



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

12.08.2025 № 01Н-823/25

На № _____ от _____

Об образовательных материалах
по применению лекарственного
препарата Кимрая (тисагенлеклейцел)



2632560

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств образовательные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные ООО «Новартис Фарма» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Кимрая (тисагенлеклейцел), дисперсия для инфузий.

Приложения: 1. Обучающий материал для аптек / клеточных лабораторий / центров инфузионной терапии на 9 л. в 1 экз.
2. Обучающий материал для медицинских работников на 35 л. в 1 экз.
3. Обучающий материал для пациентов на 3 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова

Обучающий материал Кимрая (тисагенлеклейцел) для аптек ЛПУ/ клеточных лабораторий / центров инфузионной терапии

Данный материал содержит инструкции по приемке, хранению, обращению, размораживанию, подготовке к инфузии и введению препарата для CD19-направленной генетически модифицированной аутологичной Т-клеточной иммунотерапии Кимрая (МНН - тисагенлеклейцел), поставляемого в конечной упаковке (один или несколько инфузионных мешков) для конкретного пациента, для предотвращения снижения жизнеспособности содержащихся в нем клеток.

Показания к применению тисагенлеклейцела:

Тисагенлеклейцел показан для лечения:

- Пациентов в возрасте до 25 лет включительно с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) рефрактерного течения, с возникшим рецидивом после трансплантации либо со вторым или более поздним рецидивом.
- Взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) после двух и более линий системной терапии.
- Взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой (ФЛ) после двух или более линий системной терапии.

Обзор процесса

Поступление, приемка и хранение препарата тисагенлеклейцел

- Тисагенлеклейцел поставляется в виде дисперсии клеток в одном или нескольких инфузионных мешках («доза») с маркировкой для конкретного пациента. Препарат доставляют непосредственно в криохранилище при центре инфузионной терапии в контейнере с газовой фазой жидкого азота.
- Сверяют количество мешков с тисагенлеклейцелом с сертификатом серии или сертификатом соответствия, утвержденными уполномоченным лицом.
- Подтверждают отсутствие отклонений температуры во время транспортировки.

- Выгружают тисагенлеклейцел из контейнера с газовой фазой жидкого азота.
- Открывают транспортную упаковку, осматривают инфузионный мешок и записывают идентификационный номер донации (DIN) или идентификационный номер афереза (в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении).
- Хранят инфузионные мешки с тисагенлеклейцелом при температуре ниже – 120 °С, например, в контейнере для криогенного хранения в газовой фазе жидкого азота. Убеждаются, что тисагенлеклейцел хранится в защитной упаковке, которая была валидирована в резервуаре для криоконсервации, в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении, во избежание риска нарушения целостности мешка.

Обращение с препаратом

- Тисагенлеклейцел изготовлен из аутологичной крови пациента, полученной методом лейкофереза, и содержит генетически модифицированные клетки крови человека. Материал пациента, полученный в результате лейкофереза, и тисагенлеклейцел могут нести риск передачи инфекционных вирусов медицинским работникам, которые работают с продуктом.
- Медицинские работники должны соблюдать соответствующие меры предосторожности (использовать перчатки и очки) при обращении с материалом, полученным в результате лейкофереза, или тисагенлеклейцелом, чтобы избежать потенциальной передачи возбудителей инфекционных заболеваний при обращении с продуктом.
- Тисагенлеклейцел следует транспортировать в пределах криохранилища в закрытых ударопрочных герметичных контейнерах. Не облучать.
- Все материалы, которые контактировали с тисагенлеклейцелом (твердые и жидкие отходы), следует обрабатывать и утилизировать как потенциально инфекционные отходы в соответствии с локальными правилами обращения с биологическими отходами.

В случае В-клеточного ОЛЛ и ДВККЛ инфузия тисагенлеклейцела рекомендована через 2–14 дней после завершения лимфодеплетирующей терапии.

При применении по показанию ФЛ введение препарата Кимряя

рекомендуется через 2-6 дней после завершения лимфодеплетирующей химиотерапии.

1. Подготовка к инфузии

Следует скоординировать время размораживания тисагенлеклейцела и время проведения инфузии. Следует заранее согласовать время проведения инфузии и скорректировать время начала размораживания так, чтобы тисагенлеклейцел был доступен для введения, когда пациент будет готов к проведению процедуры.

После размораживания инфузионного мешка с тисагенлеклейцелом и достижения им комнатной температуры (20–25 °С) инфузию необходимо осуществить в течение 30 минут, включая любые перерывы во время инфузии, для поддержания максимальной жизнеспособности клеток.

