

Препарат Кимрая®, $1,2 \times 10^6$ – 6×10^8 клеток, дисперсия для инфузий (тисагенлеклейцел)

Обучающие материалы для медицинских работников
по препарату Кимрая

Описание и показания к применению препарата Кимрая

Препарат Кимрая — это иммуноклеточный препарат, содержащий тисагенлеклейцел, аутологичные Т-клетки, генетически модифицированные *ex vivo* с использованием лентивирусного вектора, кодирующего химерный антигенный рецептор (CAR), направленный против CD19.

Препарат Кимрая показан для лечения:

- **В-клеточного острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ)** у детей и взрослых в возрасте до 25 лет включительно с рефрактерным течением заболевания, с возникшим рецидивом после трансплантации либо со вторым или более поздним рецидивом.
- **Диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ)** у взрослых пациентов с рецидивирующим или рефрактерным течением заболевания после двух или более линий системной терапии;
- **Фолликулярной лимфомы (ФЛ)** у взрослых пациентов с рецидивирующим или рефрактерным течением заболевания после двух или более линий системной терапии.

Материалы, предоставляемые медицинским работникам и пациентам

Пакет информационных материалов для медицинских работников содержит следующее:

- Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП)
- обучающие материалы для аптек / клеточных лабораторий / центров инфузионной терапии;
- обучающие материалы для медицинских работников.

Пакет информационных материалов для пациентов содержит следующее:

- Листок-вкладыш - информация для пациента
- Карточка-памятка пациента
 - Пациент должен всегда иметь при себе карточку-памятку пациента и предъявлять ее всем медицинским работникам
- Обучающие материалы: обучающая брошюра для пациентов
 - Включает инструкции для пациента и информацию для медицинского работника

План управления рисками (ПУР) при применении препарата Кимрая: основные положения о дополнительных мерах по минимизации рисков

Цели программы контролируемой дистрибуции:

- Снижение рисков по безопасности, связанных с применением препарата Кимрая, путем проведения компанией «Новартис» квалификации клинических центров, в которых выполняют инфузии препарата Кимрая.
- Препарат Кимрая будет поставляться только клиническим центрам, имеющим соответствующую квалификацию, и только в том случае, если медицинские работники, участвующие в лечении пациента, прошли программу обучения, а в клинике обеспечен немедленный доступ к тоцилизумабу. В исключительных случаях, когда тоцилизумаб недоступен, лечебный центр должен иметь доступ к подходящим альтернативным вариантам лечения синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ).

План управления рисками (ПУР) при применении препарата Кимрая: основные положения о дополнительных мерах по минимизации рисков (продолжение)

Цели программы обучения:

Обучающие материалы для аптек / клеточных лабораторий / центров инфузионной терапии:

- Информирование о приемке, хранении, обращении, размораживании и подготовке препарата Кимрая к инфузии для предотвращения снижения жизнеспособности содержащихся в нем клеток вследствие неправильного обращения с препаратом и последующего потенциального воздействия на его профиль эффективности/безопасности.

Обучающие материалы для медицинских работников:

- Снижение риска развития СВЦ и неврологических явлений, носящих тяжелый характер или представляющих угрозу для жизни, путем повышения осведомленности специалистов, назначающих, распределяющих и выполняющих инфузии препарата Кимрая, о способах управления рисками развития СВЦ и неврологических явлений.
- Информирование компании «Новартис» или местных органов здравоохранения путем предоставления информации о нежелательных явлениях (НЯ), и поощрение спонтанных сообщений о таких НЯ, если подозревается наличие причинно-следственной связи с применением препарата Кимрая.
- Консультирование пациентов / законных представителей по следующим вопросам:
 - Случаи невозможности успешного производства препарата Кимрая и выполнения инфузии
 - Потенциальная необходимость бридж-терапии и риск прогрессирования заболевания во время производства, а также риски развития СВЦ и неврологических явлений и действия, которые необходимо предпринять.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

План управления рисками (ПУР) при применении препарата Кимрая: основные положения о дополнительных мерах по минимизации рисков (продолжение)

Цели программы обучения (продолжение):

