

Листок-вкладыш – информация для пациента**Кимрая, $1,2 \times 10^6 - 6,0 \times 10^8$ клеток, дисперсия для инфузий**

Действующее вещество: тисагенлеклейцел

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе и о случаях его неэффективности). Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к Вашему лечащему врачу.
- Если у Вас возникли какие-либо побочные эффекты, обратитесь к Вашему лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.
- Ваш врач выдаст Вам карточку-памятку пациента. Внимательно прочитайте ее и следуйте приведенным в ней инструкциям.
- Во время обращения к врачу или младшему медицинскому персоналу или во время посещения больницы всегда показывайте карточку-памятку пациента врачу или медсестре.
- В листке-вкладыше указано обращение «Вы», однако информация предназначена для Вас или Вашего ребенка.

Содержание листка-вкладыша

1. Что представляет собой препарат Кимрая и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед применением препарата Кимрая
3. Как применяется препарат Кимрая
4. Возможные нежелательные реакции
5. Как хранить препарат Кимрая
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что представляет собой препарат Кимрая и для чего его применяют

Что представляет собой препарат Кимрая

Препарат Кимрая (другое название — тисагенлеклейцел) — это препарат, приготовленный из Ваших собственных белых клеток крови, называемых Т-клетками. Т-клетки играют важную роль в правильной работе иммунной системы (защитной системы организма).

Как действует препарат Кимрая

Из Вашей крови выделяют Т-клетки и введут в них новый ген, благодаря которому они смогут атаковать злокачественные клетки в Вашем организме. После того как препарат Кимрая введут Вам в кровь, содержащиеся в нем модифицированные Т-клетки будут обнаруживать и убивать злокачественные клетки.

Показания к применению

Препарат Кимрая применяют для лечения:

- **В-клеточный острый лимфобластный лейкоз (В-клеточный ОЛЛ)** — форма злокачественной опухоли, поражающая некоторые другие типы белых клеток крови. Препарат применяется для лечения детей и молодых взрослых до 25 лет включительно, у которых обнаружен данный вид опухоли.
- **Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ)** — другая форма злокачественной опухоли, при которой поражаются определенные белые клетки крови, преимущественно в лимфатических узлах. Препарат применяется у пациентов в возрасте от 18 лет и старше с данной формой опухоли.
- **Фолликулярная лимфома (ФЛ)** — другая форма злокачественной опухоли, при которой поражаются лимфоциты (вид белых кровяных клеток), преимущественно в лимфатических узлах. Заболевание называется «фолликулярная» лимфома, так как аномальные белые клетки крови обычно образуют скопления, называемые «фолликулы» в лимфатических узлах. Препарат применяется у пациентов в возрасте от 18 лет и старше с данной формой опухоли.

Если у Вас есть вопросы, касающиеся механизма действия препарата Кимрая и причин, по которым данный препарат был Вам назначен, задайте их Вашему врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Кимрая

Противопоказания

Не применяйте препарат Кимрая:

- если у Вас аллергия на тисагенлеклейцел или любые другие компоненты препарата

(перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша). Обратитесь за консультацией к врачу, если Вы думаете, что у Вас может быть аллергия.

Следует принимать во внимание противопоказания к лимфодеплетирующей химиотерапии.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Кимрая проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Препарат Кимрая изготовлен из Ваших собственных белых клеток крови и должен вводиться только Вам.

Перед тем как Вам введут препарат Кимрая, Вы должны сообщить Вашему врачу:

