

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### Dénomination du médicament

**Breyanzi 1,1 à 70 × 10<sup>6</sup> cellules/mL / 1,1 à 70 × 10<sup>6</sup> cellules/mL, dispersion pour perfusion  
lisocabtagene maraleucel (lymphocytes T viables CAR [récepteur antigénique chimérique]  
positifs)**

### Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Votre médecin vous remettra une carte patient. Lisez-la attentivement et suivez les instructions indiquées.
- Montrez toujours la carte patient à votre médecin ou à l'infirmier/ère lorsque vous le/la consultez ou si vous êtes hospitalisé(e).
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Breyanzi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Breyanzi
3. Comment est administré Breyanzi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Breyanzi
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

## 1. QU'EST-CE QUE BREYANZI ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

### Qu'est-ce que Breyanzi

Breyanzi contient la substance active lisocabtagene maraleucel, un type de traitement appelé « thérapie cellulaire avec des cellules génétiquement modifiées ».

Breyanzi est fabriqué à partir de vos propres globules blancs. Cela implique le prélèvement d'une certaine quantité de votre sang et la séparation des globules blancs, puis l'envoi des globules blancs à un laboratoire afin qu'ils puissent être modifiés pour la fabrication de Breyanzi.

### Dans quels cas Breyanzi est-il utilisé

Breyanzi est utilisé pour traiter les adultes atteints d'un lymphome, un cancer du sang qui touche votre tissu lymphatique et entraîne la prolifération incontrôlée de vos globules blancs. Breyanzi est utilisé pour :

- Le lymphome diffus à grandes cellules B
- Le lymphome de haut grade à cellules B
- Le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B

• .

Ce traitement est utilisé dans l'année suivant un traitement antérieur lorsqu'il n'a pas fonctionné ou ne fonctionne plus et si vous êtes éligibles à recevoir une greffe de cellules souches sanguines.

### **Comment agit Breyanzi**

- Les cellules de Breyanzi ont été génétiquement modifiées pour reconnaître les cellules du lymphome dans votre corps.
- Lorsque ces cellules sont réintroduites dans votre sang, elles sont capables de reconnaître et d'attaquer les cellules du lymphome.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR BREYANZI**

### **Ne recevez jamais Breyanzi si :**

- vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez être allergique, demandez l'avis de votre médecin ;
- vous ne pouvez pas recevoir un traitement (appelé chimiothérapie lymphodéplétive) destiné à réduire le nombre de globules blancs dans votre sang (voir aussi rubrique 3, « Comment Breyanzi vous sera administré »).

### **Avertissements et précautions**

#### **Avant de recevoir Breyanzi, vous devez prévenir votre médecin si :**

- vous avez des problèmes pulmonaires ou cardiaques ;
- vous souffrez d'une tension artérielle basse ;
- vous avez une infection ou une autre affection inflammatoire. L'infection sera traitée avant que vous ne receviez Breyanzi ;
- vous avez subi une greffe de cellules souches provenant d'une autre personne au cours des 4 derniers mois. Les cellules greffées peuvent attaquer votre corps (maladie du greffon contre l'hôte), entraînant des symptômes tels qu'une éruption cutanée, des nausées, des vomissements, une diarrhée et des selles sanguinolentes ;
- vous remarquez que les symptômes de votre cancer s'aggravent. Ces symptômes comprennent une fièvre, une sensation de faiblesse, des sueurs nocturnes, une perte de poids soudaine ;
- vous avez eu une hépatite B ou C ou une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
- vous avez été vacciné(e) au cours des 6 semaines précédentes ou prévoyez de l'être au cours des prochains mois. Voir la section **Vaccins vivants** ci-dessous pour plus d'informations.

Si vous êtes concerné(e) par l'une des situations ci-dessus (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Breyanzi.

### **Examens et contrôles**

#### **Avant de recevoir Breyanzi, votre médecin :**

- contrôlera vos poumons, votre cœur et votre tension artérielle ;
- recherchera des signes d'infection ; toute infection sera traitée avant que vous ne receviez Breyanzi ;
- vérifiera l'absence de signes de maladie du greffon contre l'hôte, pouvant survenir après une greffe de cellules souches provenant d'une autre personne ;

- vérifiera le taux d'acide urique dans votre sang et la quantité de cellules cancéreuses dans votre sang. Ceci montrera la probabilité que vous développiez une maladie appelée syndrome de lyse tumorale. Vous pourrez recevoir des médicaments pour aider à prévenir cette maladie ;
- contrôlera si votre cancer s'aggrave ;
- recherchera une hépatite B ou C ou une infection par le VIH.