Обучающая брошюра для пациентов

- Повышение осведомленности о случаях невозможности успешного производства препарата Кимрая и выполнения инфузии
- Информирование о потенциальной необходимости бридж-терапии и связанных с ней нежелательных реакциях, а также о риске прогрессирования заболевания во время производства препарата Кимрая.
- Информирование пациентов / законных представителей о рисках развития СВЦ и нейротоксичности, а также о том, когда следует обращаться за медицинской помощью.
- Информирование о требованиях к наблюдению и возможности госпитализации после инфузии препарата Кимрая.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Причины отсрочки лечения препаратом Кимрая

Инфузию препарата Кимрая следует отложить в следующих случаях:

Неразрешившиеся серьезные нежелательные реакции (особенно реакции со стороны легких и сердца или артериальная гипотензия) после предшествующей химиотерапии

Активная форма неконтролируемой инфекции

Острая реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ)

Значимое ухудшение течения лейкоза или быстрое прогрессирование лимфомы после лимфодеплецирующей химиотерапии

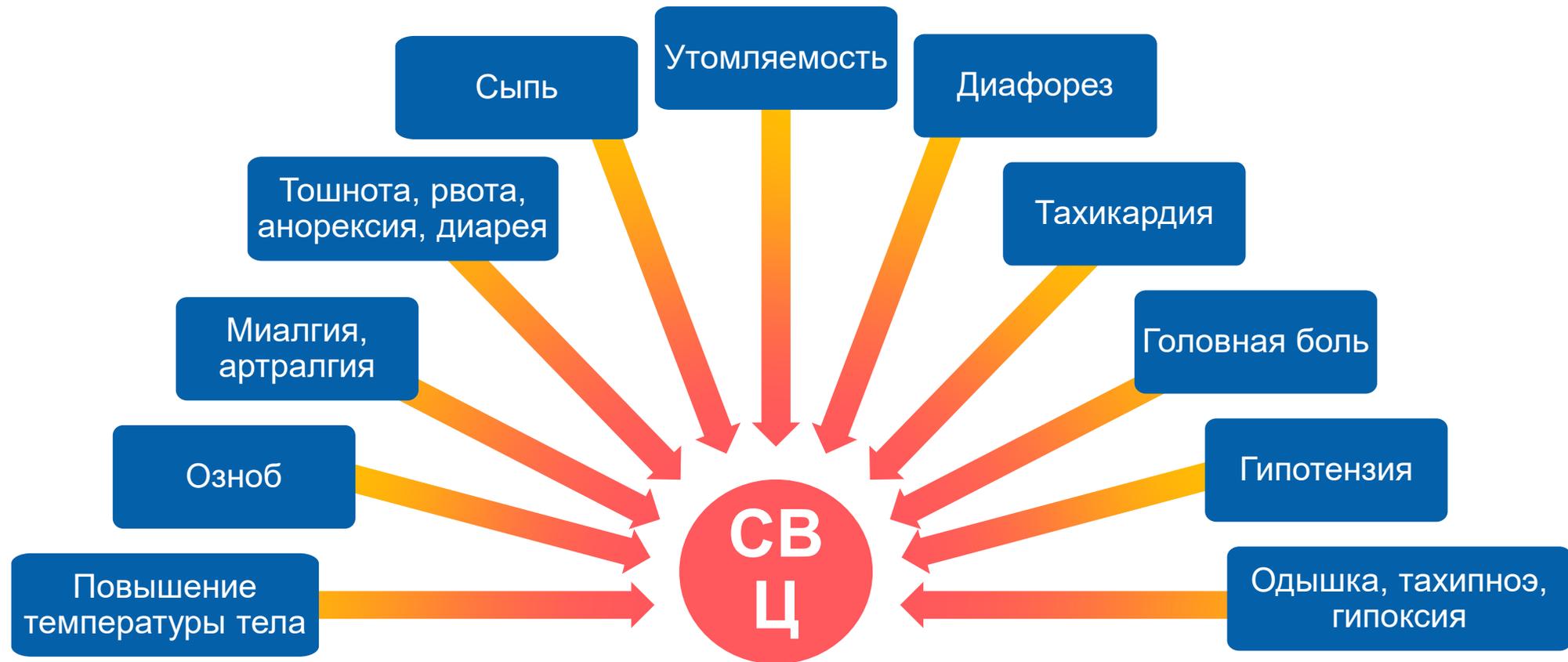
Синдром высвобождения цитокинов (СВЦ), связанный с применением препарата Кимрая

