

טקסט בצבע אדום עם קו תחתית - תוספת טקסט לעלון מאושר
טקסט בצבע אדום עם קו חוצה - מחיקת טקסט מהעלון המאושר של התכשיר
טקסט עם רקע צהוב - החמרות

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד.

קימריה

תרחיף לעירוי תוך ורידי של $1.2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ תאים

חומר פעיל:

טיסגנלקלאוצל $1.2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ תאי T חיוניים חיוביים לקולטן לאנטיגן כימרי (CAR+)

Tisagenlecleucel 1.2 x 10⁶ to 6 x 10⁸ CAR-positive viable T cells

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים: ראה "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" בפרק 2 וכן פרק 6 "מידע נוסף".

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.

המידע בעלון זה מיועד עבורך או עבור ילדך.

בנוסף לעלון זה, לתכשיר קימריה קיימים חוברת מידע למטופל המכילה מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת לפני התחלת הטיפול ובמהלכו ולפעול על פיו וכן כרטיס אזהרה למטופל. יש לעיין בחומרי המידע ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס ואת החוברת לעיון נוסף במידת הצורך.

1. למה מיועדת התרופה?

קימריה מיועדת לטיפול ב:

- ילדים ובמבוגרים צעירים, עד גיל 25 שנים (כולל) עם לוקמיה לימפובלסטית חריפה (acute lymphoblastic leukaemia) של תאי B, המבטאים CD19 (CD19+), עמידה, נשנית לאחר השתלה או נשנית פעם שניה ויותר.
 - מבוגרים עם לימפומה ממושטת של תאי B גדולים (diffuse large B-cell lymphoma), עמידה או נשנית ולאחר לפחות שני קווי טיפול סיסטמי.
 - הגבלה: קימריה לא מיועדת למטופלים עם לימפומה ראשונית או שניונית של מערכת העצבים המרכזית.
3. מבוגרים עם לימפומה פוליקולרית עמידה או נשנית ולאחר לפחות שני קווי טיפול סיסטמי.

קבוצה תרפויטית: תרופות אנטינאופלסטיות

מהי קימריה

קימריה, המוכרת גם כטיסגנלקלאוצל, מורכבת מסוג מסוים של תאי הדם הלבנים שלך המכונים תאי T. תאי T חשובים כדי שמערכת החיסון שלך (מערכת ההגנה של הגוף) תפעל כראוי.

כיצד פועלת קימריה?

תאי T נלקחים מהדם שלך ומוכנס לתוכם גן חדש כדי שהם יוכלו להיות ממוקדי מטרה לתאי הסרטן בגופך. כשקימריה מועברת בעירוי לתוך הדם שלך, תאי T שהונדסו יאתרו את תאי הסרטן ויהרגו אותם.

אם יש לך שאלות לגבי איך פועלת קימריה או מדוע נרשמה עבורך, שאל את הרופא.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל טיסגנלקלאוצל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (מופיעים בפרק 6).
- אינך יכול לקבל טיפול הנקרא כימותרפיה לדיכוי תאים לימפוציטים (lymphodepleting chemotherapy), אשר מפחית את מספר תאי הדם הלבנים בדם שלך.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

קימריה עשויה מתאי הדם הלבנים שלך ומיועדת לך בלבד.

חולים שטופלו עם קימריה עלולים לפתח סוגים חדשים של סרטן. היו דיווחים על מטופלים שפיתחו סרטן, החל בסוג של תאי דם לבנים הנקראים תאי T. לאחר טיפול עם קימריה ותרופות דומות. שוחח עם הרופא שלך אם אתה חווה נפיחות חדשה של הבלוטות שלך (בלוטות לימפה) או שינויים בעור שלך כגון פריחה או גושים חדשים.

ייתכן שתבקש להרשם במאגר מידע למשך לפחות 15 שנים על מנת להבין יותר טוב את ההשפעות ארוכות הטווח של קימריה.