#### **Après avoir reçu Breyanzi**

- Si vous présentez certains effets indésirables graves, vous devrez informer immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère, car vous pourrez avoir besoin d'un traitement. Voir rubrique 4, Effets indésirables graves.
- Votre médecin vérifiera régulièrement votre numération sanguine car le nombre de cellules sanguines peut diminuer.
- Restez à proximité du centre de traitement où vous avez reçu Breyanzi pendant au moins 4 semaines. Voir rubriques 3 et 4.
- Ne donnez pas votre sang, vos organes, vos tissus ou vos cellules pour greffe.

Il vous sera proposé d'être inclus(e) dans un registre pendant au moins 15 ans afin de mieux comprendre les effets à long terme de Breyanzi.

#### **Enfants et adolescents**

Breyanzi ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 18 ans.

#### **Autres médicaments et Breyanzi**

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament pris sans ordonnance.

Se reporter à la rubrique 3 pour plus d'informations sur les médicaments que vous recevrez avant Breyanzi.

#### **Médicaments affectant votre système immunitaire**

Avant de recevoir Breyanzi, informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez des médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire, tels que :

- Corticoïdes.

En effet, ces médicaments peuvent diminuer l'effet de Breyanzi.

#### **Autres médicaments utilisés dans le traitement du cancer**

Certains médicaments anticancéreux peuvent diminuer l'effet de Breyanzi. Votre médecin évaluera si vous avez besoin d'autres traitements contre le cancer.

#### **Vaccins vivants**

Vous ne devez pas recevoir certains vaccins appelés vaccins vivants :

- dans les 6 semaines qui précèdent la cure de chimiothérapie de courte durée (appelée chimiothérapie lymphodéplétive) pour préparer votre organisme à recevoir Breyanzi ;
- au cours du traitement par Breyanzi ;

- après le traitement, pendant la restauration de votre système immunitaire.

Si vous devez être vacciné(e), parlez-en à votre médecin.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament ou la chimiothérapie lymphodéplétive. Les effets de Breyanzi chez la femme enceinte ou allaitante ne sont pas connus, et Breyanzi pourrait être dangereux pour le fœtus ou pour votre enfant allaité.

- Si vous êtes ou pensez être enceinte après le traitement par Breyanzi, parlez-en immédiatement à votre médecin.
- Vous devez réaliser un test de grossesse avant le début du traitement. Breyanzi ne devrait être donné que si le résultat indique que vous n'êtes pas enceinte.

Parlez de la nécessité d'une contraception avec votre médecin.

Parlez de la grossesse avec votre médecin si vous avez reçu Breyanzi.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ne conduisez pas, n'utilisez pas de machines, et n'effectuez pas d'activités nécessitant une vigilance particulière pendant au moins 8 semaines après avoir reçu le traitement. Breyanzi peut provoquer des somnolences, une diminution de l'état de conscience, une confusion et des convulsions (crises d'épilepsie).

### **Breyanzi contient du sodium, du potassium et du diméthylsulfoxyde (DMSO)**

Ce médicament contient jusqu'à 12,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/de table) par flacon. Cela équivaut à 0,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Pour une dose, jusqu'à 8 flacons peuvent être utilisés, contenant au total 100 mg de sodium ou 5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient jusqu'à 0,2 mmol (ou 6,5 mg) de potassium par dose. Votre médecin prendra en compte cette teneur en potassium si vos reins ne fonctionnent pas correctement ou si vous suivez un régime à teneur contrôlée en potassium.

Ce médicament contient également du DMSO qui peut provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères.

## **3. COMMENT BREYANZI VOUS SERA ADMINISTRÉ**

### **Carte patient**

- Votre médecin vous remettra une carte patient. Lisez-la attentivement et suivez les instructions indiquées.
- Montrez toujours la carte patient à votre médecin ou à l'infirmier/ère lorsque vous le/la consultez ou si vous êtes hospitalisé(e).

