

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Alofisel 5 × 10<sup>6</sup> Zellen/ml Injektionsdispersion  
Darvadstrocel

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Chirurgen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Chirurgen oder Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

## Was in dieser Packungsbeilage steht

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

### 1. Was ist Alofisel und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Alofisel ist Darvadstrocel. Das Arzneimittel besteht aus Stammzellen, die aus dem Fettgewebe eines gesunden erwachsenen Spenders (sogenannte allogene Stammzellen) entnommen und dann in einem Labor vermehrt werden. Adulte Stammzellen sind eine besondere Art von Zellen, die in vielen Geweben vorhanden sind. Ihre wichtigste Aufgabe ist die Reparatur des Gewebes, in dem sie angesiedelt sind.

Alofisel ist ein Arzneimittel zur Behandlung komplexer Analfisteln bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn (eine Erkrankung, die Darmentzündungen verursacht), wenn die anderen Symptome der Erkrankung unter Kontrolle oder von geringer Intensität sind. Perianale Fisteln sind anomale Kanäle, die Teile des unteren Darms (Rektum und Anus) und der Haut nahe dem Anus verbinden und eine oder mehrere Fistelöffnungen in der Nähe des Anus entstehen lassen. Perianale Fisteln werden als komplex beschrieben, wenn sie mehrere Kanäle und Fistelöffnungen haben, wenn sie tief in den Körper eindringen oder wenn sie mit anderen Komplikationen wie Eiteransammlungen (infizierte Flüssigkeit, auch Abszess genannt) einhergehen. Perianale Fisteln können zu Schmerzen, Reizungen und Eiterabsonderungen durch die Fistelöffnungen in der Haut führen.

Alofisel wird verwendet, wenn die Fisteln nicht ausreichend auf vorherige Therapien angesprochen haben. Bei Injektion in die Nähe der perianalen Fisteln verringert Alofisel deren Entzündung und erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die Fisteln abheilen.

### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alofisel beachten?

**Alofisel darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Darvadstrocel, Rinderserum oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder Rinderserum sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Chirurgen, bevor Alofisel bei Ihnen angewendet wird.

Alofisel kann Spuren von Gentamicin oder Benzylpenicillin und Streptomycin (Antibiotika) enthalten. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn Sie gegen diese Antibiotika allergisch sind, da diese Antibiotika im Herstellungsprozess dieses Arzneimittels verwendet werden.

Alofisel ist eine Therapie mit lebenden Zellen; daher kann das Endprodukt nicht sterilisiert werden. Das Produkt wird bei verschiedenen Produktionsschritten geprüft, um sicherzustellen, dass es frei von Infektionserregern ist. Da die letzte Überprüfung direkt vor der Lieferung ans Krankenhaus stattfindet, sind die Ergebnisse der letzten Überprüfung nicht bekannt, wenn Sie das Arzneimittel erhalten. Im unwahrscheinlichen Fall, dass bei der Überprüfung Infektionserreger nachgewiesen werden, wird Ihr Behandlungsteam darüber informiert und teilt Ihnen mit, ob bei Ihnen Laboruntersuchungen zur Behandlung von Infektionen durchgeführt werden müssen. Wenn Sie sich nach dem Verfahren krank fühlen oder Fieber haben, teilen Sie dies Ihrem behandelnden Arzt so schnell wie möglich mit.

Bevor Sie Alofisel erhalten, werden Ihre Fisteln vorbereitet. Es kann vorkommen, dass Sie Schmerzen im Enddarm oder im Anus und Schmerzen nach der Fistelvorbereitung haben.

Nachdem Sie Alofisel erhalten haben, dürfen Sie kein Blut, Organe, Gewebe oder Zellen für Transplantationen spenden.

### **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel sollte nicht an Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren verabreicht werden. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel bei der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sicher und wirksam ist.

### **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 Ihren Arzt/Chirurgen um Rat. Eine Behandlung mit Alofisel während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit Alofisel eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Die Wirkung von Alofisel auf stillende Frauen ist nicht bekannt, und es kann Ihrem gestillten Kind schaden. Ihr Arzt wird Ihnen helfen eine Entscheidung zu treffen, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Alofisel verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter zu berücksichtigen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Alofisel Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

## **3. Wie ist Alofisel anzuwenden?**

Alofisel wird Ihnen immer von medizinischem Fachpersonal verabreicht.

Möglicherweise haben Sie 2 bis 3 Wochen vor der Anwendung von Alofisel ein erstes Beratungsgespräch mit Ihrem Chirurgen. Die folgenden Informationen beziehen sich auf den Tag, an dem Alofisel angewendet wird.

Alofisel wird von einem Chirurgen in das Gewebe des Fistelgangs gespritzt.

Die empfohlene Dosis beträgt 4 Durchstechflaschen mit je 6 ml (120 × 10<sup>6</sup> Zellen).

Vor der Behandlung mit Alofisel wird Ihnen ein Betäubungsmittel (Anästhetikum) verabreicht.

