

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Breyanzi 1,1–70 x 10⁶ Zellen/ml / 1,1–70 x 10⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion Lisocabtagen maraleucel (chimäre Antigenrezeptor [CAR] positive lebensfähige T-Zellen)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Ihr Arzt wird Ihnen eine Patientenkarte aushändigen. Lesen Sie diese Patientenkarte sorgfältig durch und befolgen Sie die Instruktionen darauf.
- Zeigen Sie die Patientenkarte bei jedem Arztbesuch und bei jeder Krankenhauseinweisung dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Breyanzi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Breyanzi beachten?
3. Wie ist Breyanzi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Breyanzi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Breyanzi und wofür wird es angewendet?

Was ist Breyanzi?

Breyanzi enthält den Wirkstoff Lisocabtagen maraleucel, eine Behandlung, die als „genetisch modifizierte (veränderte) Zelltherapie“ bezeichnet wird.

Breyanzi wird aus Ihren eigenen weißen Blutkörperchen hergestellt. Dazu wird Ihnen Blut abgenommen und die weißen Blutkörperchen werden von Ihrem Blut getrennt. Diese weißen Blutkörperchen werden an ein Labor geschickt, wo sie zur Herstellung von Breyanzi verändert werden.

Wofür wird Breyanzi angewendet?

Breyanzi wird zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Blutkrebsart angewendet, die als Lymphom bezeichnet wird und das lymphatische Gewebe betrifft. Sie führt zu einer unkontrollierten Vermehrung von weißen Blutkörperchen. Breyanzi wird angewendet bei:

- diffus großzelligem B-Zell-Lymphom
- hochmalignem B-Zell-Lymphom
- primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom
- follikulärem Lymphom Grad 3B

Wie wirkt Breyanzi?

- Breyanzi-Zellen wurden genetisch verändert, sodass sie die Lymphom-Zellen in Ihrem Körper erkennen können.
- Wenn diese Zellen wieder zurück in Ihr Blut eingebracht werden, können sie Lymphom-Zellen erkennen und diese angreifen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Breyanzi beachten?

Breyanzi darf bei Ihnen nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Falls Sie vermuten, allergisch zu sein, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- wenn Sie die Behandlung zur Reduzierung der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut (sie wird als Chemotherapie zur Lymphozytendepletion bezeichnet) nicht erhalten können (siehe auch Abschnitt 3 „Wie ist Breyanzi anzuwenden?“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Sie Breyanzi erhalten, sollten Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie

- Lungen- oder Herzprobleme haben.
- einen niedrigen Blutdruck haben.
- eine Infektion oder eine andere entzündliche Erkrankung haben. Die Infektion muss behandelt werden, bevor Sie Breyanzi erhalten.
- in den letzten 4 Monaten eine Transplantation von Stammzellen einer anderen Person erhalten haben. Die transplantierten Zellen können Ihren Körper angreifen (Graft-versus-Host-Krankheit) und Symptome wie Ausschlag, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und blutigen Stuhl verursachen.
- bemerken, dass sich die Symptome Ihrer Krebserkrankung verschlechtern. Diese Symptome umfassen Fieber, Schwächegefühl, nächtliche Schweißausbrüche und plötzlichen Gewichtsverlust.
- Hepatitis B oder C hatten oder eine Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) haben.
- in den letzten 6 Wochen geimpft wurden oder planen, sich in den nächsten Monaten impfen zu lassen. Siehe Abschnitt **Lebendimpfstoffe** unten für weitere Informationen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Breyanzi bei Ihnen angewendet wird, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

Patienten, die mit Breyanzi behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit Breyanzi und ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausging. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

Untersuchungen und Kontrollen

Bevor Sie Breyanzi erhalten, wird Ihr Arzt:

- Ihre Lunge, Ihr Herz und Ihren Blutdruck überprüfen.
- Sie auf Anzeichen einer Infektion untersuchen; jede Infektion wird behandelt, bevor Sie Breyanzi erhalten.
- Sie auf Anzeichen einer „Graft-versus-Host“-Krankheit untersuchen, die nach der Transplantation von Stammzellen einer anderen Person auftreten kann.
- Ihr Blut auf Harnsäure untersuchen und die Zahl der Krebszellen in Ihrem Blut feststellen. Diese Untersuchungen werden zeigen, wie groß bei Ihnen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Tumorlysesyndroms ist. Sie erhalten gegebenenfalls Arzneimittel zur Vorbeugung gegen diese Erkrankung.