### **Don de sang pour la préparation de Breyanzi à partir de vos globules blancs**

Breyanzi est préparé à partir de vos propres globules blancs.

- Votre médecin prélèvera une certaine quantité de votre sang à l'aide d'un tube (cathéter) placé dans votre veine. Certains de vos globules blancs seront séparés de votre sang. Le reste de votre sang est réinjecté dans vos veines. Ceci est appelé la « leucaphérèse » et peut durer de 3 à 6 heures. Cette procédure peut nécessiter d'être répétée.
- Vos globules blancs sont ensuite envoyés en vue de la préparation de Breyanzi.

#### **Autres médicaments donnés avant le traitement par Breyanzi**

- Quelques jours avant le traitement par Breyanzi, vous recevrez une chimiothérapie courte, afin d'éliminer vos globules blancs existants.
- Peu de temps avant de recevoir Breyanzi, vous recevrez du paracétamol et un antihistaminique afin de prévenir le risque de réactions à la perfusion et de fièvre.

#### **Comment Breyanzi vous est-il administré**

- Votre médecin vérifiera que Breyanzi a été préparé à partir de votre propre sang en vérifiant que les informations permettant d'identifier le patient sur les étiquettes du médicament correspondent à vos coordonnées.
- Breyanzi est administré en perfusion (goutte-à-goutte) à travers un tube placé dans votre veine.
- Vous recevrez des perfusions de cellules CD8+, suivies immédiatement de perfusions de cellules CD4+. La durée de perfusion est variable, mais sera généralement inférieure à 15 minutes pour chacun des deux types de cellules.

#### **Après avoir reçu Breyanzi**

- Restez à proximité du centre de traitement où vous avez reçu Breyanzi pendant au moins 4 semaines.
- Pendant la première semaine qui suit le traitement, vous devrez retourner 2 ou 3 fois dans le centre de traitement afin que votre médecin puisse vérifier que votre traitement fonctionne et vous aider en cas d'effets indésirables. Voir rubriques 2 et 4.

#### **Si vous manquez un rendez-vous**

Appelez votre médecin ou le centre de traitement dès que possible pour prendre un autre rendez-vous.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Effets indésirables graves**

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants après la perfusion de Breyanzi :

- De la fièvre, des frissons ou tremblements, une sensation de fatigue, des battements de cœur rapides ou irréguliers, une sensation d'étourdissement et d'essoufflement ; ces signes peuvent être les symptômes d'un problème grave appelé syndrome de relargage des cytokines.
- Une confusion, une altération de la vigilance (diminution de l'état de conscience), des difficultés à parler ou des bafouillements, des tremblements, une sensation d'anxiété, des vertiges et des maux de tête ; ces signes peuvent indiquer des problèmes au niveau de votre système nerveux.
- Une sensation de chaleur, de la fièvre, des frissons ou des tremblements ; ceux-ci peuvent être le signe d'une infection.

Les infections peuvent être dues aux :

- faibles taux de globules blancs, qui aident à combattre les infections, ou
- faibles taux d'anticorps appelés immunoglobulines.
- Une sensation de grande fatigue, de faiblesse et d'essoufflement, qui peuvent être le signe d'un faible taux de globules rouges (anémie).
- Des saignements ou des bleus survenant plus facilement, qui peuvent être un signe de faibles taux de cellules sanguines appelées plaquettes.

Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables ci-dessus après avoir reçu Breyanzi car vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent.

### **Autres effets indésirables possibles**

#### **Très fréquents : pouvant toucher plus d'une personne sur 10**

- difficultés à dormir
- tension artérielle haute ou basse, se manifestant par des signes tels que maux de tête intenses ou vertiges sévères, évanouissement ou modifications de la vision
- toux
- nausées ou vomissements
- diarrhée ou constipation
- maux d'estomac
- éruption cutanée
- volume d'urine moins important
- gonflement des chevilles, des bras, des jambes et du visage