- Для каждого пациента необходимо обеспечить наличие одной дозы тоцилизумаба и оборудования для оказания неотложной помощи до инфузии и во время периода восстановления. Лечебный центр должен иметь доступ к дополнительным дозам тоцилизумаба в течение 8 часов для лечения синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ) в соответствии с алгоритмом лечения СВЦ согласно местной инструкции по применению.

— В исключительных случаях, когда тоцилизумаб недоступен из-за дефицита, лечебный центр должен иметь доступ к подходящим альтернативным вариантам лечения СВЦ.

- Подтверждение личности пациента: перед подготовкой тисагенлеклейцела сопоставьте идентификационные данные пациента с таковыми на каждом инфузионном мешке с препаратом. Тисагенлеклейцел предназначен только для аутологичного применения.

2. Размораживание тисагенлеклейцела

Одна доза состоит из одного или нескольких инфузионных мешков. Если для обеспечения необходимой дозы было получено более одного инфузионного мешка, второй мешок не следует размораживать до тех пор, пока не будет введено содержимое первого.

Не размораживайте тисагенлеклейцел до тех пор, пока не будете готовы к его применению.

- Перед размораживанием осмотрите инфузионный мешок с тисагенлеклейцелом на наличие повреждений или трещин. Во время размораживания инфузионный мешок следует поместить

внутри второго мешка, чтобы защитить порты от загрязнения и избежать разбрызгивания в случае протекания мешка, хотя это и маловероятно.

- При наличии признаков повреждения или протечки инфузионного мешка с тисагенлеклейцелом его не следует использовать для инфузии; его необходимо утилизировать в соответствии с местными процедурами обращения с биологическими отходами. Позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу quality.eurasia@novartis.com
- Тисагенлеклейцел следует размораживать при температуре 37 °C либо в водяной бане, либо методом сухой разморозки до тех пор, пока в инфузионном мешке не будет видно льда. Немедленно извлеките инфузионный мешок из устройства для размораживания и храните при комнатной температуре (20–25 °C) до инфузии.
- После размораживания инфузионного мешка и достижения им комнатной температуры (20–25 °C) следует выполнить инфузию препарата в течение следующих 30 минут, включая любые перерывы во время инфузии, для поддержания максимальной жизнеспособности клеток.
- Тисагенлеклейцел не следует подвергать манипуляциям. Препарат не следует промывать, центрифугировать и (или) повторно суспендировать в новой среде до инфузии.
- Ненадлежащее обращение с произведенным препаратом в процессе транспортировки, хранения, а также размораживания и выдерживания перед инфузией, может привести к снижению количества жизнеспособных клеток в составе тисагенлеклейцела. Это может повлиять на профиль эффективности и безопасности препарата тисагенлеклейцела.

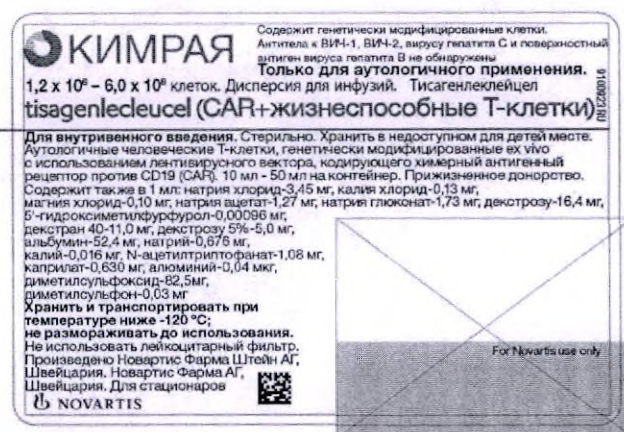
3. Введение тисагенлеклейцела

- Личность пациента должна быть подтверждена путем сопоставления идентификационных данных пациента с таковыми на инфузионном мешке с тисагенлеклейцелом.
- Препарат вводят путем внутривенной инфузии с использованием безлатексного внутривенного катетера без лейкоцитарного фильтра со скоростью приблизительно 10–20 мл/мин под действием силы тяжести.

- Если вводимый объем препарата составляет ≤ 20 мл, в качестве альтернативного метода можно использовать внутривенное струйное введение.
- Для подготовки катетера перед инфузией и промывания после инфузии тисагенлеклейцела следует использовать стерильный раствор натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций.
- Во время инфузии должно быть введено все содержимое инфузионного мешка с препаратом. Инфузионный мешок следует промывать с помощью 10–30 мл раствора натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций путем обратного заполнения, чтобы обеспечить введение пациенту наибольшего количества клеток.

