용법용량

이 약은 자가세포를 제공한 환자 본인에게만 사용한다. 정맥으로만 투여한다.

1. 용량

체중 1 kg 당 0.5-1.0×10^6 CAR-양성 생존 T 세포 용량으로 투여하며, 최대 용량은 1회 투여 당 1×10^8 CAR-양성 생존 T 세포이다.

2. 치료 전 사전 준비

림프구 제거 화학요법을 시작하기 전 이 약을 투여하는 것이 가능한지 반드시 확인하여야 한다.

림프구 제거 화학요법

3일 동안 매일 시클로포스파미드 300mg/m^2와 플루다라빈 30mg/m^2를 정맥 내 투여한다. 림프구 제거 화학요법을 시작한 후 5일에서 7일 이내에 이 약을 투여한다. 림프구 제거 화학요법으로 인한 독성이 1등급 이하로 완화되는데 14일 이상 소요되어 이 약의 투여가 지연 되는 경우, 첫 림프구 제거 화학요법 시작 이후 최소 21일 이후에 림프구 제거 화학요법을 다시 실시해야 한다. 용량 조정에 대해서는 해당 약제의 허가사항을 참고한다.

림프구 제거 화학요법은 선행 가교 치료(bridging therapy)에서 중대한 약물이상반응(임상적으로 유의한 활동성 감염, 심장 독성, 호흡기 독성 포함)을 보였을 경우 반드시 연기해야 한다.

이 약 투여 전 임상 평가

이 약은 환자가 아래 증상을 보이고 있을 경우 투여를 보류해야 한다.

- 임상적으로 유의한 활동성 감염 또는 염증성 장애

- 시클로포스파미드와 플루다라빈 화학요법에 따른 3등급의 오심, 구토, 설사 또는 변비를 제외한 3등급 이상의 비혈액학적 독성. 이러한 증상이 1등급 이하로 완화될 때까지 이 약의 투여를 보류하여야 한다.

- 활성 이식편대숙주질환

전처치

이 약을 주입하기 30 - 60분 전, 모든 환자에게 다음의 주입-전 약물을 투여한다.

해열제(경구 혹은 정맥주사 파라세타몰/아세트아미노펜 650-1000mg)

항히스타민제(경구 혹은 정맥주사 디펜히드라민 25-50mg 또는 이와 동등한 약물)

예방적 전신 코르티코스테로이드의 사용은 이 약의 활성을 간섭할 수 있으므로 피한다.

3. 투여 준비

투여 준비가 될 때까지 이 약을 해동하지 않는다. 이 약 해동과 주입 시점을 조율한다. 사전에 주입 시간을 확정하고 해동 시작 시간을 조정하여 환자가 준비되었을 때 주입 할 수 있도록 한다.

· 환자 신원을 확인한다. 이 약 준비 전, 이 약 카세트 상의 환자 식별 정보가 환자 신원과 일치하는지 확인한다. 환자 특이적 라벨 상의 정보가 대상 환자와 일치하지 않을 경우, 이 약이 든 백을 카세트에서 꺼내지 않는다.

· 환자 신원이 확인되면, 이 약이 든 주입백을 카세트에서 꺼낸다.

· 해동 전과 후, 주입백에 깨짐이나 균열 등의 용기 손상이 있는지 조사한다. 만약 백이 손상되어 있는 경우 이를 투여해서는 안 되며, 관련 절차에 따르거나 회사에 연락한다.

· 해동 전, 주입백을 밀봉 가능한 플라스틱 백(가능한 무균 상태)에 둔다.

· 이 약은 수조를 이용하거나 또는 건식 해동 방법을 이용하여 주입백 안에 얼음이 보이지 않을 때까지 37°C±2°C에서 해동한다. 해동 시작에서 완료까지의 시간은 15분을 초과해서는 안 된다.

· 주입백을 밀봉 가능한 플라스틱 백에서 꺼내어 물기를 닦는다. 백 내용물을 부드럽게 흔들어 세포 물질 덩어리를 분산시킨다. 눈에 보이는 세포 덩어리가 남아 있는 경우, 지속적으로 백 내용물을 부드럽게 혼합한다. 작은 세포 물질 덩어리는 부드러운 수동 혼합으로 분산되어야 한다. 주입 전 다른 용기로 전-여과하거나, 세척하거나, 원심분리 하거나, 새로운 용액에 다시 현탁해서는 안된다.

· 해동 후, 이 약은 상온(20°C - 25°C) 및 일반적인 실내 빛 하에서 2.5 시간 내에 주입 완료하여야 한다.

· 해동한 약을 다시 얼리거나 냉장 보관하지 않는다.

4. 투여

· 이 약은 이 약 투여를 위해 인증 받은 의료 전문기관에서 투여되어야 한다.

· 주입 전 및 회복기 동안, 토실리주맙 및 응급 장비가 사용 가능하도록 하여야 한다.

· 주입백의 환자 식별 정보가 환자 신원과 일치하는지 확인한다. 환자 특이적 라벨 상의 정보가 대상 환자와 일치하지 않을 경우, 이 약을 주입하지 않는다.

・해동 후, 주입백 내 이 약 전량을 주입관 내 필터를 포함하는 주입 세트를 사용하여 정맥주사로 2.5 시간 내 투여한다.

・백혈구 제거 필터를 사용하지 않는다.

・이 약을 주입하는 동안 주입백 내용물을 부드럽게 혼합하여, 세포 덩어리를 분산시킨다.

・주입백 내 이 약 전량을 주입한 뒤, 인라인(in-line) 필터를 포함한 투여 라인을 염화나트륨 9mg/mL (0.9%) 용액(식염수)으로 관류시켜 모든 약액이 투여될 수 있게 한다.

폐기에 대한 주의 사항은 '사용상의 주의사항 10. 보관 및 취급상의 주의사항'을 참조한다.

5. 주입 후 모니터링

이 약 주입 후 인증 받은 의료 전문기관에서 초기 14일 간 매일, 그 후 2주 간 정기적으로 사이토카인 방출 증후군(Cytokine Release Syndrome, CRS), 신경학적 증상 및 그 외 독성 발생 징후와 증상을 모니터링 한다.

환자에게 주입 후 최소 4주간 인증 받은 의료 전문기관 근거리에 머무르도록 교육하여야 한다.