

טפקינלי 4 מ"ג/0.8 מ"ל

תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה להזרקה

החומר הפעיל וריכוזו:

אפקוריטמאב 5 מ"ג/מ"ל.

כל בקבוקון של 0.8 מ"ל מכיל 4 מ"ג של אפקוריטמאב .

Epcoritamab 5mg/ml.

Each 0.8 ml vial contains 4 mg of epcoritamab.

לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים, אנא ראה סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" וסעיף 6 "מידע נוסף" בעלון זה.

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח. תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

בנוסף לעלון, לתכשיר טפקינלי קיים 'כרטיס מידע בטיחותי למטופל'. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת, לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול בטפקינלי ולפעול על פיו. יש לעיין בכרטיס מידע בטיחותי למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף במידת הצורך.

1. למה מיועדת התרופה?

טפקינלי מיועדת לטיפול במבוגרים עם לימפומה ממושטת של תאי B גדולים (DLBCL-Diffuse Large B-Cell Lymphoma) חוזרת או עמידה לטיפול, שלא הוגדרה אחרת, כולל DLBCL הנובעת מלימפומה אינדולנטית (איטית) ולימפומה של תאי B בדרגת ממאירות גבוהה לאחר לפחות שני קווי טיפול סיסטמיים קודמים.

קבוצה תרפויטית:

תכשירים אנטינאופלסטיים.

כיצד טפקינלי פועלת

אפקוריטמאב תוכנן במיוחד כדי לסייע למערכת החיסון שלך לתקוף תאי סרטן (לימפומה). אפקוריטמאב פועל על-ידי היצמדות לתאי מערכת החיסון ולתאי הסרטן בגופך, מקרב אותם אחד לשני, כך שמערכת החיסון שלך יכולה להרוס את התאים הסרטניים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לאפקוריטמאב או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (המופיעים בסעיף 6).
- אם אינך בטוח, שוחח עם הרופא שלך או האחיות לפני שטפקינלי תינתן לך.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בטפקינלי, ספר לרופא אם

- יש לך או היו לך בעבר בעיות במערכת העצבים שלך – כגון פרכוסים.
 - יש לך זיהום.
 - אתה אמור לקבל חיסון או שאתה יודע שיייתכן ושתצטרך לקבל חיסון בעתיד הקרוב.
- אם אחד מהמצבים מעלה חל עליך (או שאינך בטוח), שוחח עם הרופא שלך או האחות לפני שתתחיל טיפול עם טפקינלי.

ספר לרופא שלך מיד אם אתה חווה תסמינים של אחת מתופעות הלוואי המפורטות מטה, במהלך או לאחר הטיפול בטפקינלי. ייתכן שתזדקק לטיפול רפואי נוסף.

- **תסמונת שחרור ציטוקינים (CRS [Cytokine Release Syndrome])** – מצב מסכן חיים הגורם לחום, הקאות, קשיי נשימה/קוצר נשימה, צמרמורות, דופק מהיר, כאב ראש וסחרחורת או תחושת סחרור, הקשור לתרופות המעוררות תאי T.
- לפני כל הזרקה תת עורית, ייתכן שיייתנו לך תרופות שמסייעות להפחית תופעות אפשריות של תסמונת שחרור ציטוקינים.

- **תסמונת רעילות נוירולוגית (ICANS [Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome])** – תסמינים העשויים לכלול בעיות בשימוש בשפה (כולל דיבור, הבנה, כתיבה וקריאה), ישנוניות, בלבול/חוסר התמצאות, חולשת שרירים, פרכוסים, נפיחות של חלק מהמוח ואובדן זיכרון.

- **תסמונת פירוק הגידול (TLS-[Tumor Lysis Syndrome])** – אנשים מסוימים עלולים לחוות רמות חריגות של מלחים מסוימים בדם - הנובעות מהפירוק המהיר של תאים סרטניים במהלך הטיפול. מצב זה מכונה 'תסמונת פירוק הגידול'. לפירוט התסמינים, אנא ראה סעיף 4 "תופעות לוואי" בעלון זה.