Синдром высвобождения цитокинов (СВЦ)

- СВЦ — это системная воспалительная реакция, связанная с размножением и активацией клеток в составе препарата Кимрия и уничтожением опухолевых клеток.
- После инфузии препарата Кимрия часто наблюдались случаи развития СВЦ, в том числе со смертельным исходом или угрожающие жизни.
 - В клинических исследованиях у детей и молодых взрослых пациентов с В-клеточным ОЛЛ (N=212) СВЦ был отмечен у 75% пациентов (37% со степенью 3 или 4; 0,5% (1 пациент) наблюдался летальный исход).
 - У взрослых пациентов с р/р ДВККЛ (исследование JULIET, n = 115): СВЦ любой степени тяжести наблюдался у 57 % пациентов (по критериям Пенсильванского университета), а СВЦ 3-й или 4-й степени тяжести — у 23 % пациентов.
 - У взрослых пациентов с р/р ФЛ (исследование ELARA, n = 97): СВЦ любой степени тяжести (по критериям Ли) наблюдался у 50 % пациентов, а случаи развития СВЦ 3-й или 4-й степени тяжести отсутствовали.
- Почти во всех случаях развитие СВЦ после инфузии препарата Кимрия у детей и молодых взрослых пациентов с р/р В-клеточным ОЛЛ наблюдалось в течение 1–10 дней (медиана начала: 3 дня), у взрослых пациентов с ДВККЛ — в течение 1–9 дней (медиана начала: 3 дня), а у взрослых пациентов с ФЛ — в течение 1–14 дней (медиана начала: 4 дня). В некоторых случаях СВЦ развивался после этого периода.
- Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет признаков или симптомов СВЦ. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть проинформированы о возможном позднем появлении признаков или симптомов, с предоставлением соответствующих инструкций.
- Медиана времени до разрешения СВЦ составила 8 дней у пациентов с В-клеточным ОЛЛ, 7 дней у пациентов с ДВККЛ и 4 дня у пациентов с ФЛ.
- Пациентам с СВЦ может потребоваться госпитализация в отделение интенсивной терапии для проведения поддерживающей терапии.

ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; ДВККЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ФЛ — фолликулярная лимфома; р/р — рецидивирующий/рефрактерный.

Признаки и симптомы СВЦ: клиническая картина



Диагностика на основании клинических признаков и симптомов¹⁻³

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Список литературы: 1. Lee DW et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-638. 2. Smith LT, Venella K. *Clin J Oncol Nurs.* 2017;21(2):29-34. 3. Препарат Кимрия (Общая характеристика лекарственного препарата от 21.05.2025)

Органотоксичность, вызванная СВЦ, и связанные с ней нежелательные реакции

Нарушения со стороны печени	<ul style="list-style-type: none">Печеночная недостаточность: повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), гипербилирубинемия
Нарушения со стороны почек	<ul style="list-style-type: none">Острое повреждение почек и почечная недостаточность, может потребоваться диализ
Нарушения со стороны дыхательной системы	<ul style="list-style-type: none">Дыхательная недостаточность, отек легких, может потребоваться интубация и искусственная вентиляция легких
Нарушения со стороны сердца	<ul style="list-style-type: none">АритмияСердечная недостаточность.
Нарушения со стороны сосудов	<ul style="list-style-type: none">ГипотензияСиндром повышенной проницаемости капилляров
Нарушения со стороны крови, включая цитопении в течение > 28 дней после инфузии препарата Кимрая	<ul style="list-style-type: none">Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения и (или) анемияПримечание. Применение миелоидных факторов роста, особенно гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), может усугубить симптомы СВЦ и не рекомендуется в течение первых 3 недель после инфузии препарата Кимрая или до разрешения СВЦ.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Органотоксичность, вызванная СВЦ, и связанные с ней нежелательные реакции (продолжение)

Коагулопатия с гипофибриногенемией

- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) с низким уровнем фибриногена
- Может привести к развитию кровотечения

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Возможные факторы риска развития СВЦ тяжелой степени при ОЛЛ и ДВККЛ