לפני הטיפול בקימריה, ספר לרופא אם:

- עברת השתלת תאי גזע ב-4 החודשים האחרונים. הרופא שלך יבדוק אם יש לך סימנים או תסמינים של מחלת השתל נגד המאכסן. דבר זה מתרחש כאשר התאים המושללים תוקפים את גופך, וגורמים לתסמינים כגון פריחה, בחילה, הקאה, שלשול וצואה דמית.
 - יש לך בעיות בתפקודי ריאה, כליה, כבד, מערכת העצבים המרכזית, הלב או לחץ דם (נמוך או גבוה). מטופלים עם בעיות במערכת אלו הינם בעלי סבירות גבוהה יותר לסבול מתופעות הלוואי שמתוארות בפרק 4 "תופעות לוואי" וייתכן שתידרש השגחה הדוקה יותר.
 - הבחנת בהחמרה של תסמיני מחלת הסרטן שלך. אם יש לך לוקמיה, הדבר עשוי לכלול חום, תחושת חולשה, דימום בחניכיים, חבורות. אם יש לך לימפומה, הדבר עשוי לכלול חום בלתי מוסבר, תחושת חולשה, הזעות לילה, ירידה פתאומית במשקל.
 - יש לך זיהום. הזיהום יטופל לפני העירוי של קימריה.
 - היה לך דלקת כבד נגיפית מסוג B (הפטיטיס B), דלקת כבד נגיפית מסוג C (הפטיטיס C) או זיהום בנגיף הכשל החיסוני האנושי (HIV).
 - את הרה, את חושבת שאת יכולה להיות בהיריון או מתכננת להרות (עייני בסעיפים " היריון, הנקה ופוריות" ו- "אמצעי מניעת היריון לנשים ולגברים" להלן).
 - קיבלת חיסון ב-6 השבועות הקודמים או שאתה מתכנן לקבל חיסון בחודשים הקרובים.
- אם אי אילו מהמוזכרים לעיל רלוונטיים עבורך (או שאינך בטוח לגביהם) דבר עם הרופא שלך לפני קבלת קימריה.

בדיקות ומעקב

לפני קבלת קימריה הרופא שלך:

- יבדוק את הריאות, הלב ולחץ הדם שלך.
- יחפש סימני זיהום; כל זיהום יטופל לפני שתקבל קימריה.
- יבדוק אם מחלת הלימפומה או הלוקמיה שלך מחמירה.
- יחפש סימנים למחלת השתל נגד המאכסן שעלולה להתרחש לאחר השתלה.
- יבדוק את חומצת השתן (חומצה אורית) בדמך וכמה תאי סרטן יש בדם שלך. הדבר יראה אם אתה צפוי לפתח מצב המכונה תסמונת פירוק הגידול (tumour lysis syndrome). ייתכן שיתנו לך תרופות שיסייעו למנוע מצב זה.
- יבדוק אם יש לך דלקת כבד נגיפית מסוג B (הפטיטיס B), דלקת כבד נגיפית מסוג C (הפטיטיס C) או זיהום בנגיף הכשל החיסוני האנושי (HIV).

אחרי שקיבלת קימריה

ספר לרופא שלך מייד אם יש לך כל אחד מהבאים:

- חום, שעשוי להיות תסמין של זיהום. הרופא יבדוק את ספירות הדם שלך באופן שיגרתי, מכיוון שמספר תאי הדם ומרכיבי דם אחרים עלולים לרדת.
- עליך למדוד את החום שלך פעמיים ביום במשך 3-4 שבועות לאחר הטיפול בקימריה. אם החום שלך גבוה, עליך לפנות לרופא באופן מייד.
- עייפות קיצונית, חולשה וקוצר נשימה, העשויים להיות תסמינים של חוסר בתאי דם אדומים.