○ הרופא שלך או האחות יבצעו בדיקות דם כדי לבדוק מצב זה. לפני כל הזרקה תת עורית עליך לשותות הרבה מים וייתכן שיתנו לך תרופות נוספות שיכולות לעזור להפחית רמות גבוהות של חומצה אורית ויעזרו להפחית תופעות אפשריות של תסמונת פירוק הגידול.

- **התלקחות הגידול** – ככל שהסרטן שלך נהרס, הגוף עלול להגיב ולהדגים מצב שנראה כהחמרה – מצב זה מכונה 'תגובת התלקחות הגידול'. לפירוט התסמינים, אנא ראה סעיף 4 "תופעות לוואי" בעלון זה.

- **זיהומים** – אתה עלול לפתח סימנים של זיהום, כגון חום של 38°C ומעלה, צמרמורות, שיעול או כאב במתן שתן, שיכולים להשתנות בהתאם למקום הזיהום בגוף. לפירוט התסמינים, אנא ראה סעיף 4 "תופעות לוואי" בעלון זה.

ילדים ומתבגרים

טפקינלי אינה מיועדת לשימוש בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים, מאחר שלא קיים מידע לגבי יעילות ובטיחות השימוש בתכשיר בקבוצת גיל זו.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

הריון, הנקה ופוריות

הריון

אם את בהיריון, חושבת שאת עלולה להיות בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון, היוועצי ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה זו. אל תיקחי טפקינלי במהלך ההיריון, מאחר שזה עלול להשפיע על העובר. ייתכן שהרופא שלך יבקש ממך לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול.

אמצעי מניעה

אם את אישה בגיל הפוריות ועשויה להרות עלייך להשתמש באמצעי מניעה יעיל כדי למנוע כניסה להיריון במהלך נטילת טפקינלי ובמשך 4 חודשים לפחות אחרי מנת הטפקינלי האחרונה שלך. עלייך לספר לרופא שלך מיד אם נכנסת להיריון במהלך תקופה זו. שוחחי עם הרופא שלך או האחות בנוגע לאמצעי מניעה מתאימים.

הנקה

אסור להניק במהלך הטיפול עם טפקינלי ובמשך 4 חודשים לפחות אחרי המנה האחרונה. לא ידוע אם טפקינלי עוברת לחלב האם והאם זה עלול להשפיע על תינוקך.

פוריות

ההשפעה של טפקינלי על פוריות בגברים ובנשים אינה ידועה.

נהיגה ושימוש במכונות

בשל תסמינים אפשריים של תסמונת רעילות נוירולוגית (ICANS) עליך להיות זהיר במהלך נהיגה, רכיבה על אופניים או שימוש במכונות כבדות או כאלו העלולות להיות מסוכנות. אם יש לך כעת תסמינים כאלה, הימנע מפעילויות אלה וצור קשר עם הרופא שלך, האחות או הרוקח. ראה סעיף 4 למידע נוסף על תופעות לוואי.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

טפקינלי מכילה נתרן

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל בקבוקון, כך שלמעשה הינה ינטולת-נתרן.

טפקינלי מכילה סורביטול

תרופה זו מכילה 21.9 מ"ג סורביטול בכל בקבוקון, אשר שווה ערך ל-27.33 מ"ג/מ"ל.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד. טפקינלי תינתן לך על-ידי רופא או אחות כזריקה תת עורית. המינון המקובל בדרך כלל הוא: טפקינלי תינתן לך במחזוריים של 28 ימים, על-פי תוכנית הטיפול שניתנה לך על-ידי הרופא שלך. אתה תקבל טפקינלי בהתאם ללוח הזמנים הבא:

מחזור	תדירות המתן
מחזוריים 1 עד 3	שבועי
מחזוריים 4 עד 9	כל שבועיים
מחזוריים 10 והלאה	כל ארבעה שבועות

ייתכן שייתנו לך תרופות אחרות לפני שתקבל טפקינלי, כדי לסייע במניעת תגובות כגון תסמונת שחרור ציטוקינים וחום במחזור 1 (ייתכן שייתן גם במחזורים עתידיים).

