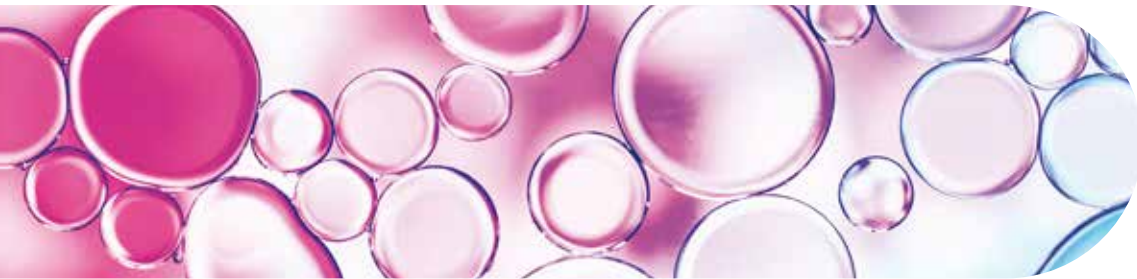


EBVALLO[®]▼
tabelecleucel

Gids voor bereiding en toediening



Een gids voor de bereiding en toediening van EBVALLO, die beschrijft hoe het product in ontvangst te nemen, op te slaan en toe te dienen.



Pierre Fabre
Oncology

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.
Zo kan nieuwe veiligheidsinformatie snel worden geïdentificeerd.
Zorgverleners worden verzocht vermoedelijke bijwerkingen te melden.

INHOUDSOPGAVE

1	EBV+ PTLD overzicht	4
2	EBVALLO overzicht	4
	A • Wat is EBVALLO?	4
	B • Indicatie	5
	C • Werkzaamheid	5
	D • Veiligheid	6
3	EBVALLO bestelling, levering en opslag	7
	A • Beschrijving van het product en de verpakking	7
	B • Go Cell Therapy-platform: bestelling en beheer	8
	C • Verzending	8
	D • Ontvangst	9
	E • Opslag en bewaring tot gebruik van het product	9
4	EBVALLO bereiding en toediening	10
	A • Dosering	10
	B • Dosisberekening	10
	C • Waarschuwingen en voorzorgen	12
	D • Bereiding	13
	I- Benodigheden voor de bereiding	13
	II- Bereiding van het verdunningsmiddel	14
	III- Controle en voorbereiding van het ontdooien	15
	IV- Ontdooien	16
	V- Verdunning en bereiding van de dosis	17
	E • Toediening	19
	I - Monitoring na injectie	20
	II - Voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van EBVALLO	20
	III - Accidentele blootstelling	20
5	Kwaliteitsklacht	21
	Samenvatting van de belangrijkste stappen voor het bestellen, in ontvangst nemen, bereiden en toedienen van EBVALLO	22
	Bijlage 1 - Batchinformatieblad	24
	Bijlage 2 - Behandeling algoritme	25
	Belangrijke informatie voor het hanteren van EBVALLO	26
	Woordenlijst	26
	Referenties	26

1. EBV+ PTLD OVERZICHT¹⁻³

Epstein-Barr-virus positief post-transplantatie lymfoom (EBV+ PTLD) is een zeldzame, acute en mogelijk levensbedreigende groep van lymfoïde aandoeningen die ontstaan na transplantatie.¹⁻²

- **EBV** infecteert voornamelijk B-cellen.
- **Bij een immunocompetente gastheer:**
 - T-cellen doden geïnfecteerde B-cellen tijdens intermitterende EBV-lytische fasen, waardoor de infectie onder controle blijft.
 - Tegelijk integreert het EBV-DNA in het DNA van geïnfecteerde B-cellen en ontstaat er een latente infectie die het immuunsysteem meestal wel onder controle houdt, maar niet kan verwijderen.
- **Bij transplantatiepatiënten onder immuunsuppressie:**
 - Onderdrukking van de T-celactiviteit zorgt ervoor dat de EBV-infectie onopgemerkt blijft door het immuunsysteem.
 - EBV-geïnfecteerde B-cellen kunnen transformeren en snel prolifereren waardoor PTLD ontstaat.

De **slechte prognose** geassocieerd met EBV+ PTLD na falen van een behandeling met rituximab vraagt om snelle interventie. De mediane OS na falen van rituximab +/- chemotherapie is **0,7 maanden** na HCT (hematopoïetische celtransplantatie) en **4,1 maanden** na SOT (transplantatie van solide organen).³

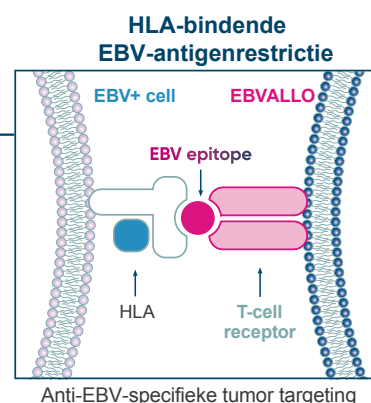
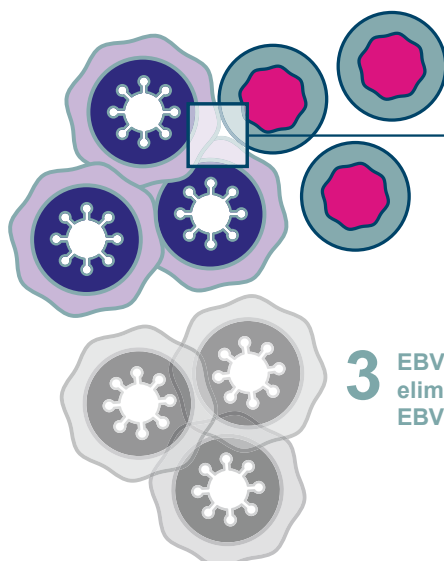
2. EBVALLO OVERZICHT

A • WAT IS EBVALLO? ⁴

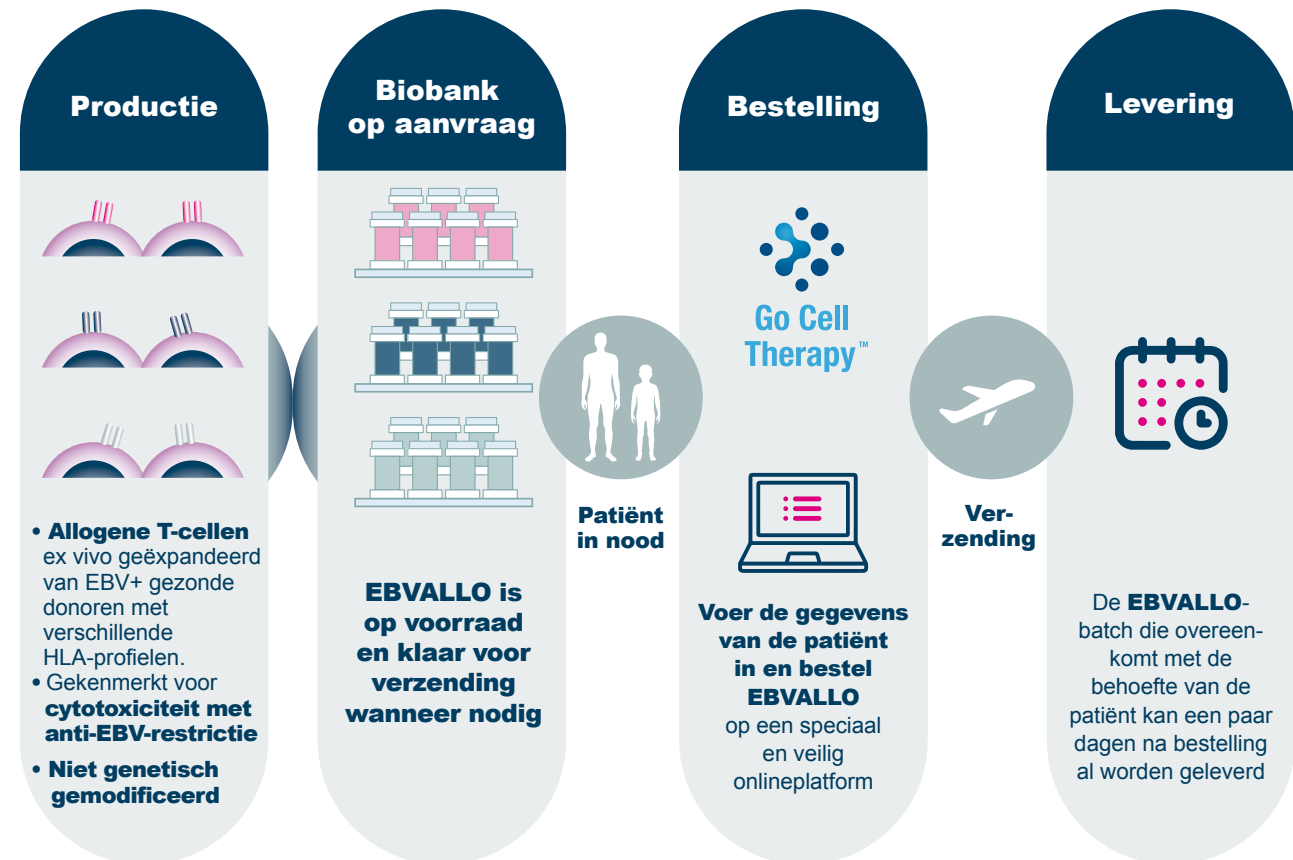
1 EBV-geïnfecteerde prolifererende B-lymfocyten

2 EBVALLO: allogene anti-EBV-specifieke cytotoxische T-cellen

Specifically selected for each patient based on an appropriate HLA matching and restriction



EBVALLO (tabelecleucel) is een allogene Epstein-Barr-virus (EBV)-specifieke T-celimmunotherapie die gericht is tegen EBV-geïnfecteerde prolifererende cellen en deze vernietigt, gebaseerd op humaan leukocytenantigeen (HLA)-restrictie.