#### **Fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10**

- troubles de l'équilibre ou de la marche
- modifications de la vision
- modifications du goût
- accident vasculaire cérébral ou accidents ischémiques transitoires
- engourdissement et picotements dans les pieds ou les mains
- convulsions ou crises d'épilepsie
- faiblesse cardiaque, provoquant un essoufflement et un gonflement des chevilles
- présence de liquide autour des poumons
- caillots sanguins ou troubles de la coagulation
- saignement des intestins
- réactions liées à la perfusion : étourdissements, fièvre et essoufflement
- taux faible de phosphates dans le sang
- taux faible d'oxygène dans le sang

#### **Peu fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100**

- destruction rapide des cellules cancéreuses, entraînant la libération de déchets toxiques dans la circulation sanguine ; pouvant se manifester par des urines foncées avec des symptômes tels que nausées ou douleur sur le côté de l'abdomen
- état inflammatoire sévère : peut se manifester par de la fièvre, une éruption cutanée, un grossissement du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques
- faiblesse des muscles du visage
- gonflement du cerveau (œdème cérébral)

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER BREYANZI**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette des boîtes et du flacon après EXP.

Conserver ce produit congelé dans la phase vapeur de l'azote liquide ( $\leq -130$  °C).

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient Breyanzi**

- La substance active est le lisocabtagene maraleucel. Chaque flacon de 4,6 mL contient une dispersion de lymphocytes T viables CAR positifs (composant cellulaire CD8+ ou composant cellulaire CD4+) au dosage de  $1,1 \times 10^6$  à  $70 \times 10^6$  lymphocytes T viables CAR positifs/mL pour chaque composant cellulaire. Les boîtes peuvent contenir jusqu'à 4 flacons de chaque composant cellulaire CD8+ ou CD4+, selon la concentration du médicament cryopréservé.
- Les autres composants (excipients) sont : Cryostor CS10 (contient du diméthylsulfoxyde ou DMSO), chlorure de sodium, gluconate de sodium, acétate de sodium trihydraté, chlorure de potassium, chlorure de magnésium, albumine humaine, N-acétyl-DL-tryptophane, acide caprylique, eau pour préparation injectable. Voir rubrique 2, Breyanzi contient du sodium, du potassium et du diméthylsulfoxyde (DMSO).

Ce médicament contient des cellules sanguines humaines génétiquement modifiées.

### **Comment se présente Breyanzi et contenu de l'emballage extérieur**

Breyanzi est une dispersion cellulaire pour perfusion. Il est fourni dans des flacons contenant une dispersion légèrement opaque à opaque, incolore à jaune ou brun-jaune. Chaque flacon contient 4,6 mL de dispersion cellulaire du composant CD8+ ou CD4+.

### **Titulaire de l'autorisation d'accès précoce**

#### **Bristol-Myers Squibb SAS**

3 rue Joseph Monier

92 500 Rueil-Malmaison

France

## Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

### Bristol-Myers Squibb SAS

3 rue Joseph Monier  
92 500 Rueil-Malmaison  
France

### Fabricant

### CELGENE DISTRIBUTION B.V.

Orteliuslaan 1000  
3528 BD Utrecht  
Pays-Bas

## La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

-----

## Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

### Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

- Au sein de l'établissement de santé, Breyanzi doit être transporté dans des récipients fermés, résistants et étanches.
- Ce médicament contient des cellules sanguines humaines. Les professionnels de santé qui manipulent Breyanzi doivent prendre des précautions appropriées (port de gants, vêtements et lunettes de protection) afin d'éviter la transmission éventuelle de maladies infectieuses.

### Préparation avant l'administration

#### **Avant** décongélation des flacons

- Confirmer l'identité du patient d'après les identifiants apposés sur l'emballage.
- Breyanzi se compose de lymphocytes T viables CAR positifs formulés en composants cellulaires CD8+ et CD4+ séparés ; un certificat de libération pour perfusion (certificat RfIC) distinct est disponible pour chaque composant cellulaire. Lire le certificat RfIC (placé à l'intérieur de l'emballage) pour de plus amples informations sur le nombre de seringues qu'il vous faudra et le volume de composants cellulaires CD8+ et CD4+ que vous devrez administrer (les étiquettes des seringues sont fournies avec le certificat RfIC).
- Confirmer l'heure de la perfusion à l'avance et déterminer le début de la décongélation de Breyanzi afin qu'il soit disponible pour la perfusion au moment où le patient est prêt.