Пациенты в возрасте до 25 лет включительно с р/р В-клеточным ОЛЛ

Опухолевая нагрузка перед инфузией	<ul style="list-style-type: none">• Высокая опухолевая нагрузка перед инфузией, а также неконтролируемая или растущая опухолевая нагрузка после лимфодеплетирующей химиотерапии могут быть связаны с развитием СВЦ тяжелой степени• Перед введением препарата Кимрия следует принять меры по снижению и контролю опухолевой нагрузки у пациента
Инфекции	<ul style="list-style-type: none">• Наличие активной инфекции может повысить риск развития СВЦ тяжелой степени• Во время СВЦ также возможно развитие инфекций, которые могут повысить риск смертельного исхода• Перед введением препарата Кимрия необходимо провести соответствующее профилактическое и терапевтическое лечение инфекций, а также обеспечить полное разрешение любых существующих инфекций
Развитие лихорадки	<ul style="list-style-type: none">• Раннее развитие лихорадки может быть связано с СВЦ тяжелой степени
Развитие СВЦ	<ul style="list-style-type: none">• Раннее развитие СВЦ может быть связано с его переходом в тяжелую степень

Взрослые пациенты с р/р ДВККЛ

Опухолевая нагрузка перед инфузией	<ul style="list-style-type: none">• Высокая опухолевая нагрузка может быть связана с СВЦ тяжелой степени
---	--

Взрослые пациенты с р/р ФЛ

Поскольку в клиническом исследовании ELARA ни у кого из пациентов не наблюдалось СВЦ тяжелой степени, для взрослых пациентов с р/р ФЛ не было установлено факторов риска развития СВЦ тяжелой степени.

ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; СВЦ — синдром высвобождения цитокинов; ДВККЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ФЛ — фолликулярная лимфома; р/р — рецидивирующий/рефрактерный.

Мониторинг СВЦ

- В течение первых 10 дней после инфузии пациентов следует ежедневно наблюдать на предмет признаков и симптомов синдрома высвобождения цитокинов, неврологических нарушений и других видов токсичности. При появлении первых признаков/симптомов синдрома высвобождения цитокинов и (или) неврологических нарушений в течение первых 10 дней после инфузии врач должен рассмотреть вопрос о госпитализации.
- По прошествии первой 10 дней после инфузии пациент должен находиться под наблюдением по усмотрению врача.
- Врачам следует рассмотреть возможность госпитализации при первых признаках/симптомах СВЦ и (или) неврологических явлений.
- Пациентам должны быть даны указания оставаться в непосредственной близости (т. е. в пределах 2 часов пути) от квалифицированного клинического учреждения в течение как минимум 4 недель после инфузии.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Лечение СВЦ

- Лечение СВЦ следует проводить исходя из клинических проявлений и в соответствии с алгоритмом лечения СВЦ для препарата Кимрая, как указано в ОХЛП и на следующих слайдах.
- По любым показаниям необходимо обеспечить соответствующее профилактическое и терапевтическое лечение инфекций, а также полное разрешение любых существующих инфекций.
- Инфекции также могут возникать во время синдрома высвобождения цитокинов и могут увеличить риск смертельного исхода.
- Пациентов с медицински значимой дисфункцией сердца необходимо вести в соответствии со стандартами реанимации; должны быть рассмотрены такие меры, как эхокардиография.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов; ОХЛП — общая характеристика лекарственного препарата

Лечение СВЦ (продолжение)

- Для лечения СВЦ умеренной или тяжелой степени, связанного с применением препарата Кимряя, проводят терапию антителами к ИЛ-6, в частности, тоцилизумабом*. В лечебном центре до инфузии препарата Кимряя для каждого пациента должна быть приготовлена 1 доза тоцилизумаба. В течение 8 часов лечебный центр должен иметь доступ к дополнительным дозам тоцилизумаба для лечения СВЦ согласно алгоритму лечения СВЦ в соответствии с местной инструкцией по применению.
 - В исключительных случаях, когда тоцилизумаб недоступен из-за, лечебный центр должен иметь доступ к подходящим альтернативным вариантам лечения СВЦ.
- **Из-за известного лимфолитического эффекта кортикостероидов*:**
 - не используйте кортикостероиды для премедикации, **за исключением** экстренных случаев, угрожающих жизни;
 - избегайте применения кортикостероидов после инфузии, **за исключением** экстренных случаев, угрожающих жизни, или в соответствии с алгоритмом лечения СВЦ.
- **Терапия антагонистами фактора некроза опухоли (ФНО) для лечения СВЦ, связанного с применением препарата Кимряя, не рекомендована.**

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов; ИЛ — интерлейкин.