תרופות אלו עשויות לכלול:

- קורטיקוסטרואידים – כגון פרדניזולון או תרופה דומה
- אנטיהיסטמין – כגון דיפנהידרמין
- פראצטמול

מנות התחלת טיפול:

המנה הראשונית (0.16 מ"ג) של טפקינלי תינתן לך במחזור 1 ביום הראשון.

המנה השנייה (0.8 מ"ג) של טפקינלי תינתן לך במחזור 1 ביום השמיני.

מעבר למתן מנה מלאה:

המנה המלאה הראשונה (48 מ"ג) של טפקינלי תינתן לך במחזור 1 ביום ה-15. הרופא שלך יינטר את השפעת הטיפול שלך ויבקש ממך להישאר בבית החולים ל-24 שעות אחרי המנה המלאה הראשונה (48 מ"ג), מפני שזהו הזמן בו הסיכוי להופעת תגובות כגון תסמונת שחרור ציטוקינים (CRS), תסמונת רעילות נוירולוגית (ICANS) וחום הוא הגבוה ביותר.

אתה תקבל טפקינלי כל עוד הרופא שלך חושב שאתה מפיק תועלת מהטיפול.

ייתכן שהרופא שלך ידחה או יפסיק לגמרי את הטיפול שלך עם טפקינלי אם מופיעות אצלך תופעות לוואי מסוימות.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אם שכחת לקחת טפקינלי

אם שכחת או פספסת את התור שלך במרפאה, צור מיד קשר עם הרופא שלך לקבלת הנחיות. חשוב מאוד לא לפספס אף מנה על מנת שלטיפול תהיה יעילות מלאה. יש להתמיד בטיפול כפי שנקבע על-ידי הרופא.

אם אתה מפסיק לקחת טפקינלי

אל תפסיק את הטיפול עם טפקינלי אלא אם שוחחת על כך עם הרופא שלך. הסיבה לכך היא שהפסקת הטיפול עלולה להחמיר את מצבך.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בטפקינלי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות

ספר לרופא שלך מיד אם אתה מבחין באחד מהתסמינים של תופעות הלוואי החמורות הבאות. ייתכן שיופיעו אצלך רק אחד או חלק מתסמינים אלו.

לפירוט נוסף אנא ראה סעיף 2 "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה".

תסמונת שחרור ציטוקינים (CRS) (תופעת לוואי שכיחה מאוד): תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה)
התסמינים יכולים לכלול:

- חום
- הקאה
- סחרחורת או תחושת סחרור
- צמרמורות
- דופק מהיר
- קשיי נשימה/קוצר נשימה
- כאב ראש

תסמונת רעילות נוירולוגית (ICANS) (תופעת לוואי שכיחה): תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100)

• השפעות על מערכת העצבים שלך, כאשר התסמינים לכך עלולים להופיע ימים או שבועות לאחר קבלת הזריקה. ההשפעות עשויות להיות קלות בהתחלה. חלק מהתסמינים הללו יכולים להיות סימנים לתגובה חיסונית חמורה המכונה "תסמונת רעילות נוירולוגית" (ICANS). התסמינים יכולים לכלול:

- קושי בדיבור או בכתיבה
- ישנוניות
- בלבול/חוסר התמצאות
- חולשת שרירים
- פרכוסים
- אובדן זיכרון

תסמונת פירוק הגידול (TLS) (תופעת לוואי שכיחה): תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100)

התסמינים יכולים לכלול:

- חום
- צמרמורות
- הקאה
- בלבול
- קוצר נשימה
- פרכוסים
- פעימות לב לא סדירות
- שתן כהה או עכור
- עייפות חריגה
- כאבי שרירים או מפרקים

תופעות לוואי אחרות

ספר מיד לרופא שלך או לאחות אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי הבאות או אם הן מחמירות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד: תופעות המופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה

- זיהום ויראלי
- דלקת ריאות (זיהום בריאה)
- ירידה בתיאבון

- פעימות לב לא סדירות
- כאבים בעצמות, במפרקים, ברצועות ובשרירים
- כאבים באזור הבטן
- כאב ראש
- בחילה
- שלשול
- הקאה
- עייפות
- תגובות באזור ההזרקה
- חום
- נפיחות

תופעות לוואי שנצפו בבדיקות דם :

- רמות נמוכות של סוג של תאי דם לבנים הנלחמים בזיהום (נויטרופניה)
- רמות נמוכות של תאי דם אדומים, מצב שעלול לגרום לעייפות, עור חיור וקוצר נשימה (אנמיה)
- רמות נמוכות של טסיות דם, מצב שעלול להוביל לדימום ולחבורות (תרומבוציטופניה)

תופעות לוואי שכיחות: תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100

- חום הנגרם מזיהום כאשר יש לך רמות נמוכות של תאי דם לבנים (חום נויטרופני)
- זיהומים בדרכי הנשימה העליונות (זיהום של דרכי הנשימה)
- בלוטות לימפה נפוחות ורגישות, כאבים בחזה, שיעול או קושי לנשום, כאבים במקום הגידול (התלקחות הגידול)
- זיהומים פטרייתיים (הנגרמים על-ידי סוג של מיקרואורגניזם הנקרא פטרייה)
- זיהומים בעור
- תגובה מסכנת חיים של הגוף לזיהום (ספסיס)
- ירידה בסוג של תאי דם לבנים הנקראים לימפוציטים, שעלולים להשפיע על יכולת הגוף להילחם בזיהום (לימפופניה)
- פירוק מהיר של תאי הגידול הגורם לשינויים כימיים בדם ולפגיעה באיברים, כולל הכליות, הלב והכבד (תסמונת פירוק הגידול)
- הצטברות נוזל סביב הריאות שיכול להקשות על הנשימה (תפליט פלאורלי)
- פריחה
- גירוד (גרד)

תופעות לוואי שנצפו בבדיקות דם :

- רמה נמוכה בדם של פוספטים, אשלגן, מגנזיום או נתרן
- עלייה ברמת הקראטינין בדם, תוצר פירוק של רקמת שריר
- עלייה ברמת חלבוני הכבד בדם, שעלולה להעיד על בעיות בכבד

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על-ידי כניסה לקישור :

<https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעלה. אין לגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא. טפקינלי תאוחסן על-ידי הרופא, האחיות או הרוקח בבית החולים או במרפאה. כדי לאחסן כראוי את התכשיר:

- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. Date) המופיע על גבי תווית הבקבוקון ואריזת הקרטון. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
 - יש לאחסן ולהוביל בקירור ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).
 - אין להקפיא.
 - יש לשמור את הבקבוקון באריזת הקרטון החיצונית על מנת להגן מפני אור.
 - טפקינלי 4 מ"ג/0.8 מ"ל היא תמיסה מרוכזת ויש לדלל אותה לפני השימוש.
 - אם לא נעשה שימוש מייד, ניתן לאחסן את התמיסה המהולה עד ל-24 שעות ב- $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ מרגע ההכנה.
 - במהלך 24 השעות הללו, ניתן לאחסן את התמיסה המוכנה למשך עד 12 שעות בטמפרטורת החדר ($20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$) מתחילת הכנת המנה ועד למתן.
 - יש לאפשר לתמיסה המדוללת להגיע לטמפרטורת החדר לפני השימוש.
- הרופא שלך, האחיות או הרוקח ישליכו כל תרופה שאינה בשימוש בהתאם לדרישות המקומיות. אמצעים אלה יסייעו בהגנה על הסביבה.

6. מידע נוסף

מה טפקינלי מכילה

- נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:

D-Sorbitol, sodium acetate trihydrate, polysorbate 80, acetic acid glacial, water for injection

(ראה בסעיף 2 "טפקינלי מכילה נתרן" ו-"טפקינלי מכילה סורביטולי").