EBVALLO wordt geproduceerd uit T-cellen geogst van menselijke donoren.

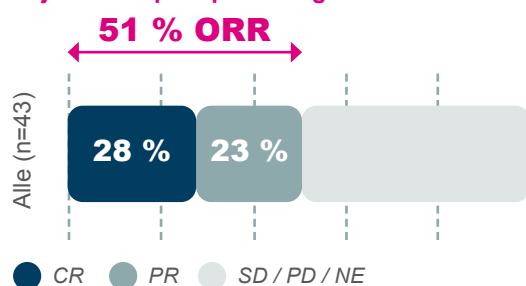
Voor elke patiënt wordt een batch van EBVALLO geselecteerd uit de bestaande productvoorraad, op basis van een passende HLA-matching en -restrictie.

B • INDICATIE ⁴

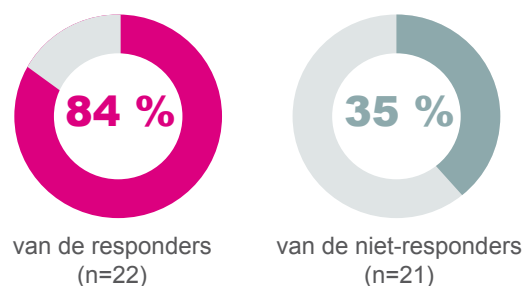
- EBVALLO is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met recidief of refractair Epstein-Barr-virus-positief post-transplantatie lymfoom (EBV+ PTLD) die ten minste één eerdere therapie hebben gekregen.
- Voor patiënten die een solide orgaantransplantatie hebben ondergaan, omvat eerdere therapie chemotherapie, tenzij chemotherapie ongeschikt is.

C • WERKZAAMHEID ³

Objectief responspercentage



In leven 1 jaar na behandeling met EBVALLO

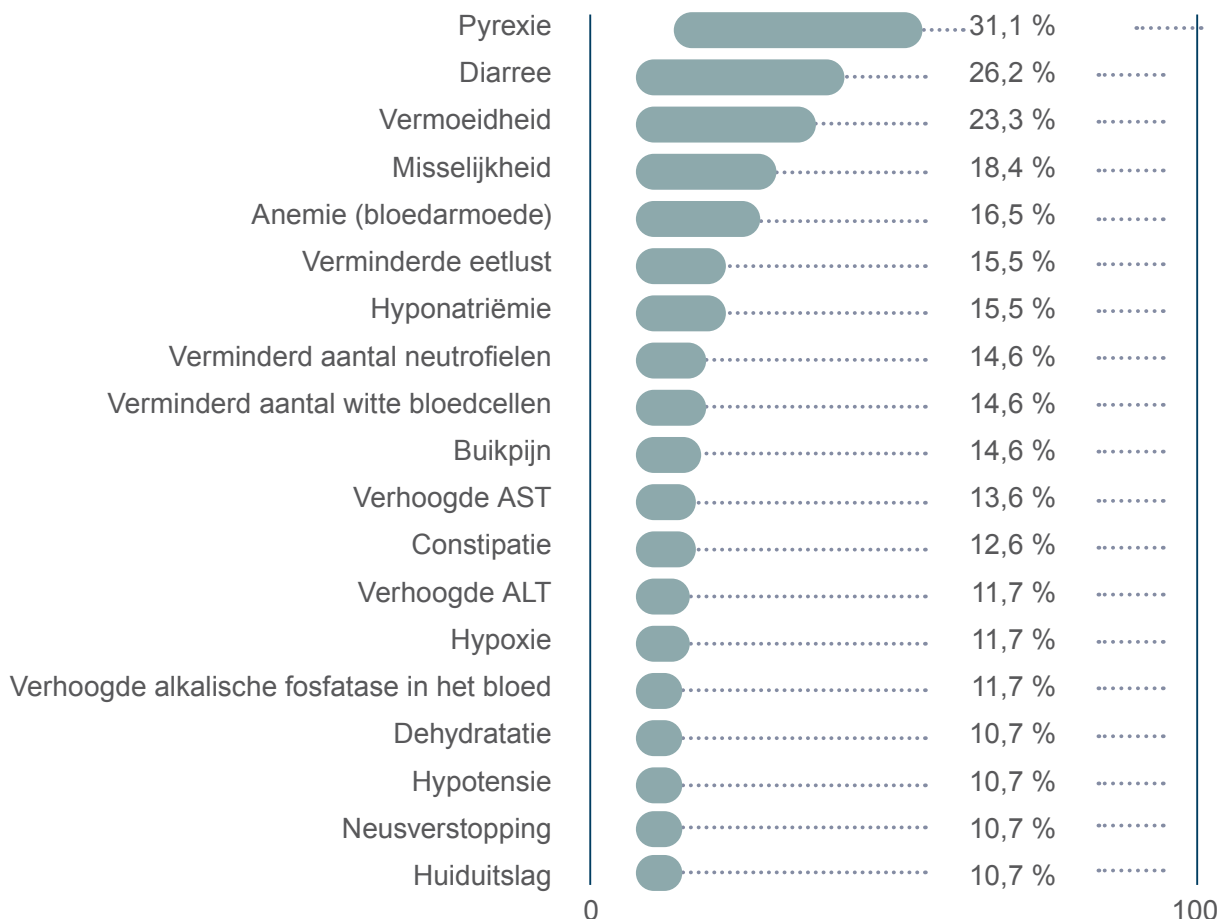


ORR: objectief responspercentage, OS: algehele overleving, CR: complete respons, PR: partiële respons, SD: stabiele ziekte, PD: progressieve ziekte, NE: omvat niet-evalueerbare, ontbrekende en onbepaalde respons.

D • VEILIGHEID ⁴

Frequenties van bijwerkingen met EBVALLO werden beoordeeld bij 103 patiënten in het PTLD-ontwikkelingsprogramma:

Meest voorkomende bijwerkingen ⁴



Meest ernstige bijwerkingen ⁴

Bijwerkingen	Aantal patiënten (%)	Graad	Resultaat
Tumour flare-reactie	1 (1 %)	3	Hersteld
Graft-versus-host disease (GVHD)	5 (4,9 %)	2 graad 1 1 graad 2 1 graad 3 1 graad 4	Er werden geen fatale voorvallen gemeld. 4 patiënten herstelden van GvHD.

3.**EBVALLO BESTELLING, LEVERING EN OPSLAG****A • BESCHRIJVING VAN HET PRODUCT EN DE VERPAKKING⁴**

- EBVALLO is een doorzichtige, kleurloze tot lichtgele celdispersie voor injectie.
- Elke injectieflacon bevat **1 ml** afleverbaar volume EBVALLO in een concentratie van $2,8 \times 10^7$ tot $7,3 \times 10^7$ levensvatbare T-cellen/ml dispersie voor injectie.
- Hulpstoffen: dimethylsulfoxide DMSO (100mg/ml), humaan serumalbumine, fosfaatgebufferde zoutoplossing.

EBVALLO wordt verpakt in een doos die tussen 1 en 6 injectieflacons bevat, afhankelijk van het gewicht van de patiënt:



tabelecleucel 1 ml
(EBV-specifieke levensvatbare T-cellen)
 $2,8 \times 10^7$ tot $7,3 \times 10^7$ cellen/ml
iv-gebruik; allogeen
Lot ATXXXXXX MFD MMM JJJJ
Donor-ID XXXX-XXXX-X

Primaire verpakking*:

- Nominale celconcentratie
- Batchnummer
- Productiedatum
- Donor-ID

** Op sommige primaire verpakkingen kan Atara Biotherapeutics ook vermeld staan als fabrikant van het product.*

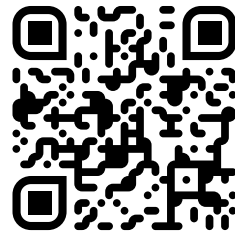
**Secundaire verpakking:**

- Voor 1 injectie: 1 doos EBVALLO (afmetingen 129 mm x 129 mm x 49 mm), die tot 6 injectieflacons met het product bevat (afhankelijk van het gewicht van de patiënt)
- U ontvangt het product voor 1 injectie (1 doos) of 1 cyclus (3 injecties, d.w.z. 3 dozen), afhankelijk van uw bestelling

Het batchinformatieblad (LIS) op de cryoshipper bevat:

- Patiënteninformatie: Pierre Fabre patiëntidentificatienummer (PFPIN), patiënt-identificatie zorginstelling (zodat u het product kunt afstemmen op de patiënt in uw zorginstelling), gewicht patiënt.
- Batchinformatie: batchnummer, donor-ID, eindproductnummer (FDP), aantal injectieflacons, werkelijke concentratie (levensvatbare T-cellen/ml), vervaldatum, cytomegalovirus (CMV)-markers van donor.
- Batch HLA-profiel

B • GO CELL THERAPY-PLATFORM: BESTELLING EN BEHEER



Scan de QR-code voor toegang tot het **Go Cell Therapy**-platform.

www.go-cell-therapy.com is het bestel- en beheerplatform voor EBVALLO.



