

**MATERIAL INFORMATIVO SOBRE LA  
PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE  
▼ KYMRIA<sup>®</sup> (TISAGENLEUCEL)  
DIRIGIDA A FARMACIA HOSPITALARIA,  
LABORATORIO CELULAR Y CENTRO DE  
PERFUSIÓN**

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Julio 2022**

Disponible en la web de la AEMPS: [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

## Material informativo para farmacia/laboratorio celular/centro de perfusión

- Este material puede ayudarle a seguir los pasos de recepción, almacenamiento, descongelación y preparación de la perfusión de un tratamiento inmunocelular, denominado Kymriah (tisaglenlecleucel), con el fin de garantizar que no se reduzca la viabilidad celular.

### Precauciones que se deben tomar antes de manejar o administrar Kymriah®

- Kymriah se prepara a partir de sangre autóloga del paciente, obtenida mediante leucaféresis y contiene células sanguíneas humanas modificadas genéticamente.
- El material de leucaféresis del paciente y Kymriah pueden conllevar un riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas a los profesionales sanitarios que manejan el producto.
- Los profesionales sanitarios deberían tomar las precauciones adecuadas (uso de guantes, mascarilla y gafas) durante la manipulación del material, con el fin de evitar la posible transmisión de enfermedades infecciosas al manipular el producto.
- Debe transportarse en todo momento en envases cerrados, a prueba de rotura y de fuga. No irradiar.
- Todo material que haya estado en contacto con Kymriah (residuos sólidos y líquidos) debe eliminarse de conformidad con las guías locales para la gestión de residuos biológicos por ser células sanguíneas potencialmente infecciosas.

**Se recomienda administrar Kymriah de 2 a 14 días después de haber completado la quimioterapia de linfodepleción para las indicaciones de leucemia linfoblástica aguda de células B y linfoma B difuso de célula grande. Se recomienda administrar Kymriah de 2 a 6 días después de haber completado la quimioterapia de linfodepleción para la indicación de linfoma folicular.**

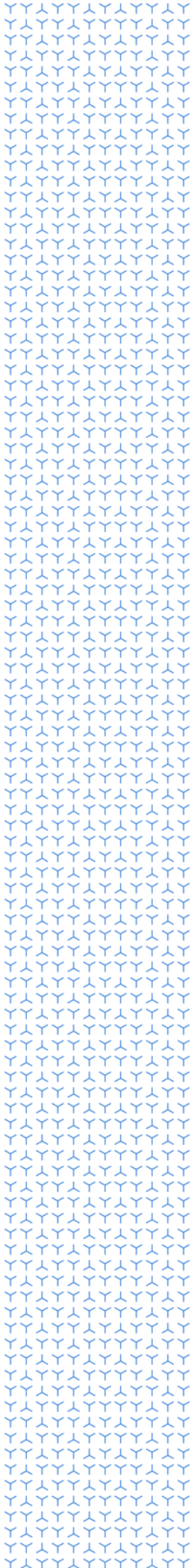
**Para más información consulte la Ficha técnica de este medicamento en el siguiente enlace:**

**[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181297001/FT\\_1181297001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181297001/FT_1181297001.pdf)**

### Preparación de la perfusión

Se debe coordinar el tiempo de descongelación con la fecha de la perfusión de Kymriah. El comienzo de la perfusión debe confirmarse por adelantado y ha de ajustarse a la descongelación para que esté listo para la perfusión cuando el paciente esté preparado.

Una vez una bolsa de perfusión ha sido descongelada y a temperatura



ambiente (20-25°C), Kymriah debe administrarse en un plazo de 30 minutos, incluyendo cualquier interrupción durante la perfusión, para mantener la máxima viabilidad del producto.

Antes de la perfusión, se debe asegurar que hay disponible de manera inmediata tocilizumab para cada paciente, así como un carro de parada (equipo de emergencia) para su uso en caso de síndrome de liberación de citoquinas (SLC). El centro debe tener accesibilidad a dosis adicionales de tocilizumab en 8 horas.

