

نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدلة **(مستحضرات) - 1986** يسوّق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط.

## كِيمِريا معلق للتسريب الوريدي لـ 6×10<sup>8</sup> - 1.2×10<sup>8</sup> خلية

المادة الفعّالة:

تيساجينلكلوسل <sup>6×10<sup>8</sup> - 1.2×10<sup>6</sup></sup> خلايا **T** ضرورية إيجابية لمستقبل مولد الضد الخيمري (**CAR+**) **Tisagenlecleuel 1.2×10<sup>6</sup> to 6×10<sup>8</sup> CAR-positive viable T cells**

المواد غير الفعّالة ومولّدات الحساسية: أنظر "معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء" في الفقرة 2 وأيضاً الفقرة 6 "معلومات إضافية".

إقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل إستعمالك للدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.

المعلومات في هذه النشرة مخصصة لك أو لطفلك.

بالإضافة لهذه النشرة، تتوفر للمستحضر كيمريا كراسة معلومات للمتعالج التي تحتوي على معلومات هامة حول الأمان، التي يتوجب عليك معرفتها قبل بدء العلاج وخلالهِ والتصرف وفقها وكذلك بطاقة تحذير للمتعالج.
يجب قراءة المواد المعلوماتية والنشرة للمستهلك قبل بدء إستعمال المستحضر. يجب حفظ البطاقة والكراسة لقراءتهما بتمعن ثانية إذا دعت الحاجة.

**1) لأي غرض مخصص الدواء؟**

كيمريا مخصص لعلاج:

- الأطفال والشبان، حتى عمر 25 سنة (يشمل) الذين يعانون من إبيضاض الدم الليمفاوي الحاد (acute lymphoblastic leukaemia) لخلايا B، التي تبدي CD19 (CD19+)، المقاوم، المتكرر بعد عملية زرع أو المتكرر مرة ثانية وأكثر.
  - الكبار الذين يعانون من ورم لمفي منتشر لخلايا B كبيرة (diffuse large B-cell lymphoma)، المقاوم أو المتكرر وبعد خطّي علاج جهازي على الأقل.
- محدودية الإستعمال: كيمريا غير مخصص لمتعاجين لديهم ورم لمفي أولي أو ثانوي للجهاز العصبي المركزي.
- الكبار الذين يعانون من لمفوما جريبية المقاومة أو المتكررة وبعد خطّي علاج جهازي على الأقل.

**الفصيلة العلاجية:** أدوية مضادة للأورام

**ما هو كيمريا**

كيمريا، الذي يُعرف أيضاً بإسم تيساجينلكلوسل، مكوّن من نوع معيّن من خلايا الدم البيضاء لديك التي تُسمى خلايا T. خلايا T هامة لكي يعمل جهازك المناعي (جهاز دفاع الجسم) كما ينبغي.

**كيف يعمل كيمريا؟**

يتم أخذ خلايا T من دمك وتُدخل إليها مورثة جديدة لكي تكون موجهة نحو الهدف لخلايا السرطان في جسمك. عندما يتم نقل كيمريا بالتسريب لدمك، فإن خلايا T المُهندسة ستعثر على خلايا السرطان وتقوم بقتلها.

إذا توفرت لديك أسئلة حول كيفية عمل كيمريا أو لماذا وصف من أجلك، إسأل الطبيب.

**2) قبل إستعمال الدواء**

**لا يجوز إستعمال الدواء إذا:**

- كنت حساساً (ألبرجي) للمادة الفعّالة تيساجينلكلوسل أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحتويها الدواء (تظهر في الفقرة 6).
- لم يكن بإمكانك تلقي علاج يسمى علاج كيميائي لتثبيط الخلايا اللمفاوية (lymphodepleting chemotherapy)، الذي يقلل عدد خلايا الدم البيضاء في دمك.

**تحذيرات خاصة تتعلق بإستعمال الدواء**

كيمريا مصنوع من خلايا دمك البيضاء ومخصص لك فقط.

من الجائز أن يطلب منك التسجيل في قاعدة البيانات لمدة 15 سنة على الأقل من أجل فهم التأثيرات طويلة الأمد لـ كيمريا بشكل أفضل.

