

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

## **Breyanzi 1,1 bis 70 x 10<sup>6</sup> Zellen/ml / 1,1 bis 70 x 10<sup>6</sup> 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.
- Sie erhalten von Ihrem Arzt eine Patientenkarte. Lesen Sie die darin enthaltenen Anweisungen aufmerksam durch und halten Sie sich daran.
- Zeigen Sie die Patientenkarte stets dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie einen Arzttermin haben oder in ein Krankenhaus gehen.
- 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 wird Breyanzi angewendet?
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
- primär mediastinalem großzelligem B Zell Lymphom
- follikulärem Lymphom Grad 3B

Es wird angewendet, wenn mindestens 2 frühere Behandlungen nicht wirksam waren oder nicht mehr wirken.

### 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 sollte 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 wird Breyanzi angewendet?“).

### 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** weiter unten zwecks weiterer Informationen.

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

### 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 Tumorsyndroms 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 Medikamente.

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 (D M S O)**

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 D M S O, das schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen kann.

## **3. Wie wird Breyanzi angewendet?**

### **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 Medikamente, 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 wird Breyanzi verabreicht?**

- 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.

### **Nachdem Breyanzi verabreicht wurde**

- 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 Termin verpassen**

Rufen Sie Ihren Arzt oder das Behandlungszentrum so bald wie möglich 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, Benommenheit und Kurzatmigkeit – dies können Anzeichen einer schwerwiegenden Erkrankung sein, die als „Zytokin Freisetzungssyndrom“ bezeichnet wird.
- Verwirrtheit, verminderte Aufmerksamkeit (Bewusstseinsstörung), Schwierigkeiten beim Sprechen oder undeutliche Aussprache, Zittern (Tremor), Angstgefühle, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen – dies können 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 oder erhöhter Blutdruck mit Anzeichen wie sehr starken Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl, Ohnmacht oder Veränderungen der Sehkraft
- Husten
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall oder Verstopfung
- Magenschmerzen

- Ausschlag
- Verminderte Urinausscheidung
- Anschwellen von Knöcheln, Armen, Beinen und Gesicht

**Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Gleichgewichtsstörungen oder Gangstörungen
- Sehveränderungen
- Geschmacksstörungen
- Schlaganfall oder leichte Schlaganfälle
- Taubheit oder Kribbeln in Füßen oder Händen
- Konvulsionen oder Anfälle (Krampfanfälle)
- Herzschwäche mit daraus resultierender Kurzatmigkeit und Anschwellen der Knöchel
- Flüssigkeitsansammlung um die Lunge
- Blutgerinnsel oder Blutgerinnungsstörungen
- Darmblutungen
- Infusionsreaktionen – wie Schwindelgefühl, Fieber und Kurzatmigkeit
- Niedriger Phosphatspiegel im Blut
- Niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes

**Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen**

- 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
- 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 anzeigen über:

**Deutschland**

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Paul Ehrlich Institut

Paul Ehrlich Str. 51 bis 59

63225 Langen

Tel: +49 6103 77 0

Fax: +49 6103 77 1234

Website: [www.pei.de](http://www.pei.de)

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 Kartons und dem Etikett der Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ bzw. „E X P“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Tiefgekühlt in der Dampfphase von Flüssigstickstoff ( $\leq -130$  °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 lebensfähigen CAR positiven T Zellen (CD8 positive Zellkomponente oder CD4 positive Zellkomponente) mit einer Konzentration von 1,1 x 10<sup>6</sup> bis 70 x 10<sup>6</sup> lebensfähigen CAR positiven 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 C S 10 (enthält Dimethylsulfoxid oder D M S O), Natriumchlorid, Natriumgluconat, Natriumacetat Trihydrat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Humanalbumin, N Acetyl D L Tryptophan, Octansäure, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Breyanzi enthält Natrium, Kalium und Dimethylsulfoxid (D M S O)“.

Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch modifizierte humane 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 E E I G

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 April 2022.**

### Weitere Informationsquellen

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