- prüfen, ob sich Ihre Krebserkrankung verschlechtert.
- Sie auf eine Hepatitis B und C sowie eine HIV-Infektion untersuchen.

Nachdem Sie Breyanzi erhalten haben

- Wenn bei Ihnen bestimmte schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, müssen Sie sofort Ihren Arzt oder das Pflegepersonal informieren, da Sie möglicherweise behandelt werden müssen. Siehe „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4.
- Ihr Arzt wird Ihr Blutbild regelmäßig überprüfen, da sich die Anzahl der Blutzellen verringern kann.
- Bleiben Sie für mindestens 4 Wochen in der Nähe des Behandlungszentrums, in dem Sie Breyanzi erhalten haben. Siehe Abschnitte 3 und 4.
- Sie dürfen kein Blut, keine Organe, kein Gewebe und keine Zellen für Transplantationen spenden.

Sie werden gebeten, sich für einen Zeitraum von mindestens 15 Jahren in ein Register aufnehmen zu lassen, damit die Langzeitwirkungen von Breyanzi besser untersucht werden können.

Kinder und Jugendliche

Breyanzi darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Anwendung von Breyanzi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, einschließlich rezeptfrei erhältlicher Arzneimittel.

Siehe Abschnitt 3 zu Hinweisen bezüglich der Arzneimittel, die Sie vor der Behandlung mit Breyanzi erhalten werden.

Arzneimittel, die Ihr Immunsystem beeinträchtigen

Bevor Ihnen Breyanzi gegeben wird, informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, falls Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Ihr Immunsystem schwächen, wie z. B.:

- Kortikosteroide.

Diese Arzneimittel können die Wirkung von Breyanzi herabsetzen.

Andere Arzneimittel zur Krebstherapie

Einige Krebsmittel könnten die Wirkung von Breyanzi herabsetzen. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie andere Krebstherapien benötigen.

Lebendimpfstoffe

Sie dürfen bestimmte Impfstoffe, sogenannte Lebendimpfstoffe, nicht erhalten:

- in den 6 Wochen bevor Sie die kurze Chemotherapie (d. h. die Chemotherapie zur Lymphozytendepletion) zur Vorbereitung Ihres Körpers auf Breyanzi erhalten.
- während der Behandlung mit Breyanzi.
- nach der Behandlung, während Ihr Immunsystem sich erholt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Impfungen notwendig sind.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels oder vor der Chemotherapie zur Lymphozytendepletion Ihren Arzt um Rat. Die Wirkungen von Breyanzi bei

schwangeren oder stillenden Frauen sind nicht bekannt und Breyanzi kann möglicherweise Ihr ungeborenes oder gestilltes Kind schädigen.

- Wenn Sie nach der Behandlung mit Breyanzi schwanger werden oder glauben, dass Sie schwanger sein könnten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.
- Sie erhalten vor Beginn der Behandlung einen Schwangerschaftstest. Breyanzi sollte nur angewendet werden, wenn das Ergebnis zeigt, dass Sie nicht schwanger sind.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, ob eine Schwangerschaftsverhütung notwendig ist.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über das Thema Schwangerschaft, wenn Sie Breyanzi erhalten haben.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen für mindestens 8 Wochen nach der Behandlung kein Fahrzeug führen, keine Maschinen bedienen oder an Aktivitäten teilnehmen, die Ihre volle Aufmerksamkeit erfordern. Breyanzi kann Sie schläfrig machen, die Aufmerksamkeit beeinträchtigen oder Verwirrtheit und Anfälle (Krampfanfälle) verursachen.

Breyanzi enthält Natrium, Kalium und Dimethylsulfoxid (DMSO)

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 12,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Koch-/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 0,6 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Pro Dosis können bis zu 8 Durchstechflaschen dieses Arzneimittels gegeben werden, die insgesamt 100 mg Natrium oder 5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme enthalten.

