

אוגוסט 2024

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון :** Kymriah, dispersion for infusion [162-91-35711]

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר קימריה.

**התוויות התכשיר:**

Kymriah is indicated for the treatment of:

Paediatric and young adult patients up to and including 25 years of age with CD19+ B-cell acute lymphoblastic leukaemia (ALL) that is refractory, in relapse post-transplant or in second or later relapse.

Adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) after two or more lines of systemic therapy.

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

Adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after two or more lines of systemic therapy

**חומר פעיל:**

Tisagenlecleucel ( $1.2 \times 10^6$  to  $6 \times 10^8$  CAR- positive viable T cells)

בעמודים העוקבים מצויינים סעיפים בהם נעשה שינוי אשר מהווה החמרה או שינוי משמעותי. למידע נוסף, יש לעיין בעלונים לצרכן ולרופא כפי שאושרו על ידי משרד הבריאות.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום: נוברטיס ישראל בע"מ. תוצרת הארץ 6, ת"ד 7126, תל אביב.

בברכה,

שירן חן גולדשטיין

רוקחת ממונה

נוברטיס ישראל בע"מ

להלן פירוט השינויים העיקריים (טקסט באדום עם קו תחתי מצוין טקסט שהתווסף לעלון ואילו טקסט שהושמט מסומן באדום עם קו חוצה. החמרה במידע בטיחותי מודגשת בצהוב)

בעלון לרופא:

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

Secondary malignancies **including of T-cell origin**

Patients treated with Kymriah may develop secondary malignancies or recurrence of their cancer. **T-cell malignancies have been reported following treatment of haematological malignancies with a BCMA- or CD19-directed CAR T-cell therapy, including Kymriah. T-cell malignancies, including CAR-positive malignancies, have been reported within weeks and up to several years following administration of a CD19- or BCMA-directed CAR T-cell therapy. There have been fatal outcomes.** They-Patients should be monitored life-long for secondary malignancies. In the event that a secondary malignancy occurs, the company should be contacted to obtain instructions on patient samples to collect for testing.

#### 4.8 Undesirable effects

Table 2 Adverse drug reactions **observed in clinical studies**

<b>Infections and infestations<sup>1)</sup></b>	
Very common:	Infections - pathogen unspecified, viral infections, bacterial infections
Common:	Fungal infections
<b>Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)</b>	
<b>Rare:</b>	<b>Secondary malignancy of T-cell origin</b>
...	
<b>Immune system disorders</b>	
Very common:	Cytokine release syndrome, hypogammaglobulinaemia <sup>2)</sup>
Common:	Infusion-related reaction, graft-versus-host disease <sup>3)</sup> , haemophagocytic lymphohistiocytosis
<b>Not known:</b>	<b>Anaphylactic reaction</b>
...	
<b>Nervous system disorders</b>	
Very common:	Headache <sup>10)</sup> , encephalopathy <sup>11)</sup>
Common:	Dizziness <sup>12)</sup> , peripheral neuropathy <sup>13)</sup> , tremor <sup>14)</sup> , motor dysfunction <sup>15)</sup> , seizure <sup>16)</sup> , speech disorders <sup>17)</sup> , neuralgia <sup>18)</sup>
Uncommon:	Ischaemic cerebral infarction, ataxia <sup>19)</sup> , immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome**
<b>Not known:</b>	<b>Neurotoxicity</b>

#### Post-marketing experience

The following adverse drug reactions have been derived from post-marketing experience with Kymriah via spontaneous case reports, literature cases, expanded access programs, and clinical studies other than the global registration studies. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to tisagenlecleucel exposure.

Frequency unknown: Anaphylactic reaction/infusion related reaction, neurotoxicity.

בעלון לצרכן

2. לפני השימוש בתרופה

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

...

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

...  
4. תופעות לוואי

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

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