jedna injekční lahvička s buněčnými složkami CD8+ a CD4+ v závislosti na koncentraci CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů. Pro každou injekční lahvičku s buněčnými složkami CD8+ nebo CD4+ je třeba použít samostatnou stříkačku.

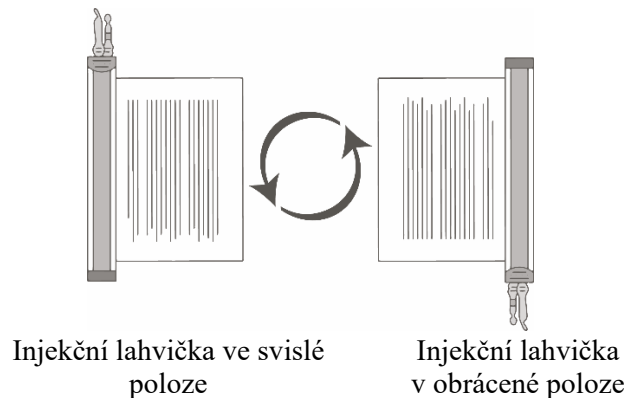
Poznámka: Natahovaný a vstříkovaný objem se může u jednotlivých složek lišit.

- Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje celkový extrahovatelný objem 4,6 ml buněčných složek CD8+ nebo CD4+ T-lymfocytů. Certifikát RfIC pro každou složku udává objem (ml) buněk, který má být natažen do každé stříkačky. K natažení uvedeného objemu z každé injekční lahvičky použijte vždy nejmenší potřebnou stříkačku se špičkou luer-lock (1 ml až 5 ml). Stříkačka 5ml se nemá používat pro objemy menší než 3 ml.
- **Nejdříve si připravte stříkačku (stříkačky) s buněčnou složkou CD8+.** Ověřte, že identifikační údaje pacienta uvedené na štítku stříkačky s buněčnou složkou CD8+ odpovídají identifikačním údajům pacienta uvedeným na štítku injekční lahvičky s buněčnou složkou CD8+. Před natažením požadovaného objemu do stříkačky (stříkaček) připevněte příslušné štítky s označením pro buněčnou složku CD8 + na stříkačku (stříkačky).
- Postup zopakujte pro buněčnou složku CD4+.

Poznámka: Je důležité ověřit, že objem natažený pro každou buněčnou složku odpovídá objemu uvedenému v příslušném propouštěcím certifikátu infuze (RfIC).

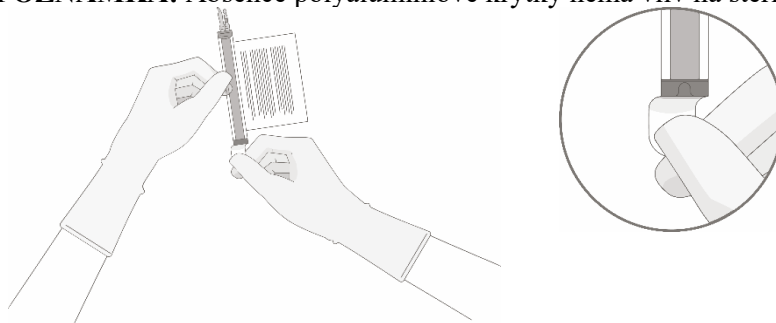
Natažení požadovaného objemu buněk z každé injekční lahvičky do samostatné stříkačky je třeba provádět podle následujících pokynů:

1. Rozmrazenou injekční lahvičku (lahvičky) držte ve svislé poloze a zlehka ji (je) obraťte, aby se buněčný přípravek promíchal. Objeví-li se jakékoliv shluky, pokračujte v obracení injekční lahvičky (lahviček), dokud se shluky nerozptýlí a buňky se rovnoměrně neresuspendují.