**قبل العلاج بـ كيمريا، إحك للطبيب إذا:**

- إجترزت عملية زرع للخلايا الجذعيّة في الأشهر الـ 4 الأخيرة. يقوم طبيبك بفحص فيما إذا وجدت لديك علامات أو أعراض لمرض الطعم ضد المُضيف. يحدث هذا الأمر عندما تهاجم الخلايا المزروعة جسمك، وتسبب أعراضاً مثل طفح، غثيان، تقيؤ، إسهال وبراز دموي.
- لديك مشاكل في الأداء الوظيفي للرئة، الكلية، الكبد، الجهاز العصبي المركزي، القلب أو ضغط الدم (منخفض أو مرتفع). (إن المتعالجين الذين يعانون من مشاكل في هذه الأجهزة لديهم إحتمال أكبر للمعاناة من الأعراض الجانبية الموصوفة في الفقرة 4 "الأعراض الجانبية" ومن الجائز أن يتطلب الأمر مراقبة حثيثة أكثر.

- لاحظت تحفّافاً بأعراض مرض السرطان لديك. إذا كنت تعاني من مرض إبيضاض الدم، فالأمر يمكن أن يشمل سخونة، الشعور بضعف، نزف من اللثة، كدمات. إذا كنت تعاني من ورم لمفي، فالأمر يمكن أن يشمل سخونة مجهولة السبب، الشعور بضعف، تعرق ليلي، إنخفاض مفاجئ في الوزن.
- لديك تلوث، تتم معالجة التلوث قبل تسريب كيمريا.
- كان لديك إلتهاب كبد فيروسي من نوع B (hepatitis B)، إلتهاب كبد فيروسي من نوع C (hepatitis C) أو تلوث بفيروس فشل المناعة البشري (HIV).
- كنت في فترة الحمل، تعتقدين بأنك قد تكونين حاملاً أو تخططين للحمل (تعمّني بالفقرات "الحمل، الإرضاع والخصوبة" و- "وسائل منع الحمل لدى النساء والرجال" في السياق).
- تلقيت لقاحاً في الأسابيع الـ 6 السابقة أو تخطط لتلقي لقاح في الأشهر القريبة.

إذا كان أيّ مما ذُكر سابقاً ينطبق عليك (أو إذا كنت غير متأكد بخصوصه) تكلم مع طبيبك قبل تلقي كيمريا.

**الفحوص والمتابعة**

**قبل تلقي كيمريا يقوم طبيبك:**

- بفحص الرئتين، القلب وضغط دمك.
- بالبحث عن علامات تلوث؛ تتم معالجة كل تلوث قبل أن تتلقى كيمريا.
- بفحص فيما إذا كان مرض اللmfوما أو إبيضاض الدم يتفاقمان لديك.
- بالبحث عن علامات لمرض الطعم ضد المُضيف الذي قد يحدث بعد عملية الزرع.
- بفحص حمض البول في دمك وكُم من خلايا السرطان توجد في دمك. يكشف هذا الأمر فيما إذا كان من المتوقع أن تتطور لديك حالة تعرف بإسم متلازمة تفكك الورم (tumour lysis syndrome). من الجائز أن تُعطى لك أدوية تساعد على منع هذه الحالة.
- يفحص فيما إذا كان لديك إلتهاب كبد فيروسي من نوع B (hepatitis B)، إلتهاب كبد فيروسي من نوع C (hepatitis C) أو تلوث بفيروس فشل المناعة البشري (HIV).

**بعد تلقيك كيمريا**

**إحك لطبيبك فوراً إذا وجد لديك أيّ مما يلي:**

- سخونة، التي من شأنها أن تكون عرضاً لتلوث. يقوم الطبيب بفحص تعداد الدم لديك بشكل روتيني، وذلك لأنه قد ينخفض عدد خلايا الدم ومكونات أخرى في الدم.
- عليك قياس درجة حرارتك مرتين في اليوم لمدة 3-4 أسابيع بعد العلاج بـ كيمريا. إذا كانت درجة حرارتك مرتفعة، عليك التوجه للطبيب بشكل فوري.
- إرهاق حاد، ضعف وضيق تنفس، التي من شأنها أن تكون أعراضاً لنقص خلايا الدم الحمراء.
- نزف أو كدمات التي تظهر بسهولة أكبر، والتي يمكن أن تكون أعراضاً لإنخفاض نسبة خلايا الدم التي تعرف بإسم الصفيحات الدموية.

