

בריאנזי®

ליסוקבטג'ין מרלאוסל

מדריך להכנה
ולמתן התכשיר

 Bristol Myers Squibb®

בריאנזי® מדריך להכנה ולמתן התכשיר

תוכן עניינים

- רשימת קיצורים..... 3
1. מבוא..... 3
2. אמצעי זהירות שיש לנקוט
טרם הכנה או מתן של בריאנזי..... 4
3. הכנה טרם המתן..... 5
4. כיצד לתת בריאנזי..... 10
5. פינוי וחשיפה מקרית..... 11
6. פרטי התקשרות עם החברה..... 12
7. דיווח על תופעות לוואי..... 12

רשימת קיצורים

קולטן אנטיגן כימרי	CAR
Cluster of differentiation	CD
איש צוות רפואי	HCP
תעודת שחרור לעירוי	RfIC

1. מבוא

מדריך זה מספק מידע על טיפול, הפשרה, הכנה למתן ומתן של בריאנזי כדי למזער את הסיכון הפוטנציאלי להפחתת החיוניות של בריאנזי בשל הכנה לקויה של התכשיר. למידע נוסף לגבי הכנה ומתן של בריאנזי יש לעיין בעלון לרופא הישראלי.

בריאנזי (ליסוקבטג'ין מרלאוסול) הוא תכשיר המבוסס על תאים עצמיים שעברו התאמה גנטית, כנגד CD19 (cluster of differentiation), והוא מכיל תאי T מסוג CD8+ ו-CD4+, בהרכב מוגדר, אשר עברו שינוי גנטי בנפרד מחוץ לגוף (*ex vivo*) באמצעות וקטור לנטי-ויראלי נטול יכולת שכפול המבטא קולטן אנטיגן כימרי (CAR) נגד CD19. בריאנזי מיועד לשימוש אוטולוגי (עצמי) בלבד דרך עירוי תוך-ורידי.

למידע נוסף על בריאנזי, לרבות התוויות מאושרות, יש לעיין בעלון לרופא הישראלי.

2. אמצעי זהירות שיש לנקוט טרם הכנה או מתן של בריאנזי

חובה לאחסן ולהוביל את בריאנזי במצב קפוא בפאזת האדים של חנקן נוזלי (-130°C) והתכשיר חייב להישאר קפוא עד אשר המטופל יהיה מוכן לטיפול כדי להבטיח זמינות של תאים חיוניים בעת המתן למטופל. אין להקפיא מחדש לאחר הפרשה.

בתוך מרכז הטיפול, יש להוביל את בריאנזי במכלים סגורים העמידים בפני שבירה ודליפה.

בריאנזי מכיל תאי דם אנושיים. אנשי צוות רפואי המכינים בריאנזי צריכים לנקוט אמצעי זהירות נאותים (שימוש בכפפות, בלבוש מגן ובציוד הגנה לעיניים) כדי למנוע העברה פוטנציאלית של מחלות זיהומיות.

בריאנזי מיועד באופן בלעדי לשימוש אוטולוגי ובשום אופן אין לתת אותו למטופלים אחרים. אין לתת בריאנזי אם פרטי הזיהוי של המטופל על האריזות, הבקבוקונים ותעודת השחרור לעירוי (RfIC) אינם תואמים למטופל המיועד, וחובה לפנות לחברה מייד.

3. הכנה טרם המתן

לפני הפשרת הבקבוקונים:

- יש לאשר כי זהות המטופל תואמת לפרטי הזיהוי של המטופל על אריזת המשלוח.
- אין** להוציא את הבקבוקונים מהאריזות אם המידע על התווית הספציפית למטופל אינו תואם למטופל המיועד. חובה לפנות לחברה מייד אם קיימות אי התאמות **כלשהן** בין התוויות, ה-RfIC ופרטי הזיהוי של המטופל.
- בריאנזי מכיל תאי T חיוניים המבטאים CAR, כהכנה המכילה מרכיבי תאים נפרדים של CD8+ ו-CD4+; קיימת RfIC נפרדת עבור כל מרכיב תאים. יש לקרוא את ה-RfIC (מצורפת בתוך אריזת המשלוח) למידע לגבי מספר המזרקים שתזדקק לו והנפח של מרכיבי התאים CD8+ ו-CD4+ המיועד למתן (תוויות המזרקים מסופקות עם ה-RfIC).
- יש לקבוע את מועד העירוי מראש ולהתאים את שעת תחילת ההפשרה של בריאנזי כך שהוא יהיה זמין לעירוי כאשר המטופל יהיה מוכן.
- שים לב:** לאחר הוצאת הבקבוקונים של תאי T חיוניים המבטאים CAR (מרכיבי התאים CD8+ ו-CD4+) מאחסון בהקפאה, חובה לבצע הפשרה מלאה ולתת את התאים תוך שעתיים.