- если в последние 4 месяца Вам была проведена трансплантация стволовых клеток. Ваш врач проверит, нет ли у Вас признаков или симптомов реакции «трансплантат против хозяина». Такая реакция возникает, когда пересаженные клетки атакуют Ваш организм, что вызывает такие симптомы, как сыпь, тошнота, рвота, диарея и стул с кровью;
- если у Вас проблемы с легкими, сердцем или артериальным давлением (низким или высоким);
- если Вы заметили, что Ваши симптомы, вызываемые опухолью, ухудшаются. Симптомы, вызываемые лейкозом, могут включать лихорадку, ощущение слабости, кровоточивость десен, образование синяков. Симптомы, вызываемые лимфомой, могут включать необъяснимую лихорадку, ощущение слабости, ночные поты, внезапную потерю веса;
- если у Вас имеется инфекция. Вас вылечат от инфекции до инфузии препарата Кимрая;
- если Вы перенесли инфекцию, вызванную вирусом гепатита В (ВГВ), вирусом гепатита С (ВГС) или вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ);
- если Вы беременны, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность (см. разделы «Беременность, грудное вскармливание и фертильность» и «Контрацепция для женщин и мужчин» ниже);
- если в последние 6 недель Вы были вакцинированы или планируете вакцинироваться в ближайшие несколько месяцев.

Если к Вам относится что-либо из перечисленного (либо Вы не уверены), до инфузии препарата Кимрая поговорите с Вашим врачом.

Исследования и анализы

Перед тем как Вам введут препарат Кимрая, Ваш врач:

- проверит Ваши легкие, сердце и артериальное давление;

- проверит, нет ли у Вас признаков инфекции. Любую инфекцию вылечат до того, как Вам будут вводить препарат Кимрая;
- проверит, не ухудшается ли течение Вашей лимфомы или лейкоза;
- проверит, нет ли у Вас признаков реакции «трансплантат против хозяина», которая может возникнуть после трансплантации;
- проверит содержание в Вашей крови мочевой кислоты и количество злокачественных клеток в Вашей крови. Таким образом он сможет узнать, насколько вероятно, что у Вас возникнет состояние, называемое синдромом распада опухоли (СРО). Вам могут назначить лекарственные препараты, помогающие предотвратить это состояние;
- проверит, нет ли у Вас гепатита В, гепатита С или ВИЧ-инфекции.

После того как Вам введут препарат Кимрая

Если у Вас появятся какие-либо из перечисленных ниже симптомов, сразу же сообщите о них врачу или медсестре:

- Лихорадка, которая может быть симптомом инфекции. Ваш врач будет регулярно назначать Вам анализ крови, так как у Вас может снизиться количество клеток крови и содержание других компонентов крови.
- В течение 3-4 недель после инфузии препарата Кимрая измеряйте температуру два раза в день. Если температура повысилась, незамедлительно обратитесь к врачу.
- Ощущение чрезмерной усталости, слабости или одышки, которые могут быть симптомами недостатка красных клеток крови.
- Кровотечения или склонность к образованию синяков, которые могут быть симптомами низкого количества тромбоцитов (определенной разновидности клеток крови).
- Проблемы со стороны нервной системы, такие как нарушение сознания, делирий, тревога, головокружение, тремор, головная боль, спутанность сознания, возбуждение, судороги, трудности с речью и пониманием, а также потеря равновесия. Обычно встречаются в течение первых 8 недель после инфузии, но могут наблюдаться и после (неврологическая токсичность). Это могут быть симптомы состояния, называемого синдром нейротоксичности, ассоциированной с иммунными эффекторными клетками (ICANS).
- Если у Вас возникли симптомы новой опухоли, в т.ч. новой лимфомы или лейкоза, вызванной одним из видов лейкоцитов, которые называют Т-лимфоцитами. Если у Вас Т-клеточный лейкоз, это может сопровождаться лихорадкой, чувством слабости,

кровоточивостью десен, возникновением синяков. Если у Вас Т-клеточная лимфома, это может включать в себя симптомы необъяснимой лихорадки, чувства слабости, ночной потливости, внезапной потери веса. Ваш врач будет следить за Вами на предмет признаков и симптомов.

- Компоненты препарата Кимрая, которые называются диметилсульфоксид или декстран 40, могут вызывать затруднение дыхания, головокружение (возможные симптомы серьезных аллергических реакций или реакций гиперчувствительности). Ваш врач будет следить за признаками и симптомами аллергической реакции как во время, так и после лечения препаратом Кимрая. См. также раздел 2 «Не применяйте препарат Кимрая».

Данная терапия может влиять на результаты некоторых тестов на ВИЧ — спросите об этом Вашего врача.

