

Gebrauchsinformation: Information für Patienten oder Betreuer

Kymriah® $1,2 \times 10^6$ bis 6×10^8 Zellen Infusionsdispersion

Tisagenlecleucel (CAR+ 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 Ihnen (oder Ihrem Kind) dieses Arzneimittel verabreicht wird, 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.
- Ihr Arzt wird Ihnen einen Patientenpass aushändigen. Lesen Sie diesen Patientenpass sorgfältig durch und befolgen Sie die Instruktionen darauf.
- Zeigen Sie den Patientenpass bei jedem Arztbesuch und bei jeder Krankenhauseinweisung dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Die Informationen in dieser Packungsbeilage gelten für Sie oder Ihr Kind, auch wenn in der Packungsbeilage nur Sie angesprochen werden.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Kymriah und wofür wird es angewendet?

Was ist Kymriah?

Kymriah, auch bekannt als Tisagenlecleucel, wird aus einigen Ihrer eigenen weißen Blutzellen hergestellt, die T-Zellen genannt werden. T-Zellen sind wichtig für Ihr Immunsystem (das Abwehrsystem des Körpers), damit es richtig arbeitet.

Wie funktioniert Kymriah?

T-Zellen werden aus Ihrem Blut entnommen. Ein neues Gen wird in die T-Zellen eingebaut, damit diese die Krebszellen in Ihrem Körper angreifen können. Wenn Kymriah als Infusion in Ihr Blut gelangt, finden die veränderten T-Zellen die Krebszellen und töten diese ab.

Wofür wird Kymriah angewendet?

Kymriah wird zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet:

- **Akute lymphatische B-Zell-Leukämie (B-Zell-ALL)** – eine Krebsart, die einige andere Arten der weißen Blutzellen betrifft. Das Arzneimittel kann bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter bis einschließlich 25 Jahren angewendet werden, die an dieser Krebsform erkrankt sind, und wenn der Krebs auf

- eine vorherige Behandlung nicht angesprochen hat, zwei- oder mehrmals wieder aufgetreten ist oder nach einer Stammzelltransplantation erneut aufgetreten ist.
- **Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)** – eine Krebsart, die hauptsächlich in den Lymphknoten auftritt und einige Arten der weißen Blutzellen betrifft. Das Arzneimittel kann bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) angewendet werden, die an dieser Krebsform erkrankt sind, und wenn der Krebs nach zwei oder mehreren vorherigen Behandlungen wieder aufgetreten ist oder auf zwei oder mehrere vorherige Behandlungen nicht angesprochen hat.
 - **Folikuläres Lymphom (FL)** – eine Krebsart, die einige Arten der weißen Blutzellen, die sogenannten Lymphozyten, betrifft und hauptsächlich in den Lymphknoten auftritt. Das Arzneimittel kann bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) angewendet werden, die an dieser Krebsform erkrankt sind, und wenn der Krebs nach zwei oder mehreren vorherigen Behandlungen wieder aufgetreten ist oder auf zwei oder mehrere vorherige Behandlungen nicht angesprochen hat.

Wenn Sie Fragen haben, wie Kymriah wirkt oder wissen möchten, warum Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde, fragen Sie Ihren Arzt.

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

Kymriah darf bei Ihnen nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6 genannten Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie denken, dass Sie allergisch sind, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- wenn bei Ihnen eine Behandlung, welche die Anzahl der weißen Blutzellen in Ihrem Blut reduziert, eine sogenannte Chemotherapie zur Lymphozytendepletion, nicht möglich ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Kymriah wird aus Ihren eigenen weißen Blutzellen hergestellt und darf nur Ihnen verabreicht werden.