- דימום או חבורות המופיעות ביתר קלות, שיכולים להיות תסמינים של רמה נמוכה של תאי דם הידועים כטסיות דם. תיתכן השפעה על התוצאות של חלק מסוגי הבדיקות ל-HIV - שאל את הרופא שלך לגבי זה.
- הרופא שלך יפקח באופן קבוע על ספירת הדם שלך לאחר שתקבל קימריה מכיוון שאתה עלול לחוות ירידה במספר תאי הדם ורכיבי הדם האחרים.
- אל תתרום דם, איברים, רקמות או תאים להשתלה.

אזהרות והנחיות נוספות:

- מטופלים בקימריה עלולים לפתח גידולים משניים או חזרה של מחלתם.
- לאחר טיפול בקימריה והחלמה מלאה ייתכן שתסבול מהיפוגאמאגלובולינמיה (חסר בחלבון גאמא-גלובולין בדם) ואגאמאגלובולינמיה (מצב בו יש מחסור מוחלט באימונוגלובולינים, חלבונים המיוצרים על ידי תאי מערכת החיסון).

בדיקות ומעקב

לאחר קבלת קימריה הרופא שלך:

- יפנה אותך לערוך בדיקות אחר גידולים משניים למשך כל החיים.
- יפנה אותך לערוך בדיקות אחר רמות אימונוגלובולינים (חלבונים המיוצרים על ידי תאי מערכת החיסון).

ילדים ומתבגרים

- לוקמיה לימפובלסטית חריפה של תאי B: לא קיימים נתונים מבוססים ממחקרים קליניים על ילדים מתחת לגיל 3.
- לימפומה ממושטת של תאי B גדולים ולימפומה פוליקולרית: אין להשתמש בקימריה בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18 לטיפול ב-DLBCL (diffuse large B-cell lymphoma), או ב-FL (Follicular Lymphoma) מאחר והתכשיר לא נבדק בקבוצת גיל זו.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, או אם אתה עשוי לקחת תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא. הסיבה לכך היא שתרופות אחרות עשויות להשפיע על אופן הפעולה של קימריה.

- בפרט, אסור לך לקבל חיסונים מסוימים מסוג חיסונים חיים מוחלשים:
- ב-6 השבועות שלפני קבלת טיפול בכימותרפיה (lymphodepleting chemotherapy) המיועד להכנת גופך לקבלת תאי קימריה.
- במהלך הטיפול בקימריה.
- לאחר הטיפול, במהלך ההתאוששות של מערכת החיסון.
- עליך לדבר עם הרופא שלך אם אתה צריך לקבל חיסון כלשהו.

לפני קבלת קימריה עליך ליידע את הרופא אם אתה נוטל תרופות כלשהן המחלישות את מערכת החיסון כגון קורטיקוסטרואידים, מכיוון שתרופות אלה עשויות להשפיע על הפעילות של קימריה.

היריון, הנקה ופוריות

אם את הרה או מניקה, עשויה להיות הרה או מתכננת להרות (כולל נשים בגיל הפוריות שלא נוטלות אמצעים למניעת היריון), עלייך להיוועץ עם הרופא שלך לפני קבלת תרופה זו. הסיבה לכך היא שהשפעות קימריה על נשים הרות או מניקות אינן ידועות, וכן כי היא עלולה להזיק לעובר, לתינוק שזה נולד או לפעוט.

- אם הרית או שאת חושבת שאת עשויה להיות הרה לאחר הטיפול בקימריה, עלייך לדבר עם הרופא שלך באופן מיידי.
- הרופא ינחה אותך לבצע בדיקת היריון לפני תחילת הטיפול. הטיפול ייתן רק בתנאי שהבדיקה שלילית להיריון.

אמצעי מניעת היריון לנשים ולגברים

אם קיבלת קימריה עליך לדבר עם הרופא שלך על היריון.

