



Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament KYMRIA[®] de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament KYMRIA[®]. (RMA version 08/2025)

Kymriah (tisagenlecleucel)

Liste de contrôle pour les centres effectuant les perfusions / la pharmacie / le laboratoire de thérapie cellulaire

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire KYMRIA[®].

Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé ».

Ce document peut vous aider tout au long des étapes de réception, conservation, manipulation, décongélation, administration et préparation d'une immunothérapie à cellules T autologues génétiquement modifiées, dirigée contre CD19, indiquée pour le traitement des patients pédiatriques et jeunes adultes jusqu'à 25 ans inclus, atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B et des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B en rechute ou réfractaire, et livrée dans son emballage final sous la forme d'une ou plusieurs poches de perfusion pour un patient spécifique (« Kymriah ») afin d'optimiser la viabilité des cellules.

Kymriah est indiqué pour le traitement des :

- Enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans inclus, atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules B réfractaire, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus.
- Adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique.
- Adultes atteints de lymphome folliculaire (LF) en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique.

Arrivée, réception et conservation de KYMRIAH

- Kymriah est fourni sous forme de dispersion cellulaire, placée dans une ou plusieurs poches (« Dose ») de perfusion, étiquetée(s) pour un patient spécifique.
- Kymriah est expédié directement vers le centre de cryo-stockage associé au centre de perfusion. Il est placé dans un conteneur pour conservation cryogénique dans la phase vapeur de l'azote liquide.
- Vérifiez le nombre de poches reçues pour la dose de KYMRIAH avec l'attestation de lot de la QP ou le certificat de conformité.
- Vérifiez qu'il n'y a pas eu d'excursion de température pendant le transport.
- Sortez Kymriah de la phase vapeur du conteneur pour conservation cryogénique.
- Ouvrez l'emballage de protection extérieur et la cassette, inspectez le produit et notez le Numéro d'Identification du Don (DIN) ou le numéro d'identification de l'aphérèse (conformément aux procédures locales).
- Conservez la (les) poche(s) de perfusion de Kymriah en dessous de -120°C, par exemple dans un conteneur pour conservation cryogénique dans la phase vapeur de l'azote liquide. Assurez-vous que la poche cryogénique de Kymriah est conservée dans une cassette de protection validée dans le conteneur pour conservation cryogénique, selon les procédures locales, pour éviter tout risque de détérioration de la poche.

Manipulation de KYMRIAH

- Kymriah est préparé à partir de sang autologue du patient recueilli via leucaphérèse et contient des cellules sanguines humaines génétiquement modifiées. La leucaphérèse du patient et Kymriah peuvent présenter un risque de transmission de virus infectieux aux professionnels de santé manipulant le produit.
- Les professionnels de santé doivent donc prendre les précautions nécessaires (porter des gants et des lunettes) pour éviter une éventuelle transmission de maladies infectieuses lors de la manipulation du produit.
- Kymriah doit être transporté dans des conteneurs fermés, incassables et étanches dans l'enceinte de l'établissement. Il ne doit pas être exposé aux radiations.
- Tout matériel ayant été en contact avec Kymriah (déchets liquides et solides) doit être manipulé et éliminé comme déchet potentiellement infectieux conformément aux lignes directrices locales de sécurité biologique.

Pour les indications LAL à cellules B et LDGCB, il est recommandé d'administrer Kymriah de 2 à 14 jours après la fin de la chimiothérapie lymphodéplétive. Pour le LF, il est recommandé d'administrer Kymriah de 2 à 6 jours après la fin de la chimiothérapie lymphodéplétive.

1. Préparation de la perfusion

Adaptez le temps de décongélation de Kymriah en fonction de l'heure de perfusion. Confirmez à l'avance le moment de l'administration de la perfusion et adaptez le moment de début de décongélation afin que Kymriah soit disponible pour la perfusion lorsque le patient est prêt.

Après décongélation, une poche de perfusion de Kymriah peut être conservé à température ambiante (20°C -25°C), elle doit être administrée dans les 30 minutes afin de garantir la viabilité maximale du produit.

- Avant la perfusion et pendant la période de récupération, du tocilizumab et un équipement d'urgence doivent être disponibles par patient pour les utiliser en cas de syndrome de relargage des cytokines (CRS). Le centre de traitement doit avoir accès à des doses supplémentaires de tocilizumab dans les 8 heures.
- Confirmez l'identité du patient : avant la préparation de Kymriah, vérifiez que l'identité du patient correspond aux identifiants patient figurant sur la (les) poche(s) de perfusion de Kymriah. Kymriah est uniquement réservé à une utilisation autologue.

2. Décongélation de KYMRIA

Une dose de traitement comprend une ou plusieurs poches de perfusion. En cas de réception de plusieurs poches pour la dose, la poche suivante ne devra être décongelée qu'après la fin de la perfusion du contenu de la première poche.

Ne décongelez pas Kymriah tant qu'il n'est pas prêt à l'emploi.