1

VOORSCHRIFT:

- De arts vult de gegevens van de patiënt in en vraagt een batch EBVALLO aan op het Go Cell Therapy-platform.
- Als er een batch beschikbaar is, ontvangt de arts een voorstel dat hij al dan niet bevestigt.



2

BESTELLING:

- Zodra de arts de batch heeft bevestigd, moet de apotheker deze bestellen op het Go Cell Therapy-platform.



LABORATOIRES
Pierre Fabre

3

VERZENDING:

- Zodra de bevestiging van de arts en de bestelling van de apotheker beschikbaar zijn op het Go Cell Therapy-platform, verzendt Pierre Fabre de batch EBVALLO.
- Op basis van de uitwisselingen bij activering op de locatie ontvangt het ziekenhuis een volledige cyclus (3 injecties) of 1 injectie per keer.
- De apotheker kan de zending volgen en indien nodig direct met Pierre Fabre communiceren via het Go Cell Therapy-platform.

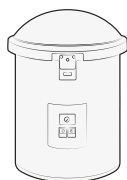
Raadpleeg voor meer informatie de gebruikershandleiding van het Go Cell Therapy-platform.

C • VERZENDING

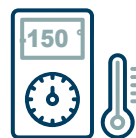


-150 °

In een cryoshipper met **vloeibare stikstof** (LN2) bij een temperatuur ≤ -150 °C.



De shipper wordt **verzegeld**, beveiligd met een fraudebestendig label en verzonden naar de plaats van verwerking door een **gekwalificeerde vervoerder**.



De cryoshipper wordt uitgerust met een **controle apparaat** dat realtime de temperatuur, locatie en andere gegevens doorgeeft.

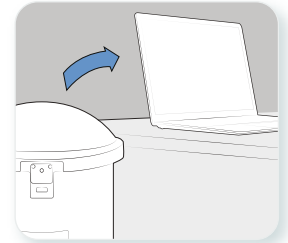


Go Cell Therapy™

U vindt de **traceerlink** op het Go Cell Therapy-platform.

D • ONTVANGST

- ✓ Zorg ervoor dat de cryoshipper **verzegeld is** met een intact fraudebestendig label.
- ✓ Ga naar de Connected Data Viewer en controleer de temperatuurregistraties om er zeker van te zijn dat er **geen temperatuuroverschrijding** was tijdens het vervoer.
- ✓ Drie temperatuuroverschrijdingen tot -80 °C zijn toegestaan⁵.
- ✓ Breng de shipper met het product erin naar de opslagplaats.
- ✓ Haal EBVALLO uit de shipper.
- ✓ Controleer of de **patiëntidentificatiecode** overeenstemt met de informatie op het **batchinformatieblad (LIS)**.



De cryoshipper wordt dezelfde dag of de volgende werkdag opgehaald.
Als er andere afspraken nodig zijn voor het ophalen van de shipper, neem dan contact op met uw Pierre Fabre-vertegenwoordiger via het Go Cell Therapy-platform.

E • OPSLAG EN BEWARING TOT GEBRUIK VAN HET PRODUCT⁴

- ✓ De doos met EBVALLO moet worden opgeslagen **in de dampfase van vloeibare stikstof bij ≤ -150 °C** tot onmiddellijk vóór de bereiding en toediening.
- ✓ Zodra het product veilig is opgeslagen, bevestigt u de ontvangst van het product en de identiteit van de patiënt op het Go Cell Therapy-platform.



De productiedatum van de batch (MFD) staat vermeld op de injectieflacon.

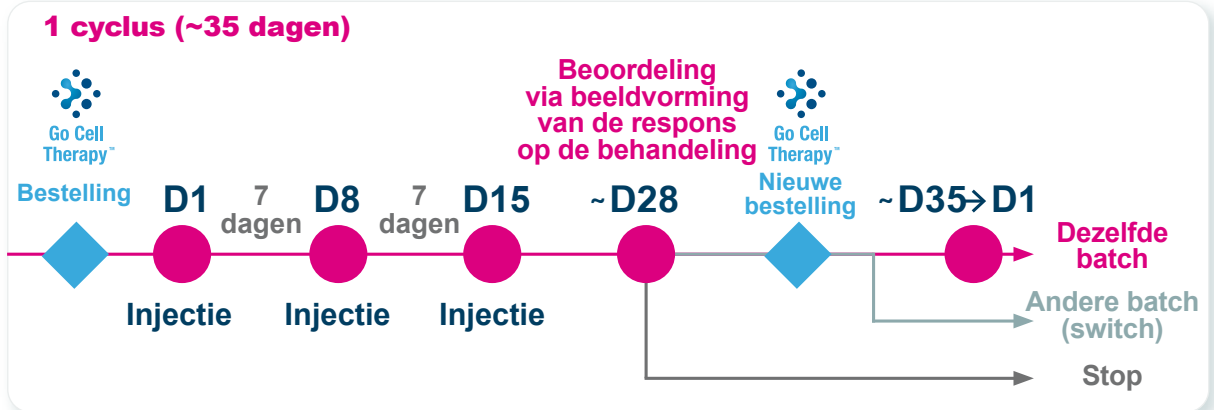


De vervaldatum staat vermeld op het batchinformatieblad (LIS) en de doos.

4.

EBVALLO BEREIDING EN TOEDIENING⁴

A • DOSERING⁴



- EBVALLO wordt toegediend over meerdere cycli van 35 dagen, waarin de patiënten EBVALLO krijgen op **dag 1, 8 en 15**, gevolgd door **observatie tot dag 35**.
- Een respons wordt beoordeeld op ongeveer dag 28.
- Het **aantal toe te dienen cycli** van het geneesmiddel wordt bepaald door de respons op de behandeling. Raadpleeg voor meer informatie Bijlage 2.

B • DOSISBEREKENING⁴

- De aanbevolen dosis EBVALLO om aan uw patiënt toe te dienen is 2×10^6 levensvatbare T-cellen per kg lichaamsgewicht.
- Elke batch EBVALLO heeft een andere concentratie, die wordt vermeld op het batchinformatieblad (LIS) bij de shipper, binnen een bereik van $2,8 \times 10^7$ tot $7,3 \times 10^7$ levensvatbare T-cellen/ml.

Om het volume EBVALLO te bepalen dat u aan uw patiënt moet toedienen, moet u rekening houden met:

- Het gewicht van de patiënt;
- De werkelijke concentratie van de batch vermeld in het LIS

De berekening is als volgt:

$$\begin{array}{ccccccc}
 \boxed{\quad} & \times & (2 \times 10^6) & = & \boxed{\quad} & \div & \boxed{\quad} = \boxed{\quad} \\
 \text{Gewicht patiënt} & & \text{levensvatbare T-cellen/kg} & & \text{Aantal toe te} & & \text{Werkelijke} & & \text{Benodigd volume} \\
 \text{in kg} & & \text{(aanbevolen dosis} & & \text{dienen} & & \text{concentratie} & & \text{ontdooide} \\
 & & \text{EBVALLO)} & & \text{levensvatbare} & & \text{(levensvatbare T-} & & \text{celdispersie} \\
 & & & & \text{T-cellen} & & \text{cellen/ml)} & & \text{(ml)} \\
 & & & & & & \text{volgens LIS en doos} & &
 \end{array}$$

VOORBEELD

$$\begin{array}{ccccccc}
 \text{1} & & & & & & \\
 \text{60 kg} & \times & (2 \times 10^6) & = & 12 \times 10^7 & \div & 4 \times 10^7 = 3 \text{ ml} \\
 \text{Gewicht patiënt} & & \text{levensvatbare T-cells/kg} & & \text{Aantal toe te dienen} & & \text{Werkelijke concentratie} \\
 \text{in kg} & & \text{(aanbevolen dosis EBVALLO)} & & \text{levensvatbare T-cellen} & & \text{(levensvatbare T-cellen/ml)} \\
 & & & & & & \text{volgens LIS en doos} \\
 & & & & & & \text{Benodigd volume ontdoode celdispersie (ml)}
 \end{array}$$



Waar vind ik de werkelijke concentratie van de batch?

De concentratie levensvatbare T-cellen vermeld op het LIS en de doos is de werkelijke concentratie van elke injectieflacon.

Deze kan afwijken van de nominale concentratie vermeld op het etiket van de injectieflacon, die niet mag worden gebruikt voor berekeningen voor bereiding van de dosis.

LOT INFORMATION SHEET

EBVALLO[®]
 2.8 x 10⁷ - 7.3 x 10⁷ cells/mL
 dispersion for injection
 tabelecleucel (EBV-specific viable T cells)

An allogeneic Epstein-Barr virus (EBV)-specific T-cell immunotherapy.
 Each vial contains 1 mL deliverable volume at a concentration of 2.8 x 10⁷ - 7.3 x 10⁷ viable T cells/mL dispersion for injection. This medicine contains cells of human origin.
 The actual concentration noted below should be used to calculate the patient dose.