من الجائز أن يحدث تأثير على نتائج بعض أنواع فحوص الـ HIV - إسأل طبيبك بخصوص ذلك.

يراقب الطبيب بشكل دائم تعداد الدم لديك بعد تلقيك لـ كيمريا لأنك قد تقاسي إنخفاضاً في عدد خلايا الدم ومكونات أخرى في الدم.

لا تتبرع بالدم، الأعضاء، الأنسجة أو الخلايا للزراعة.

**تحذيرات وإرشادات إضافية:**

- قد تتطور لدى المتعالجين بـ كيمريا أورام ثانوية أو عودة مرضهم.
- بعد العلاج بـ كيمريا والتعافي التام من الجائز أن تعاني من نقص غاماغلوبولين الدم (نقص في بروتين غاما - غلوبولين في الدم) فقد غاماغلوبولين الدم (حالة يحدث فيها نقص تام في الغلوبولينات المناعية، بروتينات يتم إنتاجها من قبل خلايا جهاز المناعة).

**الفحوص والمتابعة**

**بعد تلقي كيمريا يقوم طبيبك:**

- بتوجيهك لإجراء فحوص لمدى الحياة لأورام ثانوية.
- بتوجيهك لإجراء فحوص لنسب الغلوبولينات المناعية (بروتينات تنتجها خلايا الجهاز المناعي).

**الأطفال والمراهقون**

- إبيضاض الدم الليمفاوي الحاد لخلايا B: لا تتوفر معطيات معتمدة على أبحاث سريرية لدى أطفال دون عمر 3 سنوات.
- ورم لمفي منتشر لخلايا B الكبيرة ولمفوما جريبية: لا يجوز إستعمال كيمريا لدى أطفال ومراهقين دون عمر 18 سنة لعلاج DLBCL (diffuse large B-cell lymphoma)، أو لعلاج Follicular FL (lymphoma لأنه لم يتم فحص هذا المستحضر لدى هذه الفئة من العمر.

**التداخلات/التفاعلات بين الأدوية**

**إذا كنت تستعمل، أو إذا استعملت مؤخراً، أو من شأنك أن تستعمل أدوية أخرى بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية وإضافات غذائية، إحك للطبيب عن ذلك.** سبب ذلك هو أنه من شأن أدوية أخرى أن تؤثر على طريقة عمل كيمريا.

بالأخص، ممنوع عليك أن تتلقى لقاحات معيّنة من نوع لقاحات حيّة مضعفة:

- في الأسابيع الـ 6 التي تسبق تلقي علاجاً كيميائياً (lymphodepleting chemotherapy) المخصص لتحضير جسمك لتلقي خلايا كيمريا.
- خلال العلاج بـ كيمريا.
- بعد العلاج، في أثناء إنتعاش جهاز المناعة.

عليك التحدث مع طبيبك إذا توجّب عليك تلقي أي لقاح.

قبل تلقيّ كيمريا عليك إبلاغ الطبيب إذا كنت تتناول أية أدوية التي تُضعف الجهاز المناعي مثل كورتيكوستيروئيدات، وذلك لأن من شأن هذه الأدوية أن تؤثر على عمل كيمريا.

**الحمل، الإرضاع والخصوبة**

إذا كنت في فترة الحمل أو مرضعة، من شأنك أن تكوني حاملاً أو تخططين للحمل (بما في ذلك نساء في سن الخصوبة اللواتي لا يستعملن وسائل منع حمل)، عليك إستشارة طبيبك قبل تلقي هذا الدواء. سبب ذلك هو أن تأثيرات كيمريا على النساء الحوامل أو المرضعات غير معروفة، وكذلك لأنه قد يلحق الضرر بالجنين، بالرضيع حديث الولادة أو بالطفل الصغير.