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 0,2 mmol (oder 6,5 mg) Kalium pro Dosis. Ihr Arzt wird diesen Kaliumgehalt berücksichtigen, wenn Ihre Nieren nur eingeschränkt arbeiten oder wenn Sie eine kontrollierte Kalium-Diät (Diät mit niedrigem Kaliumgehalt) einhalten müssen.

Dieses Arzneimittel enthält außerdem DMSO, das schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen kann.

3. Wie ist Breyanzi anzuwenden?

Patientenkarte

- Ihr Arzt wird Ihnen eine Patientenkarte aushändigen. Lesen Sie die darin enthaltenen Anweisungen aufmerksam durch und halten Sie sich daran.
- Zeigen Sie die Patientenkarte jedes Mal beim Arzt oder bei der medizinischen Fachkraft vor, wenn Sie dort einen Termin haben oder wenn Sie ins Krankenhaus gehen.

Blutentnahme zur Herstellung von Breyanzi aus Ihren weißen Blutzellen

Breyanzi wird aus Ihren eigenen weißen Blutzellen hergestellt.

- Ihr Arzt wird etwas Blut mithilfe eines Schlauchs (Katheter) aus Ihrer Vene entnehmen. Ein Teil Ihrer weißen Blutzellen wird von Ihrem Blut getrennt und der Rest Ihres Blutes wird wieder in Ihren Körper zurückgeleitet. Dieser Prozess wird „Leukapherese“ genannt und kann 3 bis 6 Stunden dauern. Der Prozess muss eventuell wiederholt werden.
- Ihre weißen Blutzellen werden dann verschickt, um Breyanzi herzustellen.

Andere Arzneimittel, die Sie vor Breyanzi erhalten

- Ein paar Tage vor der Anwendung von Breyanzi erhalten Sie eine kurze Chemotherapie. Diese dient der Entfernung Ihrer vorhandenen weißen Blutzellen.
- Kurz bevor Breyanzi verabreicht wird, erhalten Sie Paracetamol und ein Antihistaminikum. Damit soll das Risiko von Infusionsreaktionen und Fieber verringert werden.

Wie ist Breyanzi anzuwenden?

- Ihr Arzt wird überprüfen, dass Breyanzi aus Ihrem eigenen Blut hergestellt wurde, indem er die Patienteninformationen auf den Etiketten des Arzneimittels mit Ihren Daten abgleicht.
- Breyanzi wird als Infusion (Tropf) über einen Schlauch in eine Vene verabreicht.
- Sie erhalten Infusionen mit CD8-positiven Zellen und sofort anschließend Infusionen mit CD4-positiven Zellen. Die Dauer der Infusion kann variieren und beträgt in der Regel weniger als 15 Minuten für jeden der 2 Zelltypen.

Nach der Anwendung von Breyanzi

- Bleiben Sie für mindestens 4 Wochen in der Nähe des Behandlungszentrums, in dem Sie Breyanzi erhalten haben.
- Während der ersten Woche nach der Behandlung müssen Sie 2- bis 3-mal ins Behandlungszentrum kommen, damit Ihr Arzt prüfen kann, ob die Behandlung wirkt – und er Ihnen bei etwaigen Nebenwirkungen helfen kann. Siehe Abschnitte 2 und 4.

Wenn Sie einen Behandlungstermin versäumen

Rufen Sie so bald wie möglich Ihren Arzt oder das Behandlungszentrum an, um einen weiteren Termin zu vereinbaren.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen nach der Behandlung mit Breyanzi auftritt:

- Fieber, Schüttelfrost oder Zittern, Müdigkeit, Herzrasen oder unregelmäßiger Herzschlag, Schwindelgefühl und Kurzatmigkeit – dies können Anzeichen einer schwerwiegenden Erkrankung sein, die als „Zytokin-Freisetzungssyndrom“ bezeichnet wird.
- Verwirrtheit, verminderte Aufmerksamkeit (vermindertes Bewusstsein), Schwierigkeiten beim Sprechen oder undeutliche Aussprache, Zittern (Tremor), Angstgefühle, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen – dies können Symptome einer Erkrankung, die als Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) bezeichnet wird, oder Anzeichen für Störungen des Nervensystems sein.
- Hitzegefühl, Fieber, Schüttelfrost oder Frösteln – dies können Anzeichen einer Infektion sein. Infektionen können ausgelöst werden durch:
 - eine niedrige Zahl von weißen Blutkörperchen, die der Infektionsbekämpfung dienen, oder
 - eine niedrige Zahl von Antikörpern, die als „Immunglobuline“ bezeichnet werden.
- Starke Müdigkeit, Schwächegefühl und Kurzatmigkeit – dies können Anzeichen einer niedrigen Zahl von roten Blutkörperchen (Anämie) sein.
- Schnellere Neigung zu Blutungen oder zur Bildung blauer Flecke – dies können Anzeichen für eine niedrige Zahl von Blutzellen sein, die als Blutplättchen bezeichnet werden.

Wenn Sie irgendwelche der oben genannten Nebenwirkungen bemerken, nachdem Sie Breyanzi erhalten haben, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, da Sie möglicherweise dringend eine medizinische Behandlung benötigen.

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schlafstörungen

- Niedriger Blutdruck mit Anzeichen wie Schwindelgefühl, Ohnmacht oder Veränderungen der Sehkraft
- Husten
- Sich krank fühlen oder Erbrechen
- Durchfall oder Verstopfung
- Magenschmerzen
- Anschwellen von Knöcheln, Armen, Beinen und Gesicht.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Gleichgewichtsstörungen oder Gangstörungen
- Hoher Blutdruck mit Anzeichen wie sehr starken Kopfschmerzen, Schwitzen oder Schlafstörungen
- Sehveränderungen
- Geschmacksstörungen
- Schlaganfall oder leichte Schlaganfälle
- Taubheit oder Kribbeln in Füßen oder Händen
- Krämpfe oder Krampfanfälle (Anfälle)
- Blutgerinnsel oder Blutgerinnungsstörungen
- Darmblutungen
- Verminderte Urinausscheidung
- Infusionsreaktionen – wie Schwindelgefühl, Fieber und Kurzatmigkeit
- Niedriger Phosphatspiegel im Blut
- Niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes
- Ausschlag.

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Eine neue Krebsart, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung)
- Rascher Abbau von Krebszellen, der zur Freisetzung von toxischen Abbauprodukten in die Blutbahn führt – Anzeichen dafür können dunkler Urin mit Symptomen wie Übelkeit oder Schmerzen in der Magengegend sein
- Schwere Entzündung – Symptome können Fieber, Ausschlag sowie eine Schwellung von Leber, Milz und Lymphknoten sein
- Herzschwäche mit daraus resultierender Kurzatmigkeit und Anschwellen der Knöchel
- Flüssigkeitsansammlung um die Lunge
- Schwäche der Gesichtsmuskulatur
- Hirnschwellung.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Breyanzi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf den Umkartons und dem Etikett der Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Tiefgekühlt in der Dampfphase von flüssigem Stickstoff (≤ -130 °C) lagern.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Breyanzi enthält

- Der Wirkstoff ist: Lisocabtagen maraleucel. Jede Durchstechflasche mit 4,6 ml enthält eine Dispersion von CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen (CD8-positiv Zellkomponente oder CD4-positiv Zellkomponente) mit einer Konzentration von $1,1 \times 10^6$ bis 70×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen/ml für jede Zellkomponente. Es können je nach Konzentration des kryokonservierten Arzneimittels bis zu 4 Durchstechflaschen von jeder der CD8-positiven oder CD4-positiven Zellkomponente erforderlich sein.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Cryostor CS10 (enthält Dimethylsulfoxid oder DMSO), Natriumchlorid, Natriumgluconat, Natriumacetat-Trihydrat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Humanalbumin, N-Acetyl-DL-Tryptophan, Octansäure, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Breyanzi enthält Natrium, Kalium und Dimethylsulfoxid (DMSO)“.

Dieses Arzneimittel enthält genetisch veränderte menschliche Blutzellen.