PATIENT INFORMATION

Pierre Fabre Patient Identification Number (PPFIN)	
Institution Patient Identification	Patient Weight (kg)
Single European Code (SEC)	

INFORMATION ON SUPPLIED LOT

The following lot was manufactured and included in this shipment:

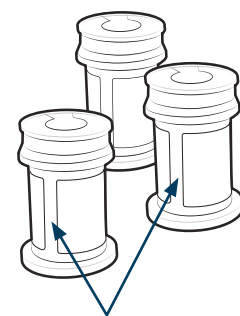
Lot Number	
Donor ID	
Finished Drug Product (FDP) Number	
Number of Vials	
Actual Concentration (viable T cells/mL) 4 x 10⁷	
Expiry Date	
Donor/Donated Cells Cytomegalovirus (CMV) Markers	IgM Antibodies
	IgG Antibodies
	Nucleic Acid Testing (NAT)

PRODUCT LOT HLA PROFILE

(restrictions in **bold red**)

HLA	ALLELE 1	ALLELE 2
A		
B		
C		
DRB1		
DOB1		

Page 1 of 2



Nominale concentratie vermeld op het etiket van de flacon



Dosisberekening voor speciale populaties 4:



Ouderen

Geen
dosisaanpassing



Lever- en nierfunctiestoornis

Geen
dosisaanpassing



Pediatrische patiënten

Dezelfde dosering
en toediening bij
pediatrische patiënten
van 2 jaar en ouder als
bij volwassen patiënten

- Als een patiënt een dosis mist, moet de gemiste dosis zo snel mogelijk worden gegeven.
- Er zijn geen gegevens over overdosering met EBVALLO.

C • WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN 4

EBVALLO bevat menselijke bloedcellen.



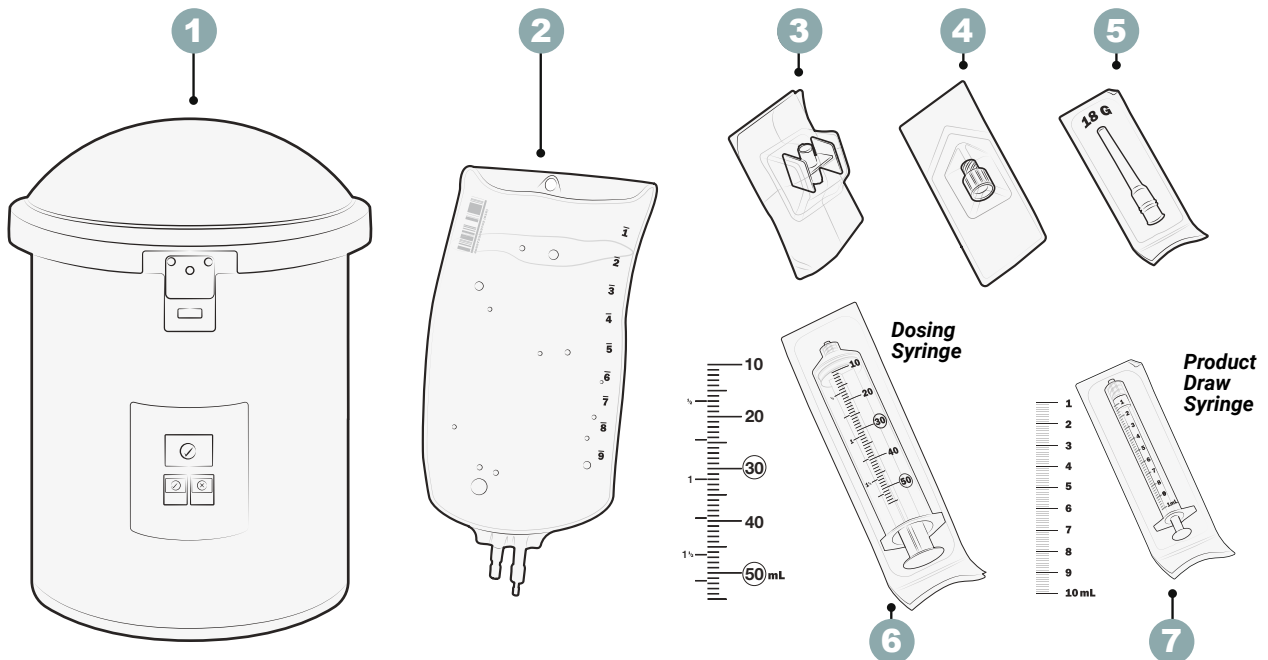
Zorgverleners die EBVALLO hanteren moeten passende voorzorgsmaatregelen nemen (handschoenen en bril dragen) om mogelijke overdracht van besmettelijke ziekten te voorkomen.



Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

D • BEREIDING VAN EBVALLO

I • Benodigde materialen verzamelen ⁴

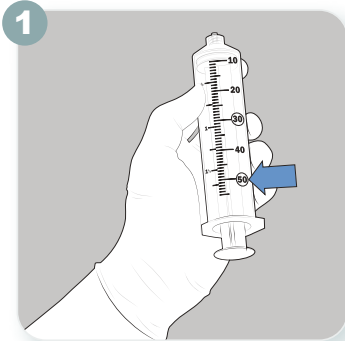


- 1 Bevestig dat EBVALLO **ter plaatse** is
- 2 Neem het **verdunningsmiddel**: steriele, niet-pyrogene meervoudige elektrolytenoplossing voor injectie Type 1 pH 7,4
- 3 Neem een **Luer Lock-adapter**
- 4 Neem een **Luer Lock-dop**
- 5 Verzamel steriele **18-gauge ongefiltreerde injectienaalden** om het verdunningsmiddel over te brengen naar de optrekspuit en om de celdispersie over te brengen
- 6 Selecteer de **doseerspuit**: een steriele naald die geschikt is voor het benodigde volume verdunningsmiddel (maximaal 50 ml) en het benodigde volume celdispersie op basis van de dosisberekening voor de patiënt (maximaal 6 ml)
- 7 Selecteer de **optrekspuit**: een steriele doseerspuit met maatstreepjes van 1/10 ml die geschikt is voor het benodigde volume celdispersie op basis van de dosisberekening voor de patiënt (maximaal 6 ml)

• Zorg ook dat het volgende beschikbaar is:

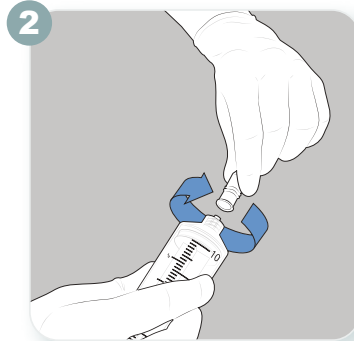
- Benodigheden voor ontdooien
- Steriele zakken
- iv-spoeling: normale zoutoplossing
- Nylon handschoenen (voor het hanteren van bevroren materiaal)

II • Bereiding van het verdunningsmiddel⁴

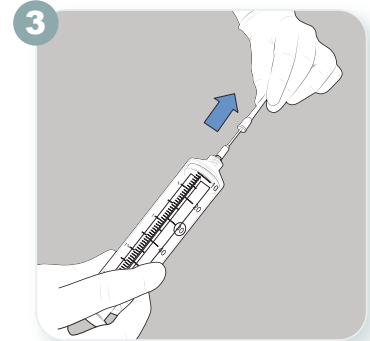


Selecteer het juiste volume verdunningsmiddel:

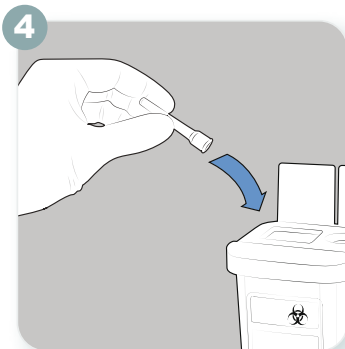
- 30 ml voor een patiënt met gewicht \leq 40 kg
- 50 ml voor een patiënt met gewicht $>$ 40 kg



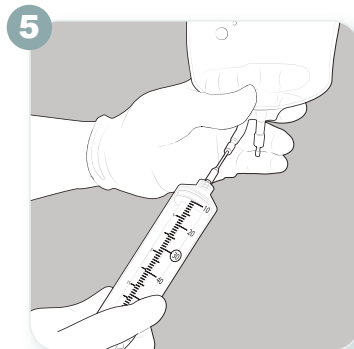
Bevestig de naald op de doseerspuit.



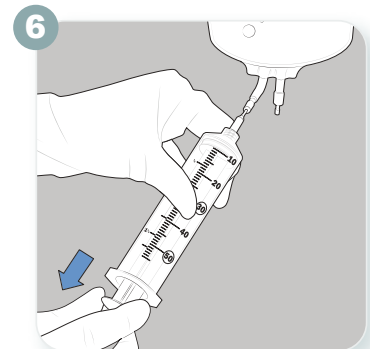
Verwijder de naalddop van de doseerspuit.



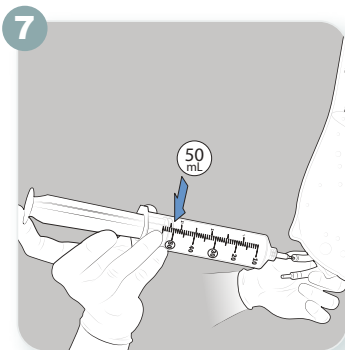
Gooi de naalddop weg in de naaldcontainer voor biologisch gevaarlijk afval.