- إذا أصبحت حاملاً أو تعتقدين بأنه من شأنك أن تكوني حاملاً بعد العلاج بـ كيمريا، عليك التحدث مع طبيبك بشكل فوري.

- يوجهك الطبيب لإجراء فحص حمل قبل بدء العلاج. يُعطى العلاج فقط شريطة أن يكون فحص الحمل سلبياً.

**وسائل منع الحمل لدى النساء والرجال**

إذا تلقيت كيمريا فعليك التحدث مع طبيبك عن الحمل.

**السياقة وإستعمال الماكئات**

قد يعاني بعض الأشخاص من مشاكل مثل تغير أو ضعف اليقظة، إرتباك وإختلاجات بعد إعطاء كيمريا. لذا، لا يجوز السياقة، إستعمال الماكئات أو المشاركة بالانشطات التي تتطلب اليقظة خلال الأسابيع الـ 8 التي تلي التسريب.

**معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء**

**يحتوي كيمريا على صوديوم، دي ميتيل سولفوكسيد (DMSO)، وديكستران 40 وبوتاسيوم.**

يحتوي هذا الدواء على 24.3 ملغ حتى 121.5 ملغ صوديوم (المُركّب الأساسي في ملح الطعام/المائدة) لكل مقدار دوائي. هذه الكمية تعادل 1% حتى 6% من الإحتياجات اليومية القصوى الموصى بها في الغذاء من الصوديوم للشخص البالغ. يحتوي هذا الدواء على ديكستران 40 وـ DMSO (مواد تستعمل للحفاظ على الخلايا المجمدة)، كلتاهما قد تسببان أحياناً ردود فعل تحسسية. عليك الخضوع للمراقبة الحثيثة خلال عملية التسريب.

يحتوي هذا الدواء على بوتاسيوم، أقل من 1 ميليوم (ملغ) للمقدار الدوائي، أي فعلياً هو "خالٍ من البوتاسيوم".

**3) كيفية إستعمال الدواء؟**

يُعطى كيمريا دائماً من قبل طبيب ووفقاً لتعليماته في المركز الطبي المؤهل للعلاج بواسطة كيمريا. المقدار الدوائي وطريقة العلاج يحددان من قبل الطبيب فقط.

**جمع الدم لتحضير كيمريا**

يتم تحضير كيمريا من خلايا دمك البيضاء.

- يقوم طبيبك بأخذ كمية معينة من دمك بواسطة قسطرة التي تُدخل إلى وريدك (تُسمى هذه العملية فصادة الكريات البيض). يتم فصل قسم من خلايا دمك البيضاء من دمك ويُعاد ما تبقى إلى الوريد. يمكن أن تستمر هذه العملية 3 حتى 6 ساعات، ومن الجائز أن يحتاج الأمر تكرارها.
- يتم تجميد خلايا دمك البيضاء وتُرسل من أجل تحضير كيمريا. يستغرق تحضير كيمريا عادة نحو 3 حتى 4 أسابيع، لكن من شأن الفترة الزمنية أن تتغير.
- كيمريا عبارة عن علاج الذي يتم إنتاجه خصيصاً من أجلك.
- قبل تلقي كيمريا، من شأن طبيبك أن يُعطيك علاجاً يُسمى علاج كيمايو لتثبيط الخلايا اللمفاوية (lymphodepleting chemotherapy) لمدة عدة أيام من أجل تحضير جسمك للعلاج بـ كيمريا.

**علاج السرطان في الوقت الذي يتم تجهيز كيميريا**

خلال الفترة التي يتم فيها إنتاج كيمريا، قد يحدث تفاقم أو إلبضاض الدم لديك ومن شأن طبيبك أن يقرر إستعمال علاج إضافي (يسمى "علاج تجسيري") ليستقر السرطان لديك عن طريق إيقاف تطور خلايا سرطان جديدة. قد يؤدي هذا العلاج إلى أعراض جانبية وقد تكون خطيرة أو تشكل خطراً على الحياة. سوف يشرح لك طبيبك عن الأعراض الجانبية المحتملة لهذا العلاج.