- Inspectez la/les poche(s) de perfusion de Kymriah à la recherche d'éventuelles fissures ou déchirures avant la décongélation.
- Placez la poche de perfusion de Kymriah dans une seconde poche stérile avant la décongélation afin de protéger les embouts/ports de connexion de la contamination et d'éviter des projections dans l'éventualité regrettable où la poche fuirait.
- Si la poche de perfusion de Kymriah semble avoir été endommagée ou fuir, elle ne doit pas être administrée et doit être éliminée conformément aux procédures locales de traitement des déchets biologiques.
- Informez le responsable de la qualité local de Novartis (countryquality.complaints@novartis.com, tél. 02 246 16 11) de l'endommagement du produit ou contactez le service client de Novartis au numéro +800 100 10 100.
- Décongelez Kymriah à une température de 37°C au bain-marie ou selon une méthode de décongélation à sec jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de glace visible sur la poche de perfusion.
 - Une fois décongelée, retirez immédiatement la poche du dispositif de décongélation et conservez-la à température ambiante (20°C-25°C) jusqu'à la perfusion.
 - Après décongélation d'une poche de perfusion, conservez-la à température ambiante (20°C-25°C) jusqu'à la perfusion, qui doit être administrée sous

30 minutes afin de maintenir au maximum la viabilité du produit, en incluant toute interruption au cours de la perfusion.

- Kymriah ne doit pas être manipulé. Ne lavez pas, ne retournez pas et ne remettez pas de nouveau Kymriah en suspension dans un nouveau milieu avant la perfusion.
- La viabilité cellulaire de Kymriah peut être réduite suite à une manipulation incorrecte du produit, y compris le transport et la conservation, outre la décongélation et la conservation à température ambiante avant la perfusion. Cela pourrait avoir une influence sur l'efficacité et la sécurité de Kymriah.

3. Administration de KYMRIA

- Vérifiez que l'identité du patient correspond aux identifiants patient figurant sur la poche de perfusion
- Kymriah doit être administré sous la forme d'une perfusion intraveineuse au moyen d'une tubulure intraveineuse sans latex ne possédant pas de filtre à déleucocytation, au rythme d'environ 10 à 20 ml par minute avec écoulement par gravité.
- La voie intraveineuse directe peut être utilisée comme méthode d'administration alternative si le volume de Kymriah à administrer est ≤ 20 ml.
- Administrez tout le contenu de la poche de perfusion de Kymriah.
- Une solution de 9 mg/ml (0,9%) de chlorure de sodium pour injection doit être utilisée pour préparer le tube avant la perfusion et pour le rincer après la perfusion.
- Administrez tout le contenu de la poche de perfusion. Rincez la poche de perfusion avec 10 à 30 ml de solution de 9 mg/ml (0,9%) de chlorure de sodium pour injection en maintenant le système de tube fermé pour garantir l'administration du plus grand nombre de cellules possible au patient.

Répétez successivement les consignes des sections 2-3 ci-dessus pour toute poche de perfusion supplémentaire de KYMRIA .

Ce guide peut vous aider à préparer l'arrivée et la réception de Kymriah

Informations supplémentaires

Emballage et expédition de KYMRIA

- Kymriah est fourni sous forme d'une dispersion congelée de lymphocytes T autologues génétiquement modifiés, conditionnée dans une ou plusieurs poches de perfusion, étiquetées pour un patient spécifique.
 - Une étiquette du produit est collée sur les poches de perfusion de Kymriah. Elle comporte les identifiants uniques du patient, dont le nom du patient, la date de naissance du patient (DOB) et soit le numéro d'identification du don (DIN), soit le numéro d'aphérèse.
- Kymriah est expédié par Novartis vers l'établissement de cryo-stockage associé au centre de perfusion dans un conteneur pour conservation cryogénique dans l'azote liquide en phase vapeur.
 - Pendant le transport, Kymriah est conservé à une température inférieure à -120°C .
 - La température est contrôlée et enregistrée en continu grâce à un visionneur de données connecté.

- Un courriel de notification d'expédition dans lequel figure un lien de suivi est envoyé à tous les utilisateurs de la plate-forme de commande de Novartis inscrits lorsque KYMRIA H est expédié depuis l'établissement de fabrication de Novartis.
 - Un lien de suivi d'expédition est également disponible dans la plate-forme de commande de Novartis.

Arrivée, réception et conservation de KYMRIA H

Une fois le récipient de transport à vapeur sèche livré, l'établissement de cryo-stockage associé à l'institution, doit :

- confirmer qu'il n'y a pas eu d'excursion de température pendant le transport, en visualisant les données de température via le visionneur de données connecté ;
- décharger Kymriah du conteneur pour conservation cryogénique de transport à vapeur sèche ;
- confirmer l'identité du patient et la réception de KYMRIA H dans la plate-forme de commande de Novartis ;
- transférer Kymriah vers le lieu de conservation sur le site, à une température inférieure à -120°C, dans un conteneur pour conservation cryogénique contenant de l'azote liquide en phase vapeur ;
- si possible, conserver la (les) poche(s) de perfusion de Kymriah dans la cassette protégeant la poche de perfusion. Voir les instructions dans la section « Arrivée, réception et conservation de KYMRIA H » pour d'autres recommandations.