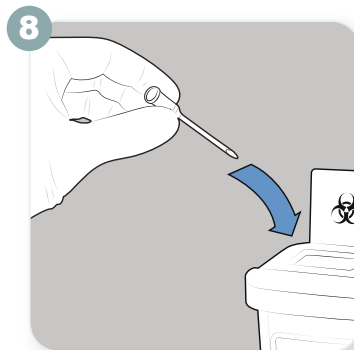
Prik de zak aan met verdunningsmiddel met de naald van de doseerspuit.



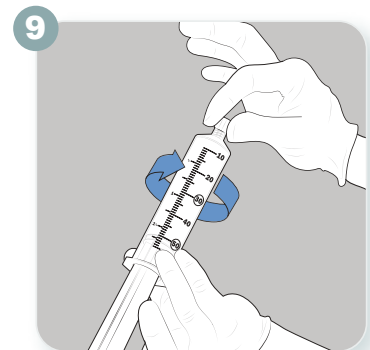
Trek het benodigde volume verdunningsmiddel (op basis van het gewicht van de patiënt) met een aseptische techniek op in de doseerspuit.



Trek de juiste hoeveelheid op in de doseerspuit.



Gooi de naald van de doseerspuit weg in de naaldcontainer voor biologisch gevaarlijk afval.



Plaats de Luer Lock-dop op de spuit. Houd de spuit met het verdunningsmiddel klaar onder steriele omstandigheden.

III • Controle en voorbereiding voor het ontdooien ⁴



- ✓ **Identiteit van de patiënt:** moet overeenkomen met de patiënt-ID's (PFPIN en patiënt-ID zorginstelling) op het bijgaande LIS en de doos.
- ✓ **Afstemming product-patiënt:** moet worden uitgevoerd door informatie op het LIS te vergelijken met
 1. de doos (PFPIN, batchnummer en donor-ID)
 2. het etiket op de flacon (batchnummer en donor-ID).

EBVALLO niet bereiden of toedienen als de identiteit van de patiënt of de overeenstemming tussen product en patiënt niet kan worden bevestigd.



- ✓ Voordat u met het ontdooiproces begint, moet u bevestigen dat de patiënt **ter plaatse is** en **klinisch werd beoordeeld**.



- ✓ Zorg ervoor dat de vereiste **dosisberekeningen** zijn uitgevoerd.



- ✓ Zorg ervoor dat alle **materialen** voor bereiding van de dosis beschikbaar zijn.



- ✓ **Controleer** de flacons met EBVALLO op barsten of scheuren vóór het ontdooien.

Als flacons lekken of beschadigd zijn, mag de inhoud niet worden toegediend en moet het product worden verwijderd volgens de lokale procedures voor de verwijdering van biologisch afval.



- ✓ Bereid een **waterbad** of **droge ontdooikamer** voor bij een temperatuur van 37 °C

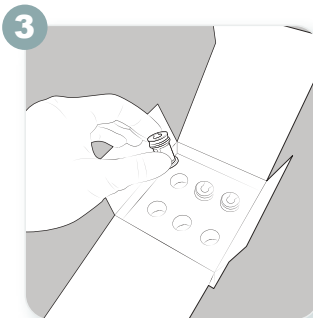
IV • Ontdooien ⁴



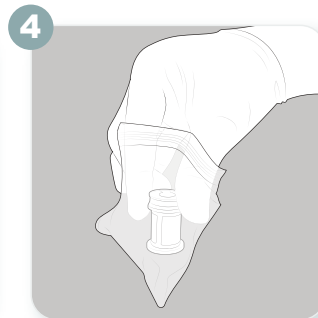
1 Trek geïsoleerde handschoenen aan voordat u de cryoshipper opent.



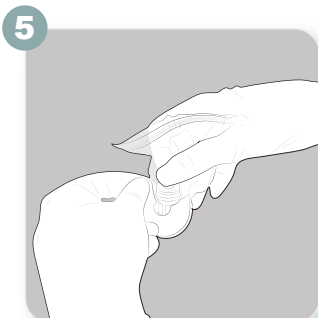
2 Haal de doos uit de dampfase van vloeibare stikstof bij ≤ 150 °C.



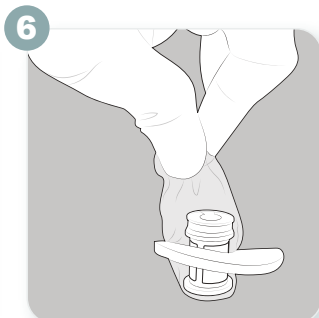
3 Haal de ingevroren flacon(s) uit de doos om de dosis te bereiden.



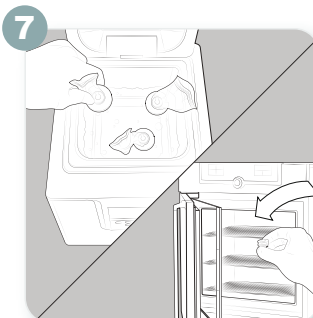
4 Plaats elke injectieflacon tijdens het ontdooien in een steriele zak om besmetting te voorkomen.



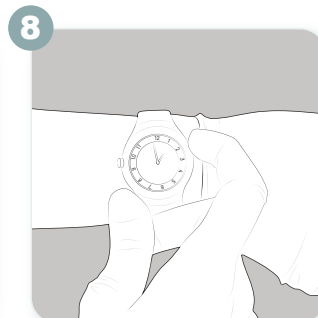
5 Als de flacon in een waterbad wordt ontdooid, breng dan een vlotter aan op de buitenkant van de steriele zak met de ingevroren flacon.



6 Zorg ervoor dat de flacon rechtop staat.



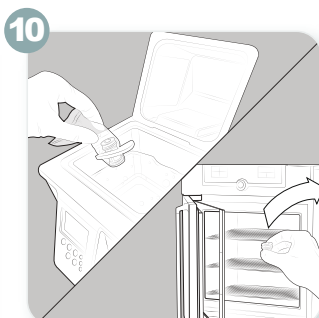
7 Ontdooi de ingevroren flacons rechtop in een waterbad van 37 °C of een droge ontdooidkamer.



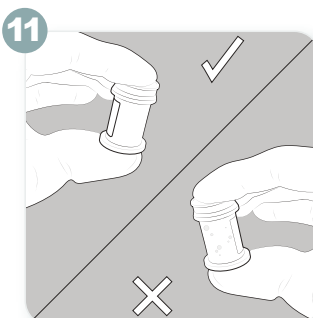
8 Noteer de starttijd van het ontdooien.



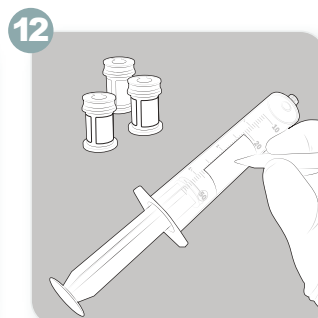
9 Terwijl het geneesmiddel ontdooit, keert u de flacon(s) voorzichtig om tot u vaststelt dat het product volledig is ontdooid (na ongeveer 2,5 tot 15 minuten).



10 Haal de flacon(s) onmiddellijk na het ontdooien uit het waterbad of de ontdooidkamer.

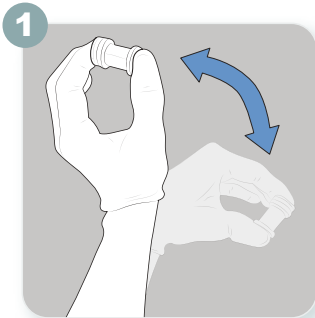


11 Controleer de flacon(s). Als ze niet volledig ontdooid zijn, plaats ze dan opnieuw in het waterbad of de ontdooidkamer en laat de oplossing verder ontdooien.

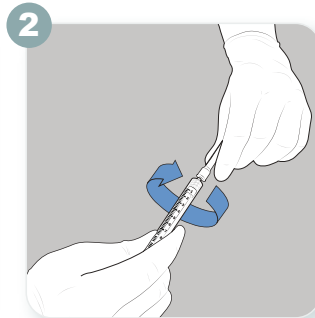


12 Noteer de 'te gebruiken tot'-tijd op het etiket van de doseerspuit: de toediening moet zo snel mogelijk gebeuren en niet meer dan 3 uur na de start van het ontdooien.

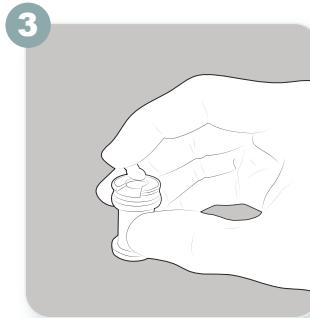
V • Verdunning en bereiding van de dosis ⁴



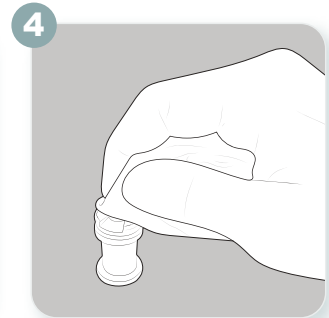
1 Keer de flacon(s) voorzichtig om tot de celdispersie gemengd is.