После инфузии препарата Кимрая Ваш врач будет регулярно назначать Вам анализ крови, так как у Вас может понизиться количество клеток крови и содержание других компонентов крови.

Воздержитесь от донорства крови, органов, тканей или клеток.

Дети и подростки

На данный момент имеется ограниченный опыт применения препарата Кимрая у детей с В-клеточным ОЛЛ младше 3 лет.

Препарат Кимрая не следует применять у детей и подростков младше 18 лет с ДВККЛ или ФЛ, так как имеется ограниченный опыт изучения препарата при ДВККЛ и ФЛ у данной группы пациентов.

Другие препараты и препарат Кимрая

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты. Это связано с тем, что другие препараты могут влиять на механизм действия препарата Кимрая.

В частности, Вам следует воздержаться от вакцинации так называемыми живыми вакцинами:

- в течение 6 недель перед коротким курсом химиотерапии, которая необходима для того, чтобы подготовить Ваш организм к получению клеток, входящих в препарат Кимрая (лимфодеплетирующая химиотерапия);
- во время терапии препаратом Кимрая;

- в период восстановления иммунной системы после терапии.

Если Вам требуется провести какую-либо вакцинацию, поговорите об этом с врачом.

Прежде чем Вам введут препарат Кимрая, сообщите Вашему врачу или медсестре, если Вы принимаете какие-либо препараты, угнетающие иммунную систему, например, кортикостероиды, так как эти препараты могут влиять на эффект, оказываемый препаратом Кимрая.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, полагаете, что можете быть беременны, либо планируете беременность, посоветуйтесь с Вашим врачом перед тем, как Вам введут препарат Кимрая. Это необходимо потому, что эффекты препарата Кимрая у беременных или кормящих грудью женщин неизвестны и он может причинить вред ребенку, находящемуся в утробе, или новорожденному/младенцу.

Ваш врач проверит, не беременны ли Вы.

- Если после инфузии препарата Кимрая Вы забеременеете или заподозрите, что забеременели, сразу же сообщите об этом врачу.
- Перед началом лечения Вам назначат тест на беременность. Препарат Кимрая должен применяться только в том случае, если результат показывает, что Вы не беременны.

У беременных и женщин с сохранной репродуктивной функцией, не прибегающих к методам контрацепции, препарат Кимрая применять не рекомендуется.

После введения препарата Кимрая вопрос о грудном вскармливании следует обсудить с лечащим врачом. Риск для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не может быть исключен.

Данные по влиянию препарата Кимрая на мужскую и женскую фертильность отсутствуют.

Контрацепция для женщин и мужчин

Если Вы получили инфузию препарата Кимрая, обсудите беременность с Вашим врачом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Не управляйте автомобилем, не работайте с механическим оборудованием и не совершайте других действий, требующих концентрации внимания. В первые 8 недель после инфузии препарат Кимрая может вызывать такие проблемы, как изменение или снижение уровня сознания, спутанность сознания или приступ судороги.

Препарат Кимрая содержит натрий, калий, диметилсульфоксид и декстран 40

Препарат Кимрая содержит от 24,3 до 121,5 мг натрия на дозу, что соответствует 1–6% от максимального суточного потребления, рекомендованного ВОЗ (2 г натрия для взрослого). Данный препарат содержит калий в количестве менее 1 ммоль (39 мг) на дозу, то есть можно считать, что калий в нем практически отсутствует.

Данный препарат содержит декстран 40 и диметилсульфоксид (вещества, используемые для сохранения замороженных клеток), которые иногда могут вызвать аллергические реакции. На протяжении всей инфузии Вы будете находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала.

3. Как применяется препарат Кимрая

Препарат Кимрая Вам будет вводить квалифицированный медицинский работник в квалифицированном медицинском учреждении.

Препарат Кимрая содержит человеческие клетки крови, поэтому Ваш врач, работающий с препаратом Кимрая, примет надлежащие меры предосторожности (будет работать в очках и перчатках), чтобы избежать потенциальной передачи инфекционных заболеваний.

Взятие крови для изготовления препарата Кимрая

Препарат Кимрая производят из Ваших собственных белых клеток крови.