Sie werden gebeten, sich für mindestens 15 Jahre in ein Register aufnehmen zu lassen, um die langfristigen Auswirkungen von Kymriah genauer zu beschreiben.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihnen Kymriah verabreicht wird, wenn:

- Sie in den letzten 4 Monaten eine Stammzelltransplantation erhalten haben. Ihr Arzt wird überprüfen, ob Sie Anzeichen oder Symptome einer Transplantat-gegen-Wirt-

- Reaktion (*graft-versus-host disease*) aufweisen. Dazu kommt es, wenn transplantierte Zellen Ihren Körper angreifen und zu Symptomen wie Ausschlag, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und blutigem Stuhl führen.
- Sie Probleme mit der Lunge, dem Herz oder Blutdruck (zu niedrig oder erhöht) haben.
 - Sie bemerken, dass sich die Symptome Ihrer Krebserkrankung verschlimmern. Wenn Sie eine Leukämie haben, kann dies Fieber, Schwächegefühl, Zahnfleischbluten oder blaue Flecken einschließen. Wenn Sie ein Lymphom haben, kann dies unerklärliches Fieber, Schwächegefühl, Nachtschweiß oder plötzlichen Gewichtsverlust einschließen.
 - Sie eine Infektion haben. Vor der Infusion von Kymriah wird die Infektion behandelt.
 - Sie einmal eine Infektion mit Hepatitis B, Hepatitis C oder mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) hatten.
 - Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden (siehe Abschnitte „Schwangerschaft und Stillzeit“ und „Verhütung bei Frauen und Männern“ weiter unten).
 - Sie in den letzten 6 Wochen eine Impfung erhalten haben oder in den nächsten Monaten eine Impfung geplant ist.

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

Tests und Untersuchungen

Bevor Sie Kymriah erhalten, wird Ihr Arzt:

- Ihre Lunge, Ihr Herz und Ihren Blutdruck untersuchen.
- Sie auf Anzeichen einer Infektion untersuchen. Jede Infektion wird behandelt, bevor Ihnen Kymriah verabreicht wird.
- untersuchen, ob sich Ihr Lymphom oder Ihre Leukämie verschlimmert.
- Sie auf Anzeichen einer Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (*graft-versus-host disease*) untersuchen, die nach einer Transplantation auftreten kann.
- Ihr Blut auf Harnsäure untersuchen und die Anzahl der Krebszellen in Ihrem Blut messen. Dadurch kann festgestellt werden, ob ein Auftreten einer Erkrankung namens Tumor-Lyse-Syndrom bei Ihnen möglich ist. Sie können Arzneimittel erhalten, die dies verhindern.
- Sie auf eine Hepatitis B-, Hepatitis C- oder HIV-Infektion untersuchen.

Nachdem Sie Kymriah erhalten haben

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen Folgendes auftritt:

- Fieber, das ein Symptom einer Infektion sein kann. Ihr Arzt wird regelmäßig Ihr Blut untersuchen, da es zu einer Abnahme der Anzahl der Blutzellen und anderer Blutbestandteile kommen kann.
- Messen Sie über 3 bis 4 Wochen nach der Anwendung von Kymriah zweimal pro Tag Ihre Körpertemperatur. Bei erhöhter Körpertemperatur suchen Sie sofort Ihren Arzt auf.
- Extreme Müdigkeit, Schwäche und Kurzatmigkeit, die Symptome eines Mangels an roten Blutkörperchen sein können.
- Wenn Sie leichter Blutungen oder blaue Flecken bekommen, was Symptome für einen Mangel an Zellen im Blut sein können, die Blutplättchen genannt werden.

Die Behandlung kann das Ergebnis einiger HIV-Tests beeinflussen – fragen Sie Ihren Arzt danach.

Nachdem Sie Kymriah erhalten haben, wird Ihr Arzt die Anzahl Ihrer Blutzellen regelmäßig untersuchen, da sich die Menge der Blutzellen und anderer Blutbestandteile bei Ihnen verringern kann.

Sie dürfen kein Blut, keine Organe, kein Gewebe und keine Zellen spenden.

Kinder und Jugendliche

- Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Anwendung von Kymriah bei Kindern unter 3 Jahren vor.
- Es wird nicht empfohlen, Kymriah bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von DLBCL anzuwenden. Der Grund dafür ist, dass nur begrenzte Erfahrungen bei der Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen in dieser Altersgruppe vorliegen.
- Kymriah sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht zur Behandlung von FL angewendet werden. Der Grund dafür ist, dass die Anwendung von Kymriah bei dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Kymriah zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Der Grund dafür ist, dass andere Arzneimittel einen Einfluss auf die Wirkung von Kymriah haben können.