Повторите пункты 2–3 выше последовательно для всех дополнительных инфузионных мешков с тисагенлеклейцелом.

Рисунок 1.
Пример маркировки препарата КИМРАЯ



Дополнительная информация

Упаковка и отгрузка препарата

- Тисагенлеклейцел поставляется в виде замороженной дисперсии генетически модифицированных аутологичных Т-клеток в одном или нескольких инфузионных мешках с маркировкой для конкретного реципиента.
- На каждый инфузионный мешок с тисагенлеклейцелом наклеена этикетка, содержащая уникальные идентификационные данные пациента, включая имя и дату рождения пациента и идентификационный номер донации (DIN) или идентификационный номер афереза (рисунок 1).
- Тисагенлеклейцел доставляют из компании «Новartis» в

криохранилище при центре инфузионной терапии в контейнере в газовой фазе жидкого азота.

- Во время транспортировки тисагенлеклейцел хранят при температуре ниже -120°C .
- Температуру непрерывно контролируют и регистрируют с помощью онлайн-программы просмотра журналов регистрации данных.
- После отправки тисагенлеклейцела с производственной площадки компании «Новартис» всем зарегистрированным пользователям платформы заказов компании «Новартис» по электронной почте направляется уведомление об отправке, содержащее ссылку для отслеживания.
- Ссылка для отслеживания отгрузки также находится на платформе заказов компании «Новартис».

Поступление, приемка и хранение препарата

После доставки контейнера с газовой фазой жидкого азота в криохранилище при центре инфузионной терапии необходимо:

- подтвердить отсутствие отклонений температуры во время транспортировки путем анализа данных о температуре в онлайн-программе просмотра журналов регистрации;
- выгрузить криомешок с тисагенлеклейцелом из контейнера с газовой фазой жидкого азота;
- подтвердить личность пациента и получение тисагенлеклейцела на платформе заказов компании «Новартис»;
- поместить криомешок с тисагенлеклейцелом на хранение при температуре ниже -120°C , например, в контейнер для криогенного хранения в газовой фазе жидкого азота;
- хранить инфузионные мешки с тисагенлеклейцелом в защитной упаковке, которая была валидирована в резервуаре для криоконсервации, в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении, во избежание риска нарушения целостности мешка.

Ниже приведена подробная информация, как выполнить эти требования:

Выполняя эти этапы, следуйте стандартным операционным процедурам, принятым в учреждении, чтобы обеспечить хранение тисагенлеклейцела при температуре ниже -120°C .

Следуйте локальным рекомендациям по обращению с биологическими отходами и соблюдайте соответствующие меры предосторожности (используйте перчатки и очки) при обращении с препаратом, чтобы избежать потенциальной передачи возбудителей инфекционных заболеваний.

При транспортировке препарата в пределах криохранилища используйте закрытые ударопрочные и герметичные контейнеры.

1. Доступ к данным о температуре груза можно получить через онлайн-программу просмотра журналов регистрации данных.

- Доступ к онлайн-программе просмотра журналов регистрации данных осуществляется по ссылке для отслеживания в электронном письме-уведомлении об отправке или ссылке на платформе заказов компании «Новартис».

- Чтобы обеспечить отображение наиболее актуальных данных о температуре, обновите данные в онлайн-программе просмотра журналов регистрации данных.

2. Проверьте записи температурных данных, чтобы убедиться в отсутствии отклонений температуры во время транспортировки.

- Примечание. Значение температуры выше -120°C соответствует температурному отклонению, однако во время загрузки криомешка с тисагенлеклейцелом в контейнер с газовой фазой жидкого азота кратковременное повышение температуры до значений выше -120°C является нормальным и приемлемым.

- О любых отклонениях температуры следует информировать центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70 и обратиться в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу quality.eurasia@novartis.com

- Выгруженные в формате PDF температурные данные должны храниться вместе с медицинской картой пациента.

3. Выгрузите сопроводительную документацию и тисагенлеклейцел из контейнера с газовой фазой жидкого азота.

- При доставке убедитесь, что контейнер с газовой фазой жидкого азота запечатан неповрежденной стяжкой с уникальным идентификатором и защитой от несанкционированного вскрытия. В случае повреждения стяжки позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу quality.eurasia@novartis.com

- При разгрузке контейнера с газовой фазой жидкого азота следуйте стандартным операционным процедурам по обращению с жидким азотом, принятым в учреждении.

- Сверьте количество мешков с дозой препарата с сертификатом серии или сертификатом соответствия, утвержденными уполномоченным лицом.