En el caso excepcional que no hubiera tocilizumab debido a un desabastecimiento que apareciera en el listado de desabastecimientos de la Agencia Europea de Medicamentos, se ha de tener disponible, antes de la perfusión, otras medidas alternativas adecuadas para el tratamiento del SLC en lugar de tocilizumab. Puede consultar el catálogo de desabastecimientos de la EMA en el siguiente enlace: [Shortages catalogue | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#).

Adicionalmente, puede encontrar información sobre los desabastecimientos a nivel nacional en el Centro de información online de medicamentos en la AEMPS – CIMA, a través del siguiente enlace: [Listado de medicamentos que tienen actualmente problemas de suministro](#).

Comprobar siempre que la identidad del paciente coincide con los identificadores del paciente de la bolsa de perfusión.

### Procedimiento de descongelación

Una dosis comprende entre una o más bolsas de perfusión. Si se hubiera recibido más de una bolsa de perfusión para la dosis, la siguiente bolsa solo se debe descongelar después de que el contenido de la anterior bolsa haya sido perfundida.

- No descongelar Kymriah hasta que vaya a administrarse.
- Verificar la integridad de las bolsas de perfusión de Kymriah antes de descongelarlas.
- Si la bolsa de perfusión de Kymriah apareciera dañada o con fugas, no debe perfundirse y ésta se debe eliminar de acuerdo con los procedimientos locales para el manejo de residuos biológicos. Llamar al servicio de atención de CTL019 +800 100 10 100 y al departamento de calidad de Novartis Farmacéutica S.A.
- Colocar la bolsa de perfusión dentro de una segunda bolsa estéril durante la descongelación para que las conexiones queden protegidas de contaminación en caso de fuga.
- Descongelar a 37°C mediante un baño caliente o un método seco hasta que no se observe hielo en la bolsa de perfusión.
- Después de que se haya descongelado, retirar la bolsa del dispositivo de descongelación inmediatamente y mantenerla a temperatura ambiente (20-25°C) hasta el momento de la perfusión

- Una vez descongelado se debe administrar en un plazo de 30 minutos, incluyendo cualquier interrupción durante la perfusión, para mantener la máxima viabilidad del producto.
- Kymriah no se debe lavar, centrifugar ni resuspender en nuevos medios antes de la perfusión.
- La viabilidad celular puede disminuir si no se maneja adecuadamente el producto terminado, incluyendo transporte y almacenamiento, así como descongelación y tiempo de espera previo a la perfusión. Esto puede afectar a la eficacia y seguridad de Kymriah.

### Administración de Kymriah®

- Comprobar una vez más que la identidad del paciente coincide con la etiqueta identificativa del paciente de la bolsa de perfusión de Kymriah.
- Kymriah se debe administrar como una perfusión intravenosa utilizando tubos intravenosos sin látex, sin un filtro reductor de leucocitos, aproximadamente de 10 a 20 ml por minuto por flujo de gravedad.
- Si el volumen de Kymriah a administrar es  $\leq 20$  ml puede utilizarse un bolo intravenoso como método alternativo de administración.
- Se debe cebar el tubo antes de la perfusión con una solución de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) para inyectables.
- Perfundir todo el contenido de la bolsa de perfusión de Kymriah.
- Cuando se haya perfundido todo el contenido, se debe enjuagar la bolsa de perfusión de Kymriah con entre 10 a 30 ml de solución de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) para inyectables mediante cebado inverso para garantizar que se consigue perfundir al paciente el máximo número posible de células.

**Repetir los apartados 2-3 anteriores, secuencialmente, con cada una de la(s) bolsa(s) de perfusión recibida(s).**

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Los profesionales sanitarios deberían también notificar las reacciones adversas en el registro de tratamiento celular de la EBMT.