Insbesondere dürfen Ihnen bestimmte Impfstoffe, sogenannte Lebendimpfstoffe, nicht gegeben werden:

- in den 6 Wochen vor der kurzen Chemotherapie-Behandlung (Chemotherapie zur Lymphozytendepletion genannt), um Ihren Körper auf die Kymriah-Zellen vorzubereiten.
- während der Behandlung mit Kymriah.
- nach der Behandlung, während sich das Immunsystem wieder erholt.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine Impfung benötigen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, bevor Sie Kymriah erhalten, wenn Sie Arzneimittel nehmen, die Ihr Immunsystem schwächen, wie z. B. Kortikosteroide, da diese Arzneimittel die Wirksamkeit von Kymriah beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor dem Erhalt dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Der Grund dafür ist, dass die Auswirkungen von Kymriah bei schwangeren oder stillenden Frauen nicht bekannt sind und eine Schädigung Ihres ungeborenen Kindes oder Ihres Neugeborenen/Säuglings möglich sein kann.

- Wenn Sie nach der Behandlung mit Kymriah schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.
- Vor Behandlungsbeginn wird bei Ihnen ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Kymriah sollte nur dann verabreicht werden, wenn das Ergebnis zeigt, dass Sie nicht schwanger sind.

Verhütung bei Frauen und Männern

Besprechen Sie eine Schwangerschaft mit Ihrem Arzt, wenn Sie Kymriah erhalten haben.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige Menschen können sich nach der Verabreichung von Kymriah verwirrt fühlen, Probleme wie verändertes oder getrübtetes Bewusstsein, Verwirrtheit und Krampfanfälle haben. Daher dürfen Sie 8 Wochen lang nach der Infusion nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, keine Maschinen bedienen oder an Aktivitäten teilnehmen, die Aufmerksamkeit erfordern.

Kymriah enthält Natrium, Dimethylsulfoxid (DMSO), Dextran 40 und Kalium

Dieses Arzneimittel enthält 24,3 bis 121,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von

Kochsalz/Speisesalz) pro Dosis. Dies entspricht 1 bis 6 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält Dextran 40 und DMSO (Substanzen, die zur Aufbewahrung gefrorener Zellen verwendet werden), die beide manchmal allergische Reaktionen hervorrufen können. Sie sollten während der Dauer der Infusion genau beobachtet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d.h., es ist nahezu „kaliumfrei“.

3. Wie ist Kymriah anzuwenden?

Kymriah wird Ihnen immer von einem Arzt in einem qualifizierten Behandlungszentrum verabreicht.

Blutentnahme zur Herstellung von Kymriah

Kymriah wird aus Ihren eigenen weißen Blutzellen hergestellt.

- Ihr Arzt wird Ihnen mithilfe eines Katheters, der in eine Ihrer Venen eingeführt wird, Blut entnehmen (eine Prozedur, die Leukapherese genannt wird). Einige Ihrer weißen Blutzellen werden von Ihrem Blut abgetrennt und der Rest Ihres Blutes wird in Ihre Vene zurückgeführt. Dies kann 3 bis 6 Stunden dauern und muss möglicherweise mehrmals durchgeführt werden.
- Ihre weißen Blutzellen werden eingefroren und zur Herstellung von Kymriah verschickt. Die Herstellung von Kymriah dauert normalerweise etwa 3 bis 4 Wochen, kann aber davon abweichen.
- Kymriah ist eine Behandlung, die speziell für Sie hergestellt wird.
- Vor der Verabreichung von Kymriah wird Ihr Arzt bei Ihnen möglicherweise eine mehrtägige Behandlung durchführen, die als Chemotherapie zur Lymphozytendepletion bezeichnet wird, um Ihren Körper vorzubereiten.

Krebstherapie während der Herstellung von Kymriah

Während der Zeit, in der Kymriah hergestellt wird, kann sich Ihr Lymphom oder Ihre Leukämie verschlechtern. Um die Entstehung neuer Krebszellen zu stoppen und zu verhindern, dass sich Ihre Krebserkrankung weiter verschlechtert, kann Ihr Arzt entscheiden, eine zusätzliche Behandlung anzuwenden, die als „Überbrückungstherapie“ bezeichnet wird. Diese Behandlung kann zu Nebenwirkungen führen und diese können schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein. Ihr Arzt wird Sie über die möglichen Nebenwirkungen dieser Behandlung informieren.

