

Navodilo za uporabo: informacije za bolnika ali negovalca

Kymriah $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ celic disperzija za infundiranje tisagenleklevecel (CAR-pozitivne viabilne celice T)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom prejemanja zdravila (ali preden zdravilo prejme vaš otrok) natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Zdravnik vam bo dal opozorilno kartico za bolnika. Natančno preberite in upoštevajte navodila na kartici.
- Opozorilno kartico za bolnika vedno pokažite zdravniku ali medicinski sestri, kadar ju obiščete ali greste v bolnišnico.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.
- Informacije v tem navodilu za uporabo so namenjene vam ali vašemu otroku, vendar nadaljnje besedilo vsebuje samo obliko, ki se nanaša na "vas".

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kymriah in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kymriah
3. Kako uporabljati zdravilo Kymriah
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kymriah
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kymriah in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Kymriah

Zdravilo Kymriah, imenovano tudi tisagenleklevecel, je narejeno iz nekaterih vaših lastnih celic, in sicer iz levkocitov, ki jih imenujemo limfociti T ali celice T. Celice T so pomembne za normalno delovanje imunskega sistema (obrambnega sistema v telesu).

Kako deluje zdravilo Kymriah?

Za izdelavo zdravila Kymriah iz vaše krvi odvzamejo celice T in vanje vstavijo nov gen, zaradi katerega se potem lahko usmerijo proti tumorskim celicam v vašem telesu. Ko vam zdravilo Kymriah infundirajo v kri, spremenjene celice T poiščejo in ubijajo rakave celice.

Za kaj uporabljamo zdravilo Kymriah

Zdravilo Kymriah uporabljamo za zdravljenje:

- **B-celične akutne limfoblastne levkemije (B-celične ALL)** - vrste raka, ki prizadene nekatere druge vrste levkocitov. Zdravilo je mogoče uporabljati pri otrocih in mladih odraslih, ki so stari do vključno 25 let in imajo to vrsto raka, če se niso odzvali na predhodno zdravljenje, če se je rak ponovil dvakrat ali večkrat, ali če se je rak ponovil po presaditvi matičnih celic.
- **difuznega velikoceličnega limfoma B (DLBCL - diffuse large B-cell lymphoma)** - vrste raka, ki prizadene nekatere vrste levkocitov, večinoma v bezgavkah. Zdravilo je mogoče uporabljati pri odraslih, ki so stari 18 let ali več in imajo to vrsto raka, če se je rak ponovil, ali se niso odzvali na dve ali več predhodnih zdravljenj.
- **folikularnega limfoma (FL)** - vrste raka, ki prizadene nekatere vrste levkocitov, imenovanih limfociti, večinoma v bezgavkah. Zdravilo je mogoče uporabljati pri odraslih, ki so stari 18 let

ali več in imajo to vrsto raka, če se je rak ponovil, ali se niso odzvali na dve ali več predhodnih zdravljenj.

Če imate kakršna koli vprašanja glede tega, kako zdravilo Kymriah deluje ali zakaj so vam ga predpisali, se obrnite na svojega zdravnika.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kymriah

Zdravila Kymriah ne smete prejeti:

- če ste alergični na katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če domnevate, da ste alergični, se posvetujte z zdravnikom.
- če ne morete prejeti zdravljenja, imenovanega kemoterapija za limfodeplecijo, ki zmanjša število belih krvnih celic v vaši krvi.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Kymriah je izdelano iz vaših belih krvnih celic in se lahko daje samo vam.

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Kymriah, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z zdravilom Kymriah in podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

Povabili vas bomo, da se vključite v register za najmanj 15 let, kar bo prispevalo k boljšemu poznavanju dolgoročnih učinkov zdravila Kymriah.