נהיגה ושימוש במכוונות

חלק מהאנשים עלולים לסבול מבעיות כגון שינוי או ירידה בהכרה, בלבול ופרכוסים לאחר מתן קימריה. לכן, אין לנהוג, להשתמש במכוונות או להשתתף בפעילויות המצריכות ערנות ב-8 השבועות שלאחר העירוי.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

קימריה מכילה נתרן, דימתילסולפוקסיד (DMSO), דקסטרון 40 ואשלגן. תרופה זאת מכילה 24.3 מ"ג עד 121.5 מ"ג נתרן (הרכיב העיקרי של מלח בישול/שולחן) למנה. כמות זאת שוות ערך ל-1% עד 6% מהצריכה המרבית היומית המומלצת בתזונה של נתרן למבוגר.

תרופה זו מכילה דקסטרן 40 ו-DMSO (חומרים המשמשים לשימור תאים קפואים), שניהם עלולים לעיתים לגרום לתגובות אלרגיות. עליך להיות נתון להשגחה צמודה במהלך העירוי.
תרופה זו מכילה אשלגן, פחות מ-1 מילימול (39 מ"ג) למנה, כלומר למעשה "נטולת אשלגן".

3. כיצד תשתמש בתרופה?

קימריה ניתנת תמיד על ידי רופא ובהתאם להנחייתו במרכז רפואי המוכשר לטיפול בקימריה. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

איסוף דם להכנת קימריה

את קימריה מכינים מתאי הדם הלבנים שלך.

- הרופא שלך ייקח כמות מסוימת מהדם שלך באמצעות צנתר שיוחדר לווריד שלך (הליך המכונה לויקופרזיס). חלק מתאי הדם הלבנים שלך יופרדו מהדם שלך והיתר יוחזר לווריד. הליך זה יכול להימשך 3 עד 6 שעות, וייתכן שיהיה צורך לחזור עליו.
- תאי הדם הלבנים שלך יוקפאו וישלחו להכנת קימריה. הכנת קימריה אורכת בדרך כלל כ-3 עד 4 שבועות, אבל משך הזמן עשוי להשתנות.
- קימריה היא טיפול המיוצר במיוחד עבורך.
- לפני קבלת קימריה, הרופא שלך עשוי לתת לך טיפול המכונה כימותרפיה לדיכוי תאים לימפוציטים (lymphodepleting chemotherapy) במשך מספר ימים לצורך הכנת גופך לטיפול בקימריה.

טיפול בסרטן בזמן שמכינים את קימריה

במשך התקופה בה מכינים את קימריה, הלימפומה או הלוקמיה שלך עלולים להחמיר והרופא שלך עשוי להחליט להשתמש בטיפול נוסף (המכונה "טיפול מגשר") כדי לייצב את הסרטן שלך על ידי עצירת התפתחות של תאי סרטן חדשים. טיפול זה עלול להוביל לתופעות לוואי ואלו עלולות להיות חמורות או מסכנות חיים. הרופא שלך יסביר לך על תופעות הלוואי האפשריות של טיפול זה.

תרופות אחרות הניתנות מייד לפני הטיפול בקימריה

במהלך 30 עד 60 דקות לפני קבלת קימריה ייתכן שיתנו לך תרופות נוספות. דבר זה נועד למניעת תגובות כתוצאה מהעירוי וחום. התרופות הנוספות האלו עשויות לכלול:

- פרזטמול
- תרופות מסוג אנטי היסטמין, כגון דיפנהידראמין.

כיצד ניתנת קימריה

- הרופא שלך יבדוק שפרטי המטופל האישיים המזהים אותך והמופיעים על גבי שקית העירוי של קימריה תואמים את פריטך.
- הרופא שלך ייתן לך קימריה באמצעות עירוי, כלומר, היא תינתן בטפטוף דרך צינורית שתוחדר לווריד שלך. הליך זה יימשך בדרך כלל פחות משעה אחת. במהלך העירוי הרופא שלך יבדוק אם אתה חווה קשיי נשימה או סחרחורת (תסמינים אפשריים לתגובה אלרגית).
- קימריה היא טיפול חד פעמי.

