

GUIDE DE MANIPULATION ET MODE D'ADMINISTRATION DE

LIBMELDY® ▼ 2 - 10 x 10⁶ cellules/ml dispersion pour perfusion

(atidarsagène autotemcel)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé sont incités à déclarer tout effet indésirable suspecté. Les détails de la déclaration sont disponibles à la fin de ce guide.



Directives générales

- Libmeldy doit être administré dans un centre de traitement qualifié (CTQ) expérimenté dans la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH).
- Libmeldy est destiné uniquement à un usage autologue par perfusion intraveineuse et ne doit en aucun cas être administré à d'autres patients.
- La dose de Libmeldy à perfuser doit être définie en fonction du nombre total de cellules CD34⁺ fournies, du poids du patient au moment du traitement et du fait que toute poche utilisée doit être administrée dans son intégralité. Pour des instructions détaillées sur la définition de la dose de Libmeldy à perfuser, veuillez consulter la fiche d'informations du lot et la rubrique 6.6 du résumé des caractéristiques du produit (RCP), et les informations destinées aux professionnels de santé fournies à la fin de la notice d'information du patient.
- Il est recommandé d'administrer une prémédication à base de chlorphéniramine par voie intraveineuse ou des médicaments équivalents avant la perfusion de Libmeldy afin de réduire le risque de réactions allergiques à la perfusion.
- Un conditionnement myéloablatif est nécessaire avant la perfusion de Libmeldy afin de favoriser une prise de greffe efficace des cellules CD34⁺ autologues génétiquement modifiées. Le busulfan est le médicament de conditionnement recommandé.
- Libmeldy ne doit être administré qu'une seule fois.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration de Libmeldy

- Libmeldy est préparé à partir de sang périphérique mobilisé et se compose de cellules génétiquement modifiées. Il peut comporter un risque de transmission d'agents infectieux pour les professionnels de santé qui manipulent le médicament.
- Les professionnels de santé qui manipulent Libmeldy doivent prendre les précautions appropriées (port de gants, de vêtements de protection et de lunettes de protection) pour éviter toute transmission potentielle de maladies infectieuses.

Réception et stockage de Libmeldy

- Chaque poche de perfusion est fournie dans un sac de suremballage contenu dans une cassette métallique. La ou les poches de perfusion emballées dans les sacs de suremballage doivent être conservées à l'intérieur de leurs cassettes métalliques, dans un dispositif de conservation cryogénique (phase de vapeur de l'azote liquide à $< -130\text{ °C}$), jusqu'à ce qu'elles soient prêtes à être décongelées pour la perfusion.
- La fiche d'informations du lot indique le nombre total de poches fournies.
- A la réception de Libmeldy, vérifiez que la température du dispositif de cryoconservation (dans la phase de vapeur de l'azote liquide [LN₂]) a été maintenue tout au long de la livraison en consultant le lien de visualisation en direct de la température.
- Si Libmeldy est expédié au CTQ avant le traitement et est ensuite stocké au centre de traitement, un conteneur Dewar de conservation/transport cryogénique (plutôt que le cryoshipper NL₂) peut être utilisé pour conserver et transporter Libmeldy du lieu de stockage au CTQ jusqu'à l'endroit de la perfusion. Pendant la réception et le transfert en stockage de la ou des cassettes du cryoshipper NL₂ à un conteneur de conservation/transport cryogénique Dewar, vérifiez la présence éventuelle de dégâts visibles au produit et vérifiez que les informations sur l'étiquette de la ou des cassettes et du ou des sacs de suremballage secondaires correspondent à la fiche d'informations du lot. Pendant l'inspection des étiquettes, ne laissez pas la ou les cassettes exposées à la température ambiante pendant plus de 1 minute.
- Libmeldy est destiné uniquement à un usage autologue.
- Libmeldy doit être maintenu en permanence à une température $< -130\text{ °C}$ jusqu'à ce que le contenu de la poche soit décongelé pour perfusion.

REMARQUE : En cas de stockage avec d'autres produits de thérapie cellulaire qui pourraient avoir une température de stockage légèrement différente, le CTQ doit s'assurer que la température de stockage est maintenue $< -130\text{ °C}$ à tout moment.

Instructions de vérification avant administration de Libmeldy

- Ne pas retirer le produit du stockage cryogénique avant que le patient ne soit prêt à recevoir la perfusion.
- Vérifiez que les informations sur l'étiquette de la cassette correspondent à la fiche d'informations du lot.
- Avant de décongeler Libmeldy, confirmez que le produit cryoconservé a été conservé de manière appropriée à < -130 °C et que l'identité du patient correspond aux informations uniques sur le patient indiquées sur les étiquettes des emballages et sur la fiche d'informations de lot qui les accompagne.
- Libmeldy est destiné uniquement à un usage autologue. Ne pas décongeler ou perfuser Libmeldy si les informations figurant sur l'étiquette spécifique au patient ne correspondent pas au patient en question.
- Inspectez le sac de suremballage et la poche de perfusion pour détecter toute fissure ou tout dommage visible avant la décongélation.

REMARQUE : Si le sac de suremballage ou la poche de perfusion est abîmé(e), suivez les directives de l'établissement pour la manipulation des déchets de matières d'origine humaine et contactez immédiatement Orchard à l'adresse QTC@orchard-tx.com avec complaints@orchard-tx.com en copie.