Sobald Sie eine Betäubung (Vollnarkose oder regionale Betäubung) bekommen haben, wird Ihr Chirurg:

- die Fisteln mit 9 mg/ml (0,9 %iger) Kochsalzlösung vorbereiten und etwaiges Narbengewebe entfernen.
- die inneren Öffnungen der Fisteln zunähen.
- Alofisel injizieren. Die Hälfte der Dosis wird in das Gewebe um die inneren Fistelöffnungen herum injiziert und die andere Hälfte in die Gewebewände entlang der Fisteln.
- den Bereich, wo sich die Fistel zur Haut in der Nähe Ihres Anus hin öffnet, sanft 20-30 Sekunden lang massieren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Chirurgen.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Manche Nebenwirkungen der Behandlung mit Alofisel stehen in Zusammenhang mit der Vorbereitung der Fisteln. Im Allgemeinen sind diese Nebenwirkungen eher leicht und klingen in den Tagen nach der Fistelbehandlung ab. Diese Nebenwirkungen können bis zu sieben Tage nach dem Eingriff auftreten.

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

- Analabszess.
- Analfistel.
- Proktalgie (Schmerzen im Rektum oder Anus).
- Eingriffsbedingte Schmerzen (Schmerzen nach der Fistelvorbereitung).

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Chirurgen. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen:

#### Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51-59

63225 Langen

Tel: +49 6103 77 0

Fax: +49 6103 77 1234

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

#### Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: [www.basg.gv.at](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 Alofisel aufzubewahren?

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Zwischen 15 °C und 25 °C aufbewahren.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Bewahren Sie das Arzneimittel bis zur Verabreichung zum Schutz vor Licht und Feuchtigkeit ununterbrochen im Umkarton und im Frachtbehältnis auf, um die geforderte Temperatur aufrechtzuerhalten.

Alofisel darf nicht bestrahlt werden oder anderweitig sterilisiert werden.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Alofisel enthält

- Der Wirkstoff ist Darvadstrocel. Das Arzneimittel besteht aus humanen Stammzellen, die aus dem Fettgewebe eines gesunden erwachsenen Spenders entnommen und anschließend in einem Labor vermehrt werden. Es wird in einer Konzentration von  $5 \times 10^6$  Zellen pro Milliliter in Durchstechflaschen aus Glas geliefert, die jeweils 6 Milliliter enthalten, d. h.  $30 \times 10^6$  Zellen pro Durchstechflasche.
- Es gibt zwei Bestandteile, die für die Aufbewahrung der Zellen verwendet werden: Einer ist eine Flüssigkeit namens Dulbecco's Modified Eagle's Medium, die Nährstoffe für die Zellen enthält (Aminosäuren, Vitamine, Salze und Kohlenhydrate), und der andere ist Humanalbumin, ein natürliches, im menschlichen Körper vorkommendes Eiweiß.

### Wie Alofisel aussieht und Inhalt der Packung

Alofisel ist eine Injektionsdispersion. Während des Versands können sich die Zellen auf dem Boden der Durchstechflaschen absetzen und einen Niederschlag bilden. Die Lösung muss resuspendiert werden. Nach der Resuspension der Zellen (durch leichtes Klopfen mit den Fingern) ist Alofisel eine weiße bis gelbliche homogene Dispersion.

Alofisel wird auf individueller Patientenbasis geliefert. Eine individuelle Dosis Alofisel besteht aus 4 Durchstechflaschen aus Glas, von denen jede 6 Milliliter Alofisel enthält. Diese befinden sich in einem Umkarton.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dänemark

### Hersteller

TiGenix S.A.U.

C/Marconi 1

Parque Tecnológico de Madrid

28760 Tres Cantos, Madrid

Spanien

Takeda Ireland Ltd.

Grange Castle Business Park

Nangor Road, Dublin 22, D22 XR57

Irland

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2023.**

## Weitere Informationsquellen

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

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Rückverfolgbarkeit

Es müssen die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit zellbasierter Arzneimittel für neuartige Therapien eingehalten werden. Um die Rückverfolgbarkeit zu gewährleisten, sind die Bezeichnung des angewendeten Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und der Name des behandelten Patienten für einen Zeitraum von 30 Jahren nach dem Verfalldatum des Arzneimittels aufzubewahren.

### Vorbereitung vor der Verabreichung

Alofisel darf nicht filtriert werden, und nicht mit einer dünneren Nadel als 22G angewendet werden.

Direkt vor der Anwendung muss Alofisel durch vorsichtiges Klopfen an den Boden der Durchstechflasche resuspendiert werden, bis eine homogene, blasenfreie Dispersion erhalten wird.