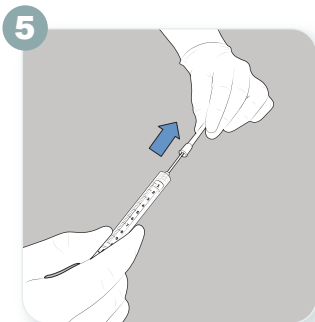
2 Bevestig een 18-gauge ongefilterde injectienaald op de optrekspuit.



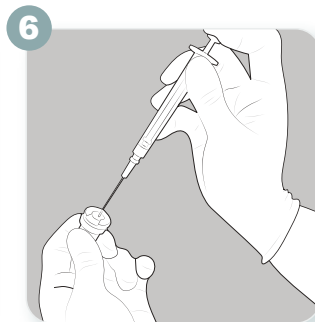
3 Verwijder de beschermdop van de flacon zodat het septum zichtbaar wordt.



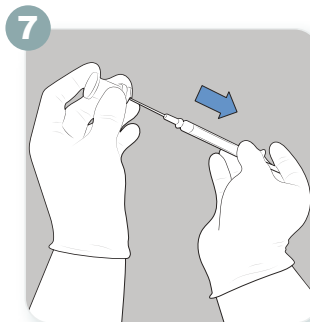
4 Ontsmet de septums van alle flacons (bijv. met een alcoholdoekje).



5 Verwijder de naalddop van de naald op de optrekspuit.



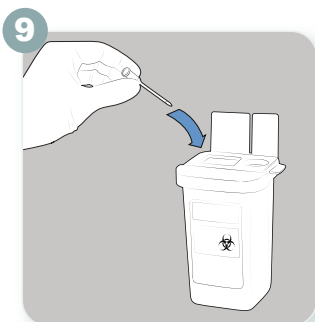
6 Doorprik het septum van de ontdooide flacon(s) met de optrekspuit.



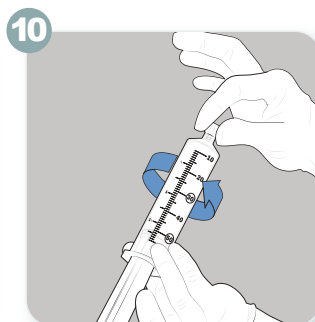
7 Trek voorzichtig het vereiste volume uit de flacon(s) in de optrekspuit.



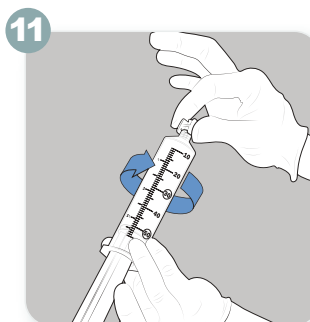
8 Herhaal stap 1-7 met de resterende flacons tot het vereiste volume celdispersie is verkregen.



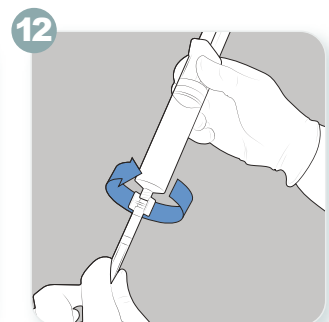
9 Gooi de naald en Luer Lock-adapter van de optrekspuit weg in de naaldcontainer voor biologisch gevaarlijk afval.



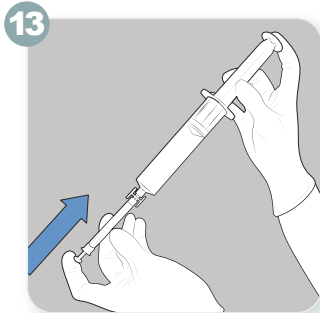
10 Verwijder de Luer Lock-dop van de doseerspuit.



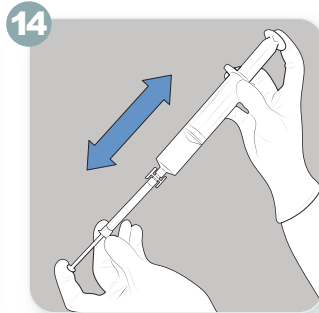
11 Bevestig de Luer Lock-adapter op de doseerspuit.



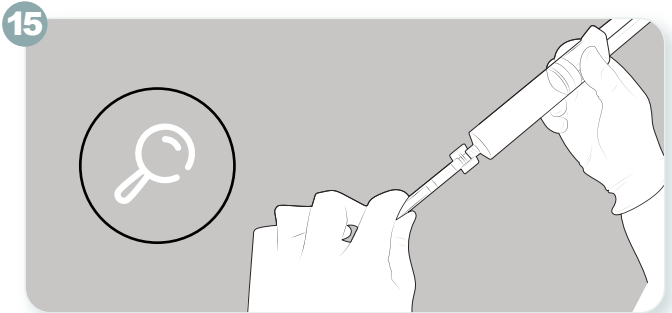
12 Plaats de optrekspuit met de Luer Lock-adapter op de doseerspuit.



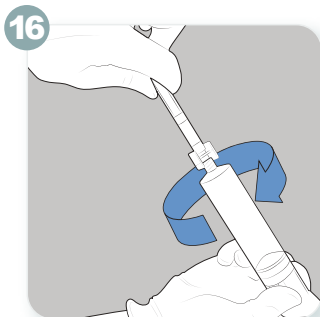
13
Breng het product voorzichtig met een aseptische techniek over van de optrekspuit naar de doseerspuit om de verdunde celdispersie te maken.



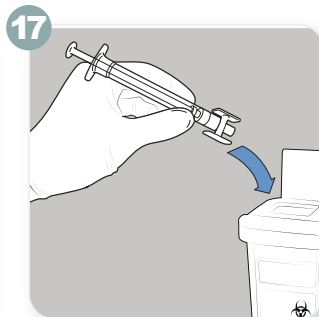
14
Zorg ervoor dat de volledige inhoud wordt overgebracht van de optrekspuit naar de doseerspuit en spoel na.



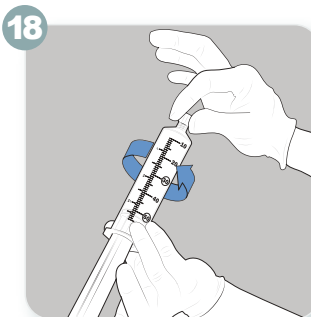
- 15**
- Controleer de verdunde oplossing van Ebvallo in de doseerspuit: de celdispersie moet eruitzien als een doorzichtige, licht wazige oplossing.
 - Als er zichtbare klontjes verschijnen, blijf de oplossing voorzichtig mengen.
 - Kleine klontjes celmateriaal moeten dispergeren door voorzichtig handmatig te mengen.



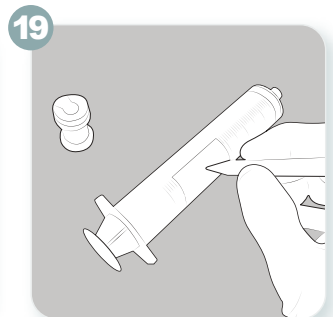
16
Haal de Luer Lock-adaptor van de doseerspuit en de optrekspuit.



17
Gooi de optrekspuit en de Luer Lock-adaptor weg in de naaldcontainer voor biologisch gevaarlijk afval.



18
Sluit de doseerspuit af met een steriele Luer Lock-dop voor toediening.



19
Etiketteer de doseerspuit volgens de praktijken van het ziekenhuis.



15-25 °C

zodra oplossing is ontdooid

Houd EBVALLO tussen 15 °C en 25 °C tijdens de bereiding en toediening van de dosis.



maximaal 1 uur

tijdslimiet om de dosisbereiding te voltooien

De celdispersie moet zo snel mogelijk worden ontdooid en verdund en niet meer dan 1 uur na de start van het ontdooiden.



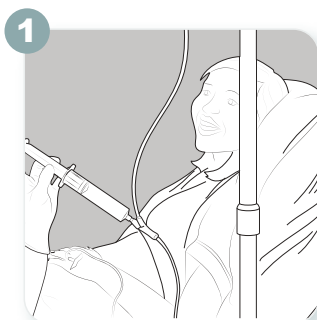
maximaal 3 uur

om toe te dienen zodra ontdooid

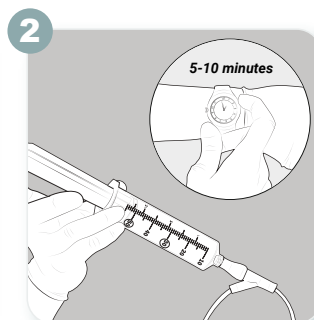
De toediening moet voltooid zijn binnen 3 uur na de start van het ontdooiden.

E • TOEDIENING⁴

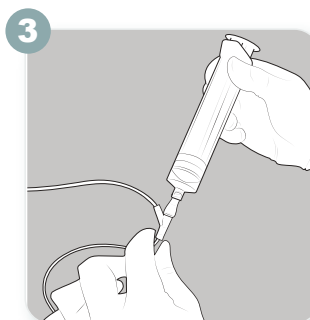
- ✓ EBVALLO moet worden toegediend **onder toezicht van een arts** die ervaring heeft met de behandeling van kanker in een gecontroleerde omgeving waar adequate faciliteiten beschikbaar zijn voor de behandeling van bijwerkingen, inclusief bijwerkingen die dringende maatregelen vereisen.
- ✓ EBVALLO mag uitsluitend **intraveneus** worden gebruikt.
- ✓ Controleer **vóór toediening** of de **identiteit van de patiënt** overeenkomt met de patiëntidentificatie op de EBVALLO-doseerspuit volgens de praktijken van het ziekenhuis.