- Врач возьмет у Вас определенное количество крови с помощью катетера (небольшой трубки), который введут Вам в вену. Определенные белые клетки крови будут отделены от других компонентов крови, которые затем вернут обратно в кровоток. Эту процедуру называют лейкоцитаферезом. Данная процедура может занимать от 3 до 6 часов и, возможно, ее потребуется повторить.
- Взятые у Вас клетки крови заморозят и отправят для изготовления препарата Кимрая. Обычно изготовление препарата Кимрая занимает от 3 до 4 недель, но этот период времени может варьировать.
- Препарат Кимрая производится специально для Вас. Случаются ситуации, когда препарат Кимрая не может быть успешно изготовлен и введен Вам. В некоторых случаях можно повторить попытку изготовить препарат Кимрая во второй раз.

Возможно Ваш врач назначит Вам курс определенной терапии, называемой лимфодеплетирующей химиотерапией, за несколько дней до применения препарата Кимрая для подготовки Вашего организма к инфузии.

Лечение опухоли в период изготовления препарата Кимрая

Пока Вы ожидаете изготовления препарата Кимрая, Ваша лимфома или лейкоз может усугубиться и прогрессировать. Для стабилизации опухоли и предотвращения появления новых опухолевых клеток Ваш лечащий врач может принять решение о назначении дополнительной терапии (называемой «переходная терапия»). Она может вызывать серьезные или угрожающие жизни побочные эффекты. Лечащий врач проинформирует Вас о возможных побочных эффектах этой терапии.

Лекарственные препараты, применяемые до введения препарата Кимрая

За 30-60 минут до введения препарата Кимрая Вам могут дать другие препараты для того, чтобы ослабить инфузионные реакции и лихорадку. Они могут включать:

- парацетамол
- антигистаминный препарат, например, дифенгидрамин.

Как Вам будут вводить препарат Кимрая

- Ваш врач сначала проверит, что индивидуальный идентификатор пациента на инфузионном мешке с препаратом Кимрая соответствует именно Вам.
- Затем врач введет Вам препарат Кимрая с помощью инфузии, то есть он будет вводиться капельно через катетер, введенный в Вашу вену. Обычно эта процедура занимает менее 1 часа. Во время инфузии Вы будете находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала для предотвращения развития симптомов острой аллергической реакции, которые могут включать: свистящие хрипы, затруднение дыхания, кожную сыпь и кожный зуд, отек лица, обморок.
- Препарат Кимрая вводят однократно.

После того, как Вам введут препарат Кимрая

Заранее найдите место жительства недалеко (в пределах 2-часовой доступности) от больницы, в которой Вам будут проводить процедуру, где Вы будете жить в течение как минимум 4 недель после инфузии препарата Кимрая. Ваш врач порекомендует Вам приезжать в больницу ежедневно в течение как минимум 10 дней и решит, нужно ли Вам остаться в стационаре после инфузии на первые 10 дней. Таким образом врач сможет проверить, «работает» ли Ваша терапия, и поможет Вам, если у Вас возникнут побочные эффекты.

Если Вы пропустили назначенный визит, свяжитесь с лечащим врачом для того, чтобы перенести его.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Кимряя может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Незамедлительно сообщите врачу, если у Вас возникли приведенные ниже побочные эффекты после инфузии препарата Кимряя. Как правило, они возникают в первые 8 недель после инфузии, однако могут произойти и позднее:

Очень часто: могут отмечаться более чем у 1 из 10 пациентов:

- Высокая температура (38 °C и выше) и озноб. Это симптомы серьезного жизнеугрожающего или летального состояния, которое называется синдром высвобождения цитокинов. Другими симптомами синдрома высвобождения цитокинов являются затрудненное дыхание, тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита, усталость, боль в мышцах, боль в суставах, отечность, низкое кровяное давление, учащенное сердцебиение, головная боль, нарушение функции сердца, легких, почек и поражение печени. Эти симптомы, как правило, развиваются в течение первых 14 дней после инфузии.
- Такие проблемы как спутанное или сниженное сознание, потеря связи с реальностью, замешательство, возбужденность, приступ судороги, нарушения речи и восприятия речи, нарушение походки. Эти проблемы могут быть симптомами состояния, называемого «синдром нейротоксичности, ассоциированной с иммунными эффекторными клетками» (ICANS).
- Ощущение тепла, лихорадка, озноб или дрожь, боль в горле или язвы в ротовой полости могут быть признаками инфекции. Некоторые инфекции могут быть жизнеугрожающими или летальными.

