

بريانيزي

معلق للتسريب داخل الوريد

المادة الفعالة

ليسوكابتاجين مارالويسل (lisocaptagene maraleucel)
 $10^6 \times 1.1-70$ خلايا T حيوية إيجابية لمستقبل المستضد الكيميري [CAR] في كل مل /
 $10^6 \times 1.1-70$ خلايا T حيوية إيجابية لمستقبل المستضد الكيميري [CAR] في كل ملل
 (مركب خلايا CD8+ ومركب خلايا CD4+)

المواد غير الفعالة ومُستبَتات الحساسية في المستحضر: انظر الفصل 2 بند "معلومات مهمة عن قسم من مركبات الدواء" والفصل 6 "معلومات إضافية".

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل البدء باستعمال الدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا كانت لديك أسئلة إضافية فتوجه إلى الطبيب أو إلى الصيدلي.
 وصف هذا الدواء لك، لا تعطيه لآخرين. لأنه قد يضر بهم، حتى لو بدا لك تشابه بين حالتك وحالتهم الصحية.

بطاقة متلقي العلاج

بالإضافة للنشرة، لم يستحضر بريانيزي هناك بطاقة لمتلقي العلاج.
 تحتوي هذه البطاقة على معلومات سلامة هامة يجب عليك معرفتها قبل بدء العلاج وأثناء العلاج ببريانيزي والعمل بموجبها. يجب الاطلاع على بطاقة متلقي العلاج وعلى نشرة المستهلك قبل بدء استعمال المستحضر. يجب حفظ البطاقة للاطلاع الإضافي عند الحاجة.

1. لم أعد هذا الدواء؟

بريانيزي مخصص لعلاج البالغين المصابين بلمفومة الخلايا B الكبيرة (LBCL)، (Large B-Cell Lymphoma)، وبضمنها لمفومة الخلايا B الكبيرة المنتشرة (DLBCL)، (Diffuse Large B-Cell Lymphoma)، دون تصنيف آخر (بما يشمل لمفومة الخلايا B الكبيرة المنتشرة التي تنشأ من الللمفومة بطينة النمو)، لمفومة الخلايا B عالية الدرجة (HGBCL)، (High Grade B-Cell Lymphoma)، لمفومة الخلايا B الكبيرة المنصفة الأولية (PMBCL)، (Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma) و للمفومة الليمفية بدرجة 3B (FL3B)، (Follicular Lymphoma Grade 3B) ممتن لديهم:

○ مرض مقاوم للعلاج الكيمائي-المناعي في الخط الأول أو التكرار خلال 12 شهرا من العلاج الكيمائي-المناعي في الخط الأول؛ أو
 ○ مرض مقاوم للعلاج الكيمائي-المناعي في الخط الأول أو التكرار بعد العلاج الكيمائي-المناعي في الخط الأول من غير الملائمين لزرع النخاع العظمي بسبب أمراض مرافقة أو بسبب العمر.

● بريانيزي مخصص لعلاج البالغين المصابين بلمفومة الخلايا B الكبيرة المنتشرة (DLBCL)، لمفومة الخلايا B الكبيرة المنصفة الأولية (PMBCL) و للمفومة الليمفية بدرجة 3B (FL3B)، المتكررة أو المقاومة، بعد أن تلقوا خطي علاج جهازيين أو أكثر.

● بريانيزي مخصص لعلاج البالغين المصابين بلمفومة الليمفية (Follicular Lymphoma) المتكررة أو المقاومة، بعد أن تلقوا خطي علاج جهازيين أو أكثر.

● بريانيزي مخصص لعلاج البالغين المصابين بلمفومة الخلايا القشرية (Mantle Cell Lymphoma) المتكررة أو المقاومة، بعد أن تلقوا خطي علاج جهازيين أو أكثر، بما يشمل العلاج بواسطة منقبط بروتون التيروزين كيناز (BTK) (Bruton's tyrosine kinase).

المجموعة العلاجية: أدوية أخرى مضادة للسرطان.

يحتوي بريانيزي على المادة الفعالة ليسوكابتاجين مارالويسل (lisocaptagene maraleucel)، نوع علاج يطلق عليه "العلاج بالخلايا الخاضعة للتغيرات الجينية/الوراثية".