**أدوية أخرى تُعطى مباشرة قبل العلاج بـ كيمريا**

خلال 30 حتى 60 دقيقة التي تسبق تلقي كيمريا من الجائزْ أن تُعطى لك أدوية إضافية. هذا الأمر مخصص لمنع حدوث ردود فعل نتيجة التسريب وسخونة. هذه الأدوية الإضافية من شأنها أن تشمل:

- باراسيتامول
- أدوية من نوع مضادات الهيستامين، مثل ديفينهيدرامين.

**كيف يُعطى كيمريا**

يقوم طبيبك بالتأكد من أن تفاصيل المعالجِ الشخصية التي تُعرّف عنك والتي تظهر على ظهر كيس تسريب كيمريا تُطابق تفاصيليك.

يُعطى طبيبك كيمريا بواسطة التسريب، أي، يُعطى بالتنقيط عبر أنبوبة يتم إدخالها إلى وريدك. يستمر هذا الإجراء عادة أقل من ساعة واحدة. خلال عملية التسريب سيفحص طبيبك فيما إذا كنت تقاسي من صعوبات في التنفس أو دوار (أعراض محتملة لرد فعل تحسسي).

• كيمريا هو علاج لمرة واحدة.

**بعد تلقي كيمريا**

عليك المكوث بعيد قدره حتى ساعتين سفر من المستشفى الذي تلقيت فيه العلاج، لمدة 4 أسابيع على الأقل، بعد تلقي العلاج بـ كيمريا. يوصيك طبيبك بالوصول إلى المستشفى كل يوم، لمدة 10 أيام على الأقل منذ تلقي العلاج، ويدرس فيما إذا كان يتوجب عليك البقاء والمبيت بالمستشفى لمدة 10 أيام الأولى التي تلي تلقي التسريب. سبب ذلك هو تمكين الطبيب من التأكد فيما إذا كان العلاج يعمل، وبإمكانه مساعدتك في حال حصلت لديك أعراض جانبية.

يجب المواظبة على العلاج حسب توصية الطبيب.

إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول إستعمال الدواء، إستشر الطبيب.

**إذا فُوت زيارة**

إذا حددت لك زيارة للمراجعة ولم تحضر، فإتصل بطبيبك أو بالمستشفى بأسرع ما يمكن لتحديد موعد جديد.

**(4) الأعراض الجانبية**

كما بكل دواء، إن إستعمال كيمريا قد يسبب أعراضاً جانبية لدى بعض المستعملين. لا تندهش من قائمة الأعراض الجانبية. من الجائزْ ألا تعاني أياً منها.

**يجب التوجه مباشرة إلى الطبيب** إذا كنت تعاني من أي واحد من الأعراض الجانبية التالية بعد تلقي تسريب كيمريا. هي تحدث عادة في الأسابيع الـ 8 الأولى التي تلي التسريب، لكنها قد تتطور في وقت لاحق أيضاً:

**أعراض جانبية شائعة جداً** (أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من بين عشرة)

• سخونة مرتفعة وقشعريرة. هذه من شأنها أن تكون أعراضاً لحالة جدية تُسمى متلازمة تحرير السيتوكينات التي قد تشكل خطراً على الحياة أو تكون قاتلة. أعراض أخرى لمتلازمة تحرير السيتوكينات هي صعوبات في التنفس، غثيان، تقيؤ، إسهال، قلة الشهية للطعام، إرهاق، آلم في العضلات، آلم في المفاصل. إنتفاخ، ضغط دم منخفض، ضربات قلب متسارعة، صداع، قصور القلب، الرثتين والكلى وتضرر الكبد. تحدث هذه الأعراض تقريبا بشكل دائم خلال الـ 14 يوماً الأولى التي تلي التسريب.

• مشاكل مثل تغير في التفكير أو تناقص في الوعي، فقدان التواصل مع الواقع، إرتباك، هياج، إختلاجات، صعوبات في النطق وفهم الكلام، صعوبة في المشي. قد تشكل هذه أعراض لحالة تسمى متلازمة السمية العصبية للخلايا المناعية المستنفلة (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS).

• الشعور بالسخونة، سخونة، قشعريرة أو رجفان، آلم في الحنجرة أو تقرحات في الفم من شأنها أن تكون علامات لتلوث. من شأن ثلوثات معينة أن تشكل خطراً على الحياة أو أن تكون قاتلة.