4. Тщательно осмотрите инфузионный(-е) мешок(-и) с тисагенлеклейцелом и убедитесь в целостности и отсутствии повреждений, включая трещины, протечки и т. д. Убедитесь, что идентификационные данные пациента на инфузионном(-ых) мешке(-ах) с препаратом соответствуют таковым в медицинской карте

учреждения. При обнаружении повреждений или несовпадения идентификационных данных пациента позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу quality.eurasia@novartis.com

- Следуйте стандартным операционным процедурам, принятым в учреждении, чтобы обеспечить хранение препарата при температуре ниже -120 °С.

5. Авторизуйтесь на платформе заказов компании «Новартис» и зарегистрируйте получение препарата.

6. Поместите тисагенлеклейцел на хранение.

- Храните и транспортируйте замороженный препарат при температуре ниже -120°С, например, в контейнере для криогенного хранения в газовой фазе жидкого азота. Храните инфузионные мешки с препаратом в защитной упаковке, которая была валидирована в резервуаре для криоконсервации, в соответствии с процедурами, принятыми в учреждении, во избежание риска нарушения целостности мешка.

7. Пустой контейнер для транспортировки в газовой фазе жидкого азота будет забран на следующий рабочий день. Если вам нужен другой порядок забора контейнера, позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70

По всем вопросам обращайтесь к менеджеру центра клеточной терапии компании «Новартис» или позвоните в центр обслуживания клиентов компании «Новартис» по телефону +7 495 967 12 70 и обратитесь в местный отдел по обеспечению качества компании «Новартис» для уведомления о проблеме по адресу quality.eurasia@novartis.com

См. Общую характеристику лекарственного препарата Кимря

Для сообщения о нежелательных явлениях свяжитесь с отделом по

фармаконадзору группы компаний «Новартис»
Телефон: +7 (495) 967 12 70
Адрес электронной почты:
drug.safety_russia@novartis.com

ООО «Новартис Фарма»
Ленинградский проспект, д. 70
Москва, 125315 Россия
Тел: +7 (495) 967 12 70
Факс: +7 (495) 967 12 68
www.novartis.com

Только для медицинских работников. Для распространения на территории РФ в учреждениях здравоохранения, которые осуществляют терапию пациентов препаратом Кимрая, в рамках программы управления рисками (ПУР). Не является рекламным материалом.

11467227/TIS/DOC/07.25/0

Препарат Кимрая[®], 1,2 × 10⁶–6 × 10⁸ клеток, дисперсия для инфузий (тисагенлеклейцел)

Обучающие материалы для медицинских работников
по препарату Кимрая

Описание и показания к применению препарата Ким

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 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 за 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, только в том случае, если медицинские работники, участвующие в лечении пациента, прошли программу обучения. 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 г 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 путем повышения осведомленности специалистов, назначающих, распределяющих и выполняющих инфузии препарата 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 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)

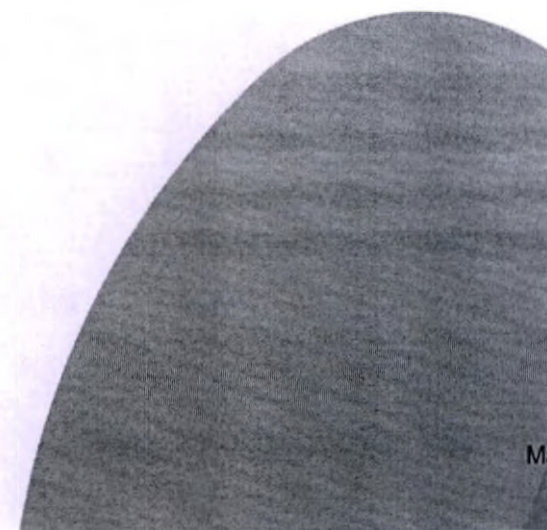
Цели программы обучения (продолжение):

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 а также о риске прогрессирования заболевания во время производства препарата Кимрая.
- Информирование пациентов / законных представителей о рисках развития СВЦ и нейротоксичности, 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:

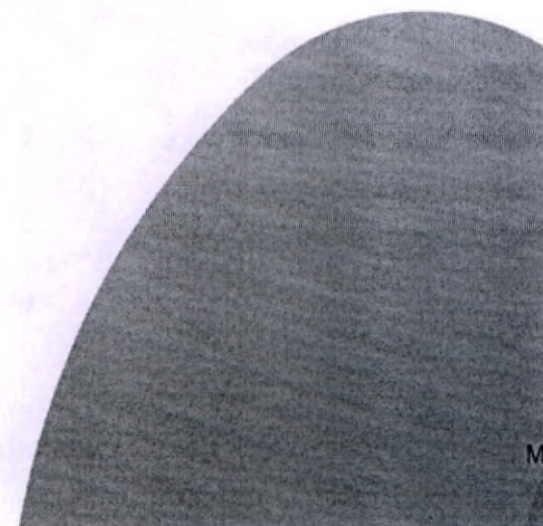
Неразрешившиеся серьезные нежелательные реакции (особенно реакции со стороны легких и сердца или артериальная гипотензия) после предшествующей химиотерапии