Preden prejmete zdravilo Kymriah, morate povedati zdravniku:

- če ste imeli v zadnjih 4 mesecih presaditev krvotvornih matičnih celic. Zdravnik bo preveril, ali so pri vas prisotni znaki ali simptomi reakcije presadka proti gostitelju. Do tega pride, če presajene celice napadajo vaše telo in povzročajo simptome, kot so izpuščaj, občutek slabosti, bruhanje, diareja in krvavo blato;
 - če imate kakršne koli težave s pljuči, srcem ali krvnim tlakom (zvišanim ali znižanim);
 - če opazite simptome poslabšanja vašega raka. Če imate levkemijo, so to lahko zvišana telesna temperatura, občutek šibkosti, krvavitev dlesni, pojavljanje podplutb. Če imate limfom, so to lahko nepojasnjena zvišana telesna temperatura, občutek šibkosti, nočno znojenje in nenadno hujšanje;
 - če prebolevate okužbo. Okužbo je treba pozdraviti, preden prejmete infuzijo zdravila Kymriah;
 - če ste kadar koli imeli hepatitis B, hepatitis C ali okužbo z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV);
 - če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev (glejte poglavji "Nosečnost in dojenje" ter "Kontracepcija pri ženskah in moških" spodaj);
 - če ste bili v predhodnih 6 tednih cepljeni ali načrtujete cepljenje v naslednjih nekaj mesecih.
- Če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas (ali če o tem niste povsem prepričani), se pogovorite z zdravnikom, preden vam bodo dali zdravilo Kymriah.

Preiskave in pregledi

Predn boste prejeli zdravilo Kymriah, bo zdravnik:

- pregledal vašo pljuča in srce ter vam izmeril krvni tlak,
- pregledal, ali imate znake okužbe, in v primeru okužbe poskrbel za zdravljenje, preden vam bo dal zdravilo Kymriah,
- preveril, ali se vaš limfom ali levkemija poslabšuje,
- pregledal, ali imate katerega od znakov reakcije presadka proti gostitelju, do katere lahko pride po presaditvi,
- pregledal, koliko sečne kisline in rakavih celic je v vaši krvi, s čimer bo ocenil, ali ste nagnjeni k razvoju zapleta, ki ga imenujemo sindrom tumorske lize. Morda boste prejeli zdravila za preprečevanje tega zapleta;

- pregledal, ali ste okuženi z virusom hepatitisa B, virusom hepatitisa C ali virusom HIV.

Po prejemu zdravila Kymriah

Takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če opazite karkoli od naslednjega:

- zvišano telesno temperaturo, ki je lahko simptom v primeru okužbe. Zdravnik bo redno pregledoval število vaših krvnih celic, ker se lahko zgodi, da se zmanjša število krvnih celic in koncentracije drugih sestavin krvi;
- 3 do 4 tedne po prejemu zdravila Kymriah si morate dvakrat na dan izmeriti telesno temperaturo in če se vam telesna temperatura zviša, pojdite takoj k zdravniku;
- stanje spremenjene ali zmanjšane zavesti, delirij, tesnoba, omotico, tremor, glavobol, zmedenost, agitacijo (huda tesnoba in nemir), napad s krči, oteženo govorjenje in razumevanje govorjene besede in/ali motnje ravnotežja. Do teh težav običajno pride v prvih 8 tednih po infuziji, lahko pa se pojavijo tudi kasneje. Navedeno so lahko simptomi stanja, ki ga imenujemo sindrom nevrotoksičnosti, povzročene z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS - immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome).
- izjemno utrujenost, šibkost in zadihanost, kar so lahko simptomi zmanjšane števila eritrocitov,
- krvavitve ali nepričakovano pojavljanje podplutb, kar sta lahko simptoma zmanjšane števila krvnih ploščic, ki jih imenujemo trombociti.

Lahko vpliva na rezultate nekaterih testov za določanje prisotnosti virusa HIV – o tem povprašajte svojega zdravnika.

Zdravnik vam bo po prejemu zdravila Kymriah redno pregledoval število krvnih celic, saj lahko pride do zmanjšanja števila krvnih celic in vrednosti drugih sestavin krvi.

Ne darujte krvi, organov, tkiv ali celic.

Otroci in mladostniki

- Pri pediatričnih bolnikih, ki so stari manj kot 3 leta, je na voljo le malo izkušenj z uporabo zdravila Kymriah.
- Uporaba zdravila Kymriah ni priporočena za zdravljenje difuznega velikoceličnega limfoma B pri otrocih in mladostnikih, ki so stari manj kot 18 let, ker je pri zdravljenju ne-Hodgkinovega limfoma pri tej starostni skupini na voljo le malo izkušenj.
- Zdravila Kymriah se pri otrocih in mladostnikih, ki so stari manj kot 18 let, ne sme uporabljati za zdravljenje folikularnega limfoma, ker uporabe zdravila Kymriah pri tej starostni skupini niso proučevali.