يتم إنتاج بريانيزي من خلايا الدم البيضاء الذاتية (خلاياك)، تتضمن الإجراءات تصفية الدم - فصل خلايا الدم البيضاء وإرسالها للمختبر بغرض إجراء التغييرات فيها لإنتاج بريانيزي.

كيف يعمل بريانيزي

● خضعت الخلايا في بريانيزي لتغيير وراثي لأجل التعرف على خلايا للمفومة في جسمك.
 ● عند إعادة هذه الخلايا إلى دورتك الدموية، يمكنها التعرف على خلايا للمفومة ومهاجمتها.

2. قبل استعمال الدواء

يُمنع استعمال الدواء إذا:

● كنت حساسا (أرجحاً) للمادة الفعالة أو لأي مركب من المركبات الأخرى التي يحتويها هذا الدواء (انظر الفصل 6). إذا كنت تعتقد بأنه قد تكون لديك حساسية، راجع الطبيب للاستشارة.
 ● لم تكن قادراً على تلقي العلاج المسمى العلاج الكيمائي لتقليل الخلايا للمفاوية، والذي يقلل عدد خلايا الدم البيضاء في دمك (انظر أيضاً الفصل 3 "كيف تستعمل الدواء").

تحذيرات خاصة متعلقة باستعمال الدواء

قبل العلاج ببريانيزي، أخبر الطبيب إذا:

● كنت تعاني من أي مشاكل في الرئتين أو القلب
 ● كان لديك ضغط دم منخفض
 ● كنت تعاني من عدوى من أي شكل من أشكال الفيروسات
 ● خضعت لزرع خلايا جذعية من شخص آخر خلال آخر 4 أشهر - قد تهاجم الخلايا المزروعة جسمك (مرض الطعم/الغرسه ضد المستضيف)، مع التسبب بأعراض مثل الطمع الجلدي، حالات الغثاين، حالات التقيؤ، الإسهال والبراز الدموي
 ● لاحظت تقلصاً في أعراض السرطان. قد تشمل هذه الأعراض الحثى، شعوراً بالضعف، التعرق الليلي، انخفاض الوزن المفاجئ
 ● عانيت من الإصابة بعدوى الهيباتيتيس (التهاب الكبد الوبائي) B و C، أو بفيروس نقص المناعة المكتسبة (البشري) (HIV)
 ● تلقيت تطعماً خلال آخر 6 أسابيع أو كنت تخطط لتلقي تطعيم خلال الأشهر القريبية. لمعلومات إضافية انظر "التطعيمات (الفاحات) الحثية" أدناه.

إذا كنت تعتقد بأن إحدى الحالات أعلاه تنطبق عليك (أو إذا لم تكن متأكدًا)، تحدث مع الطبيب قبل أن تتلقى بريانيزي.

قد يصاب المرضى الذين تم علاجهم ببريانيزي بأنواع جديدة من السرطان. تم الإبلاغ عن حالات من الإصابة بسرطان مصدره نوع من خلايا الدم البيضاء المسماة خلايا T، بعد أن تلقوا العلاج ببريانيزي وأدوية مشابهة. تحدث مع الطبيب إذا شعرت بانتفاخ جديد في الغدد (العقد اللمفاوية) أو تغييرات في الجلد مثل حالات طمع جلدي جديدة أو كتل.

الأطفال والمراهقون

بريانيزي ليس مخصصاً للأطفال وللمراهقين دون عمر 18 عاماً. لا تتوفر معلومات بشأن سلامة ونجاعة استعمال الدواء لدى الأطفال والمراهقين.

الفحوص والمتابعة

قبل تلقيك لبريانيزي، سيقيم الطبيب ب:

- إجراء فحص للرئتين، القلب وضغط الدم.
- فحص علامات العدوى - سيتم علاج أي عدوى قبل تلقيك لبريانيزي.
- فحص مؤشرات مرض الطعم (الغرسه) ضد المستضيف، والذي قد يظهر بعد زرع الخلايا الجذعية من شخص آخر.
- إجراء فحوص الدم لمستويات حمض اليوريك ومستوى الخلايا السرطانية في الدم. ستظهر هذه النتائج إن كان من المتوقع أن تصاب بانضراب يسمى متلازمة تحلل الورم. قد تتلقى أدوية للمساعدة في تجنّب هذه الظاهرة.
- فحص ما إذا كان السرطان يتفكك.
- فحص ما إذا كانت لديك عدوى بالهيباتيتيس (التهاب الكبد الوبائي) B و C و HIV.