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

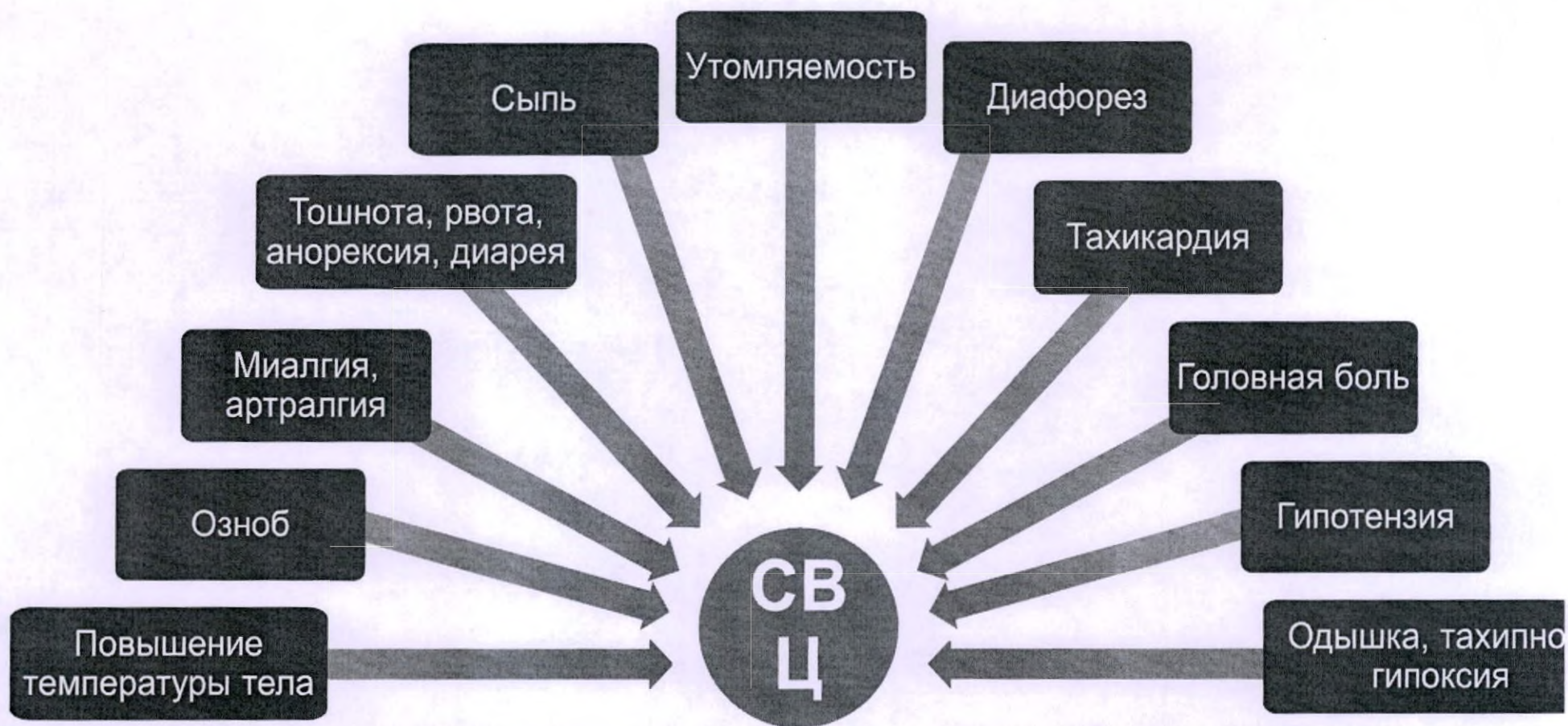


Синдром высвобождения цитокинов (СВЦ)

- СВЦ — это системная воспалительная реакция, связанная с размножением и активацией клеток в составе препарата и уничтожением опухолевых клеток.
- После инфузии препарата Кимрая 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 Кимрая у детей и молодых взрослых пациентов с 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 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 Кимрая (Общая характеристика лека препарата от 21.05.2025)

