

ספטמבר 2023

**עדכון עלון לרופא ולצרכן לתכשיר:****Yescarta®****Cells dispersion for intravenous infusion****(axicabtagene ciloleucel)**

רופאים ורוקחים נכבדים,

חברת גילימד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון עלונים לתכשיר בנדון.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

Yescarta is indicated for the treatment of adult patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and high-grade B-cell lymphoma (HGBL) that relapses within 12 months from completion of, or is refractory to, first-line chemoimmunotherapy.

Yescarta is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory (r/r) diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B cell lymphoma (PMBCL), after two or more lines of systemic therapy .

Limitation of Use: Yescarta is not indicated for the treatment of patients with primary or secondary central nervous system lymphoma.

Yescarta is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after two or more lines of systemic therapy.

השינויים מסומנים בעלון המצורף כאשר הטקסט המודגש באדום הוסף לעלון ואילו הטקסט המחוקק בצהוב נגרע ממנו. הסימונים בצהוב הינם החמרות במידע הבטיחותי. העדכונים המשמעותיים ביותר מופיעים במכתב זה, קיימים עדכונים מינוריים נוספים.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות

<https://israeldrugs.health.gov.il/#/byDrug/drugs/index.html>

כמו כן, ניתן לקבל מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:

גילימד סיאנסז ישראל בע"מ, רחוב החרש 4, ת.ד. 6090, פארק העסקים הוד השרון 4524075, ישראל
התכשיר זמין בכל קופות החולים.

בברכה,

מאיה מלל

רוקחת ממונה, גילימד סיאנסז ישראל בע"מ

העדכונים המהותיים בעלון לרופא:

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Autologous use

Yescarta is intended solely for autologous use and must not, under any circumstances, be administered to other patients. Before infusion, the patient's identity must match the patient identifiers on the Yescarta infusion bag and cassette. Yescarta must not be administered if the information on the patient-specific infusion bag and cassette label does not match the patient's identity.

Reasons to delay treatment

Due to the risks associated with Yescarta treatment, infusion must be delayed if a patient has any of the following conditions:

- Unresolved serious adverse reactions (especially pulmonary reactions, cardiac reactions, or hypotension) including from preceding chemotherapies.
- Active uncontrolled infection.
- Active graft-versus-host disease (GVHD).

Monitoring after infusion

Patients must be monitored daily for the first 10 days following infusion for signs and symptoms of potential CRS, neurologic events and other toxicities. Physicians should consider hospitalisation for the first 10 days post infusion or at the first signs/symptoms of CRS and/or neurologic events. After the first 10 days following infusion, the patient is to be monitored at the physician's discretion.

Patients are to be counselled to remain within the proximity of a qualified treatment centre for at least 4 weeks following infusion and to seek immediate medical attention should signs or symptoms of CRS or neurological adverse reactions occur. Vital signs and organ function must be monitored depending on the severity of the reaction.

Reasons to delay treatment

Due to the risks associated with Yescarta treatment, infusion must be delayed if a patient has any of the following conditions:

- Unresolved serious adverse reactions (especially pulmonary reactions, cardiac reactions, or hypotension) including from preceding chemotherapies.
- Active uncontrolled infection.
- Active graft versus host disease (GVHD).

Transmission of an infectious agent

Although Yescarta is tested for sterility and mycoplasma, a risk of transmission of infectious agents exists. Healthcare professionals administering Yescarta must, therefore, monitor patients for signs and symptoms of infection after treatment and treat appropriately, if needed.

...

Secondary malignancies

Patients treated with Yescarta may develop secondary malignancies. Patients are to be monitored life-long for secondary malignancies. In the event that a secondary malignancy of T-cell origin occurs, the company is to be contacted to obtain instructions on patient samples to collect for testing.

...

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן:

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי חמורות

יסקרטה עלולה לגרום לתופעות לוואי הקשורות למערכת החיסונית שלך או למערכת העצבים שלך. יסקרטה גם עלולה לעלות את הסיכון לקבלת זיהום. תופעות לוואי אלו שיכולות להיות חמורות או מסכנות חיים, ועלולות להוביל למוות.