بعد تلقي بريانيزي

- إذا حصلت أعراض جانبية خطيرة معينة، عليك إبلاغ الطبيب أو الممرضة فوراً، نظراً لأنك قد تحتاج لمعالجتها. انظر الفصل 4 تحت "أعراض جانبية خطيرة".
- سيفحص الطبيب تعداد الدم بصورة منتظمة، نظراً لأن عدد خلايا الدم قد ينخفض.
- عليك البقاء قريباً من المركز الطبي الذي تلقيت بريانيزي فيه لمدة 4 أسابيع على الأقل. انظر الفصول 3 و 4.
- يُمنع التبرع بالدم، الأعضاء، الأنسجة أو الخلايا للزرع.

سيُطلب منك التسجيل لمجمع جمع المعطيات لمدة 15 سنة على الأقل، بهدف الوصول إلى فهم أفضل لتأثيرات بريانيزي طويلة الأمد.

التفاعلات/الردود الفعل بين الأدوية

إذا كنت تتناول أو تناولت مؤخراً أدوية أخرى، بما في ذلك الأدوية بدون وصفة طبية والمكملات الغذائية، فأخبر الطبيب أو الصيدلي بذلك.
 انظر الفصل 3 لمعلومات حول الأدوية التي ستتناولها قبل تلقي بريانيزي.

أدوية تؤثر على الجهاز المناعي

قبل تلقي بريانيزي، أخبر الطبيب أو الممرضة إذا كنت تتناول أي أدوية تُضعف الجهاز المناعي، مثل: كورتيكوستيرويدات.
 سبب ذلك هو أن هذه الأدوية قد تقلل تأثير بريانيزي.

أدوية أخرى لعلاج السرطان

قد تتقال بعض الأدوية المضادة للسرطان تأثير بريانيزي. سيفحص الطبيب ما إذا كنت بحاجة لعلاجات إضافية للسرطان.

التطعيمات (الفاحات) الحثية

يُمنع تلقي بعض التطعيمات المسماة تطعيمات حثية:
 ● على مدار الأسابيع الـ 6 التي تسبق تلقي دورة علاج كيميائي قصيرة (المسماة العلاج الكيمائي لتقليل الخلايا للمفاوية) لأجل تجهيز الجسم لبريانيزي.
 ● أثناء العلاج ببريانيزي.
 ● بعد العلاج، أثناء انتعاش الجهاز المناعي.
 تحدث مع الطبيب إذا كنت بحاجة لتلقي تطعيمات.

الحمل، الإرضاع والحساسية

إذا كنت حاملاً أو مرضعة، فتعديني بأنك قد تكونين حاملاً أو تخططين للحمل، استشيري الطبيب قبل تلقي هذا الدواء أو العلاج الكيمائي لتقليل الخلايا للمفاوية. تأثيرات بريانيزي على النساء الحوامل أو المرضعات ليست معروفة، وقد يسبب الضرر للجنين أو للطفل الرضيع.
 ● إذا كنت حاملاً أو تعتقدين بأنك قد تكونين حاملاً بعد العلاج ببريانيزي، تحدثي مع الطبيب فوراً.
 ● ستخضعين لفحص الحمل قبل بدء العلاج. يتم إعطاء بريانيزي فقط إذا أظهرت نتيجة فحص الحمل أنك لست حاملاً.

تحدثي مع الطبيب حول الحاجة لوسائل منع الحمل.

تحدثي مع الطبيب حول الحمل إذا تلتقيت بريانيزي.

سيفكر الطبيب بفحص مستويات الجلوبيولين المناعية وخلايا B لدى الأطفال لأهداف تم علاجهم بـ بريانيزي.

السياقة واستعمال الماكينات

تُمنع السياقة، استعمال الماكينات أو المشاركة في نشاطات تستدعي منك اليقظة لمدة 8 أسابيع على الأقل بعد العلاج. قد يسبب بريانيزي النعاس، تقليل اليقظة، الارتباك والاختلاجات (النوبات).