**أعراض جانبية شائعة** (أعراض تظهر لدى 1–10 مستعملين من بين 100)

• تفكك سريع لخلايا الورم الذي يؤدي لتحرر محتواها لمجري الدم. هذا الأمر قد يعرقل من عمل أعضاء مختلفة في الجسم، خاصة الكلى، القلب والجهاز العصبي (متلازمة تفكك الورم).

**أعراض جانبية أخرى**

أعراض جانبية أخرى تظهر فيما يلي. إذا أصبحت الأعراض الجانبية هذه شديدة أو جدية، بلِّغ الطبيب عن ذلك بشكل فوري.

**أعراض جانبية شائعة جداً** (أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من بين عشرة)

- جلد شاحب، ضعف، ضيق تنفس بسبب إنخفاض عدد كريات الدم الحمراء أو إنخفاض الهيموغلوبين
- نزف زائد أو متواصل أو كدمات بسبب إنخفاض عدد الصفيحات الدموية
- سخونة تترافق بتعداد منخفض بمستوى خطير لخلايا الدم البيضاء

- تزايد الخطورة لحدوث تلوث بسبب إنخفاض عدد خلايا الدم البيضاء بشكل شاذ
- ثلوثات متكررة ومستمرة بسبب إنخفاض الأضداد في دمك
- ضعف، عدم سلامة نظم القلب نتيجة نسبة منخفضة وغير سليمة للأملاح في الدم بما في ذلك الفوسفور، البوتاسيوم
- إرتفاع نسب إنزيمات الكبد أو كرياتينين في الدم التي تبيِّن بأن الكبد أو الكلى لديك لا يعملان كالمعتاد
- نبض سريع أو غير منتظم
- إرتفاع ضغط الدم
- ضيق تنفس، تنفس بجهد، تنفس سريع
- سعال
- آلم في البطن، إمساك
- آلم في العظم والظهر
- طفح جلدي
- إنتفاخ في الكاحلين، في الأطراف وفي الوجه

**أعراض جانبية شائعة** (أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 100)

- سخونة، الشعور بوعكة، تضخم الكبد، إصفرار الجلد والعينين لديك، تعداد منخفض لخلايا الدم نتيجة تفعيل مناعي خطير
- دوار أو إغماء، تورد، طفح، حكة، سخونة، ضيق في التنفس أو تقيؤ، آلم في البطن، إسهال نتيجة رد فعل متعلق بالتسريب
- طفح، غثيان، تقيؤ، إسهال يشمل براز دموي (أعراض محتملة لمرض الطعم ضد المُضيف، عندما تهاجم الخلايا المزروعة الخلايا الخاصة بك)
- آلم في المفاصل بسبب إرتفاع نسبة حمض البول
- نتائج غير سليمة لفحوص الدم (إرتفاع نسبة: الفوسفور، البوتاسيوم، الكالسيوم، الصوديوم، فيبرين دي - ديمر، فيبريتين في المصل؛ إنخفاض نسبة: بروتين في الدم يسمى ألبومين، الصوديوم، المغنيزيوم) إختلاجات، تشنجات
- تقلصات عضلية/تشنجات بسبب حدوث إنخفاض غير سليم في نسبة الأملاح في الدم بما في ذلك الكالسيوم
- حركات لا إرادية أو خارجة عن السيطرة
- إرتجاف لا إرادي للجسم، صعوبة في الكتابة، صعوبة في التعبير عن الأفكار بشكل لفظي، إضطرابات في الإصغاء، ميل للنوم
- وخز أو خدر، صعوبة التحرك بسب ضرر عصبي
- ضعف الرؤية