Органотоксичность, вызванная СВЦ, и связанные с нежелательные реакции

Нарушения со стороны печени	• Печеночная недостаточность: повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), гипербилирубинемия
Нарушения со стороны почек	• Острое повреждение почек и почечная недостаточность, может потребоваться диализ
Нарушения со стороны дыхательной системы	• Дыхательная недостаточность, отек легких, может потребоваться интубация и искусственная вентиляция легких
Нарушения со стороны сердца	• Аритмия • Сердечная недостаточность.
Нарушения со стороны сосудов	• Гипотензия • Синдром повышенной проницаемости капилляров
Нарушения со стороны крови, включая цитопении в течение > 28 дней после инфузии препарата Кимрая	• Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения и (или) анемия • Примечание. Применение миелоидных факторов роста, особенно гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора может усугубить симптомы СВЦ и не рекомендуется в течение первых 28 дней после инфузии препарата Кимрая или до разрешения СВЦ.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

Органотоксичность, вызванная СВЦ, и связанные с 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	- Высокая опухолевая нагрузка перед инфузией, а также неконтролируемая или растущая опухолевая нагрузка при 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	- 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	Раннее развитие лихорадки может быть связано с СВЦ тяжелой степени
Развитие СВЦ	Раннее развитие СВЦ может быть связано с его переходом в тяжелую степень

Взрослые пациенты с р/р ДВККЛ

Опухолевая нагрузка перед инфузией	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 установленными факторами риска развития СВЦ тяжелой степени.

ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; СВЦ — синдром высвобождения цитокинов; ДВККЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ФЛ — фолликулярная лимфома; р/р — рецидив 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 (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 Кимр[®] проводят терапию антителами к ИЛ-6, в частности, тоцилизумабом*. В лечебном центре до и во время применения препарата Кимр[®] 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 Кимр[®], не рекомендована.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов; ИЛ — интерлейкин.

* Клетки в составе препарата Кимр[®] 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
Монотерапия норэпинефрином	$\geq 0,2$ 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	$\geq 0,1$ мкг/кг/мин	≥ 10 мкг/мин
При применении вазопрессина	Вазопрессин + эквивалент норадреналина (ЭН) в дозе $\geq 0,1$ мкг/кг/мин ^d	Вазопрессин + эквивалент норадреналина (ЭН) в дозе ≥ 10 мкг/мин ^c
При применении комбинации вазопрессоров (не вазопрессина)	ЭН в дозе $\geq 0,2$ 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) $\div$ 2] + [эпинефрин (мкг/мин)] + [фенилэфрин (мкг/мин) $\div$ 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) $\div$ 2] + [эпинефрин (мкг/кг/мин)] + [фенилэфрин (мкг/кг/мин) $\div$ 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 систе

- 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 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 степени тяжести наблюдались у 20 % пациентов, а 3-й или 4-й степени тяжести — у 11 % пациентов 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, ассоциированный с иммунными эффекторными клетками (ICANS) отмечался у 4% пациентов (у 1% – степени 3 или 4). 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 Ф.
 - Медиана времени до разрешения: 7 дней для В-клеточного ОЛЛ, 13 дней для ДВККЛ и 2 дня для Ф.
 - В некоторых случаях неврологические явления развивались после этого периода
- Неврологические явления могут развиваться одновременно с СВЦ, после разрешения СВЦ и в отсутствие СВЦ.
- Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет развития неврологических явлений. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть проинформированы о возможном появлении 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 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 пути) от квалифицированного клинического учреждения в течение как минимум 4 недель после инфузии.

СВЦ — синдром высвобождения цитокинов.

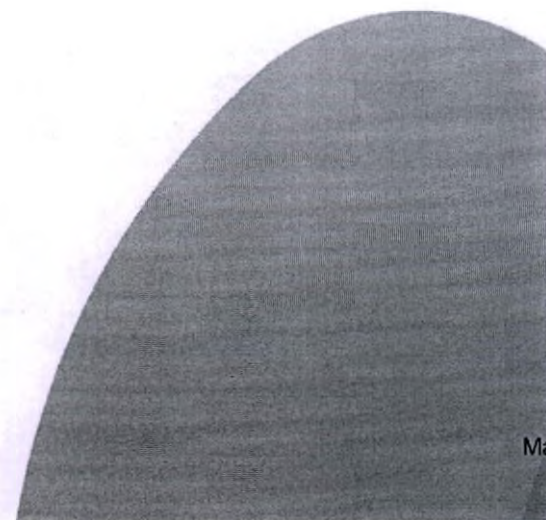
Оценка и лечение неврологических явлений

- Пациенты должны пройти диагностику в отношении неврологических явлений и получать лечение в зависимости от 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 разложения 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 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 Кимрая, 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 Кимрая.