معلومات مهمة عن قسم من مركبات الدواء

يحتوي بريانيزي على الصوديوم، والبوتاسيوم وثنائي ميثيل السلفوكسيد (DMSO)

يحتوي هذا الدواء على حتى 12.5 ملغ صوديوم (المركب الأساسي في ملح الطبخ/الطعام) في التقيطة. تعادل هذه الكمية 0.6% من الحد الأقصى لاستهلاك الصوديوم اليومي الموصى به للبالغ. قد يتم إعطاء حتى 8 قناني من هذا الدواء في كل جرعة، والتي تحتوي معاً على 100 ملغ من الصوديوم أو 5% من الحد الأقصى لاستهلاك الصوديوم اليومي الموصى به للبالغ.

يحتوي هذا الدواء على حتى 0.2 ملليوم (أو 6.5 ملغ) من البوتاسيوم في الجرعة. سيأخذ الطبيب بعين الاعتبار هذه الكمية من البوتاسيوم إذا كان أداء كليتيك مضطرباً أو إذا كنت تحافظ على نظام غذائي ذا محتوى بوتاسيوم خاضع للمراقبة.

يحتوي هذا الدواء أيضاً على ثنائي ميثيل السلفوكسيد، والذي قد يسبب ردود فعل فرط تحسس خطيرة.

3. كيف تستعمل الدواء؟

يجب استعمال المستحضر دائماً حسب تعليمات الطبيب. يجب عليك الفحص مع الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن متأكدًا فيما يتعلق بالجرعة وبطريقة العلاج بالمستحضر. الجرعة وطريقة العلاج سيحددانها الطبيب فقط.

بطاقة متلقي العلاج

سيطلبك الطبيب بملقاة متلقي العلاج. عليك قراءتها بتمعن والعمل بموجب التعليمات الواردة فيها. عليك أن تری بطاقة متلقي العلاج، دائماً، للطبيب أو الممرضة أثناء زيارتهم أو إذا وصلت إلى المستشفى.

تجميع الدم لإنتاج بريانيزي من خلايا دمك البيضاء

يتم إنتاج بريانيزي من خلايا دمك البيضاء الذاتية.
 ● سيأخذ الطبيب الدم منك بواسطة إدخال أنبوب صغير (قطار) للوريد. سيتم فصل جزء من خلايا دمك البيضاء عن الدم. سيتم إعادة بقية الدم إلى جسمك. يسمى هذا الإجراء "الفصد" (الضادة) وقد يستغرق ما بين 3 إلى 6 ساعات. قد تكون هناك حاجة لإعادة الإجراء.
 ● بعد ذلك، سيتم إرسال خلايا دمك البيضاء لأجل إنتاج بريانيزي.

أدوية أخرى ستتناولها قبل تلقي بريانيزي

قبل تلقي بريانيزي بعدة أيام، ستلقى دورة علاج كيميائي قصيرة. يهدف هذا العلاج إلى التخلص من خلايا دمك البيضاء الموجودة.
 قبل تلقي بريانيزي بوقت قصير، ستلقى بارسيتامول وأدوية مضادة للتهاب. يهدف هذا الأمر إلى تقليل مخاطر ردود الفعل للحقن عبر الوريد والحثى.

كيف يتم إعطاء بريانزي

- سيتأكد الطبيب من أنه قد تم تجهيز بريانزي من دمك عبر التأكد من أن كل بيانات التحقق من شخصية متلقي العلاج الموجودة على ملصق الدواء تتلاءم مع بياناتك الشخصية.
- يتم إعطاء بريانزي بالتسريب للوريد عبر أنبوب صغير.
- ستتلقي تسريبات لخلايا إيجابية لـ CD8، وبعد ذلك فوراً تسريبات لخلايا إيجابية لـ CD4. تختلف فترة التسريب، لكنها عادة ما تكون أقل من 15 دقيقة لكل نوع من نوعي الخلايا.

بعد إعطاء بريانزي

- عليك المكوث قريباً من المركز الطبي الذي تلقيت بريانزي فيه لمدة 4 أسابيع على الأقل.
- خلال الأسبوع الأول بعد العلاج، ستخضع للمراقبة في المركز الطبي مرتين حتى 3 مرات لكي يتمكن الطبيب من التأكد بأن العلاج يعمل وليساعدك في مواجهة كل الأعراض الجانبية. انظر الفصول 2 و 4.