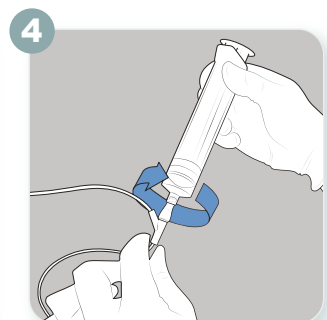
1 Zodra de intraveneuze katheter van de patiënt klaar is, bevestigt u de doseerspuit met de celdispersie op de infuusset.



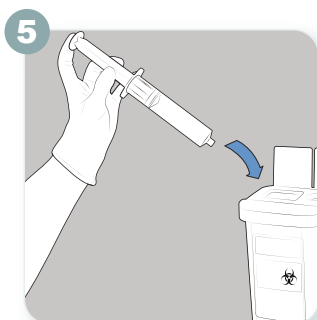
2 Sluit de spuit met de uiteindelijke oplossing van het geneesmiddel aan op de infuusset van de patiënt en injecteer gedurende 5 tot 10 minuten.



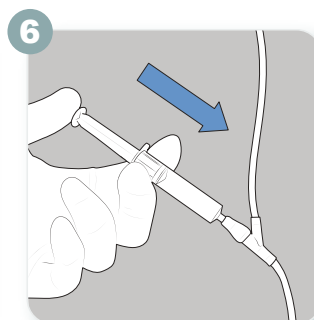
3 Zorg ervoor dat de volledige dosis celdispersie wordt toegediend.



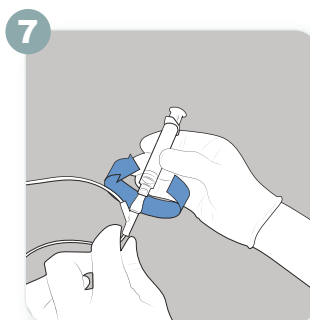
4 Haal de doseerspuit uit de infuusset.



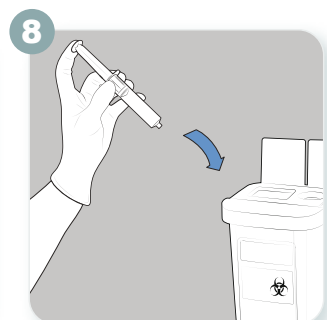
5 Gooi de naald weg in de naald-container voor biologisch gevaarlijk afval.



6 Zodra EBVALLO volledig is toegediend uit de spuit, spoel de intraveneuze lijn met ≥ 10 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing voor injectie.



7 Verwijder de spoel-spuit uit de infuusset van de patiënt.



8 Gooi de spoel-spuit weg in de naald-container voor biologisch gevaarlijk afval.

I • Monitoring na injectie ⁴



- ✓ Het wordt aanbevolen om **de vitale functies te controleren**: onmiddellijk vóór elke injectie van EBVALLO, binnen 10 minuten na het beëindigen van de injectie en 1 uur na het starten van de injectie.

II • Voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het geneesmiddel ⁴



- ✓ Ongebruikt geneesmiddel en al het materiaal dat in aanraking is gekomen met EBVALLO (vast en vloeibaar afval) moet worden **gehanteerd en afgevoerd als mogelijk besmettelijk afval** in overeenstemming met de lokale richtlijnen voor het hanteren van materiaal van menselijke oorsprong.

III • Accidentele blootstelling ⁴



- ✓ In geval van **accidentele blootstelling** moeten de lokale richtlijnen voor het hanteren van materiaal van menselijke oorsprong worden gevolgd, waaronder het wassen van de besmette huid en het verwijderen van verontreinigde kleding.
- ✓ Werkoppervlakken en materialen die mogelijk in aanraking zijn geweest met EBVALLO moeten met een geschikt desinfectiemiddel **worden ontsmet**.

5. KWALITEITSKLACHT



Als u een kwaliteitsklacht hebt, ga dan naar het Go Cell Therapy-platform en klik op **Kwaliteitsklachten**.

Voorbeelden:

- De verzegeling van de cryoshipper is niet intact
 - Temperatuurschommelingen
 - Lekkende of beschadigde flacons

SAMENVATTING VAN DE BELANGRIJKSTE STAPPEN VOOR HET BESTELLEN,

IN ONTVANGST NEMEN, BEREIDEN EN TOEDIENEN VAN EBVALLO⁴

Bestelling en levering van EBVALLO

- Plaats de bestelling en bespreek de timing van de levering via het Go Cell Therapy-platform.
- Controleer bij ontvangst de integriteit van de cryoshipper, het temperatuurverloop, de overeenstemming tussen product en patiënt en de integriteit van het product.

Opslag van EBVALLO

- Sla EBVALLO op in de dampfase van vloeibare stikstof bij ≤ -150 °C tot onmiddellijk vóór de bereiding en toediening.

Bereiding van EBVALLO

- Bereken het volume van het toe te dienen product.
- Verzamel de benodigde materialen.
- Bevestig dat de patiënt ter plaatse is en klinisch werd beoordeeld.
- Bevestig de afstemming tussen product en patiënt: de identiteit van de patiënt moet overeenkomen met de informatie op het LIS en de doos.
- Bereid het verdunningsmiddel in de doseerspuit.
- Haal EBVALLO uit de opslagplaats.
- Ontdooi de cellen bij 37 °C en noteer de starttijd van het ontdooien.



15-25 °C

zodra oplossing
is ontdooid



maximaal 1 uur

tijdslimiet om de
dosisbereiding te voltooien



maximaal 3 uur

om toe te dienen
zodra ontdooid

- Breng de cellen over van de ontdooidde flacons naar de optrekspuit.
- Breng de cellen over van de optrekspuit naar de verdunde oplossing in de doseerspuit.
- Etiketteer de doseerspuit met EBVALLO.

Toediening van EBVALLO

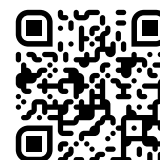
- Breng de doseerspuit met EBVALLO naar de kamer van de patiënt.
- Controleer of de identiteit van de patiënt overeenkomt met de EBVALLO-doseerspuit.
- Dien EBVALLO na verdunning intraveneus toe als een enkele dosis.
- Zodra EBVALLO volledig is toegediend, spoel de intraveneuze lijn met ≥ 10 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing voor injectie.
- Controleer de vitale functies onmiddellijk voor injectie, binnen 10 minuten na het beëindigen van de injectie en 1 uur na het starten van de injectie.



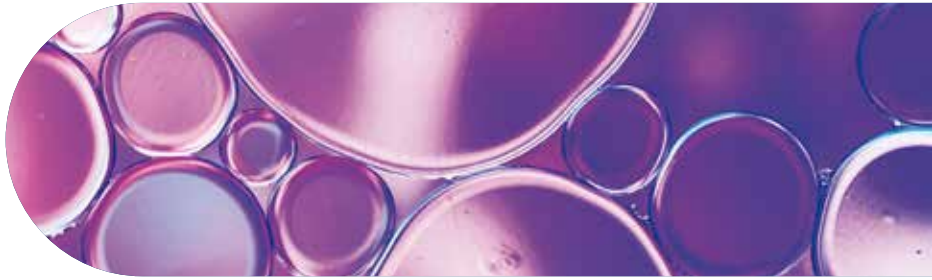
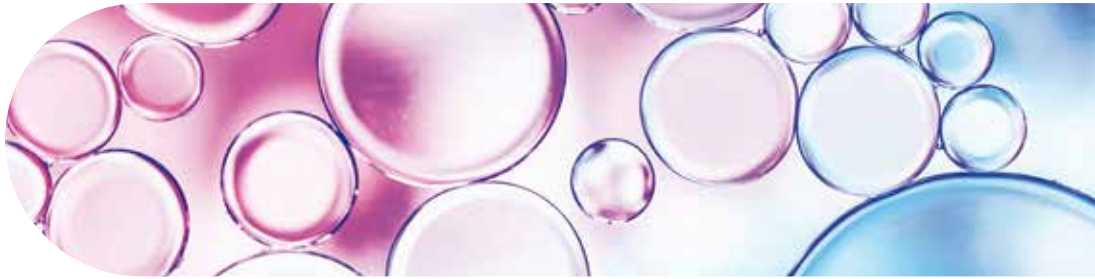
In geval van vragen, neem contact op met uw Pierre Fabre vertegenwoordiger via het Go Cell Therapy-platform.



Go Cell Therapy™



BIJLAGEN



BIJLAGE 1 - BATCHINFORMATIEBLAD 4

LOT INFORMATION SHEET

EBVALLO
 $2.8 \times 10^7 - 7.3 \times 10^7$ cells/mL
 dispersion for injection
 tablecleucel (EBV-specific viable T cells)

An allogeneic Epstein-Barr virus (EBV)-specific T-cell immunotherapy.
 Each vial contains 1 mL deliverable volume at a concentration of $2.8 \times 10^7 - 7.3 \times 10^7$ viable T cells/mL dispersion for injection. This medicine contains cells of human origin.
 The actual concentration noted below should be used to calculate the patient dose.