Andere Arzneimittel, die unmittelbar vor der Behandlung mit Kymriah verabreicht werden

30 bis 60 Minuten vor der Verabreichung von Kymriah erhalten Sie eventuell andere Arzneimittel. Diese sollen dabei helfen, Infusionsreaktionen und Fieber zu vermeiden. Zu diesen anderen Arzneimittel können folgende gehören:

- Paracetamol
- ein Antihistaminikum wie etwa Diphenhydramin.

Wie ist Kymriah anzuwenden?

- Ihr Arzt wird überprüfen, ob die Patientenangaben auf dem Infusionsbeutel mit Kymriah mit Ihren persönlichen Daten übereinstimmen.

- Ihr Arzt wird Ihnen Kymriah als Infusion, also als Flüssigkeit durch einen Schlauch, in Ihre Vene verabreichen. Dies dauert normalerweise weniger als 1 Stunde. Während der Infusion wird Ihr Arzt überprüfen, ob Atembeschwerden oder Schwindelgefühl bei Ihnen auftreten (mögliche Symptome einer allergischen Reaktion).
- Kymriah ist eine einmalige Behandlung.

Nach der Anwendung von Kymriah

- Sie sollten planen, sich während der ersten 4 Wochen nach der Verabreichung von Kymriah in Reichweite (bis zu 2 Stunden Anfahrt) des Krankenhauses aufzuhalten, in dem Sie behandelt wurden. Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, dass Sie mindestens 10 Tage lang täglich ins Krankenhaus kommen, und wird erwägen, ob es für Sie notwendig ist, die ersten 10 Tage nach der Infusion stationär im Krankenhaus zu bleiben. So kann Ihr Arzt überprüfen, ob Ihre Behandlung wirkt, und Ihnen helfen, wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie einen Behandlungstermin versäumen

Wenn Sie einen Behandlungstermin versäumen, rufen Sie so bald wie möglich Ihren Arzt oder das Krankenhaus 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.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen nach der Infusion von Kymriah bekommen. Üblicherweise treten sie während der ersten 8 Wochen nach der Infusion auf, eventuell aber auch erst später:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Hohes Fieber und Schüttelfrost. Dies können Symptome einer schwerwiegenden Erkrankung namens Zytokin-Freisetzungssyndrom (*cytokine release syndrome*) sein, die lebensbedrohlich oder tödlich sein kann. Andere Anzeichen des Zytokin-Freisetzungssyndroms sind: Schwierigkeiten beim Atmen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitverlust, Müdigkeit, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwellungen, niedriger Blutdruck, schneller Herzschlag, Kopfschmerzen, Herzversagen, Lungenversagen und Nierenversagen sowie Leberschädigung. Diese Symptome treten fast immer innerhalb der ersten 14 Tage nach der Infusion auf.
- Probleme wie verändertes Denkvermögen oder getrübtetes Bewusstsein, Realitätsverlust, Verwirrtheit, körperliche Unruhe, Krampfanfälle, Schwierigkeiten

beim Sprechen und beim Verstehen von Gesprochenem, Schwierigkeiten beim Gehen. Dies können Symptome einer Erkrankung namens Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) sein.

- Wärmegefühl, Fieber, Schüttelfrost oder Zittern, Halsschmerzen oder Mundgeschwüre können Anzeichen einer Infektion sein. Manche Infektionen können lebensbedrohlich oder tödlich sein.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schneller Abbau von Tumorzellen, wobei deren Inhalt in das Blut abgegeben wird. Dies kann die Funktion verschiedener Organe des Körpers, besonders der Nieren, des Herzens und des Nervensystems beeinflussen (Tumor-Lyse-Syndrom).