إذا فوّت زيارة

- اتصل بالطبيب أو بالمركز الطبي في أسرع وقت ممكن لكي تحدد موعداً لزيارة أخرى.
- يجب الاستمرار في العلاج حسب توصية الطبيب.

يُمنع تناول الأدوية في الظلام! تحقق من الملصق ومن الجرعة في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظرات الطبية إذا كنت بحاجة إليها.

إذا كانت لديك أسئلة إضافية حول استعمال الدواء، استشر الطبيب أو الصيدلي.

4. الأعراض الجانبية

كجميع الأدوية، قد يسبب استعمال بريانزي أعراضاً جانبية لدى قسم من المستخدمين. لا تندش عند قراءة قائمة الأعراض الجانبية. من المحتمل ألا تعاني من أي منها.

أعراض جانبية خطيرة

أخبر الطبيب فوراً إذا حصل لديك أحد الأعراض الجانبية التالية بعد تلقي بريانزي:

- حمى، قشعريرة أو رجفة، شعور بالتعب، نظم قلب سريع أو غير منتظم، شعور بالدوار وضيق التنفس - قد تكون هذه مؤشرات لمشكلة جديّة تسمى متلازمة إفراز السيبتوكينات.
- ارتباك، تراجع اليقظة (انخفاض مستوى الوعي)، صعوبة في الكلام أو كلام غير واضح، رجفة، شعور بالهلع، شعور بالدوار وآلم الرأس (الصداع) - قد تكون هذه أعراض للسّمية العصبية immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) أو علامات لمشاكل في الجهاز العصبي.
- شعور بالسخونة، حمى، قشعريرة أو رجفة - قد تكون هذه مؤشرات لعدوى. قد تنتج حالات العدوى عن:
 - مستويات منخفضة من خلايا الدم البيضاء التي تساعد في محاربة العدوى، أو
 - مستويات منخفضة من المضادات المسماة الجلوبيولينات المناعية
- رؤية مشوشة، فقدان الرؤية أو الرؤية المزدوجة، صعوبة في الكلام، ضعف أو حركة ثقيلة وعشوائية في الذراع أو الرجل، تغيير في طبيعة المشي أو مشاكل في التوازن، تغييرات في الشخصية، تغييرات في التفكير، في الذاكرة أو في التواجد في الحيز تؤدي للارتباك. قد تكون كل هذه أعراضاً لحالة دماغية جديّة والتي قد تكون قاتلة تسمى اعتلال بيضاء الدماغ متعدد البؤر المتفرقي (progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)). قد تبدأ هذه الأعراض بعد انتهاء العلاج بعدة أشهر، وهي عادة ما تنشأ وتتطور ببطء وتدرجياً على مدار أسابيع أو أشهر. من المهم أن يعرف أقاربك أو مقدمي الرعاية لك هذه الأعراض، نظراً لأنهم قد يلاحظوا أعراضاً لا تكون أنت على علم ووعي بها.
- شعور بالتعب الشديد، الضعف وضيق التنفس - قد تكون هذه مؤشرات لمستويات منخفضة من خلايا الدم الحمراء (فقر الدم).
- نزيف أو تشكل حالات نزيف دموية (كدمات) بسهولة شديدة - قد تكون هذه مؤشرات لمستويات منخفضة من خلايا الدم المعروفة باسم الصفائح.

أخبر الطبيب فوراً إذا حصل لديك أحد الأعراض الجانبية أعلاه بعد تلقي بريانزي، نظراً لأنك قد تكون بحاجة لتلقي علاج طبي مستعجل.

أعراض جانبية أخرى

أعراض جانبية شائعة جداً (very common) - أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- صعوبات في النوم
- ضغط دم منخفض بما يشمل علامات مثل الدوار، الإغماء أو تغيير في الرؤية
- سعال
- حالات الغثيان أو التقيؤ
- إسهال أو إمساك
- آلم في البطن
- انتفاخ في الكاحلين، في اليدين، في الرجلين وفي الوجه
- طفح جلدي.