לאחר קבלת קימריה

עליך לשהות במרחק של עד שעתיים נסיעה מבית החולים שבו קיבלת את הטיפול, במשך 4 שבועות לפחות, לאחר קבלת הטיפול בקימריה. הרופא שלך ימליץ לך להגיע לבית החולים מדי יום, במשך 10 ימים לפחות מקבלת הטיפול, וישקול אם עליך להישאר באשפוז בבית החולים במשך 10 הימים הראשונים שלאחר קבלת העירוי. הסיבה לכך היא שהרופא יוכל לבדוק אם הטיפול פועל, ויוכל לעזור לך במקרה שיהיו לך תופעות לוואי.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא.

אם פספסת תור

במקרה ונקבע לך תור לביקורת ולא הגעת אליו, צור קשר עם הרופא שלך או עם בית החולים בהקדם האפשרי כדי לקבוע מועד חדש.

4. תופעות לוואי

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

יש לפנות מייד לרופא אם יש לך כל אחת מתופעות הלוואי הבאות לאחר קבלת עירוי קימריה. הן מתרחשות בדרך כלל ב-8 השבועות הראשונים שלאחר העירוי, אבל עלולות להתפתח גם מאוחר יותר:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה)

- חוס גבוה וצמרמורות. אלו עשויים להיות תסמינים של מצב רציני המכונה תסמונת שחרור ציטוקינים שעלול להיות מסכן חיים או קטלני. תסמינים אחרים של תסמונת שחרור ציטוקינים הם קשיי נשימה, בחילה, הקאה, שלשול, חוסר תיאבון, עייפות, כאבי שרירים, כאבי מפרקים, נפיחות, לחץ דם נמוך, דפיקות לב מואצות, כאב ראש, אי ספיקת לב, ריאות וכליות ופגיעה בכבד. תסמינים אלה מתרחשים כמעט תמיד במהלך 14 הימים הראשונים שלאחר העירוי.
- בעיות כגון שינוי חשיבה או ירידה בהכרה, אובדן קשר עם המציאות, בלבול, סערת נפש, פרכוסים, קשיים בדיבור ובהבנת דיבור, קושי בהליכה. אלה יכולים להיות תסמינים של מצב הנקרא תסמונת נוירוטוקסית של תאים אפקטוריים חיסוניים (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS)
- תחושת חום, חוס, צמרמורות או רעידות, כאב גרון או כיבים בפה עשויים להיות סימנים של זיהום. זיהומים מסוימים עלולים להיות מסכני חיים או קטלניים.

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100)

- פירוק מהיר של תאי גידול הגורם לשחרור תכולתם לזרם הדם. הדבר עלול להפריע לפעולה של איברים שונים בגוף, במיוחד הכליות, הלב ומערכת העצבים (תסמונת פירוק הגידול).

תופעות לוואי אחרות

תופעות לוואי אחרות מופיעות להלן. אם תופעות לוואי אלה נעשות חמורות או רציניות, הודע על כך לרופא באופן מיידי.

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמשמש אחד מעשרה)

- עור חיור, חולשה, קוצר נשימה בגלל מספר נמוך של כדוריות דם אדומות או המוגלובין נמוך
- דימום מוגבר או מתמשך או חבורות בגלל מספר נמוך של טסיות הדם
- חום עם ספירה נמוכה של תאי דם לבנים ברמה מסוכנת
- סיכון מוגבר לזיהום בגלל מספר נמוך באופן חריג של תאי דם לבנים
- זיהומים תכופים ומתמשכים בגלל ירידה בנוגדנים בדם שלך
- חולשה, קצב לב לא תקין בגלל רמה נמוכה לא תקינה של מלחים בדם כולל זרחן, אשלגן
- רמות גבוהות של אנזימי כבד או קריאטינין בדם המראים כי הכבד או הכליות שלך אינם פועלים כרגיל
- דופק מהיר או לא סדיר
- לחץ דם גבוה
- קוצר נשימה, נשימה מאומצת, נשימה מהירה
- שיעול
- כאב בטן, עצירות
- כאב בעצם ובגב
- פריחה בעור
- נפיחות בקרסוליים, בגפיים ובפנים