Druga zdravila in zdravilo Kymriah

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki jih dobite brez zdravniškega recepta. To je pomembno zato, ker druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kymriah.

Zlasti je pomembno, da ne prejmete določenih cepiv, ki jih imenujemo živa cepiva:

- v obdobju 6 tednov pred prejemom kratkega kemoterapevtskega zdravljenja, ki ga imenujemo kemoterapija za limfodeplecijo, s katerim pripravimo vaše telo na prejem celic zdravila Kymriah,
- med zdravljenjem z zdravilom Kymriah,
- po zdravljenju v času okrevanja imunskega sistema.

Če potrebujete katerokoli cepljenje, se pogovorite s svojim zdravnikom.

Preden prejmete zdravilo Kymriah, morate zdravniku ali medicinski sestri povedati, če jemljete kakršnakoli zdravila, ki zavirajo delovanje imunskega sistema, kot so kortikosteroidi, ker ta zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kymriah.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo. To je potrebno zato, ker ne vemo, kakšne učinke ima zdravilo Kymriah pri nosečnicah in ženskah, ki dojijo, in bi morda lahko škodovalo nerojenemu, novorojenemu ali dojenemu otroku.

- Če po zdravljenju z zdravilom Kymriah zanosite ali menite, da ste morda noseči, se takoj pogovorite s svojim zdravnikom.
- Pred začetkom zdravljenja boste opravili test nosečnosti. Zdravilo Kymriah smete prejeti samo v primeru potrditve testa, da niste noseči.

Kontracepcija pri ženskah in moških

Če ste prejeli zdravilo Kymriah, se o nosečnosti pogovorite z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri bolniki se po prejemu zdravila Kymriah lahko počutijo zmedeni, imajo težave, kot so stanja spremenjene ali zmanjšane zavesti, zmedenost ali napad s krči (konvulzije). Zato v obdobju 8 tednov po prejemu infuzije ne vozite, ne upravljajte strojev in ne izvajajte dejavnosti, pri katerih morate biti pozorni.

Zdravilo Kymriah vsebuje natrij, dimetilsulfoksid (DMSO), dekstran 40 in kalij

To zdravilo vsebuje 24,3 do 121,5 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na odmerek. To je enako 1 do 6 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

To zdravilo vsebuje dekstran 40 in dimetilsulfoksid (DMSO) (ki ju uporabljamo za konzervacijo zamrznjenih celic) in oba lahko v nekaterih primerih povzročita oteženo dihanje in/ali omotico (kar sta lahko simptoma resnih alergijskih ali preobčutljivostnih reakcij). Med infundiranjem zdravila vas morajo skrbno opazovati.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Kymriah

Zdravilo Kymriah vam bo vedno dal zdravnik v kvalificiranem zdravstvenem centru.

Odvzem krvi za izdelavo zdravila Kymriah

Zdravilo Kymriah je izdelano iz vaših lastnih levkocitov.

- Zdravnik vam bo skozi kateter, ki bo vstavljen v vašo veno, odvzel nekaj krvi (postopek imenujemo levkafereza). Iz krvi bodo izločili nekatere izmed vaših levkocitov, preostalo kri pa vam bodo vrnil v veno. Ta postopek lahko traja 3 do 6 ur in ga je v nekaterih primerih treba ponoviti.
- Vaše levkocite bodo nato zamrznili in jih poslali v postopek za izdelavo zdravila Kymriah. Izdelovanje zdravila Kymriah lahko traja različno dolgo, običajno traja približno 3 do 4 tedne.
- Kymriah je zdravilo, ki ga izdelajo posebej za vas.
- Preden boste prejeli zdravilo Kymriah, vam bo zdravnik nekaj dni dajal kemoterapijo za limfodeplecijo (vrsta zdravljenja za zmanjševanje števila limfocitov), s katerimi bo vaše telo ustrezno pripravil.

Zdravljenje raka v času izdelovanja zdravila Kymriah

V času, ko čakate na izdelavo zdravila Kymriah, se vaš limfom ali levkemija lahko poslabša in zdravnik se lahko odloči za dodatno zdravljenje (ki ga imenujemo "premostitveno zdravljenje"), s katerim želi stabilizirati raka z zaviranjem razvoja novih rakavih celic. To zdravljenje lahko povzroča neželene učinke, ki so lahko hudi ali življenjsko nevarni. Zdravnik vam bo pojasnil, katere neželene učinke lahko povzroča to zdravljenje.