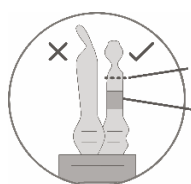
2. Vizuálně překontrolujte případné poškození či netěsnosti rozmrazené injekční lahvičky (lahviček). Nepoužívejte, je-li injekční lahvička poškozená nebo nejsou-li shluky rozptýlené; obraťte se na společnost. Kapalina v injekčních lahvičkách má být lehce neprůhledná až neprůhledná, bezbarvá až žlutá nebo hnědožlutá.
3. Odstraňte polyaluminiovou krytku (je-li přítomna) ze spodní části injekční lahvičky a septum otřete tamponem s alkoholem. Před pokračováním nechejte uschnout na vzduchu.

POZNÁMKA: Absence polyaluminiové krytky nemá vliv na sterilitu injekční lahvičky.

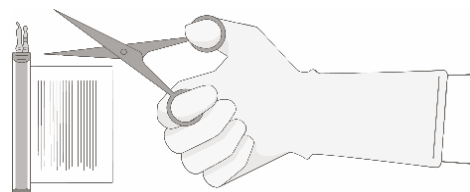


4. Injekční lahvičku (lahvičky) držte ve svislé poloze, odstříhněte zapečetění na trubičce na horní straně injekční lahvičky bezprostředně nad filtrem k otevření odvětrávacího otvoru na injekční lahvičce.

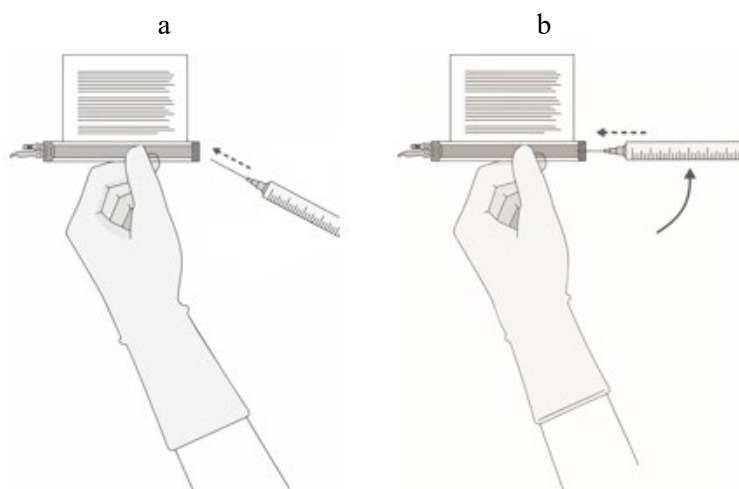
POZNÁMKA: Dávejte pozor na výběr správné trubičky s filtrem. Odstříhněte **POUZE** trubičku s filtrem.



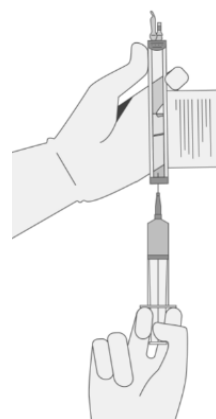
ZDE ODSTRÍHNĚTE
FILTR



5. Přidržte jehlu 20 G 1-1,5" otvorem hrotu jehly směrem od septa portu.
- Zasuňte jehlu do septa pod úhlem 45° – 60° za účelem propíchnutí septa portu.
 - Při zasunování jehly do injekční lahvičky postupně zvětšujte úhel jehly.



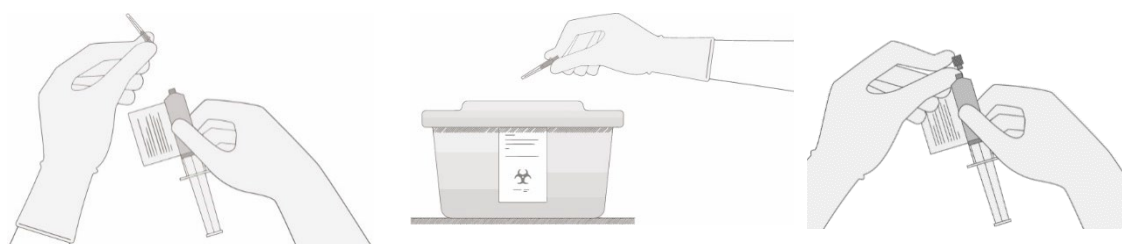
6. BEZ nasávání vzduchu do stříkačky pomalu natáhněte požadovaný objem (jak je uvedeno v propouštěcím certifikátu infuze (RfIC)).