**Врач должен провести
обучение пациентов /
законных представителей**

Обучение пациентов / законных представителей

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

Пациенты / законные представители должны прочитать и сохранить листок-вкладыш. Рассмотрите листок вкладки 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 реакций.

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) 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 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.

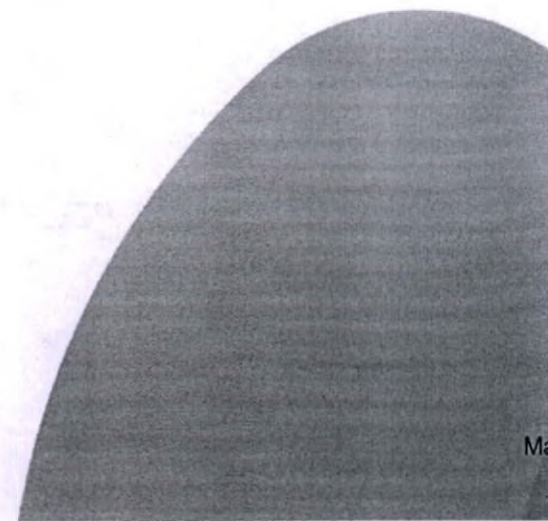
Пациентам / законным представителям следует рекомендовать измерять температуру тела 2 раза в сутки в течение 3–4 недель после применения препарата Кимрая. При повышении температуры тела необходимо немедленно обратиться к врачу.

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 Кимрая, можно сообщать в компани «Новартис» на сайте <https://www.report.novartis.com> или:

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

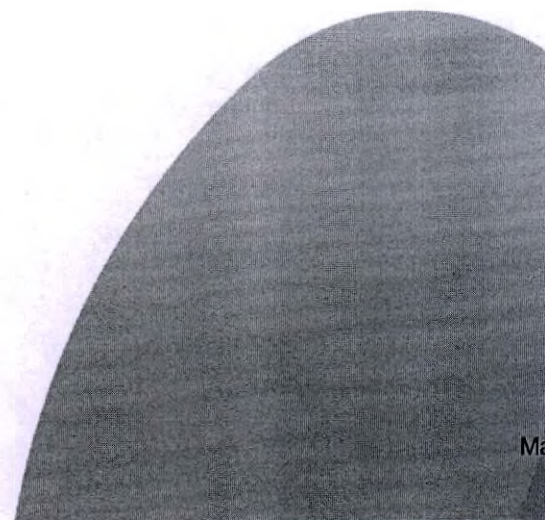
Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

либо в местные органы здравоохранения.

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

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

Неудача производства



Действия в случае невозможности производства препарата

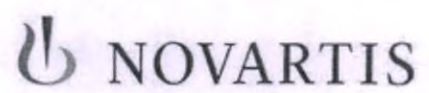
- В некоторых случаях производство препарата Кимрая может оказаться невозможным из-за факторов, связанных с г или неудачи производства.
- Если препарат не может быть произведен, лечащий врач будет проинформирован компанией «Новартис» в кратчай чтобы принять соответствующие меры для и рассмотреть возможные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

**Спасибо
за внимание!**

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine



Ma



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

© «Новартис», 2025 г.

Июль 2025 г.

11467232/TIS/I

Препарат КИМРАЯ® (тисагенлеклейцел), дисперсия для инфузий Обучающая брошюра для пациентов

Важная информация для пациентов, законных представителей и лиц, осуществляющих уход

Лечащий врач предоставит вам копию листка-вкладыша на препарат КИМРАЯ (также известного как тисагенлеклейцел), карточку-памятку пациента, получающего препарат Кимрая, и обучающую брошюру для пациента, получающего препарат Кимрая (настоящий документ).

Пожалуйста, прочитайте и сохраните листок вкладыш.

Полностью прочитайте карточку-памятку пациента, получающего препарат Кимрая, всегда носите ее с собой и предоставляйте всем медицинским работникам.

Пожалуйста, прочитайте и сохраните эту обучающую брошюру для пациента, получающего препарат Кимрая для осведомленности о признаках и симптомах синдрома высвобождения цитокинов, неврологических явлений и инфекций, требующих немедленной медицинской помощи.

Если у вас есть какие-либо вопросы о препарате Кимрая, обратитесь к лечащим врачам или медсестрам.

Что такое КИМРАЯ?