הפשרת הבקבוקונים:

- יש לאמת את זהות המטופל על סמך פרטי הזיהוי של המטופל על האריזה החיצונית ועל ה-RfIC.
- יש להוציא את אריזת מרכיב התאים CD8+ ואת אריזת מרכיב התאים CD4+ מהאריזה החיצונית.
- יש לפתוח כל אריזה פנימית ולהסתכל / לבדוק אם יש נזק לבקבוקון(ים). אם הבקבוקונים פגומים, יש לפנות לחברה.

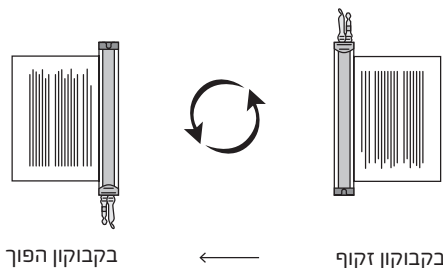
- יש להוציא את הבקבוקונים מהאריזות בזהירות, להניח את הבקבוקונים על משטח מגן עם שכבת חסימה, ולהפשיר בטמפרטורת החדר. יש להפשיר את כל הבקבוקונים בו זמנית.
- יש להקפיד לשמור את המרכיבים התאיים CD8+ ו- CD4+ בנפרד.**

הכנת המנה:

- בהסתמך על הריכוז של תאי T חיוניים המבטאים CAR בכל מרכיב תאים, ייתכן כי ידרשו יותר מבקבוקון אחד מכל אחד ממרכיבי התאים CD8+ ו- CD4+ להשלמת המנה. יש להכין מזרק נפרד לכל בקבוקון של מרכיבי התאים CD8+ או CD4+ שהתקבל.
- הערה: הנפח המיועד לשאיבה ולעירוי עשוי להיות שונה עבור כל מרכיב.**
- כל בקבוקון בנפח של 5 מ"ל מכיל נפח כולל הניתן לשאיבה בסך 4.6 מ"ל, המכיל מרכיב תאי T מסוג CD8+ או CD4+. ה-RfIC עבור כל מרכיב מציינת את נפח (מ"ל) התאים המיועד לשאיבה לכל מזרק. יש להשתמש במזרק בעל קצה Luer-lock בעל נפח קטן ככל האפשר (בטווח של 1 מ"ל עד 5 מ"ל) לצורך שאיבת הנפח המצוין מכל בקבוקון. אין להשתמש במזרק 5 מ"ל עבור נפחים הקטנים מ-3 מ"ל.
- יש להכין תחילה את המזרק(ים) של מרכיב התאים CD8+.** יש לוודא כי פרטי הזיהוי של המטופל על תווית המזרק של מרכיב התאים CD8+ תואמים לפרטי הזיהוי של המטופל על תווית הבקבוקון של מרכיב התאים CD8+. יש להדביק את תווית(יות) המזרק(ים) של מרכיב התאים CD8+ למזרק(ים) טרם שאיבת הנפח הדרוש לתוך המזרק(ים).
- יש לחזור על התהליך עבור מרכיב התאים CD4+.
- הערה:** חשוב לוודא כי הנפח שנשאב עבור כל מרכיב תאים תואם לנפח המצוין ב-RfIC המתאימה.

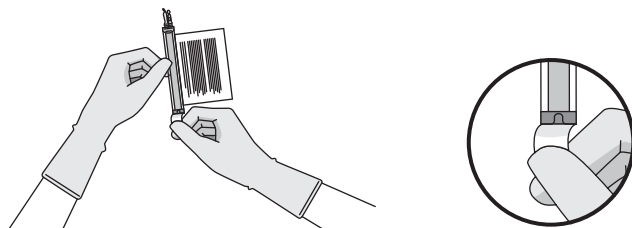
שאיבת נפח התאים הדרוש מכל בקבוקון לתוך מזרק נפרד צריכה להתבצע לפי ההוראות הבאות:

- 1 אחוז בבקבוקון(ים) המופשר(ים) במצב זקוף והפוך את הבקבוקון(ים) בעדינות כדי לערבב את התאים. אם מופיעים גושים, המשיך להפוך את הבקבוקון(ים) ממצב הפוך לזקוף וחזרה עד לפיזור מלא של הגושים ועד שהתאים ייראו מורחפים באופן אחיד.