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100)

- חום, הרגשת חולי, כבד מוגדל, צבע צהוב בעור ובעיניים שלך, ספירה נמוכה של תאי דם כתוצאה מהפעלה חיסונית חמורה
- סחרחורת או עלילון, הסמקה, פריחה, גירוד, חום, קוצר נשימה או הקאה, כאב בטן, שלשול כתוצאה מתגובה הקשורה לעירוי
- פריחה, בחילה, הקאה, שלשול כולל צואה דמית (תסמינים אפשריים של מחלת השתל נגד המאכסן, כאשר תאים מושתלים תוקפים את התאים שלך)
- כאבי פרקים בגלל רמה גבוהה של חומצת שתן
- תוצאות לא תקינות של בדיקות דם (רמה גבוהה של: זרחן, אשלגן, סידן, נתרן, פיברין די-דימר, פריטין בסרום; רמה נמוכה של: חלבון בדם הנקרא אלבומין, נתרן, מגנזיום)
- פרכוסים, עוויתות
- התכווצויות שרירים/עוויתות בגלל רמה נמוכה לא תקינה של מלחים בדם כולל סידן
- תנועות לא רצוניות או בלתי נשלטות
- רעד בלתי רצוני של הגוף, קושי בכתיבה, קושי להביע מחשבות באופן מילולי, הפרעות קשב, ישנוניות
- עקצוץ או חוסר תחושה, קושי לנוע בגלל נזק עצבי
- ירידה בראייה
- צמא, תפוקת שתן נמוכה, שתן כהה, עור סמוק ויבש, אי שקט (תסמינים אפשריים של רמה גבוהה של סוכר בדם)
- ירידה במשקל
- כאב עצבי
- חרדה, עצבנות

- מצב חמור של בלבול
- קשיי שינה
- קוצר נשימה, קושי לנשום בשכיבה, נפיחות בכפות הרגליים או ברגליים (תסמינים אפשריים של אי ספיקת לב), הפסקת פעימות הלב
- נפיחות וכאב בגלל קרישי דם
- נפיחות כתוצאה מנוזלים שדולפים מכלי הדם לתוך הרקמה שמסביב
- נפיחות ואי נוחות (נפיחות בבטן), בגלל הצטברות נוזל בבטן
- יובש בפה, כאב בפה, דימום בפה
- עור ועיניים צהובים כתוצאה מרמות גבוהות חריגות של בילירובין בדם
- גרד
- הזעת יתר, הזעות לילה
- מחלה דמוית שפעת
- אי ספיקה של איברים רבים
- נוזל בריאות
- אף גדוש
- פגם בקרישת דם (קרישת דם, עלייה ביחס מנורמל בינלאומי, זמו פרוטרומבין ממושך, ירידה בפברינוגן בדם, זמן טרומבופלסטיין חלקי משופעל ממושך)

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000)

- תוצאות לא תקינות של בדיקות דם (רמה גבוהה של מגנזיום)
- חולשה או שיתוק בגפיים או בפנים, קושי בדיבור (תסמינים אפשריים לשבץ מוחי כתוצאה מהפחתת אספקת הדם)
- עור חם או מאדים במהירות
- שיעול המייצר ליחה או לפעמים דם, חום, קוצר נשימה או קושי לנשום
- קושי בשליטה בתנועה

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 10,000)

סוג חדש של סרטן המתחיל בסוג של תאי דם לבנים הנקראים תאי T (ממאירות משנית ממקור תאי T)