### Verabreichung

*Unmittelbar vor der Anwendung von Alofisel sollten die Fistelgänge wie folgt vorbereitet werden:*

- a) Etwaige Seton Einlagen müssen entfernt werden.
- b) Bestimmen Sie die Lage der internen Fistelöffnungen. Hierzu wird empfohlen, eine 9 mg/ml (0,9 %ige) Kochsalzlösung durch die externen Fistelöffnungen zu injizieren, bis diese aus den internen Fistelöffnungen austritt. Die Injektion von anderen Substanzen durch die Fistelgänge, wie Wasserstoffperoxid, Methylenblau, Jodlösungen oder hypertone Glucoselösungen, ist nicht erlaubt, da diese Substanzen die Lebensfähigkeit der zu injizierenden Zellen beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5).
- c) Nehmen Sie mit Hilfe einer Metallkürette eine gründliche Ausschabung (Kürettage) aller Fistelgänge vor, insbesondere im Bereich der internen Fistelöffnungen.
- d) Vernähen Sie die internen Fistelöffnungen, um diese zu schließen.

*Nach der Vorbereitung der Fistelgänge sollte Alofisel gemäß der folgenden zwei Schritte angewendet werden:*

#### 1. Vorbereitung

- a) Das Haltbarkeitsdatum von Alofisel sollte nochmals bestätigt werden; anschließend sollten die Durchstechflaschen aus der äußeren Verpackung herausgenommen werden.
- b) Resuspendieren Sie die Zellen durch leichtes Klopfen gegen den Boden der Durchstechflaschen, bis eine homogene Dispersion vorliegt; vermeiden Sie dabei eine Bläschenbildung. Jede Durchstechflasche sollte sofort nach der Resuspension verwendet werden, um eine erneute Sedimentierung der Zellen zu vermeiden.
- c) Entfernen Sie die Verschlusskappe von der Durchstechflasche. Drehen Sie die Durchstechflasche vorsichtig auf den Kopf und ziehen Sie den Inhalt in einer Spritze mit einer herkömmlichen Nadel, die nicht dünner als 22G sein darf, vorsichtig auf (siehe Abschnitt 4.4).
- d) Ersetzen Sie die Nadel durch eine längere Nadel, die auch nicht dünner als 22G sein darf, um damit die beabsichtigten Injektionsstellen erreichen zu können. Eine Nadel wie zum Beispiel zur Spinalanästhesie mit einer Länge von ungefähr 90 mm ist erforderlich.
- e) Wiederholen Sie die Schritte (b), (c) und (d) jeweils nacheinander für jede Durchstechflasche, nachdem die Zellen aus einer Durchstechflasche injiziert worden sind.

#### 2. Injektion

Zwei der Durchstechflaschen sollten für die internen Fistelöffnungen und die anderen zwei für die Injektion entlang der Wände der Fistelgänge (durch die externen Fistelöffnungen) verwendet werden. Führen Sie nach dem Einstich der Nadelspitze in die beabsichtigte Injektionsstelle eine leichte Aspiration durch, um eine intravaskuläre Verabreichung zu vermeiden.

a) Injektion rund um die internen Fistelöffnungen der Fistelgänge: Führen Sie die Nadel durch den Anus ein und gehen Sie folgendermaßen vor:

- Bei einer einzelnen internen Fistelöffnung injizieren Sie den Inhalt jeder der zwei Durchstechflaschen (nacheinander) in kleinen Depotgaben in das Gewebe, das die einzelne interne Fistelöffnung umgibt.
- Bei zwei internen Fistelöffnungen injizieren Sie den Inhalt der ersten der zwei Durchstechflaschen in kleinen Depotgaben in das umliegende Gewebe einer der internen Fistelöffnungen. Injizieren Sie danach den Inhalt der zweiten Durchstechflasche in das umliegende Gewebe der zweiten internen Fistelöffnung in Form von kleinen Depotgaben.

b) Injektion entlang der Wände der Fistelgänge: Führen Sie die Nadel durch die externen Fistelöffnungen ein und aus dem Inneren des Fistellumens:

- Bei einer einzelnen externen Fistelöffnung injizieren Sie den jeweiligen Inhalt der übrigen zwei Durchstechflaschen separat in Form von kleinen Depotgaben der Zelldispersion oberflächlich in die Gewebewände entlang der Länge der Fistelgänge.
- Bei zwei oder drei externen Fistelöffnungen injizieren Sie den Inhalt der übrigen zwei Durchstechflaschen in gleichen Anteilen entlang der dazugehörigen Gänge.

Die Injektion entlang der Wände der Fistelgänge sollte auf Basis des während der Fistelcharakterisierung erlangten Wissens über die Anatomie und Topologie der Fistelgänge durchgeführt werden. Stellen Sie sicher, dass die Zellen nicht in das Lumen der Fistelgänge injiziert werden, um einen Verlust von Zellen zu vermeiden.

Massieren Sie den Bereich um die externen Fistelöffnungen herum sanft 20-30 Sekunden lang und decken Sie die externen Fistelöffnungen mit einem sterilen Verband ab.

#### Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung des Arzneimittels

Nicht verwendetes Arzneimittel und alles Material, das mit Alofisel in Berührung gekommen ist (feste und flüssige Abfälle) müssen als möglicherweise infektiöser Abfall gemäß den örtlichen Richtlinien für den Umgang mit vom Menschen stammendem Material behandelt und entsorgt werden.