להלן תופעות הלוואי שדווחו בשימוש בייסקרטה: ספר לרופא שלך באופן מיידי אם אתה חווה אלו מן תופעות הלוואי לאחר קבלת יסקרטה, היות ויתכן שתזדקק לטיפול רפואי דחוף:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר מ-1 מכל 10 אנשים)

- חום, צמרמורות, ירידה בלחץ הדם, נמור, מה שעלולה לגרום לתסמינים כגון סחרחורת, או תחושת טשטוש, דופק מהיר, דופק לא סדיר (arrythmia), רמה נמוכה של חמצן בדם, מה שעלול להוביל לקוצר נשימה או קושי בנשימה. נוזלים בריאות, אשר עלולים תופעות אלו עלולות להיות חמורות ואף קטלניים (כל התסמינים של מצב חמור הקרוי תסמונת שחרור ציטוקינים).
- מספר נמוך באופן חריג של תאי דם לבנים.
- איבוד הכרה או ירידה ברמת ההכרה, בלבול או מחשבות לא מאורגנות, איבוד זכרון, קושי בדיבור או דיבור עילג, קושי בהבנת דיבור כתוצאה מפגיעה בתפקודי המוח; (encephalopathy). סימנים אחרים כוללים רעידות לא רצוניות (tremor), בלבול פתאומי המלווה בחוסר שקט, חוסר התמצאות במרחב, הזיות או אי שקט (delirium), חוסר אנרגיה או חוסר כוח, חולשת שרירים, קושי בתנועה (motor dysfunction).
- תחושת חמימות, חום, צמרמורות או רעידות. תופעות אלו עלולות להיות תסמינים לזיהום (כולל חיידקי או ויראלי). זיהומים יכולים להיות בעקבות מספר נמוך באופן חריג של תאי הדם הלבנים או רמות נמוכות של נוגדנים בדם הקרויים 'אימונוגלובולינים' אשר עוזרים להלחם בזיהומים.

תופעות לוואי חמורות אחרות אשר דורשות טיפול רפואי מיידי הינן:

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מכל 10 אנשים)

- פרכוסים (seizures), כולל פרכוסים אשר עלולים להיות ממושכים ומסכני חיים).
- עצירה פתאומית ובלתי צפויה של הלב (דום לב) או כשל לבבי.
- קרישי דם: תסמינים יכולים לכלול כאב בחזה או בגב העליון, קשיי נשימה, שיעול דמי או התכווציות כאב, התנפחות ברגל אחת, חום והתכהות של העור סביב האזור הכואב.
- חוסר יכולת לנשום באופן עצמוני (כשל נשימתי).
- כשל כלייתי, דבר הגורם לגופך לאצור נוזלים.
- הצטברות נוזלים בריאות (pulmonary oedema), מה שעלול להוביל לקושי לנשום.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מכל 100 אנשים)

- מצבים המעידים על דלקת מערכתית חמורה. תסמינים יכולים לכלול חום, פריחה, הגדלה של הכבד, הטחול ובלוטות הלימפה.
- תפקוד לקוי של לפחות 2 איברים (לדוגמא: כבד, ריאות וכליות), מצב אשר מצריך טיפול רפואי ולא פרוצדורה רפואית על מנת להחזיר את התפקוד הרגיל של האיבר.

תופעות לוואי אפשריות אחרות

להלן תופעות הלוואי אשר דווחו בשימוש בסקרטה.

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר מ-1 מכל 10 אנשים)

- ירידה במספר תאי הדם האדומים: סימפטומים יכולים לכלול עייפות קיצונית המלווה בירידה באנרגיה.
- עייפות קיצונית.
- ירידה במספר הטסיות (טרומבוציטופניה): סימפטומים יכולים לכלול דימום מוגבר או ממושך או נטיה להופעת חבורות.
- רמות נמוכות בדם של נתרן או פוספט.
- רמות גבוהות בדם של חומצת שתן או סוכר (גלוקוז).
- ירידה בתאבון.
- קשיי שינה.
- כאבי שרירים ופרקים, כאב גב.
- כאב ראש.
- רמות גבוהות בדם של חומצת שתן או סוכר (גלוקוז).
- רמות נמוכות בדם של נתרן או פוספט.
- סחרחורות.
- דופק לב מהיר.
- דופק לב לא סדיר (אריתמיה).
- בחילה, עצירות, שלשול, כאב בטן, הקאות.
- ירידה בתאבון.
- לחץ דם נמוך, סחרחורות.
- לחץ דם גבוה.
- קוצר נשימה, שיעול.
- קצב לב מהיר.
- קצב לב לא סדיר (אריתמיה).
- בחילה, עצירות, שלשול, כאב בטן, הקאות.
- רמות נמוכות של אימונוגלובולינים.
- הצטברות נוזלים בגוף (בצקת), אשר עלולה להוביל להתנפחות, לעלייה במשקל, לקשיי נשימה, ולתפוקת שתן נמוכה.
- חוסר באנרגיה או בכוח, חולשת שרירים, קושי בתזונה, התכווצויות שרירים.
- עלייה ברמות אנזימי הכבד בדם.
- פריחה בעור או בעיות בעור.
- קשיי שינה.
- לחץ דם גבוה.
- עלייה ברמות אנזימי הכבד בדם.
- כאבי שרירים ופרקים, כאב גב.
- הצטברות נוזלים בגוף (בצקת), אשר עלולה להוביל להתנפחות, לעלייה במשקל, לקשיי נשימה, ולתפוקת שתן נמוכה.
- עייפות קיצונית.