**Remarque** : une fois que les flacons de lymphocytes T viables CAR-positifs (composants cellulaires CD8+ et CD4+) sont sortis du lieu de stockage à l'état congelé, la décongélation doit être menée à son terme et les cellules administrées dans les 2 heures.

#### *Décongélation des flacons*

- Confirmer l'identité du patient d'après les identifiants apposés sur la boîte extérieure et sur le certificat de libération pour perfusion (certificat RfIC).
- Sortir les boîtes de composants cellulaires CD8+ et CD4+ de la boîte extérieure.
- Ouvrir chaque boîte et inspecter visuellement le ou les flacons. En cas de flacon(s) endommagé(s), contacter le laboratoire pharmaceutique.
- Sortir avec précaution les flacons des boîtes, les placer sur un champ de soin et les laisser décongeler à température ambiante. Décongeler tous les flacons en même temps. **Veiller à garder séparés les composants cellulaires CD8+ et CD4+.**

#### *Préparation de la dose*

- En fonction de la concentration des lymphocytes T viables CAR positifs pour chaque composant, il peut arriver que plusieurs flacons de chaque composant cellulaire CD8+ et CD4+ soient nécessaires pour obtenir une dose complète. Une seringue distincte doit être préparée pour chaque flacon de composant cellulaire CD8+ ou CD4+ reçu.

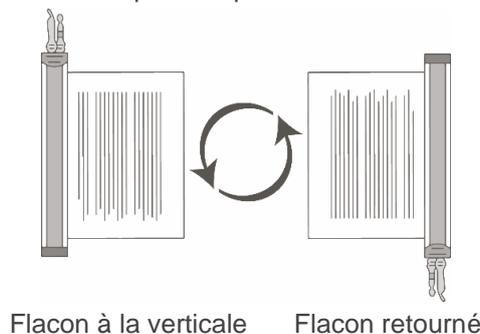
**Remarque : le volume à prélever et perfuser peut être différent pour chaque composant.**

- Chaque flacon de 5 mL contient un volume total extractible de 4,6 mL de lymphocytes T des composants cellulaires CD8+ ou CD4+. Le certificat RfIC de chaque composant indique le volume (mL) de cellules à prélever dans chaque seringue. Utiliser la plus petite seringue à embout Luer Lock nécessaire (1 mL à 5 mL) pour prélever le volume spécifié dans chaque flacon. L'utilisation d'une seringue de 5 mL pour les volumes inférieurs à 3 mL n'est pas recommandée.
- **Commencer par préparer la ou les seringues de composant cellulaire CD8+.** Confirmer que les identifiants du patient sur l'étiquette de la seringue du composant cellulaire CD8+ correspondent aux identifiants présents sur l'étiquette du flacon du composant cellulaire CD8+. Coller les étiquettes de la ou des seringues de composant cellulaire CD8+ sur la ou les seringues prévues à cet effet avant de prélever le volume requis dans la ou les seringues.
- Répéter la même procédure pour le composant cellulaire CD4+.

**Remarque :** il est important de confirmer que le volume prélevé pour chaque composant cellulaire correspond au volume spécifié dans les certificats de libération pour perfusion (certificats RfIC) respectifs.

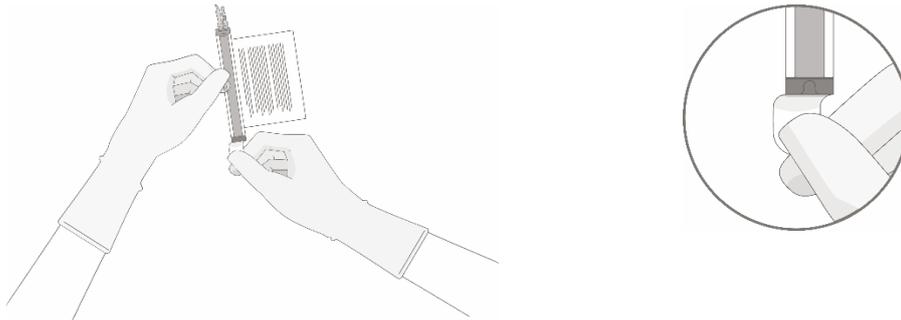
Le prélèvement du volume de cellules requis de chaque flacon dans une seringue distincte doit être réalisé en suivant les instructions ci-après :

1. Maintenir le ou les flacons décongelés à la verticale et retourner doucement le ou les flacons pour mélanger le produit cellulaire. Si des agrégats sont visibles, continuer à retourner le ou les flacons jusqu'à ce que les agrégats aient disparu et que les cellules soient en suspension homogène.