Часто: могут отмечаться менее чем у 1 из 10 пациентов:

- Признаки и симптомы сердечной недостаточности, ухудшения сердечной недостаточности или остановки сердечной деятельности, такие как быстрое и/или нерегулярное сердцебиение, нехватка воздуха, затрудненное дыхание в положении лежа, отеки ног или ступней, остановка сердцебиения.
- Быстрое разрушение опухолевых клеток вызывает высвобождение их содержимого в кровотоки. Этот процесс может нарушать функционирование различных внутренних органов, в частности почек, сердца и нервной системы (синдром лизиса опухоли).

Другие побочные эффекты

Другие побочные эффекты перечислены ниже. Незамедлительно сообщите Вашему врачу, если эти побочные эффекты стали серьезными или тяжелыми.

Очень частые: *могут отмечаться более чем у 1 из 10 пациентов*

- Бледность кожи, слабость, удушье ввиду небольшого количества красных клеток крови или низкого уровня гемоглобина
- Чрезмерные или длительные кровотечения или синяки ввиду низкого количества тромбоцитов
- Лихорадка с резко сниженным количеством белых клеток крови
- Повышенный риск инфекции в связи с низким количеством белых клеток крови
- Частые и продолжительные инфекции ввиду низкого количества антител в крови
- Слабость, нарушение ритма сердца ввиду аномально низкого содержания солей в крови, включая соли фосфора, калия
- Высокие уровни печеночных ферментов или креатинина, которые свидетельствуют о том, что Ваши печень и почки не работают нормально
- Учащенное или неравномерное сердцебиение (возможные симптомы тахикардии, фибрилляции предсердий или желудочковой экстрасистолы)
- Повышенное кровяное давление
- Одышка, затрудненное дыхание, учащенное дыхание, жидкость в легких
- Кашель
- Боль в животе, запор
- Боль в костях и спине
- Кожная сыпь
- Опухшие лодыжки, конечности и лицо

Частые: *могут отмечаться менее чем у 1 из 10 пациентов*

- Жар, недомогание, увеличение печени, пожелтение кожи и глаз, низкое количество клеток крови, связанные с сильной активацией иммунной системы
- Инфузионные реакции, включая лихорадку, озноб, дрожь, тошноту, рвоту, усталость, головокружение, боль в месте введения инфузионной иглы, волдыри, зуд, одышку или свистящее дыхание
- Сыпь, тошнота, рвота, диарея, кровь в кале (возможные проявления реакции «трансплантат против хозяина», которая развивается, когда трансплантированные клетки атакуют клетки Вашего организма)

- Суставная боль из-за высокого уровня мочевой кислоты
- Отклонения результатов анализа крови (высокий уровень: фосфатов, калия, кальция и натрия, фермента щелочная фосфатаза, указывающего на поражение печени, d-димера фибрина, сывороточного ферритина; низкий уровень: альбумина (белка крови), натрия, магния)
- Приступ судороги
- Мышечные спазмы и сокращения ввиду аномально низкого содержания солей в крови, включая соли кальция
- Непроизвольные или неконтролируемые движения
- Непроизвольные потряхивания в теле, затруднения с письмом, затруднения с устным выражением мыслей, нарушение внимания, сонливость
- Покалывание или онемение, затруднение движения из-за повреждения нерва
- Ухудшение зрения
- Жажда, уменьшение количества мочи, темная моча, сухость и покраснение кожи, раздражительность (возможные проявления высокого уровня сахара в крови)
- Потеря веса
- Невралгия
- Тревожность, раздражительность
- Спутанность сознания тяжелой степени
- Нарушение сна
- Отечность или боль из-за формирования тромбов
- Отечность из-за просачивания жидкости из кровяных сосудов в окружающие ткани
- Метеоризм или дискомфорт (вздутие живота) ввиду скопления жидкости в животе
- Сухость и боль в ротовой полости, кровотечение в ротовой полости, воспаление десен
- Желтушность кожных покровов и глаз из-за повышения уровня билирубина в крови
- Зуд
- Повышенная потливость, ночная потливость
- Гриппоподобное состояние
- Озноб
- Недостаточность функции внутренних органов
- Нарушение свертываемости крови