Druga zdravila, ki jih boste prejeli tik pred zdravljenjem z zdravilom Kymriah

V času 30 do 60 minut pred prejemom zdravila Kymriah vam bodo verjetno dali še druga zdravila, ki lahko pomagajo preprečevati infuzijsko reakcijo in vročino. Med temi drugimi zdravili sta lahko:

- paracetamol,

- antihistaminik, kot je difenhidramin.

Kako uporabljati zdravilo Kymriah

- Zdravnik bo preveril, ali se osnovni identifikacijski podatki na infuzijski vreči z zdravilom Kymriah ujemajo z vašimi podatki.
- Zdravnik vam bo dal zdravilo Kymriah v obliki infuzije, kar pomeni, da vam bo zdravilo skozi cevko teklo v žilo, kar običajno traja manj kot 1 uro. Med infundiranjem vas bo zdravnik opazoval in preverjal, ali imate težave z dihanjem in ali ste omotični (kar sta lahko simptoma alergijske reakcije).
- Zdravilo Kymriah je namenjeno enkratnemu zdravljenju.

Po uporabi zdravila Kymriah

- Poskrbite, da najmanj 4 tedne po tem, ko boste prejeli zdravilo Kymriah, ne boste potovali daleč od bolnišnice, kjer boste prejeli zdravilo (ostati morate v bližini, tako da se lahko v 2 urah vrnete na to mesto). Zdravnik vam bo priporočil, da v prvem tednu po zdravljenju pridete v bolnišnico na pregled 2- do 3-krat ali še pogosteje. To je potrebno zato, da vaš zdravnik lahko spremlja, ali zdravljenje deluje, in vam pomaga, če pride do neželenih učinkov.

Če izpustite obisk pri zdravniku

Če izpustite obisk, čim prej pokličite zdravnika ali v bolnišnico in se dogovorite za nov datum.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite zdravnika, če po prejemu infuzije zdravila Kymriah opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov. Običajno se pojavijo v prvih 8 tednih po prejemu infuzije, lahko pa tudi kasneje.

Zelo pogosti (lahko prizadenejo več kot 1 od 10 bolnikov):

- visoka vročina in mrazenje sta lahko simptoma resnega stanja, ki ga imenujemo sindrom sproščanja citokinov, ki je lahko življenjsko nevarno ali se konča s smrtjo. Drugi znaki sindroma sproščanja citokinov so oteženo dihanje, siljenje na bruhanje, bruhanje, diareja, izguba apetita, utrujenost, bolečine v mišicah, bolečine v sklepih, otekanje, nizek krvni tlak, hiter srčni utrip, glavobol, srčno popuščanje, odpoved pljuč in ledvic ter okvara jeter. Ti simptomi se skoraj vedno pojavijo v prvih 14 dneh po zdravljenju z zdravilom Kymriah, pri nekaterih bolnikih pa se lahko razvijejo tudi kasneje.
- težave, kot so motnje mišljenja ali stanje zmanjšane zavesti, izguba stika z resničnostjo, zmedenost, agitacija (huda tesnoba in nemir), napad s krči, oteženo govorjenje in razumevanje govornih besed, težave s hojo, kar so lahko simptomi stanja, ki ga imenujemo sindrom nevrotoksičnosti, povzročene z imunskimi efekorskimi celicami (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome ICANS). Ti simptomi se skoraj vedno pojavijo v prvih 8 tednih po zdravljenju z zdravilom Kymriah, pri nekaterih bolnikih pa se lahko razvijejo tudi kasneje.
- občutek toplote, zvišana telesna temperatura, mrazenje ali drgetanje, vnetje grla ali žrela ali drobne razjede v ustih - to so lahko znaki okužbe. Nekatere okužbe so lahko življenjsko nevarne ali se končajo s smrtjo.

Pogosti (lahko prizadenejo največ 1 od 10 bolnikov):

- hiter razpad tumorskih celic s sproščanjem njihove vsebine v krvni obtok, kar lahko vpliva na delovanje raznih organov, zlasti ledvic, srca in živčevja (sindrom tumorske lize).

Drugi možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki so naštetí spodaj. Če ti neželeni učinki postanejo hudi ali resni, takoj obvestite zdravnika.