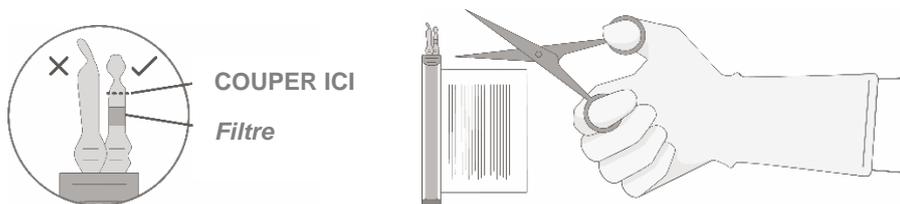
2. Inspecter le ou les flacons décongelés pour écarter tout risque de fuite ou de dommage. Ne pas utiliser les flacons s'ils sont endommagés ou si les agrégats ne se dispersent pas ; contacter le laboratoire pharmaceutique. Le liquide des flacons doit être légèrement opaque à opaque, incolore à jaune ou brun jaune.
3. Retirer la protection en polyaluminium (si elle est présente) du fond du flacon et essuyer le septum avec une lingette alcoolisée. Laisser sécher à l'air libre avant de poursuivre.

**REMARQUE** : l'absence de la protection en polyaluminium n'a pas d'effet sur la stérilité du flacon.

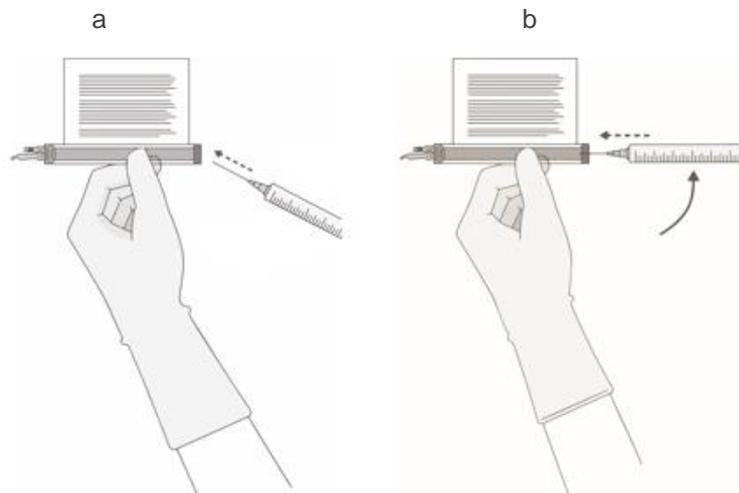


4. Maintenir le ou les flacons à la verticale, couper le sceau sur la tubulure sur la partie supérieure du flacon juste au-dessus du filtre pour ouvrir le trou d'aération du flacon.

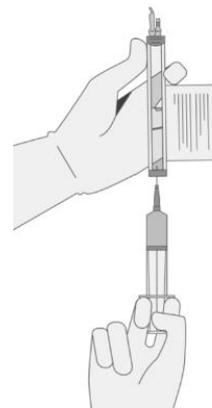
**REMARQUE** : attention à sélectionner la tubulure correcte dotée d'un filtre. Ne couper QUE la tubulure avec filtre.



5. Se munir d'une aiguille de 20 G, 1 à 1,5 po, avec le biseau de l'aiguille à distance du septum du port d'aspiration.
  - a. Insérer l'aiguille dans le septum en faisant un angle de 45° à 60° afin de transpercer le septum du port d'aspiration.
  - b. Augmenter l'angle de l'aiguille progressivement à mesure qu'elle pénètre dans le flacon.