Instructions pour la décongélation de Libmeldy

- Ne décongelez pas Libmeldy avant que le patient ne soit prêt à recevoir la perfusion.
- Ne retirez pas la poche de perfusion du sac de suremballage avant la décongélation complète du produit.
- Décongelez Libmeldy dans son sac de suremballage scellé à 37 °C dans un dispositif de décongélation contrôlée.
- Assurez-vous que le dispositif de décongélation contrôlée est fonctionnel et maintenu conformément aux recommandations du fabricant du dispositif.
- Décongelez jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de glace visible.
- Une fois la décongélation terminée, enlevez immédiatement le produit du dispositif de décongélation en le laissant dans le sac de suremballage.
- Ne continuez pas à réchauffer le produit dans le dispositif de décongélation une fois la décongélation terminée.
- Conservez à température ambiante (20 à 25 °C) et passez immédiatement à la perfusion.
- Ouvrez soigneusement le sac de suremballage scellé pour retirer la poche de perfusion.
- Massez délicatement la poche de perfusion entre les doigts et les pouces pour remettre les cellules en suspension et disperser d'éventuels agrégats cellulaires. Inspectez le contenu pour voir s'il reste d'éventuels agrégats cellulaires visibles.
- Ne pas secouer la poche. Les petits agrégats cellulaires doivent être dispersés en les mélangeant délicatement manuellement.

- Si plusieurs poches de perfusion sont prévues pour la dose de traitement du patient, la poche suivante ne doit être décongelée qu'après perfusion complète du contenu de la poche précédente.
- La poche de perfusion ne doit pas être lavée, tournée vers le bas, faire l'objet d'un prélèvement et/ou être remise en suspension dans un autre milieu avant la perfusion.
- Libmeldy ne doit pas être irradié car l'irradiation pourrait entraîner l'inactivation du produit.

REMARQUE : Si la poche de perfusion est abîmée, suivez les directives de l'établissement pour la manipulation des déchets de matières d'origine humaine et contactez immédiatement Orchard à l'adresse QTC@orchard-tx.com avec complaints@orchard-tx.com en copie.

Instructions pour l'administration de Libmeldy

- N'administrez pas Libmeldy après la date de péremption (indiquée sur l'étiquette).
- Confirmez que l'identité du patient correspond aux informations uniques du patient figurant sur chaque poche de perfusion avant l'administration. Ne pas décongeler ou perfuser Libmeldy si les informations figurant sur l'étiquette spécifique au patient ne correspondent pas au patient en question.
- Chaque poche doit être perfusée dans les 2 heures suivant la décongélation.
- Perfusez Libmeldy par voie intraveineuse en utilisant un dispositif d'administration de transfusion. Le dispositif d'administration recommandé est composé d'un kit de transfusion sanguine équipé d'un filtre de 200 µm. N'utilisez pas de filtres avec des pores plus fins car ils pourraient retenir le produit.
- Perfusez par gravité. Une pompe à perfusion peut être utilisée pour réguler le débit de perfusion et maintenir l'équilibre des liquides.
- Le débit de perfusion maximal est de 5 mL/kg/h, et chaque poche de Libmeldy doit être perfusée en 30 minutes environ sous forme de perfusion intraveineuse par l'intermédiaire d'un cathéter veineux central.
- Si une quantité supérieure à une poche de Libmeldy est nécessaire : il convient de perfuser une seule poche de produit par heure. L'absence de toute réaction d'hypersensibilité immédiate doit être confirmée avant de commencer la perfusion de la poche suivante.
- Après l'administration, rincez la poche et toute tubulure associée au même débit de perfusion avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour s'assurer que le plus grand nombre possible de cellules soit administré au patient.
- Le volume total de liquide administré doit être en conformité avec les directives médicales en fonction de l'âge et du poids du patient.
- Les patients qui n'ont jamais été exposés auparavant au diméthylsulfoxyde (DMSO) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Les signes vitaux (tension artérielle, fréquence cardiaque et saturation en oxygène) et l'apparition de tout symptôme doivent être surveillés avant le début de la perfusion, pendant la perfusion et après la perfusion de chaque poche de Libmeldy conformément aux recommandations de l'établissement.

- Après la perfusion de Libmeldy, les procédures standards pour la prise en charge des patients après une greffe de CSHP doivent être suivies.

Précautions à prendre pour l'élimination de Libmeldy

- Tout médicament non utilisé et tout matériel ayant été en contact avec Libmeldy (déchets solides et liquides) doivent être manipulés et éliminés comme des déchets potentiellement infectieux, conformément aux procédures locales sur la manipulation de matériel d'origine humaine.

Exposition accidentelle au Libmeldy

- En cas d'exposition, accidentelle, il convient de suivre les recommandations locales sur la manipulation de matériel d'origine humaine. Les surfaces de travail et le matériel susceptibles d'avoir été en contact avec Libmeldy doivent être décontaminés avec un désinfectant approprié.

Déclaration des effets indésirables suspectés

- Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/> . Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>.
- Déclarez également toute suspicion d'événements indésirables impliquant Libmeldy à Orchard Therapeutics par e-mail à : drugsafety@orchard-tx.com.
- Lors de la déclaration des effets indésirables possibles, mentionnez le numéro de lot individuel du médicament qui figure sur la carte d'alerte du patient et la fiche d'informations du lot.