Wie Breyanzi aussieht und Inhalt der Packung

Breyanzi ist eine Zelldispersion zur Infusion. Sie wird in Durchstechflaschen als leicht opake bis opake, farblose bis gelbe oder bräunlich-gelbe Dispersion bereitgestellt. Jede Durchstechflasche enthält 4,6 ml Zelldispersion entweder der CD8-positiven oder der CD4-positiven Zellkomponente.

Pharmazeutischer Unternehmer

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irland

Hersteller

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2024.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor /während der Anwendung des Arzneimittels

Breyanzi muss innerhalb der Einrichtung in geschlossenen, bruch sicheren und austrittssicheren Behältnissen transportiert werden.

Dieses Arzneimittel enthält menschliche Blutzellen. Angehörige der Gesundheitsberufe müssen daher bei der Handhabung von Breyanzi angemessene Vorsichtsmaßnahmen treffen (Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Augenschutz tragen), um eine mögliche Übertragung von Infektionskrankheiten zu vermeiden.

Vorbereitung vor der Anwendung

Vor dem Auftauen der Durchstechflaschen

- Überprüfen Sie die Identität des Patienten durch Abgleich mit den Patientenidentifikatoren auf dem Versandbehälter.
- Breyanzi besteht aus CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen, die als getrennte CD8+- und CD4+-Zellkomponenten formuliert sind. Für jede Zellkomponente gibt es eine separate Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC). Lesen Sie die RfIC (im Versandbehälter innen angebracht) mit den Hinweisen zur Anzahl der benötigten Spritzen und zu dem zu verabreichenden Volumen der CD8+- und CD4+-Zellkomponenten (mit der RfIC werden Spritzenetiketten bereitgestellt).
- Bestätigen Sie den Infusionstermin im Voraus und legen Sie den Beginn des Auftauens von Breyanzi so, dass Breyanzi zur Infusion zur Verfügung steht, wenn der Patient bereit ist.

Hinweis: Sobald die Durchstechflaschen mit den CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen (CD8+- und CD4+-Zellkomponenten) aus der Gefrierlagerung entnommen wurden, muss man sie vollständig auftauen lassen und die Zellen innerhalb von 2 Stunden verabreichen.

Auftauen der Durchstechflaschen

- Überprüfen Sie die Identität des Patienten durch Abgleich mit den Patientenidentifikatoren auf dem Umkarton und der Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC).
- Nehmen Sie den Karton mit der CD8+-Zellkomponente und den Karton mit der CD4+-Zellkomponente aus dem Umkarton.
- Öffnen Sie jeden inneren Karton und prüfen Sie die Durchstechflasche(n) visuell auf Schäden. Sollten Durchstechflaschen beschädigt sein, setzen Sie sich mit dem Unternehmen in Verbindung.
- Nehmen Sie die Durchstechflaschen vorsichtig aus den Kartons heraus, platzieren Sie sie auf eine Schutzunterlage und lassen Sie sie bei Raumtemperatur auftauen. Tauen Sie alle Durchstechflaschen gleichzeitig auf. **Achten Sie darauf, die CD8+- und die CD4+-Zellkomponente getrennt zu halten.**

Zubereitung der Dosis

- Abhängig von der Konzentration CAR-positiver lebensfähiger T-Zellen in jeder Komponente kann jeweils mehr als eine Durchstechflasche der CD8+- und der CD4+-Zellkomponente erforderlich sein, um eine Dosis herzustellen. Für jede gelieferte Durchstechflasche mit CD8+- oder CD4+-Zellkomponente soll eine separate Spritze vorbereitet werden.

Hinweis: Das aufzuziehende und zu infundierende Volumen kann für jede Komponente verschieden sein.