أعراض جانبية شائعة (common) - أعراض تظهر لدى 10-11 مستعملين من 100:

- مشاكل في التوازن أو في المشي
- ضغط دم مرتفع قد يشمل مؤشرات آلام الرأس الشديدة جداً، التعرق أو اضطرابات النوم
- تغييرات في الرؤية
- تغييرات في حاسة الذوق
- نقص الشعور واللسع في القدمين أو في راحتي اليدين
- خثرات دموية أو مشاكل في تخثر الدم
- نزيف في الجهاز الهضمي
- انخفاض في إدرار البول
- ردود فعل على التسريب - مثل الشعور بالدوار، السخونة وضيق التنفس
- مستويات منخفضة من الفوسفات في الدم
- مستويات منخفضة من الأوكسجين في الدم.

أعراض جانبية غير شائعة (uncommon) - أعراض تظهر لدى 10-11 مستعملين من 1000:

- نوع جديد من السرطان مصدره هو خلايا الدم البيضاء المسماة خلايا T (ورم خبيث ثانوي مصدره من خلايا T)
- تحليل سريع للخلايا السرطانية، يؤدي إلى إطلاق نواتج مخلفات سامة إلى الدورة الدموية - قد يكون المؤشر عبارة عن بول داكن مع أعراض حالات الغثيان أو آلم في جانب البطن
- حالة التهابية شديدة - قد تشمل الأعراض حمى، طفح جلدي، كبد، طحال وغدد لمفاوية متضخمة
- ضعف في القلب يسبب ضيق تنفس وانتفاخاً في الكاحلين
- سائل حول الرئتين
- سكتة دماغية أو أزمت دماغية طفيفة
- تشنجات أو اختلاجات (نوبات)
- ضعف في عضلات الوجه، الأوتار الصوتية أو ضعف في الجسم
- انتفاخ في الدماغ.

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقم أحد الأعراض الجانبية أو إذا عانيت من عرض جانبي غير مذكور في النشرة، عليك استشارة الطبيب.

من الممكن تبليغ وزارة الصحة عن أعراض جانبية من خلال الضغط على الرابط "التبليغ عن أعراض جانبية جراء علاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية في موقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يحوّل إلى استمارة عبر الإنترنت للتبليغ عن الأعراض الجانبية، أو عبر دخول الرابط <https://sideeffects.health.gov.il>

5. كيف يخزن الدواء؟

تجنّب التسمّم! يجب حفظ هذا الدواء، وكلّ دواء آخر، في مكان مغلق، بعيداً عن متناول أيدي ومجال رؤية الأولاد و/أو الأطفال، وهكذا تتجنّب التسمّم. لا تسبّب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

يُمنع استعمال الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (EXP) الظاهر على ملصقات القناني الصغيرة والعبوات الكرتونية. تاريخ انتهاء الصلاحية ينسب إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

شروط التخزين: يجب التخزين في وضعية التجميد في حجرة أبخرة النيتروجين السائل ($\geq -130^{\circ}\text{C}$). يجب استعمال الدواء بعد إذابته مباشرة.

بعد الإذابة، يمكن استعمال الدواء حتى ساعتين في درجة حرارة الغرفة ($25^{\circ}\text{C} - 15^{\circ}\text{C}$). يُمنع التجميد مجدداً.

6. معلومات إضافية

بالإضافة إلى المركّب الفعّال، يحتوي الدواء أيضاً على:

Cryostor CS10 (contains 10% dimethyl sulfoxide (DMSO)), plasma protein (human albumin), sodium chloride, sodium gluconate, sodium acetate trihydrate, potassium chloride, magnesium chloride, N-acetyl-DL-tryptophan, caprylic acid, water for injection.

كيف يبدو الدواء وماذا تحوي العبوة:

بريانزي هو معلق خلايا للتسريب. يتم توفيره في قناني صغيرة تحتوي على معلق عكر قليلاً حتى عكر، عديم اللون حتى أصفر، أو بني مائل للأصفر.

تحتوي كل قنينة صغيرة بحجم 4.6 مل على معلق خلايا T حيوية إيجابية لـ CAR (مركّب الخلايا الإيجابية لـ CD8 أو مركّب الخلايا الإيجابية لـ CD4) بتركيز 1.1×10^6 حتى 70×10^6 خلية T حيوية إيجابية لـ CAR لكل ملل بالنسبة لكل مركّب خلوي. من المحتمل أن تكون هناك حتى 4 قناني من كل مركّب من مركّبات الخلايا الإيجابية لـ CD8 أو الإيجابية لـ CD4، بحسب تركيز الدواء الذي خضع للحفظ في التجميد.