7. Než budete pokračovat, pečlivě překontrolujte stříkačku, zda neobsahuje nečistoty. Pokud ano, obraťte se na společnost.
8. Ověřte, že objem buněčné složky CD8+/CD4+ odpovídá objemu uvedenému pro příslušnou složku v propouštěcím certifikátu infuze (RfIC).

Po ověření objemu přidržte injekční lahvičku a stříkačku ve svislé poloze a oddělte stříkačku / jehlu od injekční lahvičky.

Opatrně oddělte jehlu od stříkačky a na stříkačku nasad'te ochranný kryt.



9. Držte injekční lahvičku ve vodorovné poloze a vraťte ji do krabičky, aby se zabránilo úniku tekutiny z injekční lahvičky.
10. Nespotrebovanou část přípravku Breyanzi zlikvidujte.

Podávání

- **NEPOUŽÍVEJTE** leukodepleční filtr.
- Ujistěte se, že jsou před podáním infuze a během období zotavování k dispozici tocilizumab a pohotovostní vybavení. Ve výjimečném případě, kdy tocilizumab není dostupný kvůli nedostatku, který je zaevidován v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být zajištěno, aby na pracovišti byly k dispozici jiné vhodné alternativy k léčbě CRS než tocilizumab.
- Potvrďte, že totožnost pacienta odpovídá identifikačním údajům pacienta na štítku stříkačky dodávaném na příslušném certifikátu RfIC.
- Po natažení přípravku Breyanzi do stříkaček přípravek podejte co nejdříve. Celková doba od vyjmutí přípravku Breyanzi z mrazicí skladovací jednotky do podání pacientovi nesmí přesáhnout 2 hodiny.
- Před a po podání buněčné složky CD8+ nebo buněčné složky CD4+ propláchněte hadičky injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).
- Nejdříve podejte buněčnou složku CD8+. Celý objem buněčné složky CD8+ se podává intravenózně rychlostí infuze přibližně 0,5 ml/min přes nejbližší port nebo rozdělovník.
- Je-li pro plnou dávku buněčné složky CD8+ zapotřebí více než jedna stříkačka, podejte objem v každé stříkačce postupně bez jakékoli prodlevy mezi podáními obsahu stříkaček (neexistuje-li klinický důvod k pozdržení dávky, např. reakce na infuzi). Po podání buněčné složky CD8+ propláchněte hadičky injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).
- Ihned po podání buněčné složky CD8+ podejte buněčnou složku CD4+ za použití stejných kroků a rychlosti infuze, jaké jsou popsány pro buněčnou složku CD8+. Po podání buněčné složky CD4+ propláchněte hadičky dostatečným množstvím injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), aby se zajistilo pročištění hadiček a intravenózního katetru v celé délce. Doba aplikace infuze se bude lišit a obvykle bude kratší než 15 minut pro každou složku.

Opatření, která je nutno učinit v případě náhodné expozice

V případě náhodné expozice se musí dodržovat místní pokyny pro zacházení s biologickým materiálem lidského původu. Pracovní povrchy a materiály, které potenciálně byly v kontaktu s přípravkem Breyanzi, musí být dekontaminovány vhodným dezinfekčním prostředkem.

Opatření, která je nutno učinit při likvidaci léčivého přípravku

S nepoužitým léčivým přípravkem a veškerým materiálem, který byl v kontaktu s přípravkem Breyanzi (pevný a kapalný odpad), je třeba zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem a zlikvidovat jej v souladu s místními pokyny pro zacházení s biologickým odpadem lidského původu.