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind nachfolgend aufgeführt. Wenn diese Nebenwirkungen schwerwiegend oder ernsthaft werden, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Blasse Haut, Schwäche, Atemnot infolge einer niedrigen Anzahl von roten Blutzellen oder niedrigem Hämoglobinwert

- Starke oder verlängert auftretende Blutungen oder blaue Flecken infolge einer niedrigen Anzahl von Blutplättchen
- Fieber bei gleichzeitig gefährlich niedriger Anzahl von weißen Blutzellen
- Erhöhtes Infektionsrisiko infolge einer ungewöhnlich niedrigen Anzahl von weißen Blutzellen
- Häufig auftretende und anhaltende Infektionen infolge einer verringerten Anzahl von Antikörpern in Ihrem Blut
- Schwäche, Herzrhythmusstörungen infolge anormal niedriger Werte von Salzen im Blut, einschließlich Phosphat, Kalium
- Hohe Werte an Leberenzymen oder Kreatinin im Blut, was anzeigt, dass Ihre Leber oder Nieren nicht richtig arbeiten
- Erhöhter Blutdruck
- Kurzatmigkeit, schweres Atmen, schnelles Atmen
- Husten
- Bauchschmerzen, Verstopfung
- Knochen- und Rückenschmerzen
- Hautausschlag
- Schwellungen an Knöcheln, Gliedmaßen und im Gesicht

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Fieber, Unwohlsein, vergrößerte Leber, Gelbfärbung der Haut und Augen, niedrige Anzahl von Blutzellen infolge starker Immunaktivierung
- Schwindelgefühl oder Bewusstlosigkeit, Hitzewallungen, Ausschlag, Juckreiz, Fieber, Kurzatmigkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall als Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion
- Ausschlag, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall einschließlich blutigem Stuhl (möglicherweise Symptome einer Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion [*graft-versus-host disease*], bei der transplantierte Zellen Ihre eigenen Zellen angreifen)
- Gelenkschmerzen aufgrund hoher Werte von Harnsäure
- Anormale Ergebnisse aus Blutuntersuchungen (hohe Werte an: Phosphat, Kalium, Kalzium und Natrium, Fibrin D-Dimer, Serumferritin; niedrige Werte an: Blutprotein namens Albumin, Natrium, Magnesium)
- Krampfanfälle
- Muskelkrämpfe/Verkrampfungen infolge anormal niedriger Werte von Salzen im Blut, einschließlich Kalzium
- Unwillkürliche oder unkontrollierbare Bewegungen

- Unwillkürliches Zittern des Körpers, Schwierigkeiten beim Schreiben, Schwierigkeiten, Gedanken mündlich zum Ausdruck zu bringen, Aufmerksamkeitsstörung, Schläfrigkeit
- Kribbeln oder Taubheit, Bewegungsprobleme infolge von Nervenschäden
- Sehstörungen
- Durst, geringe Urinausscheidung, dunkler Urin, trockene, gerötete Haut, Reizbarkeit (mögliche Symptome eines hohen Blutzuckerspiegels)
- Gewichtsabnahme
- Nervenschmerzen
- Angst, Reizbarkeit
- Schwerer Verwirrtheitszustand
- Schlafstörungen
- Atemnot, Atembeschwerden in liegender Position, Anschwellen von Füßen oder Beinen (mögliche Symptome von Herzversagen), schneller oder unregelmäßiger Herzschlag, ausbleibender Herzschlag
- Schwellungen und Schmerzen infolge von Blutgerinnseln
- Schwellungen infolge von Flüssigkeit, die aus Blutgefäßen in das umliegende Gewebe austritt.

- Blähungen und Unbehagen infolge einer Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchbereich
- Trockener Mund, wunde Mund, Blutungen im Mund
- Gelbfärbung von Haut und Augen infolge ungewöhnlich hoher Werte von Bilirubin im Blut
- Juckreiz
- Starkes Schwitzen, Nachtschweiß
- Grippeähnliche Erkrankung
- Versagen mehrerer Organe
- Flüssigkeit in den Lungen
- Verstopfte Nase
- Störung der Blutgerinnung (Koagulopathie, erhöhter INR-Wert (*international normalised ratio*), verlängerte Prothrombinzeit, verringertes Fibrinogen im Blut, verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Anormale Ergebnisse aus Blutuntersuchungen (hohe Werte an Magnesium)
- Schwäche oder Lähmung von Gliedmaßen oder Gesicht, Sprachschwierigkeiten (mögliche Symptome eines Schlaganfalls infolge einer verringerten Blutzufuhr)
- Warme oder schnell errötende Haut