Zelo pogosti (lahko prizadenejo več kot 1 od 10 bolnikov):

- bleda koža, občutek šibkosti, zadihanost zaradi zmanjšane števila eritrocitov ali znižane vrednosti hemoglobina,
- obilne ali dolgotrajne krvavitve ali pojavljanje podplutb zaradi zmanjšane števila trombocitov,
- zvišana telesna temperatura z nevarno zmanjšanim številom levkocitov,
- povečana nevarnost okužbe zaradi nenormalno majhnega števila levkocitov,
- pogoste in trdovratne okužbe zaradi zmanjšane količine protiteles v krvi,
- šibkost, motnje srčnega ritma zaradi nenormalno nizkih vrednosti elektrolitov v krvi, kar vključuje nizke vrednosti fosfatov in kalija,
- zvišane vrednosti jetrnih encimov ali kreatinina v krvi, kar pomeni, da vam jetra ali ledvice ne delujejo normalno,
- zvišan krvni tlak,
- zadihanost, povečan napor pri dihanju, hitro dihanje,
- kašelj,
- bolečine v trebuhu, obstipacija (zaprtje),
- bolečine v kosteh in hrbtu,
- kožni izpuščaji,
- otekanje gležnjev, okončin in obraza.

Pogosti (lahko prizadenejo največ 1 od 10 bolnikov):

- zvišana telesna temperatura, splošno slabo počutje, povečana jetra, rumeno obarvana koža in oči, zmanjšano število krvnih celic zaradi močne aktivacije imunskega sistema,
- omotica ali izguba zavesti, vročinski oblivi, izpuščaji, srbenje, zvišana telesna temperatura, zadihanost ali bruhanje, bolečine v trebuhu, diareja zaradi reakcije na infuzijo,
- izpuščaji, siljenje na bruhanje, bruhanje, diareja, tudi krvavo blato (kar so lahko simptomi bolezni presadka proti gostitelju, kar pomeni, da celice presadka napadajo vaše celice),
- bolečine v sklepih zaradi visoke vrednosti sečne kisline,
- nenormalni izvidi krvnih preiskav (zvišane vrednosti: fosforja, kalija, kalcija in natrija, fibrinskega d-dimera, feritina v serumu; znižane vrednosti: beljakovine v krvi, ki jo imenujemo albumin, natrija in magnezija),
- konvulzije, napadi s krči,
- mišični spazmi/krči zaradi nenormalno nizkih vrednosti elektrolitov v krvi, kar vključuje kalcij,
- nehoteni ali neobvladljivi gibi,
- nehoteno tresenje celega telesa, težave pri pisanju, težave pri izražanju misli z besedami, motnje pozornosti, zaspanost,
- mravljinčenje ali odrevenelost, oteženo izvajanje gibov zaradi okvare živca,
- poslabšanje vida,
- žeja, nizka količina izločenega urina, temen urin, suha pordela koža, razdraženost (možen znak zvišane vrednosti sladkorja v krvi),
- hujšanje,
- bolečina povezana z živci (nevralgija),
- anksioznost (tesnoba), razdražljivost,
- huda oblika stanja zmedenosti,
- težave s spanjem,
- zadihanost, oteženo dihanje v ležečem položaju, otekanje stopal ali celih nog (kar so lahko simptomi srčnega popuščanja), hitro ali neredno bitje srca, prenehanje bitja srca,
- otekanje in bolečine zaradi krvnih strdkov,
- otekanje zaradi prepuščanja tekočine iz krvnih žil v okolno tkivo,
- napihnjenost trebuha in neprijeten občutek v trebuhu (abdominalna distenzija), zaradi zastajanja tekočine v trebuhu,

- suha usta, vnetje v ustih, krvavitev v ustih,
- rumeno obarvanje kože in oči zaradi nenormalno visokih vrednosti bilirubina v krvi,
- srbenje,
- prekomerno znojenje, nočno znojenje,
- gripi podobna bolezen,
- odpoved delovanja več organov,
- zastajanje tekočine v pljučih,
- zamašen nos,
- težave s strjevanjem krvi (koagulopatija, povečano mednarodno normalizacijsko razmerje (international normalised ratio), podaljšan protrombinski čas, znižane vrednosti fibrinogena v krvi, podaljšan aktivirani delni tromboplastin čas).