* Клетки в составе препарата Кимряя продолжают размножаться и сохраняются несмотря на применение тоцилизумаба и кортикостероидов.

Определение вазопрессоров в высоких дозах¹⁻³

Вазопрессор	Доза препарата для введения в течение ≥ 3 часов	
	Доза в зависимости от массы тела ^a	Фиксированная доза ^b
Монотерапия норэпинефрином	≥ 0,2 мкг/кг/мин	≥ 20 мкг/мин
Монотерапия допамином	≥ 10 мкг/кг/мин	≥ 1000 мкг/мин
Монотерапия фенилэфрином	≥ 2 мкг/кг/мин	≥ 200 мкг/мин
Монотерапия эпинефрином	≥ 0,1 мкг/кг/мин	≥ 10 мкг/мин
При применении вазопрессина	Вазопрессин + эквивалент норадреналина (ЭН) в дозе ≥ 0,1 мкг/кг/мин ^d	Вазопрессин + эквивалент норадреналина (ЭН) в дозе ≥ 10 мкг/мин ^c
При применении комбинации вазопрессоров (не вазопрессина)	ЭН в дозе ≥ 0,2 мкг/кг/мин ^d	ЭН в дозе ≥ 20 мкг/мин ^c

^a Дозу в зависимости от массы тела экстраполировали путем деления фиксированной дозы вазопрессора на 100.

^b Если протокол медицинского учреждения предполагает использование фиксированных доз.

^c Уравнение для расчета дозы ЭН из исследования по оценке применения вазопрессина при септическом шоке (Vasopressin and Septic Shock Trial (VASST)):

Доза ЭН (фиксированная доза) = [норадреналин (мкг/мин)] + [допамин (мкг/кг/мин) ÷ 2] + [эпинефрин (мкг/мин)] + [фенилэфрин (мкг/мин) ÷ 10]³

^d Уравнение для расчета дозы ЭН из исследования VASST, на основании дозы в зависимости от массы тела по данным Russell J.A. и соавт.:

Доза ЭН (доза в зависимости от массы тела) = [норадреналин (мкг/кг/мин)] + [допамин (мкг/кг/мин) ÷ 2] + [эпинефрин (мкг/кг/мин)] + [фенилэфрин (мкг/кг/мин) ÷ 10]³

Список литературы: 1. Lee DW et al. *Blood*. 2014;124(2):188-195. Erratum in: *Blood*. 2015;126(8):1048. 2. Porter DL et al. *Sci Transl Med*. 2015;7(303):303ra139.

<https://stm.sciencemag.org/content/suppl/2015/08/31/7.303.303ra139.DC1>. Дата последнего обращения: 30 марта 2020 г. 3. Russell JA et al. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877-887.

https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa067373/suppl_file/nejm_russell_877sa1.pdf. Дата последнего обращения: 30 марта 2020 г.

Неврологические явления, связанные с применением препарата Кимрая

Нежелательные явления со стороны нервной системы

- При применении препарата Кимрая часто возникают нежелательные явления со стороны нервной системы, в частности энцефалопатия, спутанность сознания или делирий, которые могут быть тяжелыми или опасными для жизни. Другие проявления включали сниженный уровень сознания, судорожные приступы, афазию и нарушение речи.
 - У 32% детей и молодых взрослых пациентов с В-клеточным ОЛЛ в течение 8 недель после инфузии препарата Кимрая отмечались серьезные неврологические нежелательные реакции, включая проявления энцефалопатии и (или) делирия (у 10% – степени 3 или 4)
 - У взрослых пациентов с р/р ДВККЛ (исследование JULIET, n = 115): энцефалопатия и (или) делирий любой степени тяжести наблюдались у 20 % пациентов, а 3-й или 4-й степени тяжести — у 11 % пациентов в течение 8 недель после инфузии препарата Кимрая
 - У взрослых пациентов с р/р ФЛ (исследование ELARA, n = 97): энцефалопатия и (или) делирий любой степени тяжести наблюдались у 9 % пациентов, а 3-й или 4-й степени тяжести — у 1 % пациентов в течение 8 недель после инфузии препарата Кимрая
- Энцефалопатия — основной признак синдрома нейротоксичности, ассоциированного с иммунными эффекторными клетками (ICANS; новый термин, введенный в употребление в ходе данного исследования);
- Среди неврологических нежелательных реакций у пациентов с ФЛ синдром нейротоксичности, ассоциированной с иммунными эффекторными клетками (ICANS) отмечался у 4% пациентов (у 1% – степени 3 или 4). Все случаи ICANS были отмечены в течение 8 недель после инфузии препарата Кимрая.

ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; ДВККЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ФЛ — фолликулярная лимфома; р/р — рецидивирующий/рефрактерный.

Неврологические явления (продолжение)

- **Большинство неврологических явлений развивались в течение 8 недель после инфузии препарата Кимрая и носили преходящий характер.**
 - Медиана времени до развития*: 8 дней для В-клеточного ОЛЛ, 6 дней для ДВККЛ и 9 дней для ФЛ
 - Медиана времени до разрешения: 7 дней для В-клеточного ОЛЛ, 13 дней для ДВККЛ и 2 дня для ФЛ
 - В некоторых случаях неврологические явления развивались после этого периода
- **Неврологические явления могут развиваться одновременно с СВЦ, после разрешения СВЦ или в отсутствие СВЦ.**
- **Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет развития неврологических явлений. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть проинформированы о возможном позднем развитии явлений, с предоставлением соответствующих инструкций**

ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; СВЦ — синдром высвобождения цитокинов; ДВККЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ФЛ — фолликулярная лимфома.

* Медиана времени до развития первых неврологических явлений в любое время после инфузии препарата Кимрая.

Контроль неврологических явлений

- В течение первых 10 дней после инфузии пациентов следует ежедневно наблюдать на предмет признаков и симптомов синдрома высвобождения цитокинов, неврологических нарушений и других видов токсичности.
- По прошествии 10 дней после инфузии пациент должен находиться под наблюдением по усмотрению врача.
- Врачам следует рассмотреть возможность госпитализации при первых признаках/симптомах СВЦ и (или) неврологических явлений.
- Пациентам должны быть даны указания оставаться в непосредственной близости (т. е. в пределах 2 часов пути) от квалифицированного клинического учреждения в течение как минимум 4 недель после инфузии.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.



Оценка и лечение неврологических явлений

- Пациенты должны пройти диагностику в отношении неврологических явлений и получать лечение в зависимости от основной патофизиологии и в соответствии с местными стандартами лечения.
- Оценка и градация неврологических явлений могут включать неврологическое обследование и оценку неврологических аспектов, таких как уровень сознания, двигательные симптомы, судорожные приступы и признаки повышенного внутричерепного давления / отека головного мозга¹.
- Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет инфекций, развитие которых в некоторых случаях может быть поздним. Пациенты с неврологическими явлениями должны пройти диагностическое обследование на предмет развития оппортунистических инфекций центральной нервной системы (ЦНС) и получать лечение в зависимости от основной патофизиологии и в соответствии с местными стандартами лечения.
- В случае развития неврологического явления одновременно с СВЦ проводите терапию в соответствии с алгоритмом лечения СВЦ.
- В случае энцефалопатии, делирия или связанных состояний: следует провести соответствующее лечение и поддерживающую терапию согласно местным стандартам оказания медицинской помощи.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Список литературы: 1. Lee DW, et al. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(4):625-638.

Вторичные злокачественные новообразования Т-клеточного происхождения

Вторичные злокачественные новообразования Т-клеточного происхождения

- У пациентов, получающих препарат Кимряя, могут развиваться вторичные злокачественные новообразования или может произойти рецидив лейкоза или лимфомы.
- Известны случаи развития вторичных злокачественных новообразований Т-клеточного происхождения в течение периода от нескольких недель до нескольких лет после введения препаратов CAR-T-клеточной терапии, включая препарат Кимряя.