Les points suivants vous aideront à compléter ces exigences.

Lors de l'accomplissement de ces étapes, suivez les procédures opératoires standards institutionnelles pour vous assurer que Kymriah est conservé à une température inférieure à -120°C.

Suivez les lignes directrices locales de traitement des déchets biologiques et prenez les précautions nécessaires (porter des gants et des lunettes) afin d'éviter toute transmission de maladies infectieuses comme pour tout matériel d'origine humaine.

Utilisez des conteneurs fermés, incassables et étanches pour le transport de Kymriah au sein de l'établissement.

1. Accédez aux enregistrements de température pendant le transport via le visionneur de données connecté.
 - Accédez au visionneur de données connecté via le lien de suivi figurant dans le courriel de notification d'expédition ou dans la plate-forme de commande de Novartis ;
 - Rafraîchissez la page internet du visionneur de données connecté pour garantir l'affichage des enregistrements de température les plus récents.
2. Vérifiez les enregistrements de température pour vous assurer qu'il n'y a pas eu d'excursion de température pendant le transport.
 - Remarque : Lorsque la température relevée est supérieure à -120°C, il s'agit d'une excursion de température ; cependant, un pic bref supérieur à -120°C est normal et acceptable lors du chargement de KYMRIA H dans le récipient de transport à vapeur sèche.

- Signalez toute excursion de température en contactant le responsable de la qualité local de Novartis (countryquality.complaints@novartis.com, tél. 02 246 16 11) ou le service client de Novartis (+800 100 10 100) ;
 - Vous devez conserver une version PDF du profil de température avec le dossier médical du patient.
3. Déchargez KYMRIAHA et la documentation liée du conteneur pour conservation cryogénique de transport à vapeur sèche.
 - Une fois la livraison effectuée, assurez-vous que le Dewar est scellé par une fermeture inviolable intacte portant les caractères « NPC ». Si les caractères « NPC » ne figurent pas sur la fermeture inviolable ou si elle n'est pas intacte, contactez le responsable de la qualité local de Novartis (countryquality.complaints@novartis.com, tél. 02 246 16 11) ou le service client de Novartis au numéro +800 100 10 100 ;
 - Suivez les procédures opératoires standard institutionnelles relatives à la manipulation de l'azote liquide lors du déchargement du Dewar ;
 - Vérifiez le nombre de poches reçues pour la dose de KYMRIAHA avec l'attestation de lot de la QP.
 4. Examinez attentivement la/les poche(s) de perfusion de Kymriah et assurez-vous qu'elle(s) est/sont intacte(s) et non endommagée(s), notamment l'absence de fissures, de fuites, etc. Confirmez que les identifiants du patient figurant sur l'étiquette de la/des poche(s) de perfusion de KYMRIAHA correspondent à ceux des dossiers institutionnels. En cas de poche endommagée, ou de non-correspondance des identifiants patient, contactez le responsable de la qualité local de Novartis (countryquality.complaints@novartis.com, tél. 02 246 16 11) ou le service client de Novartis au numéro +800 100 10 100.
 - Suivez les procédures opératoires standards pour vous assurer que KYMRIAHA est conservé à une température inférieure à -120°C.
 5. Connectez-vous à la plate-forme de commande de Novartis et documentez la réception de Kymriah.
 6. Transférez Kymriah dans le lieu de conservation sur le site.
 - Conservez-le et transportez-le sous forme congelée à une température inférieure à -120°C, par ex. dans un conteneur pour conservation cryogénique dans l'azote liquide en phase vapeur.
 - Conservez, si possible, la (les) poche(s) de perfusion de Kymriah dans la cassette protégeant la poche. Voir les instructions dans la section « Arrivée, réception et conservation de KYMRIAHA » pour d'autres recommandations.
 7. Le conteneur pour conservation cryogénique (vide) sera récupéré le jour ouvrable suivant. Si des dispositions de récupération différentes sont nécessaires, veuillez contacter le service client de Novartis au numéro +800 100 10 100.

En cas de questions, veuillez contacter votre référent Novartis du réseau de thérapie cellulaire ou le service client de Novartis au +800 100 10 100.

NOTIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Kymriah à la division

Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS, www.afmps.be. La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles ou par email à : adr@afmps.be. Les effets indésirables liés à l'utilisation de Kymriah peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Novartis Pharma par tél. au 0800 94 368 ou par e-mail à drug.safety.belgium@novartis.com.

**Novartis Pharma S.A.
Medialaan 40, bus 1
B-1800 Vilvoorde
+32 2 246 16 11
www.novartis.be**

FA-11450724 - 13/06/2025