- عطش، نتاج منخفض للبول، بول داكن، تورد وجفاف الجلد، عدم هدوء (أعراض محتملة لإرتفاع نسبة السكر في الدم)
- إنخفاض في الوزن
- آلم عصبي
- قلق، عصبية
- حالة شديدة من الإرتباك
- صعوبات في النوم
- ضيق في التنفس، صعوبة التنفس خلال وضعية الإستلقاء، إنتفاخ في راحتي القدمين أو في الرجلين (أعراض محتملة لقصور القلب)، توقف ضربات القلب
- إنتفاخ وآلم بسبب خثرات الدم
- إنتفاخ نتيجة تسرب سوائل من الأوعية الدموية إلى النسيج المحيط
- إنتفاخ وإنزعاج (إنتفاخ في البطن)، بسبب تراكم سائل في البطن
- جفاف في الفم، آلم في الفم، نزف في الفم
- إصفرار الجلد والعينين نتيجة نسب مرتفعة وشاذة للبيلبروبين في الدم
- حكة
- فرط تعرق، تعرق ليلي
- مرض شبيه بالإنفلوإنزا
- قصور الكثير من الأعضاء

- سائل في الرثتين
- إحتقان في الأنف
- إضطراب في تخثر الدم (تخثر الدم، إرتفاع النسبة المعيارية الدولية، إطالة زمن البروثروميين، إنخفاض الفيبرينوجين في الدم، زمن الثرومبoplastين الجزئي المنشط المطول)

**أعراض جانبية غير شائعة** (أعراض تظهر لدى 10-1 مستعملين من بين 1,000)

- عدم سلامة نتائج فحوص الدم (إرتفاع نسبة المغنيزيوم)
- ضعف أو شلل في الأطراف أو في الوجه، صعوبة في النطق (أعراض محتملة لسكتة دماغية نتيجة إنخفاض تزويد الدم)
- جلد ساخن أو يحمر بسرعة
- سعال مُنتج للبلغم أو للدم أحياناً، سخونة، ضيق في التنفس أو صعوبة في التنفس
- صعوبة السيطرة على الحركة

**أعراض جانبية ذات شيوع غير معروف** (أعراض لم يُحدد شيوعها بعد)

- صعوبات في التنفس أو دوار (أعراض محتملة لرد فعل تحسسي)
- ضعف أو خدر في اليدين أو الرجلين، تفاقم أو فقدان الرؤية، أفكار ثابتة وغير عقلانية ليست مشتركة مع الآخرين، صداع، ضرر في الذاكرة أو في التفكير، سلوك شاذ

**إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية، أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في النشرة، عليك إستشارة الطبيب.**

**التبليغ عن أعراض جانبية**

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط "تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجهك إلى النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط:

https://sideeffects.health.gov.il

**(5) كيفية تخزين الدواء؟**

**المعلومات التالية مخصصة للأطباء فقط**

**The following information is intended for doctors only.**

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the infusion bag label after EXP.

Store ≤ 120°C, in the vapour phase of liquid nitrogen. The product should be administered immediately after thawing. After thawing, the product should be kept at room temperature (20-25°C) and infused within 30 minutes to maintain maximum product viability, including any interruption during the infusion.

Do not use this medicine if the infusion bag is damaged or leaking.

**(6) معلومات إضافية**

**ماذا يحتوي كيمريا**

• المادة الفعالة هي تيساجينلكلوسل. كل كيس للتسريب من كيمريا يحتوي على تيساجينلكلوسل معلّق من الخلايا بتركيز يعتمد على دفعة خلايا T الذاتية التي إجتازت تغير وراثي لكي تُعبّر عن مستقبل مولد الضد الخيمري من نوع مضاد CD19 (خلايا T ضرورية إيجابية لمستقبل مولد الضد الخيمري). 3–1 أكياس تحتوي ما مجموعه 6×10<sup>8</sup> - 1.2×10<sup>6</sup> من خلايا T ضرورية إيجابية لمستقبل مولد الضد الخيمري.

• يحتوي الدواء بالإضافة للمُرْكَب الفعال أيضاً على:

Albumin, Dextrose, Dextran 40 for injection, Sodium chloride, Sodium gluconate, Sodium acetate, N-acetyltrypophanate, Sodium, Caprylate, Potassium chloride, Magnesium chloride, DMSO, Aluminium, Dimethyl sulfone, Potassium, 5'-hydroxymethylfurfural, Water for injections.

تمعّن في الفقرة 2 "معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء - يحتوي كيمريا على صوديوم، دي ميثيل سولفوكسيد (DMSO)، وديكستران 40 وپوتاسيوم".