Врач должен провести обучение пациентов / законных представителей

Обучение пациентов / законных представителей

Врачам необходимо выдать пациенту / законному представителю три документа: листок-вкладыш-информация для парепарата по препарату Кимрая, обучающую брошюру для пациента, получающего препарат Кимрая, и карточку-памятку пациента, получающего препарат Кимрая. Ознакомьтесь с этими материалами вместе с пациентами.

Пациенты / законные представители должны прочитать и сохранить листок-вкладыш. Рассмотрите листок вкладыш совместно с пациентами, законными представителями и лицами, осуществляющими уход, и объясните им ее содержание.

Пациенты / законные представители должны прочитать и сохранить обучающую брошюру для пациента, получающего препарат Кимрая, для осведомленности о признаках и симптомах СВЦ и неврологических явлений, а также других клинически значимых побочных эффектах, требующих немедленной медицинской помощи.

Пациенты / законные представители должны полностью прочитать карточку-памятку пациента, получающего препарат Кимрая.

Пациент должен всегда иметь при себе карточку-памятку и предъявлять ее всем медицинским работникам.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Обучение пациентов / законных представителей (продолжение)

Проинформируйте пациентов / законных представителей о риске невозможности успешного производства препарата Кимрая и выполнения инфузии. В некоторых случаях может быть предпринята попытка повторного производства препарата Кимрая.

Проинформируйте пациентов / законных представителей о потенциальной необходимости бридж-терапии для стабилизации основного заболевания в период производства и связанных с ней нежелательных реакциях.

Проинформируйте пациентов / законных представителей о риске прогрессирования заболевания в период производства препарата Кимрая.

Проинформируйте пациентов / законных представителей, что перед применением препарата Кимрая может быть проведен короткий курс лимфодеплетирующей химиотерапии.

Проинформируйте пациентов / законных представителей о риске развития СВЦ и неврологических явлений и о необходимости обратиться к врачу в случае появления признаков и симптомов СВЦ и неврологических явлений.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Обучение пациентов / законных представителей (продолжение)

Пациентам / законным представителям следует оставаться в непосредственной близости (т. е. в пределах 2 часов пути) от квалифицированного клинического учреждения в течение как минимум 4 недель после лечения препаратом Кимрая, если нет других указаний врача.

Проинформируйте пациентов / законных представителей о необходимости посещать больницу ежедневно в течение 10 дней после лечения (или чаще) для контроля СВЦ, неврологических явлений и других токсических эффектов, а также о потенциальной необходимости госпитализации в связи с развитием побочных эффектов.

Пациентам / законным представителям следует рекомендовать измерять температуру тела 2 раза в сутки в течение 3–4 недель после применения препарата Кимрая. При повышении температуры тела необходимо немедленно обратиться к врачу.

Поскольку применение препарата Кимрая может вызывать такие проблемы, как изменение или снижение уровня сознания, спутанность сознания и судорожные приступы в течение 8 недель после инфузии, пациентам не следует управлять транспортными средствами, работать с механизмами и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания.

Пациентов / законных представителей необходимо предупредить, что пациент не может быть донором крови, органов, тканей и клеток.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Препарат Кимрая: сообщения о нежелательных явлениях

Сообщения о нежелательных явлениях

- О нежелательных реакциях, связанных с применением препарата Кимряя, можно сообщать в компанию «Новартис» на сайте <https://www.report.novartis.com> или:

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

либо в местные органы здравоохранения.

- Важно отметить, что при сообщении о НЯ медицинские работники всегда должны указывать индивидуальный идентификационный номер серии препарата Кимряя.

НЯ — нежелательное явление; CAR-T — химерный антигенный рецептор Т-клеток

Неудача производства

Действия в случае невозможности производства препарата

- В некоторых случаях производство препарата Кимрая может оказаться невозможным из-за факторов, связанных с пациентом, или неудачи производства.
- Если препарат не может быть произведен, лечащий врач будет проинформирован компанией «Новартис» в кратчайшие сроки, чтобы принять соответствующие меры для и рассмотреть возможные альтернативы, такие как другая противоопухолевая терапия или повторное изготовление новой серии (по возможности с учетом состояния здоровья пациента).

**Спасибо
за внимание!**



«Новартис Фарма АГ»
CH-4002, Базель, Швейцария

© «Новартис», 2025 г.

Июль 2025 г.

11467232/TIS/DOC/07.25/0