صاحب التسجيل وعنوانه: بريستول-مايرس سكويب (إسرائيل) م.ض.، شارع أهرون بارت 18 ص.ب. 3361، كريات أريه، بيتح تكفا 4951448.

المنتج وعنوانه:

Bristol-Myers Squibb Ltd, Route 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA

تم تحريرها في كانون الأول 2025

رقم تسجيل الدواء في سجل الأدوية الرسمي في وزارة الصحة: 179-13-38093

لتبسيط قراءة هذه النشرة وتسهيلها ورد النص بصيغة المذكّر. مع هذا فالدواء معدّ لكلا الجنسين.

המידע שלהלן מיועד לאנשי צוות רפואי בלבד:

المعلومات التالية مخصصة لأفراد الطاقم الطبي فقط:

The following information is intended for healthcare professionals only:

Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product

Breyanzi must be transported within the treatment centre in closed, break-proof, leak-proof containers.

This medicinal product contains human blood cells. Healthcare professionals handling Breyanzi should take appropriate precautions (wearing gloves, protective clothing and eye protection) to avoid potential transmission of infectious diseases.

Preparation prior to administration

Before thawing the vials

- Confirm the patient's identity with the patient identifiers on the shipper.
- Breyanzi is composed of CAR-positive viable T-cells formulated as separate CD8+ and CD4+ cell components; there is a separate release for infusion certificate (RfIC) for each cell component. Read the RfIC (affixed inside the shipper) for information on the number of syringes you will need and the volume to be administered of the CD8+ and CD4+ cell components (syringe labels are provided with the RfIC).
- Confirm the infusion time in advance and adjust the start time of Breyanzi thaw such that it will be available for infusion when the patient is ready.

Note: Once the vials of CAR-positive viable T-cells (CD8+ and CD4+ cell components) are removed from frozen storage, the thaw must be carried to completion and the cells administered within 2 hours.

Thawing the vials

- Confirm the patient's identity with the patient identifiers on the outer carton and the release for infusion certificate (RfIC).
- Remove the CD8+ cell component carton and CD4+ cell component carton from the outer carton.
- Open each inner carton and visually inspect the vial(s) for damage. If the vials are damaged, contact the company.
- Carefully remove the vials from the cartons, place vials on a protective barrier pad, and thaw at room temperature. Thaw all vials at the same time. **Take care to keep the CD8+ and CD4+ cell components separate.**

Dose preparation

- Based on the concentration of CAR-positive viable T-cells for each component, more than one vial of each of the CD8+ and CD4+ cell components may be required to complete a dose. A separate syringe should be prepared for each CD8+ or CD4+ cell component vial received.

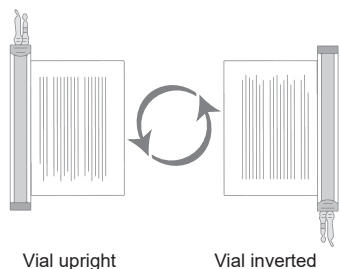
Note: The volume to be drawn up and infused may differ for each component.

- Each 5 mL vial contains a total extractable volume of 4.6 mL of CD8+ or CD4+ cell component T-cells. The RFI Certificate for each component indicates the volume (mL) of cells to be drawn up into each syringe. Use the smallest Luer-lock tip syringe necessary (1 mL to 5 mL) to draw up the specified volume from each vial. A 5 mL syringe should not be used for volumes less than 3 mL.
- **Prepare the syringe(s) of the CD8+ cell component first.** Confirm that the patient identifiers on the CD8+ cell component syringe label match the patient identifiers on the CD8+ cell component vial label. Affix the CD8+ cell component syringe labels to the syringe(s) prior to pulling the required volume into the syringe(s).
- Repeat the process for the CD4+ cell component.

Note: It is important to confirm that the volume drawn up for each cell component matches the volume specified in the respective release for infusion certificate (RfIC).

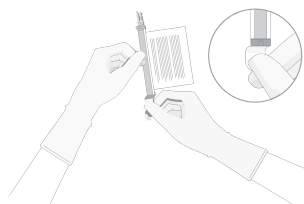
Withdrawal of the required volume of cells from each vial into a separate syringe should be carried out using the following instructions:

1. Hold the thawed vial(s) upright and gently invert the vial(s) to mix the cell product. If any clumping is apparent, continue to invert the vial(s) until clumps have dispersed and cells appear to be evenly resuspended.