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה)

- קשיי נשימה או סחרחורת (תסמינים אפשריים לתגובה אלרגית)
- חולשה או חוסר תחושה בידיים או ברגליים, החמרה או אובדן הראייה, מחשבות קבועות ולא רציונליות שאינן משותפות לאחרים, כאב ראש, פגיעה בזיכרון או בחשיבה, התנהגות חריגה

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 ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

ניתן לדווח לחברת נוברטיס באמצעות כתובת הדואר האלקטרוני הבאה: safetydesk.israel@novartis.com

5. איך לאחסן את התרופה?

המידע הבא מיועד לרופאים בלבד

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 $\leq -120^{\circ}\text{C}$, 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 ($20-25^{\circ}\text{C}$) and infused within 30 minutes to maintain maximum product viability, including any interruption during the infusion.

Commented [CGS1]: בהתאם לנוהל עלונים

Commented [CGS2]: המידע מקביל לת"ל Anaphylactic reaction, Neurotoxicity, בעלון לרופא

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

6. מידע נוסף

מה קימריה מכילה

- החומר הפעיל הוא טיסוגנלקלאוצל. כל שקית עירווי של קימריה מכילה טיסוגנלקלאוצל תרחיף תאים בריכוז תלוי אצווה של תאי T עצמיים שעברו שינוי גנטי כדי לבטא קולטן לאנטיגן כימרי מסוג אנטי CD19 (תאי T חיוניים החיוביים לקולטן אנטיגן כימרי). 1-3 שקיות מכילות סך של $1.2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ תאי T חיוניים חיוביים לקולטן לאנטיגן כימרי.
- נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:

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

עיין בסעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה - קימריה מכילה נתרן, דימתיל סולפוקסיד (DMSO), דקסטרן 40 ואשלגן".

תרופה זו מכילה תאים ממקור אנושי.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

קימריה הינה תרחיף תאים לעירווי תוך ורידי. התרופה מסופקת בשקית עירווי המכילה תרחיף חסר צבע עד צהבהב.

יש 1-3 שקיות עירווי של 50 מ"ל המכילות כל אחת 10-30 מ"ל או שקיות עירווי של 250 מ"ל המכילות כל אחת 30-50 מ"ל.

בעל הרישום והיבואן וכתובתו: נוברטיס ישראל בע"מ, ת"ד 7126, תל אביב.

נָרְךְ בִּאֻגוּסֵט 2023-2024 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 162 91 35711

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

חוסר בהתאם לחוזר משה"ב: [CGS3] Commented

המידע הבא מיועד לצוות רפואי בלבד:

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 ≤ 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.

תאריך עדכון העלון	פרקים שהתעדכנו	אסמכתא לעדכון	הערות
01.2020		EU PIL 08.2018	אישור עלון לצרכן
08.2020	6,5	43 בהתאם לנוהל	הסרת שם יצרן וכתובתו
03.2021	6,5,4,3,2,1	EU PIL 17.08.2020	עדכון בהתאם לעלון האסמכתא
10.2021	5,1	EU PIL 18.06.2021	- הבהרה התווייה של ALL - תנאי אחסון
06.2022	5,4,3,2	EU PIL 29.04.2022	- מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה - הוספת תסמינים אפשריים של אלרגיה - ת"ל - תנאי אחסון
08.2022	4,2,1	EU PIL 29.04.2022	FL תוספת התווייה - תוספת ת"ל ICANS
12.2022	4	EU PIL 09.11.2022	- עדכון ת"ל
08.2023	5,4,3,2	EU PIL 26.04.2023	- התווייה נגד אזהרות - נהיגה ושימוש במכונית - עדכון במידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה - ת"ל - תנאי אחסון - מידע לצוות הרפואי
08.2024	4,2	EU PIL 01.08.2024	מזאיריות משניות ממקור T תאי