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה

טפקינלי היא תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה להזרקה. זו תמיסה חסרת צבע עד צהבהבה המגיעה בבקבוקון זכוכית. כל אריזת קרטון מכילה בקבוקון אחד.

בעל הרישום וכתובתו: אבווי ביופארמה בע"מ, החרש 4, הוד השרון, ישראל.

שם היצרן וכתובתו:

אבווי דויטשלנד גיי.אמ.בי. אינץ' אנד קו. קיי.גיי, קנולשטרסה, 67061, לודוויגשפן, גרמניה.

עלון זה נבדק ואושר על ידי משרד הבריאות בתאריך מרץ 2024.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופה הממלכתי במשרד הבריאות: 176-07-37755

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

The following information is intended for healthcare professionals only:

Epcoritamab is prepared and administered as a subcutaneous injection.

Each vial of epcoritamab is intended for single use only.

Each vial contains an overfill that allows withdrawal of the labelled amount.

Epcoritamab must be diluted and administered by a healthcare professional using aseptic technique.

Filtration of the diluted solution is not required.

Epcoritamab should be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. The concentrate should be a colourless to slightly yellow solution. Do not use if the solution is discoloured, or cloudy, or if foreign particles are present.

0.16 mg priming dose preparation instructions – 2 dilutions required

Use an appropriately sized, syringe, vial and needle for each transfer step.

1) Prepare Tepkinly vial

- a) Retrieve one 4 mg/0.8 ml Tepkinly vial with the **light blue** cap from the refrigerator.
- b) Allow the vial to come to room temperature for no more than 1 hour.
- c) Gently swirl the Tepkinly vial.

DO NOT vortex or vigorously shake the vial.

2) Perform first dilution

- a) Label an appropriately sized empty vial as “**dilution A**”.
- b) Transfer **0.8 ml of Tepkinly** into the **dilution A** vial.
- c) Transfer **4.2 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) sterile solution** into the **dilution A** vial. The initial diluted solution contains 0.8 mg/ml of epcoritamab.
- d) Gently swirl the **dilution A** vial for 30 – 45 seconds.

3) Perform second dilution

- a) Label an appropriately sized empty vial as “**dilution B**”.
- b) Transfer **2 ml of solution** from the **dilution A** vial into the **dilution B** vial. The **dilution A** vial is no longer needed and should be discarded.
- c) Transfer **8 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) sterile solution** into the **dilution B** vial to make a final concentration of 0.16 mg/ml.
- d) Gently swirl the **dilution B** vial for 30 – 45 seconds.

4) Withdraw dose

Withdraw **1 ml of the diluted epcoritamab** from the **dilution B** vial into a syringe. The **dilution B** vial is no longer needed and should be discarded.

5) Label syringe

Label the syringe with the product name, dose strength (0.16 mg), date and the time of day.

- 6) Discard the vial and any unused portion of Tepkinly in accordance with local requirements.

0.8 mg intermediate dose preparation instructions – 1 dilution required

Use an appropriately sized, syringe, vial and needle for each transfer step.

1) Prepare Tepkinly vial

- a) Retrieve one 4 mg/0.8 ml Tepkinly vial with the **light blue** cap from the refrigerator.
- b) Allow the vial to come to room temperature for no more than 1 hour.
- c) Gently swirl the Tepkinly vial.

DO NOT vortex or vigorously shake the vial.

2) Perform dilution

- a) Label an appropriately sized empty vial as “**dilution A**”.
- b) Transfer **0.8 ml of Tepkinly** into the **dilution A** vial.
- c) Transfer **4.2 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) sterile solution** into the **dilution A** vial to make a final concentration of 0.8 mg/ml.
- d) Gently swirl the **dilution A** vial for 30 – 45 seconds.

3) Withdraw dose

Withdraw **1 ml of the diluted epcoritamab** from the **dilution A** vial into a syringe. The **dilution A** vial is no longer needed and should be discarded.

4) Label syringe

Label the syringe with the product name, dose strength (0.8 mg), date and the time of day.

- 5) Discard the vial and any unused portion of Tepkinly in accordance with local requirements.

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.