Adicionalmente, puede notificar estas sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de la filial de Novartis, Novartis Farmacéutica S.A, a través de:

Teléfono: 900 353 036

Fax: 93 306 44 12

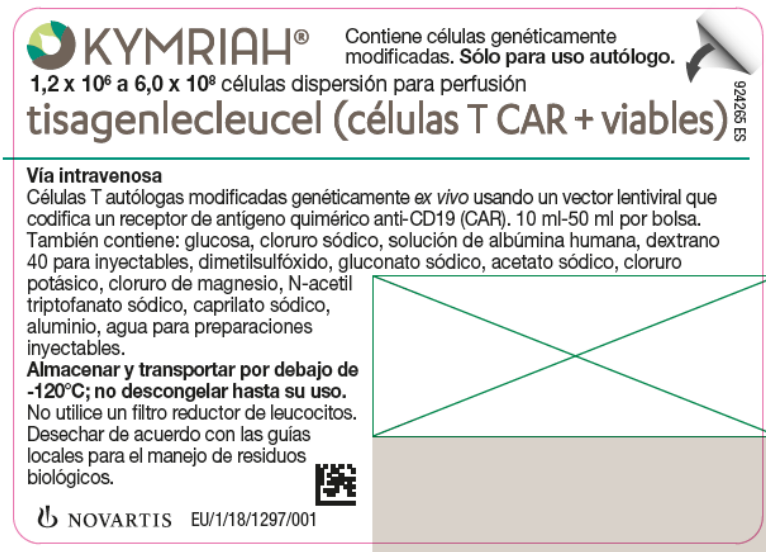
E-mail: [spain.safety@novartis.com](mailto:spain.safety@novartis.com)

## Información adicional

Este anexo puede ayudarle a prepararse para la llegada y la recepción de Kymriah®.

### Acondicionamiento y envío

- Kymriah se presenta como una dispersión congelada de células T autólogas modificadas genéticamente en una o más bolsas de perfusión etiquetadas para cada paciente.
  - La(s) bolsa(s) de perfusión de Kymriah llevan una etiqueta de producto que los datos identificativos de cada paciente, como el nombre y la fecha de nacimiento del paciente y el número de identificación de la donación del paciente (DIN) o de la aféresis (Figura 1).



- Kymriah se envía desde Novartis a la unidad de criopreservación asociada al centro de perfusión en un envase de almacenamiento criogénico de nitrógeno líquido en fase de vapor.
  - Durante el transporte, se conserva a una temperatura por debajo de -120°C.
  - La temperatura se controla y registra de forma continua mediante un registrador de datos en línea.
- Se envía un correo electrónico de notificación de envío con un enlace de seguimiento a todos los usuarios de Plataforma de pedidos de Novartis registrados cuando sale de la planta de fabricación de Novartis.
  - También se puede encontrar el enlace de seguimiento del envío en la página de Plataforma de pedidos de Novartis.

### Llegada, recepción y almacenamiento

Después de la entrega del envase de envío con vapor seco, la instalación de procesamiento celular asociado al centro de perfusión debe:

- Confirmar que no hubo variaciones de la temperatura durante el transporte mediante la revisión de los datos de temperatura en el registrador de datos en línea.
- Extraer la(s) bolsa(s) del envase Dewar con vapor seco.
- Confirmar la identidad del paciente y la recepción de Kymriah® en Plataforma de pedidos de Novartis.
- Colocar en un envase de nitrógeno líquido en fase de vapor del centro de almacenamiento a  $-120^{\circ}\text{C}$ .
- Almacenar la(s) bolsa(s) de perfusión de Kymriah en un envase protector que haya sido validado en el criotank, siguiendo los procedimientos locales para evitar un riesgo de integridad de la bolsa.