- Jede 5-ml-Durchstechflasche enthält ein extrahierbares Gesamtvolumen von 4,6 ml an T-Zellen der CD8+- oder CD4+-Zellkomponente. Auf der Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) für jede Komponente ist das Volumen (ml) der Zellen angegeben, das in die Spritze aufgezogen werden muss. Verwenden Sie die kleinste erforderliche Spritze mit Luer-Lock-

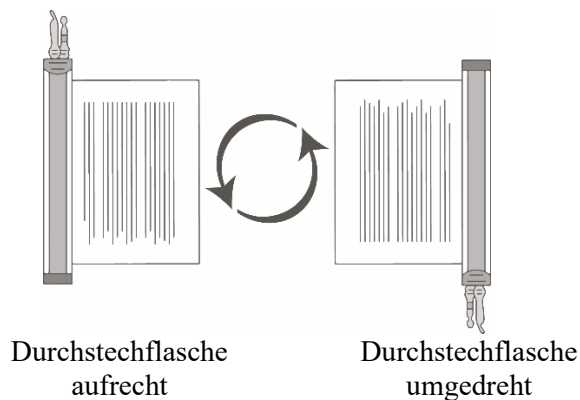
Spitze (1 ml bis 5 ml), um das spezifische Volumen aus jeder Durchstechflasche aufzuziehen. Eine 5 ml-Spritze sollte nicht für Volumina unter 3 ml verwendet werden.

- **Bereiten Sie zuerst die Spritze(n) für die CD8+-Zellkomponente vor.** Überprüfen Sie, dass die Patientenidentifikatoren auf dem Etikett der Spritze für die CD8+-Zellkomponente mit den Patientenidentifikatoren auf dem Etikett der Durchstechflasche der CD8+-Zellkomponente übereinstimmen. Kleben Sie die Spritzenetiketten für die CD8+-Zellkomponente auf die Spritze(n), bevor Sie das erforderliche Volumen in die Spritze(n) aufziehen.
- Wiederholen Sie diesen Vorgang für die CD4+-Zellkomponente.

Hinweis: Es ist wichtig zu prüfen, dass das für jede Zellkomponente aufgezogene Volumen mit dem Volumen übereinstimmt, das auf der jeweiligen Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) angegeben ist.

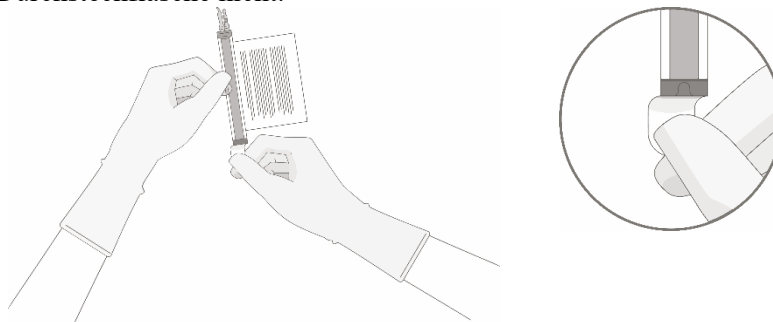
Beim Aufziehen des erforderlichen Volumens der Zellen aus jeder Durchstechflasche in eine separate Spritze sind folgende Anweisungen zu beachten:

1. Halten Sie die aufgetaute(n) Durchstechflasche(n) aufrecht und drehen Sie die Durchstechflasche(n) vorsichtig um, damit sich das Zellprodukt mischt. Wenn Verklumpungen zu sehen sind, drehen Sie die Durchstechflasche(n) so lange um, bis sich die Verklumpungen aufgelöst haben und die Zellen gleichmäßig resuspendiert sind.



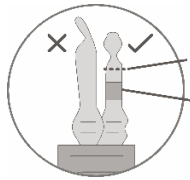
2. Prüfen Sie die aufgetaute(n) Durchstechflasche(n) visuell auf Schäden oder Undichtigkeit. Verwenden Sie die Durchstechflasche nicht, wenn sie beschädigt ist oder sich darin enthaltene Verklumpungen nicht auflösen; wenden Sie sich bitte an das Unternehmen. Die Flüssigkeit in den Durchstechflaschen sollte leicht opak bis opak, farblos bis gelb oder bräunlich-gelb sein.
3. Entfernen Sie die Polyaluminiumabdeckung (sofern vorhanden) von der Unterseite der Durchstechflasche und reinigen Sie das Septum der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie es an der Luft trocknen bevor Sie fortfahren.

HINWEIS: Das Fehlen der Polyaluminiumabdeckung beeinträchtigt die Sterilität der Durchstechflasche nicht.