- Husten, bei dem Schleim oder manchmal Blut hochkommt, Fieber, Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden
- Schwierigkeiten, Bewegungen zu kontrollieren

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Atembeschwerden oder Schwindel (mögliche Symptome einer allergischen Reaktion)
- Schwäche oder Taubheit in Armen oder Beinen, Verschlechterung oder Verlust des Sehvermögens, fixe oder irrationale Gedanken, die von anderen nicht geteilt werden, Kopfschmerzen, Gedächtnis- oder Denkstörungen, ungewöhnliches Verhalten

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen (siehe Einzelheiten im Folgenden). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

Abteilung Vigilanz

Avenue Galilée - Galileelaan 5/03

1210 Brüssel

Website: www.notifierunefetindesirable.be

E-Mail: adr@fagg-afmps.be

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

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

5. Wie ist Kymriah aufzubewahren?

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bestimmt.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Infusionsbeutels nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Bei ≤ -120 °C lagern und transportieren. Das Arzneimittel bis unmittelbar vor Anwendung nicht auftauen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn der Infusionsbeutel eine Beschädigung aufweist oder undicht ist.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Kymriah enthält

- Der Wirkstoff ist Tisagenlecleucel. Jeder Infusionsbeutel mit Kymriah enthält die Tisagenlecleucel-Zelldispersion mit einer chargenabhängigen Konzentration autologer T-Zellen, die genetisch verändert wurden und einen gegen CD19 gerichteten chimären Antigenrezeptor tragen (CAR-positive lebensfähige T-Zellen). 1 oder mehrere Beutel enthalten insgesamt $1,2 \times 10^6$ bis 6×10^8 CAR+ lebensfähige T-Zellen.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose, Natriumchlorid, Humanalbumin-Lösung, Dextran 40 zur Injektion, Dimethylsulfoxid, Natriumgluconat, Natriumacetat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Natrium-N-Acetyltryptophanat, Natriumcaprylat, Aluminium und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2: „Kymriah enthält Natrium, Dimethylsulfoxid (DMSO), Dextran 40 und Kalium“.

Dieses Arzneimittel enthält Zellen menschlicher Herkunft.

Wie Kymriah aussieht und Inhalt der Packung

Kymriah ist eine Zelldispersion zur Infusion. Es wird in einem Infusionsbeutel geliefert,

der eine trübe bis klare, farblose bis leicht gelbliche Zelldispersion enthält. Jeder Beutel enthält 10 ml bis 50 ml Dispersion.

Pharmazeutischer Unternehmer

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Hersteller

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 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 für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

Kymriah muss innerhalb der Einrichtung in geschlossenen, bruch sicheren und austrittsicheren Behältnissen transportiert werden.

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

Vorbereitung vor der Anwendung

Vor der Anwendung ist zu bestätigen, dass die Identität des Patienten mit den eindeutigen Patienteninformationen auf dem Infusionsbeutel von Kymriah und den Begleitunterlagen übereinstimmt. Ferner ist die Gesamtzahl der zu verwendenden Infusionsbeutel anhand der patientenspezifischen Informationen auf den chargenspezifischen Dokumenten, die dem Arzneimittel beiliegen, zu bestätigen.

Das Auftauen von Kymriah und die Infusion müssen zeitlich aufeinander abgestimmt werden. Die Infusionsstartzeit muss im Voraus festgelegt werden, damit mit dem Auftauen so begonnen werden kann, dass Kymriah zur Verfügung steht, wenn der Patient für die Infusion bereit ist. Sobald Kymriah aufgetaut ist und Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) erreicht hat, sollte es innerhalb von 30 Minuten, einschließlich jeglicher Unterbrechung während der Infusion, infundiert werden, um die maximale Lebensfähigkeit des Zellproduktes zu erhalten.