يحتوي هذا الدواء على خلايا من مصدر بشري.

**كيف يبدو الدواء وما هو محتوي العبلة:**

كيمريا هو عبارة عن معلق من خلايا للتسريب الوريدي. الدواء متوفر ضمن كيس للتسريب يحتوي على معلق عديم اللون حتى مائل للأصفر.

يوجد 3-1 أكياس تسريب ذات 50 ملل يحتوي كل كيس على 30-10 ملل أو أكياس تسريب ذات 250 ملل يحتوي كل كيس على 50-30 ملل.

**صاحب الإمتياز والمستورد وعنوانه:** نوفارتيس إسرائيل م.ض.، ص.ب. 7126، تل أبيب.

تم إعدادها في آب 2023 بموجب تعليمات وزارة الصحة.

رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة: 162 91 35711

من أجل سهولة وتوהوين القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

KYM APL AUG23 V7.1

**The following information is intended for healthcare professionals only:**

Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product

Kymriah should be transported within the facility in closed, break-proof, leak-proof containers.

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

Preparation prior to administration

Before administration, it must be confirmed that the patient's identity matches the unique patient information on the Kymriah infusion bags and accompanying documentation. The total number of infusion bags to be administered should also be confirmed with the patient specific information on the batch specific documentation accompanying the medicinal product.

The timing of thaw of Kymriah and of infusion should be coordinated. The infusion start time should be confirmed in advance and adjusted for thaw so that Kymriah is available for infusion when the recipient is ready. Once Kymriah has been thawed and is at room temperature (20°C-25°C), it should be infused within 30 minutes to maintain maximum product viability, including any interruption during the infusion.

Inspection and thawing of the infusion bag(s)

Do not thaw the product until it is ready to be used.

The infusion bag should be placed inside a second, sterile bag during thawing to protect ports from contamination and avoid spills in the unlikely event of the bag leaking. Kymriah should be thawed at 37°C using either a water bath or dry thaw method until there is no visible ice in the infusion bag. The bag should be removed immediately from the thawing device and kept at room temperature (20°C-25°C) until infusion (the infusion should be ended within 30 minutes from thawing). If more than one infusion bag has been received for the treatment dose (refer to the batch certificate for number of bags constituting one dose), the next bag should only be thawed after the contents of the preceding bag have been infused.

Kymriah should not be manipulated. For example, Kymriah should not be washed (spun down and resuspended in new media) prior to infusion.

The infusion bag(s) should be examined for any breaks or cracks prior to thawing. If the infusion bag appears to have been damaged or to be leaking, it should not be infused and should be disposed of according to local guidelines on handling of biological waste.

Administration

Kymriah intravenous infusion should be administered by a healthcare professional experienced with immunosuppressed patients and prepared to manage anaphylaxis. In the event of cytokine release syndrome (CRS), ensure that at least one dose of tocilizumab per patient and emergency equipment are available prior to infusion. Hospitals must have access to additional doses of tocilizumab within 8 hours. In the exceptional case where tocilizumab is not available due to a shortage that is listed in the Ministry of Health website, ensure that suitable alternative measures to treat cytokine release syndrome are available on site.

The patient's identity should be matched with the patient identifiers on the infusion bag. Kymriah is intended solely for autologous use and must not, under any circumstances, be administered to other patients. Kymriah should be administered as an intravenous infusion using latex-free intravenous tubing without a leukocyte depleting filter, at approximately 10 to 20 mL per minute by gravity flow. All contents of the infusion bags should be infused. Sterile sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection should be used to prime the tubing prior to infusion and rinse it after infusion. When the full volume of Kymriah has been infused, the infusion bag should be rinsed with 10 to 30 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection by back priming to ensure as many cells as possible are infused into the patient.

If the volume of Kymriah to be administered is  $\leq 20$  mL, intravenous push may be used as an alternative method of administration

Measures to take in case of accidental exposure

In case of accidental exposure, local guidelines on handling of human-derived material should be followed. Work surfaces and materials which have potentially been in contact with Kymriah 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 Kymriah (solid and liquid waste) should be handled and disposed of as potentially infectious waste in accordance with local guidelines on handling of human-derived material.