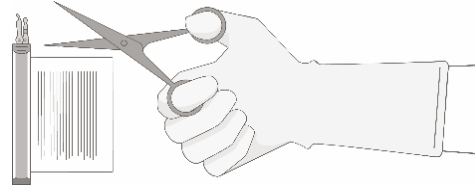


4. Halten Sie die Durchstechflasche(n) aufrecht und schneiden Sie die Versiegelung am Schlauch auf der Oberseite der Durchstechflasche direkt über dem Filter auf, um die Entlüftung der Durchstechflasche zu öffnen.

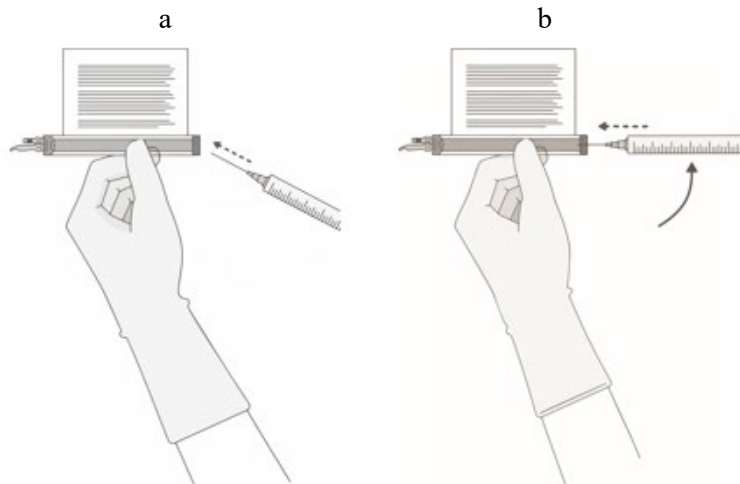
HINWEIS: Achten Sie sorgfältig darauf, den korrekten Schlauch mit dem Filter zu wählen. Schneiden Sie NUR den Schlauch mit dem Filter auf.



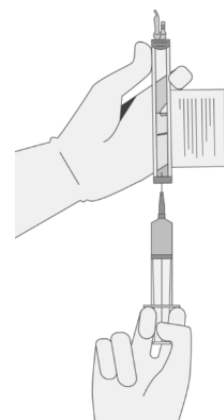
HIER
AUFSCHNEIDEN
FILTER



5. Halten Sie eine 20-Gauge-Nadel, 1–1½ Zoll, mit der Öffnung der Nadelspitze weg vom Septum des Entnahmeports.
- Führen Sie die Nadel in einem Winkel von 45°–60° in das Septum ein, um das Septum des Entnahmeports zu durchstoßen.
 - Vergrößern Sie den Winkel der Nadel allmählich, während Sie die Nadel in die Durchstechflasche schieben.



6. Ziehen Sie langsam das Zielvolumen (wie es in der beigefügten Bescheinigung der Freigabe für die Infusion [RfIC] angegeben ist) OHNE Luft in die Spritze auf.

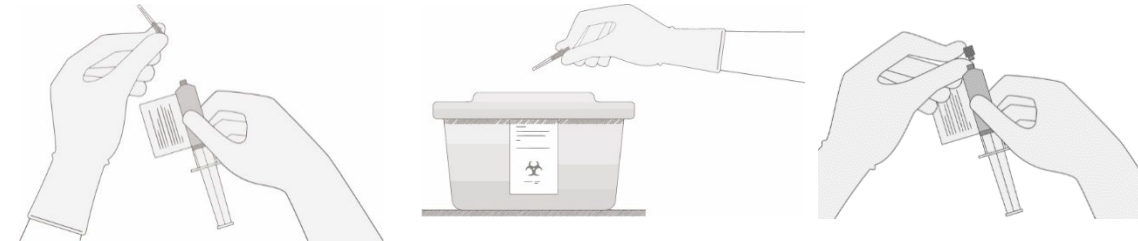


7. Kontrollieren Sie die Spritze sorgfältig auf Anzeichen von Verunreinigungen, bevor Sie fortfahren. Wenn Verunreinigungen vorhanden sind, wenden Sie sich an das Unternehmen.