Občasni (lahko prizadenejo največ 1 od 100 oseb):

- nenormalni izvidi krvnih preiskav (zvišana vrednost magnezija),
- šibkost ali ohromelost okončin ali obraza, oteženo govorjenje (kar so lahko simptomi možganske kapi zaradi zmanjšane preskrbe s krvjo),
- vroča ali na hitro pordela koža,
- kašelj z izkašljevanjem sluzi ali v nekaterih primerih krvi, zvišana telesna temperatura, zadihanost ali oteženo dihanje,
- težave z nadzorovanjem gibanja.

Redki (lahko prizadenejo največ 1 od 1 000 oseb):

- nova vrsta raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora)

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- oteženo dihanje ali omotica (kar sta lahko simptoma alergijske reakcije),
- šibkost ali odrevenelost v rokah ali nogah, poslabšanje ali izguba vida, trdovratne in nerazumne misli, ki jih drugi ljudje nimajo, glavobol, motnje spomina ali mišljenja, neobičajno vedenje.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na v nadaljevanju naveden naslov. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

5. Shranjevanje zdravila Kymriah

Naslednje informacije so namenjene samo zdravnikom

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki infuzijske vreče poleg oznake EXP.

Shranjujte in transportirajte pri temperaturi $\leq -120\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zdravila ne odaljujte dokler ni predvideno za uporabo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če je infuzijska vreča poškodovana ali pušča.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kymriah

- Učinkovina se imenuje tisagenlekleucel. Ena infuzijska vreča zdravila Kymriah vsebuje celično disperzijo tisagenlekleucel z določeno za serijo specifično koncentracijo avtolognih celic T, ki so gensko spremenjene tako, da izražajo himerni antigenski receptor proti antigenu CD19 (CAR-pozitivne viabilne celice T). 1 ali več infuzijskih vreč vsebuje skupno $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ CAR-pozitivnih viabilnih celic T.
- Druge sestavine zdravila so glukoza, natrijev klorid, raztopina humanega albumina, dekstran 40 za injiciranje, dimetilsulfoksid, natrijev glukonat, natrijev acetat, kalijev klorid, magnezijev klorid, natrijev N-acetiltryptofanat, natrijev kaprilat, aluminij, voda za injekcije. Glejte poglavje 2, "Zdravilo Kymriah vsebuje natrij, dimetilsulfoksid (DMSO), dekstran 40 in kalij".

To zdravilo vsebuje celice humanega izvora.

Izgled zdravila Kymriah in vsebina pakiranja

Zdravilo Kymriah je celična disperzija za infundiranje. Na voljo je v infuzijski vreči, ki vsebuje motno do bistro, brezbarvno do rahlo rumenkasto celično disperzijo. Ena infuzijska vreča vsebuje 10 ml do 50 ml disperzije.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Nemčija

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 03/2025

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Previdnostni ukrepi, potrebni pred rokoivanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Zdravilo Kymriah je treba v prostorih ustanove prenašati v zaprtih neprepustnih vsebnikih, ki so odporni na udarce.

To zdravilo vsebuje človeške krvne celice. Za preprečitev morebitnega prenosa infekcijskih bolezni morajo zdravstveni delavci, ki ravnaajo z zdravilom Kymriah, upoštevati ustrezne previdnostne ukrepe (nositi rokavice in zaščito za oči).

Priprava pred uporabo

Pred uporabo je treba potrditi, da se identiteta bolnika ujema z edinstvenimi informacijami o bolniku na infuzijskih vrečah z zdravilom Kymriah in spremni dokumentaciji. Skupno število infuzijskih vreč, ki jih je treba uporabiti, mora biti potrjeno tudi z informacijami za posameznega bolnika v dokumentu, ki je specifičen za serijo in je priložen zdravilu.

Odtaljevanje zdravila Kymriah je treba časovno uskladiti z infundiranjem. Čas začetka infundiranja je treba določiti vnaprej in ga prilagoditi odtaljevanju, tako da je zdravilo Kymriah pripravljeno za infundiranje istočasno kot prejemnik. Ko je zdravilo Kymriah odtaljeno in doseže sobno temperaturo (20 °C-25 °C), ga je treba infundirati v roku 30 minut, kar omogoča ohranjanje kar največje viabilnosti zdravila ob upoštevanju morebitnih prekinitev infundiranja.

Pregled in odtaljevanje ene ali več infuzijskih vreč

Zdravila ne odtaljujte, dokler ni predvideno za uporabo.