**Los siguientes pasos proporcionan detalles sobre cómo cumplir estos requisitos:**

**Mientras se realizan estos pasos, seguir los procedimientos normalizados de trabajo del centro para garantizar que Kymriah se mantiene a una temperatura inferior a  $-120^{\circ}\text{C}$ .**

**Seguir las guías locales para el manejo de residuos biológicos y tomar las precauciones normales (uso de guantes y gafas) al manipular Kymriah para evitar la posible transmisión de enfermedades infecciosas.**

**Utilizar envases cerrados, a prueba de rotura y de fuga, durante el transporte dentro de las instalaciones.**

- 1.** Revisar los registros de temperatura del envío del registro de datos en línea.
  - Acceder al registro de datos en línea a través del enlace de seguimiento enviado en el correo electrónico de notificación de envío o en la página de la plataforma de pedidos de Novartis.
  - Para garantizar que se muestra la última actualización de los registros de temperatura, actualizar la página web del registro de datos en línea.
- 2.** Comprobar los registros de temperatura para garantizar que no hubo variaciones de temperatura durante el transporte.
  - Nota: Una lectura de temperatura superior a  $-120^{\circ}\text{C}$  representa una variación de temperatura; sin embargo, es normal y aceptable observar un pico breve por encima de  $-120^{\circ}\text{C}$  en el momento de la carga de Kymriah en la caja de envío con vapor seco.
  - Notificar cualquier desviación de la temperatura al servicio de atención al cliente de Novartis (+800 100 10 100) y al departamento de calidad de Novartis Farmacéutica S.A.
  - Se debe guardar el registro de temperatura en pdf junto a la historia clínica del paciente.
- 3.** Extraer las bolsas y la documentación adjunta del envase con vapor seco.
  - Tras la entrega, asegurarse de que el envase con vapor seco está sellado con una brida serializada a prueba de manipulaciones. Si la brida no está intacta, hay que ponerse en contacto con el servicio de

atención al cliente de Novartis (+800 100 10 100) y al departamento de calidad de Novartis Farmacéutica S.A.

- La documentación incluye un certificado de análisis emitido por la persona cualificada, que se conserva en una bolsa en el interior de la tapa del envase exterior de envío.
  - Seguir los procedimientos normalizados de trabajo del centro para la manipulación del nitrógeno líquido cuando descargue el producto del envase de vapor seco.
  - Verificar el número de bolsas recibidas con la dosis de Kymriah en el certificado de análisis emitido por parte de la persona cualificada o el certificado de conformidad
- 4.** Inspeccionar cuidadosamente las bolsas de perfusión y asegurarse de que están intactas y sin daños, incluido grietas, fugas, etc. confirmar que los datos identificativos del paciente en la etiqueta de la bolsa de perfusión coinciden con los de los registros del centro. Si se observa algún daño, o los datos identificativos del paciente no coinciden, hay que ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente de Novartis al +800 100 10 100 y al departamento de calidad de Novartis Farmacéutica S.A.
- Seguir los procedimientos normalizados de trabajo del centro para garantizar que Kymriah se conserva a una temperatura inferior a  $-120^{\circ}\text{C}$ .
- 5.** Iniciar la sesión en la plataforma de pedidos de Novartis y registrar la recepción de Kymriah.
- 6.** Trasladar Kymriah al lugar de almacenamiento del centro.
- Conservar y transportar congelado por debajo de  $-120^{\circ}\text{C}$ , p.ej. en un envase de almacenamiento criogénico de nitrógeno líquido en fase de vapor. Almacenar la(s) bolsa(s) de infusión de Kymriah en un envase protector, que haya sido validado, en el criotank siguiendo los procedimientos locales para evitar un riesgo de integridad de la bolsa.
- 7.** El envase de vapor seco vacío se recogerá al siguiente día hábil. En el caso de necesitar recogerlo otro día, ponerse en contacto con el **servicio de atención al cliente de Novartis +800 100 10 100**.

**En caso de duda, ponerse en contacto con el director de Operaciones de terapia celular de Novartis o el servicio de atención al cliente de Novartis +800 100 10 100.**

**Consultar la ficha técnica completa de tisagenlecleucel en el siguiente enlace del Centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181297001/FT\\_1181297001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181297001/FT_1181297001.html).**