8. Überprüfen Sie, dass das Volumen der CD8⁺/CD4⁺-Zellkomponente mit dem für die relevante Komponente in der beigefügten Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) angegebenen Volumen übereinstimmt.

Wenn Sie das Volumen überprüft haben, halten Sie Durchstechflasche und Spritze horizontal und ziehen Sie die Spritze/Nadel aus der Durchstechflasche heraus.

Lösen Sie vorsichtig die Nadel von der Spritze und setzen die Verschlusskappe auf die Spritze auf.



9. Halten Sie die Durchstechflasche weiterhin horizontal und legen Sie sie in den Karton zurück, damit keine Flüssigkeit aus der Durchstechflasche austritt.
10. Entsorgen Sie etwaige Reste von Breyanzi.

Anwendung

- Verwenden Sie **KEINEN** leukozytendepletierenden Filter.
- Stellen Sie sicher, dass Tocilizumab und eine Notfallausrüstung vor der Infusion und während der Genesungsphase bereitstehen. In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe (shortage catalogue) der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist, stellen Sie sicher, dass geeignete alternative Maßnahmen anstelle von Tocilizumab zur Behandlung des CRS im Behandlungszentrum zur Verfügung stehen.
- Bestätigen Sie, dass die Identität des Patienten mit den Patientenidentifikatoren auf dem Spritzenetikett, das auf der jeweiligen Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) zu finden ist, übereinstimmt.
- Sobald die Komponenten von Breyanzi in die Spritzen aufgezogen worden sind, hat die Verabreichung so schnell wie möglich zu erfolgen. Die Gesamtzeit von der Entnahme von Breyanzi aus der Gefrierlagerung bis zur Verabreichung an den Patienten darf 2 Stunden nicht überschreiten.
- Spülen Sie alle Infusionsleitungen vor und nach jeder Anwendung der CD8⁺- oder CD4⁺-Zellkomponenten mit intravenöser Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %).
- Verabreichen Sie die CD8⁺-Zellkomponente zuerst. Das gesamte Volumen der CD8⁺-Zellkomponente wird intravenös mit einer Infusionsgeschwindigkeit von etwa 0,5 ml/Minute über den nächstgelegenen Infusionsleitungsanschluss oder den Y-Verbinder (Huckepack-Verbinder) gegeben.
- Wenn mehr als eine Spritze erforderlich ist, um die vollständige Dosis der CD8⁺-Zellkomponente zu erzielen, verabreichen Sie die Volumina der einzelnen Spritzen direkt nacheinander, ohne zwischen den Gaben der Spritzeninhalte zu pausieren (es sei denn, es liegt ein klinischer Grund vor, der eine Unterbrechung der Dosisgabe erfordert, z. B. eine Infusionsreaktion). Nach Verabreichung der CD8⁺-Zellkomponente ist die Infusionsleitung mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) zu spülen.
- Verabreichen Sie die CD4⁺-Zellkomponente sofort, nachdem die Gabe der CD8⁺-Zellkomponente beendet ist. Beachten Sie die gleichen Schritte und verwenden Sie die gleiche Infusionsgeschwindigkeit wie sie oben für die CD8⁺-Zellkomponente beschrieben sind. Spülen Sie nach der Anwendung der CD4⁺-Zellkomponente die Infusionsleitung mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %). Verwenden Sie eine ausreichende Menge Natriumchlorid-Injektionslösung, um den Schlauch und den intravenösen Katheter in seiner

ganzen Länge zu spülen. Die Dauer der Infusion kann variieren und beträgt in der Regel weniger als 15 Minuten pro Komponente.

Maßnahmen im Falle einer versehentlichen Exposition

Im Falle einer versehentlichen Exposition sind die vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit Material menschlicher Herkunft zu befolgen. Arbeitsflächen und Materialien, die möglicherweise mit Breyanzi in Kontakt gekommen sind, müssen mit einem geeigneten Desinfektionsmittel dekontaminiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung des Arzneimittels

Nicht verwendetes Arzneimittel und sämtliches Material, das mit Breyanzi in Kontakt gekommen ist (feste und flüssige Abfälle), sind gemäß den vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit Material menschlicher Herkunft als potenziell infektiöser Abfall zu behandeln und zu entsorgen.