Нечастые: могут отмечаться менее чем у 1 из 100 пациентов

- Отклонения результатов анализа крови (высокий уровень магния)

- Слабость или паралич конечностей или лица, нарушение речи (возможные проявления инсульта как результата замедления кровотока)
- Горячая или быстро краснеющая кожа
- Кашель с отделением мокроты и иногда крови, жар, одышка или затрудненность дыхания (возможные проявления острого респираторного дистресс-синдрома)
- Затруднения в контроле движений

Редко: могут отмечаться менее чем у 1 из 1000 пациентов

- Новый вид опухоли, вызванной одним из видов лейкоцитов, которые называют Т-лимфоцитами (вторичное злокачественное новообразование Т-клеточного происхождения).

Неизвестно: исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- Затрудненное дыхание или головокружение (возможные симптомы аллергических реакций)
- Слабость или онемение в руках и ногах, ухудшение или потеря зрения, навязчивые или иррациональные мысли, которые не получены от других людей, головная боль, нарушение памяти или мышления, необычное поведение (возможные симптомы нейротоксичности)

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov>.

5. Как хранить препарат Кимрая

Следующая информация предназначена только для врачей.

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на этикетке инфузионного мешка после «Годен до:».

Храните и транспортируйте препарат при температуре ниже -120°C , в газовой фазе жидкого азота. Не размораживайте препарат до применения.

Не применяйте препарат, если инфузионный мешок поврежден или протекает.

Препарат Кимрая содержит генетически модифицированные клетки крови. Для утилизации неиспользованного препарата или отходов следуйте местным инструкциям по обращению с биологическими отходами.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Что содержит препарат Кимрая

- Действующим веществом препарата Кимрая является тисагенлеклейцел. Каждый инфузионный мешок с препаратом содержит дисперсию клеток тисагенлеклейцела в специфичной для серии концентрации аутологичных Т-клеток, генетически модифицированных для экспрессии химерного антигенного рецептора к CD19 (CAR-положительные жизнеспособные Т-клетки). Один или несколько инфузионных мешков содержат в общей сложности $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ CAR-положительных жизнеспособных Т-клеток.
 - Другими компонентами препарата Кимрая являются:
 - Плазма-Лит А для инъекций, pH 7,4 (электролитный раствор для инъекций, тип 1): натрия хлорид, калия хлорид, магния хлорид, натрия ацетат, натрия глюконат;
 - декстроза и натрия хлорид для инъекций: декстроза, натрия хлорид, 5'-гидроксиметилфурфурол;
 - декстран 40 в декстрозе для инъекций: декстран 40, декстроза 5 %, 5'-гидроксиметилфурфурол;
 - альбумин человеческий, 25 %: альбумин, натрий, калий, N-ацетилтриптофанат, каприлат, алюминий;
 - диметилсульфоксид, 100 %: диметилсульфоксид, диметилсульфон.
- См. также раздел 2, “Препарат Кимрая содержит натрий, калий, диметилсульфоксид и декстран 40”.

Внешний вид препарата Кимрая и содержимое упаковки

Дисперсия для инфузий.

Описание: дисперсия клеток от бесцветного до слегка желтого цвета.

Каждый инфузионный мешок содержит от 10 мл до 50 мл дисперсии.

Держатель регистрационного удостоверения

Новартис Фарма АГ/ Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

Производитель

Новартис Фарма Штейн АГ / Novartis Pharma Stein AG

Шаффхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцария / Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Данный листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза: <http://ees.eaeunion.org>.