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מכל 10 אנשים)

- זיהום פטרייתי.
- שינוי ביכולת הגוף ליצור קרישים (coagulopathy): סימפטומים יכולים לכלול דימום מוגבר או ממושך או נטיה להופעת חבורות.
- רגישות יתר: סימפטומים כגון פריחה, אורטיקריה, גירוד, התנפחות ואנפילקסיס.
- יובש בפה, התייבשות, קשיי בליעה.
- כאבים בכפות הידיים או הרגליים.
- רמות גבוהות של בילירובין בדם.
- רמות נמוכות של אלבומין, אשלגן או סידן בדם.
- התייבשות.
- ירידה במשקל.
- חרדה.
- שינויים במצב הרוח.
- אובדן שליטה על תנועות גוף.
- רמת חמצן נמוכה בדם.
- אי-ספיקה כליתית.
- התנפחות של הגפיים, נזל מסביב לריאות (תפליט קרום הריאה).
- שינוי ביכולת הגוף ליצור קרישים (coagulopathy): סימפטומים יכולים לכלול דימום מוגבר או ממושך או נטיה להופעת חבורות.
- שינויים בראייה שמובילים לקושי לראות דברים (פגיעה בראייה).
- כאב.
- עצירה פתאומית ובלתי צפויה של הלב (דום לב); דבר זה הוא חמור ומסכן חיים.
- כשל לבבי.
- קרישי דם: תסמינים יכולים לכלול כאב בחזה או בגב העליון, קשיי נשימה, שיעול דמי או התכווציות כאב, התנפחות ברגל אחת, חום והתנפחות של העור סביב האזור הכואב.
- פרכוסים (seizures, כולל פרכוסים אשר עלולים להיות ממושכים ומסכני חיים).
- חולשה או חוסר יכולת להזיז צד אחד של הגוף, מה שמקשה על ביצוע פעילויות יום-יומיות כגון אכילה והתלבשות.
- חוסר יכולת להזיז צד אחד של הגוף.
- רגישות יתר: סימפטומים כגון פריחה, אורטיקריה, גירוד, התנפחות ואנפילקסיס.
- שינויים במצב הרוח.
- דלקת באף.
- חולשה או חוסר יכולת להזיז צד אחד של הגוף, מה שמקשה על ביצוע פעילויות יום-יומיות כגון אכילה והתלבשות.
- אובדן שליטה על תנועות גוף.
- אובדן תנועות שרירי הפנים.
- חרדה.
- חוסר יכולת לנשום באופן עצמוני (כשל נשימתי).
- ירידה במשקל.
- כאבים בידיים או הרגליים.
- התכווצות שרירים.
- שינויים בראייה שמובילים לקושי לראות דברים (פגיעה בראייה).

- רמת חמצן נמוכה בדם.
- נוזל מסביב לריאות (תפליט קרום הריאה).
- קוצר נשימה, קושי לנשום.
- דלקת באף.
- יובש בפה, קשיי בליעה.
- רמות גבוהות של בילירובין בדם.
- כאב.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מכל 100 אנשים)

- שיתוק של כל ארבעת הגפיים.
- התנפחות של חוט השדרה אשר עלולת לגרום לשיתוק חלקי או מלא של הגפיים ושל פלג גוף עליון.
- קושי בהבנת מספרים.
- חולשה ברגליים או בזרועות.
- התפרקות של רקמת השריר, המובילה לשחרור של סיבי שריר לדם.
- תפקוד לקוי של לפחות 2 איברים (לדוגמא: כבד, ריאות וכליות), מצב אשר מצריך טיפול רפואי ולא פרוצדורה רפואית על מנת להחזיר את התפקוד הרגיל של האיבר.
- התנפחות של חוט השדרה אשר עלולות לגרום לשיתוק חלקי או מלא של הגפיים ושל פלג גוף עליון.
- שיתוק של כל ארבעת הגפיים.
- מצבים המעידים על דלקת מערכתית חמורה.

← **פנה לצוות הרפואי המטפל בך מיד אם אתה חווה אלו מן התופעות שלעיל. אל תנסה לטפל בתסמינים שלך בעזרת תרופות אחרות על דעת עצמך.**