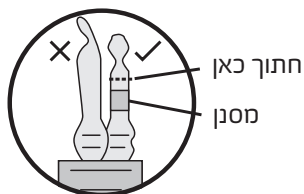
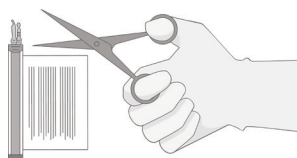


- 2 הבט בבקבוקון(ים) המופשר(ים) ובדוק אם יש פגם או דליפות. אין להשתמש בתכשיר אם הבקבוקון פגום או אם הגושים לא התפזרו; פנה לחברה. הנוזל בבקבוקון(ים) צריך להיות עכור מעט עד עכור, חסר צבע עד צהוב או חום בהיר-צהוב.

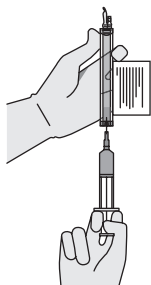
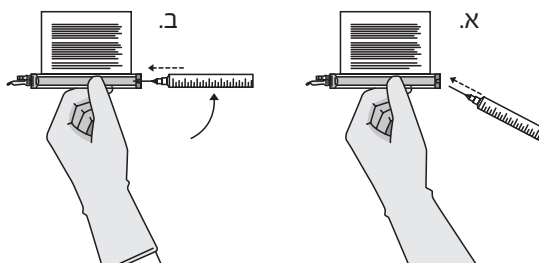
- 3 הסר את מכסה הפולי-אלומיניום (אם קיים) מתחתית הבקבוקון ונגב את המחיצה באמצעות מגבון אלכוהול. הנח לה להתייבש באוויר בטרם תמשיך.
הערה: היעדר מכסה הפולי-אלומיניום אינו משפיע על הסטריליות של הבקבוקון.



- 4 תוך כדי אחיזת הבקבוקון(ים) במצב זקוף, חתוך את האטם שעל הצינורית בקצה העליון של הבקבוקון שנמצא מעל המסנן לפתיחת פתח האוויר על הבקבוקון.
הערה: הקפד לבחור את הצינורית הנכונה, זו המחוברת למסנן. יש לחתוך רק את הצינורית עם המסנן.

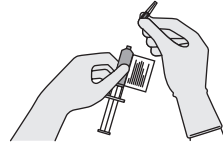
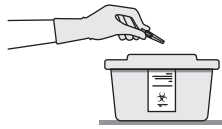
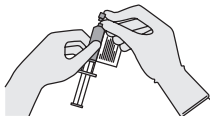


- 5 אחוז במחט 20 gauge באורך 1 אינץ' עד 1½ אינץ', כאשר פתח המחט פונה הרחק ממחיצת פתח השאיבה.
 (א) החדר את המחט לתוך המחיצה בזווית של 45 עד 60 מעלות כדי לנקב את מחיצת פתח השאיבה.
 (ב) הגדל את זווית המחט בהדרגה במהלך הכנסת המחט לבקבוקון.



- 6 **מבלי** לשאוב אוויר לתוך המזרק, יש לשאוב לאט את הנפח הדרוש (כמפורט ב-RfIC).
- 7 בטרם תמשיך, בדוק את המזרק בקפידה בחיפוש אחר סימני חלקיקים.
 אם ישנם חלקיקים, פנה לחברה.

- 8 ודא כי הנפח של מרכיב התאים CD8+/CD4+ תואם לנפח המצוין עבור המרכיב הרלוונטי ב-RfIC.
לאחר אימות הנפח, העבר את הבקבוקון והמזרק למצב מאוזן והסר את המזרק/המחט מהבקבוקון.
נתק את המחט מהמזרק בזהירות וכסה את המזרק במכסה.



- 9 המשך לאחוז בבקבוקון במצב מאוזן והחזר אותו לאריזה כדי למנוע דליפה מהבקבוקון.
- 10 השלך כל שארית של בריאנזי שנותרה ללא שימוש.