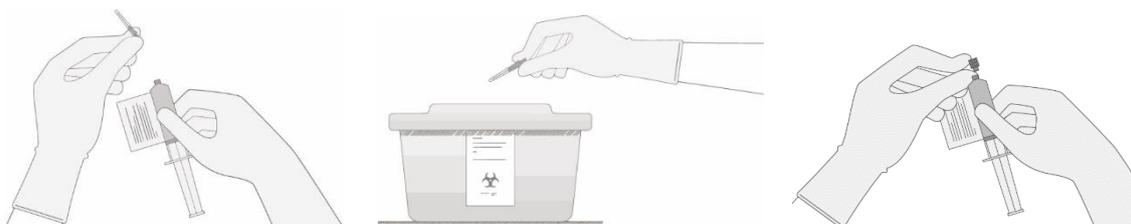
6. SANS aspirer d'air dans la seringue, prélever lentement le volume ciblé (précisé dans le certificat de libération pour perfusion [certificat RfIC]).



7. Inspecter soigneusement la seringue pour visualiser d'éventuels résidus avant de poursuivre. Si des résidus sont présents, contacter le laboratoire pharmaceutique.
8. S'assurer que le volume de composant cellulaire CD8+/CD4+ correspond au volume indiqué pour le composant correspondant dans le certificat de libération pour perfusion (certificat RfIC).

Une fois le volume vérifié, placer la seringue et le flacon en position horizontale et sortir la seringue/aiguille du flacon.

Retirer avec précaution l'aiguille de la seringue par l'embase et placer un capuchon sur la seringue.



9. Maintenir le flacon à l'horizontale et le replacer dans la boîte pour éviter les fuites du flacon.
10. Éliminer toute portion résiduelle de Breyanzi non utilisée.

#### Administration

- Ne **PAS** utiliser de filtre anti-leucocytaire.
- Vérifier que du tocilizumab et un équipement d'urgence sont disponibles avant la perfusion et pendant la période de récupération. Dans le cas exceptionnel où le tocilizumab ne serait pas disponible en raison d'une pénurie figurant sur la liste des pénuries de l'Agence européenne des médicaments, s'assurer que des alternatives appropriées pour prendre en charge un SRC en remplacement du tocilizumab sont disponibles sur site.
- Confirmer que l'identité du patient correspond aux identifiants du patient figurant sur l'étiquette de la seringue fournie avec le certificat RfIC correspondant.
- Lorsque tous les composants de Breyanzi ont été prélevés dans les seringues, procéder dès que possible à l'administration. La durée totale entre la sortie du lieu de stockage à l'état congelé et l'administration au patient ne doit pas dépasser 2 heures.
- Rincer l'intégralité de la tubulure du set de perfusion avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) avant et après l'administration de chaque composant cellulaire CD8+ ou CD4+.
- Administrer le composant cellulaire CD8+ en premier. Tout le volume du composant cellulaire CD8+ est administré par voie intraveineuse à un débit de perfusion d'environ 0,5 mL/minute, par l'intermédiaire du site d'injection en Y (perfuseur piggyback) ou du port le plus proche.
- Si plusieurs seringues sont nécessaires pour obtenir une dose complète du composant cellulaire CD8+, administrer le volume de chaque seringue à la suite sans pause entre les contenus des différentes seringues (sauf raison clinique justifiant de suspendre la dose, par ex. une réaction à la perfusion). Une fois le composant cellulaire CD8+ administré, rincer la tubulure à l'aide de la solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).
- Administrer le composant cellulaire CD4+ immédiatement à la suite de l'administration du composant cellulaire CD8+, en suivant les mêmes étapes et en conservant le même débit de perfusion que ceux décrits pour le composant cellulaire CD8+. Après l'administration du composant cellulaire CD4+, rincer la tubulure avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) en quantité suffisante pour rincer la tubulure et toute la longueur du cathéter IV. La perfusion, de durée variable, ne dépassera normalement pas 15 minutes par composant.

#### Précautions à prendre pour l'élimination de Breyanzi

Le médicament non utilisé et tous les matériels ayant été en contact avec Breyanzi (déchets solides et liquides) doivent être manipulés et éliminés en tant que déchet potentiellement infectieux, conformément aux recommandations locales applicables au traitement des déchets d'origine humaine.

#### Exposition accidentelle

En cas d'exposition accidentelle, il convient de respecter les recommandations locales applicables à la manipulation des produits d'origine humaine. Les surfaces de travail et le matériel pouvant avoir été en contact avec Breyanzi doivent être décontaminés à l'aide d'un désinfectant approprié.