Препарат Кимрая изготавливают из ваших собственных лейкоцитов и применяют для лечения:

- **В-клеточного острого лимфобластного лейкоза (В-клеточного ОЛЛ)** — формы рака, которая поражает определенные типы лейкоцитов. Препарат можно применять у детей и молодых взрослых пациентов в возрасте до 25 лет включительно с рефрактерной формой В-клеточного острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), рецидивом после трансплантации или после второй и более поздних линий терапии;
- **диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ)** — формы рака, которая поражает некоторые типы лейкоцитов, в основном в лимфатических узлах. Препарат можно применять у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) после двух и более линий терапии;
- **фолликулярной лимфомы (ФЛ)** — формы рака, которая поражает некоторые типы лейкоцитов, в основном в лимфатических узлах. Препарат можно применять у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой (ФЛ) после двух или более линий терапии.

Чего следует ожидать до применения препарата КИМРАЯ?

Сбор крови для производства препарата КИМРАЯ

- Поскольку препарат Кимрая производится из ваших собственных лейкоцитов, лечащий врач возьмет у вас определенное количество крови с помощью катетера (небольшой трубки), помещенного в вену.
- Из этого образца крови выделяют лейкоциты, а остальную часть крови возвращают в вену. Это может занять от 3 до 6 часов; возможно, будет необходимо повторное взятие крови.
- Собранные клетки крови замораживают и отправляют на производственную площадку для изготовления препарата Кимрая.

Производство препарата КИМРАЯ

- Препарат Кимрая изготавливают специально для вас. Время производства может варьироваться и обычно занимает несколько недель.
- Существует вероятность неудачи производства препарата Кимрая и невозможности его предоставления пациенту. В некоторых случаях может быть предпринята попытка повторного производства препарата Кимрая.

Бридж-терапия / потенциальное усугубление заболевания

- Во время производства препарата Кимрая может потребоваться дополнительная терапия (известная как «бридж-терапия») для стабилизации вашего заболевания. Эта терапия может вызвать тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты. Лечащий врач проинформирует вас о возможных побочных эффектах такой терапии.
- В период изготовления препарата КИМРАЯ основное заболевание может усугубляться и прогрессировать.

Лимфодеплеция

- Незадолго до введения препарата Кимрая лечащий врач может на несколько дней назначить лечение, называемое лимфодеплецией (или кондиционирующей химиотерапией), чтобы подготовить ваш организм к инфузии препарата Кимрая.

Дополнительная информация приведена на обратной стороне.

Немедленно сообщите лечащему врачу, если после инфузии препарата Кимрия у вас возникнут какие-либо из следующих побочных эффектов. Они обычно возникают в первые 8 недель после инфузии, но могут развиваться и позже.

- При применении препарата Кимрая могут наблюдаться и другие побочные эффекты помимо перечисленных. С информацией о других потенциальных побочных эффектах можно ознакомиться в листке-вкладыше. Из-за развития побочных эффектов вам может потребоваться госпитализация.

- Планируйте оставаться в пределах 2 часов пути от места, где вы проходили лечение, в течение как минимум 4 недель после инфузии препарата Кимрия.
- В течение как минимум 10 дней после инфузии препарата Кимрия лечащий врач будет проводить ежедневное обследование на предмет признаков и симптомов синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ), неврологических явлений и других проявлений токсичности.
- По прошествии 10 дней после инфузии препарата Кимрия, частота наблюдения будет определена вашим врачом.
- Ваш лечащий врач должен рассмотреть возможность госпитализации при первых признаках/симптомах СВЦ и (или) развитии неврологических явлений.

- Измеряйте температуру тела два раза в день в течение 3–4 недель после введения препарата Кимрая. При повышении температуры немедленно обратитесь 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, вам не следует управлять транспортными средствами, работать с механизмами и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания.
- Вы не сможете быть донором крови, органов, тканей или клеток.

- Возможно влияние на результаты некоторых видов тестов на ВИЧ: лечение препаратом Кимраря может привести к получению ложноположительного результата теста; уточните это у лечащего врача.

- Этот пациент получил инфузию препарата Кимрия (тисагенлектейсел), CAR-T-клеточной терапии, по поводу: _____ [укажите показания к применению].
- После лечения препаратом Кимрия возможно развитие синдрома высвобождения цитокинов и неврологических явлений (как правило, они возникают в течение первых нескольких недель после инфузии, но могут развиваться и позже).
- Пожалуйста, свяжитесь с лечащим гематологом пациента, прежде чем назначать стероиды или цитотоксические препараты. Проконсультируйтесь с лечащим гематологом в отношении предстоящего лечения пациента.

Имя: _____ Центр/город: _____
Номер(-а) телефона(-ов): _____

Телефон: +7 495 96712 70