Überprüfung und Auftauen des/der Infusionsbeutel(s)

Das Arzneimittel bis unmittelbar vor Anwendung nicht auftauen.

Der Infusionsbeutel sollte während des Auftauens in einen zweiten, sterilen Beutel gelegt werden, um die Ports vor einer Kontamination zu schützen und um ein Auslaufen für den unwahrscheinlichen Fall eines undichten Infusionsbeckels zu verhindern.

Kymriah sollte unter Verwendung eines Wasserbads oder einer trockenen Auftaumethode bei 37 °C aufgetaut werden, bis im Infusionsbeutel kein Eis mehr zu sehen ist. Nach Beendigung des Auftauvorgangs sollte der Beutel sofort aus der Auftauvorrichtung entnommen und bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) bis zur Infusion aufbewahrt werden. Wenn mehr als 1 Infusionsbeutel für die Behandlungsdosis erhalten wurde (die Anzahl der Beutel, die eine Dosis ergeben, ist im Chargenzertifikat

[*batch certificate*] angegeben), sollte der nächste Beutel erst aufgetaut werden, nachdem der Inhalt des vorherigen Beutels infundiert wurde.

Kymriah darf nicht bearbeitet werden. Kymriah darf z. B. vor der Infusion nicht gewaschen (zentrifugiert und in einem neuen Medium suspendiert) werden.

Der/die Infusionsbeutel muss/müssen vor dem Auftauen auf Beschädigungen oder Risse untersucht werden. Wenn der Infusionsbeutel eine Beschädigung aufweist oder undicht ist, darf der Inhalt nicht infundiert werden, sondern ist gemäß den vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit biologischen Abfällen zu entsorgen.

Anwendung

Kymriah sollte als intravenöse Infusion von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, das über Erfahrung mit immunsupprimierten Patienten verfügt und alle notwendigen Maßnahmen zur Behandlung einer Anaphylaxie ergreifen kann. Für den Fall des Auftretens eines Zytokin-Freisetzungssyndroms (*Cytokine Release Syndrome*, CRS) ist sicherzustellen, dass vor der Infusion pro Patient mindestens eine Dosis von Tocilizumab und eine Notfallausrüstung verfügbar sind. Krankenhäuser müssen innerhalb von 8 Stunden Zugang zu zusätzlichen Dosen von Tocilizumab haben. In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe (shortage catalogue) der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt

ist, nicht verfügbar ist, ist sicherzustellen, dass geeignete alternative Behandlungsmaßnahmen für das Zytokin-Freisetzungssyndrom vor Ort verfügbar sind. Die Identität des Patienten muss mit den Patientenangaben auf dem Infusionsbeutel übereinstimmen. Kymriah ist ausschließlich für die autologe Anwendung bestimmt und darf unter keinen Umständen an andere Patienten verabreicht werden.

Kymriah sollte als intravenöse Infusion durch einen latexfreien Infusionsschlauch ohne einen Leukozytendepletionsfilter als Schwerkraftinfusion mit einer Geschwindigkeit von circa 10 bis 20 ml pro Minute verabreicht werden. Der gesamte Inhalt des/der Infusionsbeutel(s) sollte infundiert werden. Der Schlauch sollte mit steriler Kochsalzlösung zur Infusion (9 mg/ml; 0,9%) vor der Infusion luftfrei befüllt und nach der Infusion gespült werden. Nach der Infusion des vollständigen Volumens sollte der Infusionsbeutel mit 10 bis 30 ml Kochsalzlösung zur Infusion (9 mg/ml; 0,9%) nachgespült werden, um sicherzustellen, dass dem Patienten so viele Zellen wie möglich infundiert werden.

Wenn das zu verabreichende Volumen von Kymriah ≤ 20 ml ist, kann die intravenöse Bolusgabe als alternative Verabreichungsmethode gewählt werden.

Im Falle einer versehentlichen Exposition zu ergreifende Maßnahmen

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 Kymriah in Kontakt gekommen sind, müssen mit einem geeigneten Desinfektionsmittel dekontaminiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Beseitigung des Arzneimittels

Nicht verwendetes Arzneimittel und sämtliches Material, das mit Kymriah 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.