2. Visually inspect the thawed vial(s) for damage or leaks. Do not use if the vial is damaged or if the clumps do not disperse; contact the company. The liquid in the vials should be slightly opaque to opaque, colourless to yellow, or brownish-yellow.
3. Remove the polyaluminium cover (if present) from the bottom of the vial and swab the septum with an alcohol wipe. Allow to air dry before proceeding.

NOTE: The absence of the polyaluminium cover does not impact the sterility of the vial.

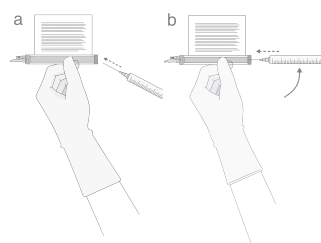


4. Keeping the vial(s) upright, cut the seal on the tubing line on the top of the vial immediately above the filter to open the air vent on the vial.

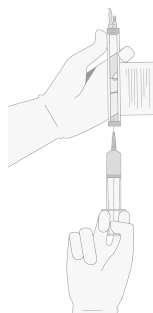
NOTE: Be careful to select the correct tubing line with the filter. Cut ONLY the tubing with a filter.



5. Hold a 20 gauge, 1–1 ½ inch needle, with the opening of the needle tip away from the retrieval port septum.
 - a. Insert the needle into the septum at a 45 °–60 ° angle to puncture the retrieval port septum.
 - b. Increase the angle of the needle gradually as the needle enters the vial.



6. WITHOUT drawing air into the syringe, slowly withdraw the target volume (as specified in the release for infusion certificate [RfIC]).



7. Carefully inspect the syringe for signs of debris prior to proceeding. If there is debris, contact the company.

8. Verify that the volume of CD8+/CD4+ cell component matches the volume specified for the relevant component in the release for infusion certificate (RfIC).

Once the volume is verified, shift the vial and syringe to a horizontal position, and remove the syringe/needle from the vial.

Carefully detach the needle from the syringe and cap the syringe.



9. Continue to keep the vial horizontal and return it to the carton to avoid leaking from the vial.

10. Dispose of any unused portion of Breyanzi.

Administration

- **Do NOT** use a leukodepleting filter.
- Ensure tocilizumab and emergency equipment are available prior to infusion and during the recovery period. In the exceptional case where tocilizumab is not available, ensure that suitable alternative measures to treat CRS instead of tocilizumab are available on-site.
- Confirm the patient's identity matches the patient identifiers on the syringe label supplied on the respective RFI certificate.
- Once Breyanzi has been drawn into syringes, proceed with administration as soon as possible. The total time from removal of Breyanzi from frozen storage to patient administration should not exceed 2 hours.
- Use intravenous sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection to flush all the infusion tubing prior to and after each CD8+ or CD4+ cell component administration.
- Administer the CD8+ cell component first. The entire volume of the CD8+ cell component is administered intravenously at an infusion rate of approximately 0.5 mL/minute, using the closest port or Y-arm (piggyback).
- If more than one syringe is required for a full dose of the CD8+ cell component, administer the volume in each syringe consecutively without any time between administering the contents of the syringes (unless there is a clinical reason to hold the dose, e.g. infusion reaction). After the CD8+ cell component has been administered, flush the tubing with sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection.
- Administer the CD4+ cell component immediately after administration of the CD8+ cell component is complete, using the same steps and infusion rate described for the CD8+ cell component. Following administration of the CD4+ cell component, flush the tubing with sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection, using enough flush to clear the tubing and the length of the IV catheter. The time for infusion will vary and will usually be less than 15 minutes for each component.

Measures to take in case of accidental exposure

In case of accidental exposure local guidelines on handling of human derived materials must be followed. Work surfaces and materials which have potentially been in contact with Breyanzi must be decontaminated with appropriate disinfectant.

Precautions to be taken for the disposal of the medicinal product

Unused medicinal product and all material that has been in contact with Breyanzi (solid and liquid waste) should be handled and disposed of as potentially infectious waste in accordance with local guidelines on handling human-derived material.