Следующая информация предназначена только для врачей:

Подготовка инфузионного мешка

Размораживать препарат Кимрая следует с учетом времени, назначенного для инфузии. Время начала инфузии следует определить заранее, а время начала размораживания подобрать таким образом, чтобы препарат Кимрая был готов для инфузии к моменту готовности реципиента. После размораживания препарата Кимрая и доведения его до комнатной температуры (20–25°C) его следует ввести пациенту 30-минутной инфузией

(учитывая возможные перерывы в ходе инфузии), с тем чтобы обеспечить максимальную жизнеспособность клеток, входящих в состав препарата.

Во время размораживания инфузионный мешок следует поместить внутрь второго, стерильного мешка, чтобы защитить порты от контаминации и избежать разбрызгивания препарата в случае протекания мешка, хотя это и маловероятно. Препарат Кимрая следует размораживать при 37°C либо в водяной бане, либо методом сухой разморозки до тех пор, пока в инфузионном мешке не останется видимого льда. Мешок следует немедленно извлечь из устройства для размораживания и хранить при комнатной температуре (20–25°C) до инфузии. Если терапевтическая доза поставлена более чем в одном инфузионном мешке (число мешков, приходящихся на одну дозу, указано в сертификате серии), второй мешок следует разморозить лишь после завершения инфузии содержимого первого мешка.

С препаратом Кимрая не следует производить никаких манипуляций. Например, препарат Кимрая до инфузии не следует промывать (осаждать и ресуспендировать в новой среде).

Перед размораживанием инфузионный(-е) мешок(-ки) следует осмотреть на предмет повреждений или трещин. Если в инфузионном мешке обнаружены повреждения или протечка, инфузию проводить не следует, а мешок следует утилизировать в соответствии с местными инструкциями по обращению с биологическими отходами.

Способ применения

Препарат Кимрая для внутривенной инфузии должен вводить медицинский специалист, имеющий опыт лечения пациентов с угнетенным иммунитетом и знающий, как купировать анафилаксию. Необходимо проследить за тем, чтобы до инфузии препарата и в периоде восстановления в центре имелась как минимум одна доза тоцилизумаба на каждого пациента, а также реанимационное оборудование. Больницы должны иметь возможность получения дополнительных доз тоцилизумаба в течение 8 часов.

Пациент, которому проводится инфузия, должен соответствовать идентификатору пациента на инфузионном мешке. Препарат Кимрая предназначен только для аутологичного введения. Препарат Кимрая следует вводить внутривенно с использованием инфузионных систем, не содержащих латекс, без лейкоцитарного фильтра, при скорости около 10–20 мл/мин под действием силы тяжести. Пациенту следует ввести всё содержимое инфузионного мешка. Для заполнения системы перед инфузией, а также для ее промывания после инфузии следует использовать стерильный раствор хлорида натрия с концентрацией 9 мг/мл (0,9%) для инъекций. После введения всего объема препарата Кимрая инфузионный мешок следует промыть 10–30 мл раствора хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%) для инъекций (обратное заполнение), с тем чтобы ввести пациенту как можно больше клеток.

Меры предосторожности перед работой с препаратом Кимрая или его введением

Препарат Кимрая содержит генетически модифицированные человеческие клетки крови. При утилизации препарата необходимо следовать местным инструкциям по обращению с биологическими отходами.

Любые материалы, находившиеся в контакте с препаратом Кимрая (твердые и жидкие отходы) представляют инфекционную опасность; при обращении с такими материалами и их утилизации необходимо соблюдать местные инструкции по обращению с биологическими отходами.

В учреждении препарат Кимрая следует перевозить в закрытых ударопрочных и герметичных контейнерах.

Препарат Кимрая изготавливают из аутологичной крови пациента, которая подверглась лейкоцитаферезу. При работе с материалом пациента и препаратом Кимрая медицинские работники могут подвергаться риску передачи патогенных вирусов. Поэтому медицинские работники при работе с материалом пациента и препаратом Кимрая должны соблюдать надлежащие меры предосторожности (носить перчатки и очки), чтобы избежать потенциальной передачи инфекционных болезней.