PATIENT INFORMATION

Pierre Fabre Patient Identification Number (PFPIN)

Institution Patient Identification

Single European Code (SEC)

Patient Weight (kg)

INFORMATION ON SUPPLIED LOT

The following lot was manufactured and included in this shipment:

Lot Number

Donor ID

Finished Drug Product (FDP) Number

Number of Vials

Actual Concentration (viable T cells/mL)

Expiry Date

Donor/Donated Cells Cytomegalovirus (CMV) Markers	IgM Antibodies	<input type="text"/>
	IgG Antibodies	<input type="text"/>
	Nucleic Acid T	<input type="text"/>

PRODUCT LOT (restrictions)

HLA	ALLELE 1
A	<input type="text"/>
B	<input type="text"/>
C	<input type="text"/>
DRB1	<input type="text"/>
DQB1	<input type="text"/>

PATIENT DOSE CALCULATION

Volume of diluent to be used (mL)

Patient weight (kg)

X target dose (2×10^6 viable T cells/kg) =

Viable T cells to be administered

÷

Actual concentration (viable T cells/mL)

=

Volume of thawed cell dispersion required (mL)

Save this document and have it available when preparing for administration of Ebvallo.
 Read the package leaflet before use.
 Store frozen in vapour phase of liquid nitrogen at $\leq -150^\circ\text{C}$ until immediately prior to preparation for administration.
 Do not refreeze.

Do not thaw vial(s) until patient is onsite and awaiting dosing.
 Prior to thawing ensure:

1. Patient identifiers and product-patient reconciliation are confirmed
 2. Dose calculations are complete
 3. Required materials are available
 4. Patient is ready for dosing
- For intravenous use after dilution.

This medicine contains human blood cells. Unused medicine or waste material must be disposed of in compliance with the local guidelines on handling of waste of human-derived material.

Transport security and product quality during shipment are monitored through transport and shipper service providers. At the time of dose preparation, confirmation of drug product storage at $\leq -150^\circ\text{C}$ must be performed. Additionally, product-patient reconciliation must be performed by matching information on this document against 1) the carton (matching PFPIN and FDP Number) and against 2) the vial label (matching Lot Number and Donor ID).

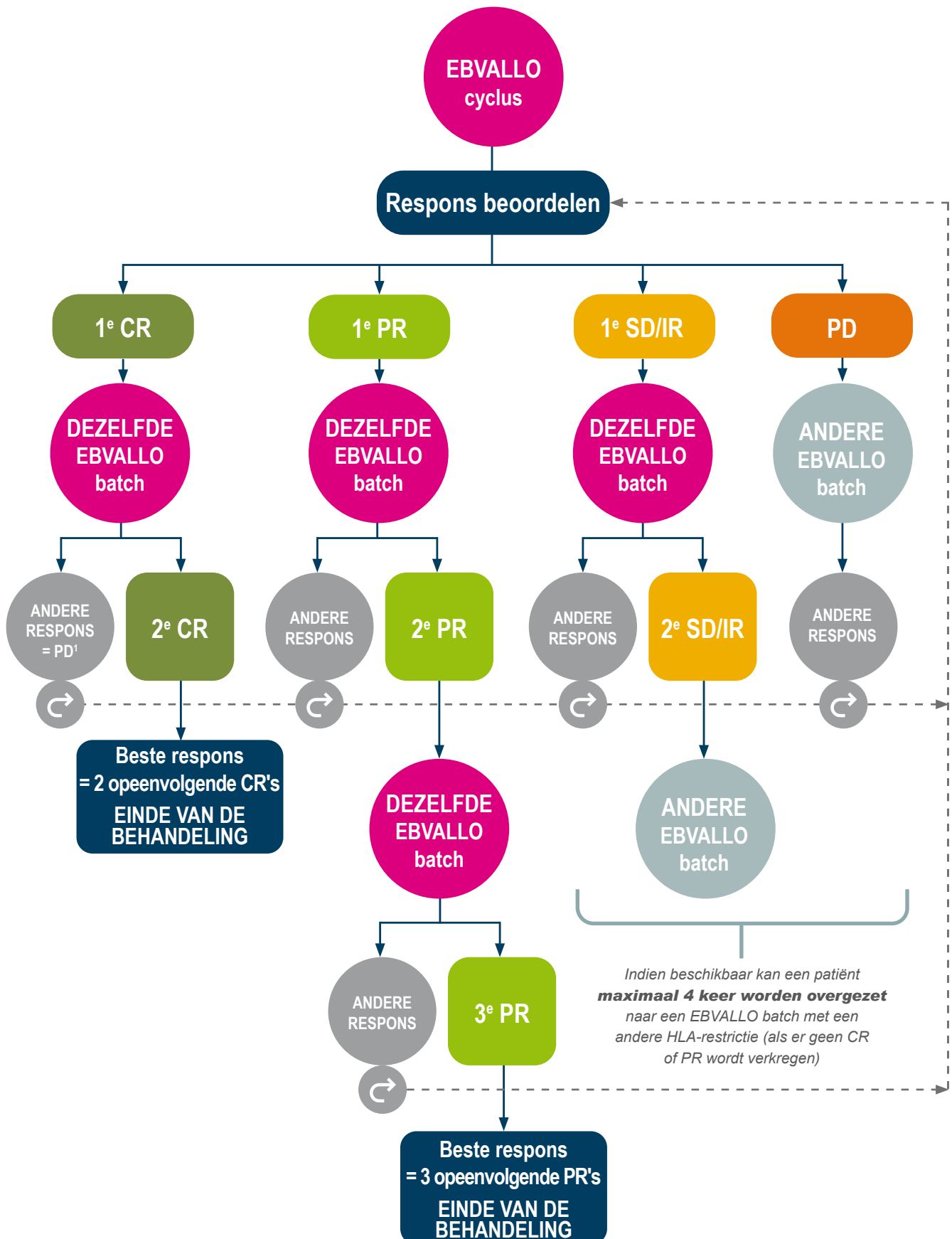
PIERRE FABRE MEDICAMENT
 Les Cauquillous
 81500 Lavaur
 France

EU/1/22/1700/001

335195

Page 2 of 2

BIJLAGE 2 - BEHANDELINGSALGORITME ⁴



1. CR aan het einde van een cyclus gevolgd door PR of een andere respons bij een volgende cyclus wordt beschouwd als PD
 CR: complete respons, PR: partiële respons, SD: stabiele ziekte, IR: onbepaalde respons, PD: progressieve ziekte

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR

HET HANTEREN VAN EBVALLO⁴



-150 °C

Tot onmiddellijk
vóór de bereiding
voor toediening



15-25 °C

zodra oplossing
is ontdooid



maximaal

1 uur

tijdslimiet om de
dosisbereiding te voltooien



maximaal

3 uur

om toe te dienen
zodra ontdooid

WOORDENLIJST

- **ALT:** Alanine transaminase
- **APIN:** Atara identificatienummer patiënt
- **AST:** Aspartaat transaminase
- **CMV:** Cytomegalovirus
- **CR:** Complete respons
- **EBV:** Epstein-Barr-virus
- **EBV+ PTLD:** Epstein-Barr-virus positief post-transplantatie lymfoom
- **FDP:** Finished Drug Product (eindproduct)
- **HLA:** Humaan leukocytenantigeen
- **HCT:** Hematopoïetische stamcel-transplantatie
- **IR:** Indeterminate response (onbepaalde respons)
- **LIS:** Lot Information Sheet (batchinformatieblad)
- **LN2:** vloeibare stikstof
- **MFD:** Manufacturing Date (productiedatum)
- **ORR:** Objectief responspercentage
- **OS:** Overall Survival (algehele overleving)
- **PD:** Progressieve ziekte
- **PR:** Partiële respons
- **PTLD:** Post-transplantatie lymfoom
- **SD:** Stabiele ziekte
- **SOT:** Transplantatie van solide organen

REFERENTIES

1. Dierickx D, et al. Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorders in Adults. *N Engl J Med.* 2018;378:549-562. **2.** Nijland ML, et al. Epstein-Barr virus-positive posttransplant lymphoproliferative disease after solid organ transplantation: pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Transplant Direct.* 2016;2(1):e48. **3.** Mahadeo, K.M. et al. (2024). Tabelecleucel for allogeneic haematopoietic stem-cell or solid organ transplant recipients with Epstein-Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease after failure of Rituximab or rituximab and chemotherapy (allele): A phase 3, Multicentre, open-label trial. *The Lancet Oncology*, January 2024. **4.** EBVALLO Samenvatting van de productkenmerken.



Pierre Fabre Oncology

Pierre Fabre Santé Benelux
Henri Joseph Genessestraat 1,
1070 Brussel

quality.benelux@pierre-fabre.com (voor quality gerelateerde vragen)
vigilance.benelux@pierre-fabre.com (voor bijwerkingen gerelateerde vragen)
oncology.be@pierre-fabre.com (voor overige informatie)



<https://www.pierrefabre-oncologie.be/aandachtsgebieden/relapsed-refractory-ebv-ptld/>

© 2024 Pierre Fabre, alle rechten voorbehouden.