4. כיצד לתת בריאנזי

- אין להשתמש במסנן להפחתת לויקוציטים.
- יש לוודא זמינות של טוסיליזומאב או חלופות מתאימות במקרה חריג שבו טוסיליזומאב אינו זמין, ושל ציוד חירום טרם העירו ובמהלך תקופת ההתאוששות.
- יש לוודא כי זהות המטופל תואמת לפרטי הזיהוי של המטופל על תוויית המזרק המצורפת ל-RfIC המתאימה.
- לאחר שאיבת בריאנזי לתוך המזרקים, יש להתקדם למתן העירו בהקדם האפשרי. פרק הזמן הכולל מהוצאת התכשיר מאחסון בהקפאה עד למתן העירו למטופל לא יעלה על שעתיים.
- יש להשתמש בתמיסת נתן כלוריד 9 מ"ג/מ"ל (0.9%) להזרקה תוך-ורידית לצורך שטיפת כל אורך הצינורית לפני ולאחר המתן של כל מרכיב תאים CD8+ או CD4+.
- יש לתת את מרכיב התאים CD8+ תחילה. כל הנפח של מרכיב התאים CD8+ ניתן במתן תוך-ורידית בקצב עירו של כ-0.5 מ"ל/דקה, תוך שימוש בצנתר הקרוב ביותר או בצינורית משנית Y-arm (piggyback).
- אם דרושים יותר ממזרק אחד למנה מלאה של מרכיב התאים CD8+, יש לתת את הנפח הנמצא בכל מזרק באופן רציף ללא מרווחי זמן בין תכולות המזרקים (אלא אם כן קיימת סיבה קלינית להשהיית המנה, כגון תגובה לעירו). לאחר המתן של מרכיב התאים CD8+, יש לשטוף את הצינורית בתמיסת נתן כלוריד 9 מ"ג/מ"ל (0.9%) להזרקה.
- יש לתת את מרכיב התאים CD4+ מייד לאחר השלמת המתן של מרכיב התאים CD8+, תוך שימוש באותם שלבים וקצב עירו המתוארים עבור מרכיב התאים CD8+. לאחר המתן של מרכיב התאים CD4+, יש לשטוף את הצינורית בתמיסת נתן כלוריד 9 מ"ג/מ"ל (0.9%)

להזרקה, תוך שימוש בכמות מספקת של נוזל שטיפה לניקוי
הצינורית והצנתר התוך-וריד ל כל אורכו. משך העירוי ישתנה
ובדרך כלל יהיה קצר מ-15 דקות לכל מרכיב.

5. פינוי וחיפה מקרית

- יש לטפל בשאריות התכשיר שנותרו ללא שימוש ובכל חומר שהיה
במגע עם בריאנזי (פסולת מוצקה ונוזלית) ולפנותם כפסולת העלולה
להיות מזוהמת בהתאם להנחיות המקומיות לגבי טיפול בחומר
ממקור אנושי.
- במקרה של חיפה מקרית, יש לפעול לפי ההנחיות המקומיות
לגבי טיפול בחומרים ממקור אנושי.
חובה לבצע חיטוי משטחי עבודה וחומרים שייתכן שהיו במגע עם
בריאנזי באמצעות חומר חיטוי הולם.

6. פרטי התקשרות עם החברה

למידע הנוגע לחומרי הדרכה לצוות הרפואי, לעלון לרופא הישראלי ולמידע למטופל, או אם יש לך שאלות, אנא פנה ל-BMS בטלפון: 03-5231021
בפקס: 03-9226896 או בדוא"ל: Office_IL@bms.com

7. דיווח על תופעות לוואי

דיווח על תופעות לוואי לאחר מתן בריאנזי חשוב ומאפשר ניטור מתמשך של יחס התועלת-סיכון של הטיפול. אנשי הצוות הרפואי מתבקשים לדווח בצורה הולמת ומתאימה על תופעות לוואי שהתרחשו במהלך השימוש בבריאנזי.
ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il)
או ע"י כניסה לקישור <https://sideeffects.health.gov.il>
ניתן גם לדווח על תופעות לוואי לחברת בריסטול מאיירס סקוויב בטלפון: 1809-388054 (מספר חינם)
או בדוא"ל MedInfo.Israel@bms.com



בריאנזי® מדריך להכנה ולמתן התכשיר