Infuzijsko vrečo je treba med odtaljevanjem namestiti v drugo sterilno vrečo za zaščito vhodov pred kontaminacijo in za preprečitev polivanja v primeru malo verjetne možnosti, da vreča pušča. Zdravilo Kymriah je treba odtaljevati pri 37 °C bodisi v vodni kopeli ali s suhim odtaljevanjem tako dolgo, da v infuzijski vreči ni več vidnih delcev ledu. Infuzijsko vrečo je treba takoj vzeti iz naprave za odtaljevanje in jo do infundiranja shranjevati pri sobni temperaturi (20 °C-25 °C). Če je za en terapevtski odmerek potrebna več kot ena infuzijska vreča (glejte analizni certifikat za informacijo o številu vreč, ki predstavljajo en odmerek), je treba z odtaljevanjem druge infuzijske vreče počakati, dokler bolniku ne steče celotna vsebina predhodne infuzijske vreče.

Manipulacija zdravila Kymriah ni dovoljena. Zdravila Kymriah se na primer pred infundiranjem ne sme oprati (centrifugirati in resuspendirati v novem mediju).

Pred odtaljevanjem je treba preveriti, da infuzijske vreče (ena ali več) niso nikjer raztrgane ali počene. Če je infuzijska vreča opazno poškodovana ali pušča, se je ne sme uporabiti za infuzijo. Treba jo je zavreči v skladu z lokalnimi smernicami glede ravnanja z biološkimi odpadki.

Dajanje zdravila

Intravensko infuzijo zdravila Kymriah mora dati zdravstveni delavec, ki ima izkušnje z imunosuprimiranimi bolniki in je pripravljen na ukrepanje v primeru anafilaksije. V primeru sindroma sproščanja citokinov (CRS - cytokine release syndrome) morata biti pred infundiranjem na voljo za vsakega bolnika vsaj en odmerek tocilizumaba in oprema za nujno pomoč. Bolnišnice morajo zagotoviti dostopnost do dodatnih odmerkov tocilizumaba v 8 urah. V izjemnih primerih, ko tocilizumab ni dosegljiv zaradi motnje v preskrbi, ki je navedena v katalogu Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency shortage catalogue), je treba zagotoviti, da so v ustanovi na voljo ustrezni drugi ukrepi za zdravljenje v primeru sindroma sproščanja citokinov.

Bolnikova identiteta se mora ujemati z identifikacijskimi podatki bolnika na infuzijski vreči. Zdravilo Kymriah je namenjeno samo za avtologno uporabo in se v nobenem primeru ne sme dajati drugim bolnikom.

Zdravilo Kymriah je treba dati z intravensko infuzijo s pomočjo intravenskega sistema za infundiranje, ki ne vsebuje lateksa, brez filtra za odstranjevanje levkocitov, s hitrostjo infundiranja približno 10 do 20 ml na minuto s težnostnim pretokom. Infundirati je treba celotno vsebino ene ali več infuzijskih vreč. Za vzpostavljanje pretoka v infuzijskem sistemu pred začetkom infundiranja in za izpiranje po zaključenem infundiranju je treba uporabiti sterilno raztopino natrijevega klorida za injiciranje 9 mg/ml (0,9 %). Ko bolniku steče celotna količina zdravila Kymriah, je treba infuzijsko vrečo s povratnim pretokom izprati z 10 do 30 ml raztopine natrijevega klorida za injiciranje 9 mg/ml (0,9 %), kar bolniku zagotavlja, da z infuzijo prejme kar največje možno število celic.

Če je količina zdravila Kymriah, ki ga je treba dati, enaka ali manjša od 20 ml, je kot alternativno metodo dajanja mogoče uporabiti intravenski bolus.

Ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti

V primeru nenamerne izpostavljenosti je treba upoštevati lokalne smernice za ravnanje z materialom humanega izvora. Delovne površine in materiale, ki so morda prišli v stik z zdravilom Kymriah, je treba razkužiti z ustreznim razkužilom.

Previdnostni ukrepi, ki jih je treba izvesti ob odstranjevanju zdravila

Neuporabljeno zdravilo in vse snovi, ki so bile v stiku z zdravilom Kymriah (trdni in tekoči odpadki), je treba obravnavati in odstranjevati kot potencialno infektivne odpadke skladno z lokalnimi smernicami o ravnanju z materialom humanega izvora.