

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Ebvallo $2,8 \times 10^7 - 7,3 \times 10^7$ Zellen/ml Injektionsdispersion Tabelecleucel (EBV-spezifische 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 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 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 Ebvallo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Ebvallo verabreicht wird?
3. Wie wird Ebvallo verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ebvallo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ebvallo und wofür wird es angewendet?

Ebvallo enthält den Wirkstoff Tabelecleucel.

Tabelecleucel ist ein allogenes T-Zell-Immuntherapeutikum. Es wird allogenes Immuntherapeutikum genannt, weil die Blutzellen, aus denen das Produkt hergestellt wird, von menschlichen Spendern stammen, die nicht mit dem Patienten, der behandelt wird, verwandt sind. Ebvallo wird in einem Labor aus T-Zellen (einer Art von weißen Blutkörperchen) eines gesunden Spenders hergestellt, der gegen das Epstein-Barr-Virus immun ist. Diese Zellen wurden speziell ausgewählt, damit sie zu dem Patienten passen, der Ebvallo erhält. Ebvallo wird als Injektion in eine Vene verabreicht.

Ebvallo wird zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit einer seltenen Krebserkrankung angewendet, die Epstein-Barr-Virus-positives Posttransplantations-lymphoproliferative Erkrankung (EBV⁺ PTLD) genannt wird. Diese Erkrankung kann Monate oder Jahre nach einer Transplantation auftreten. Patienten, denen Ebvallo verabreicht wird, haben bereits eine andere Behandlung (z. B. monoklonale Antikörper oder eine Chemotherapie) gegen diese Erkrankung erhalten.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Ebvallo verabreicht wird?

Ebvallo darf Ihnen nicht verabreicht werden,

- wenn Sie allergisch gegen Tabelecleucel oder einen der in Abschnitt 6. genannten Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Bitten Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie glauben, dass Sie allergisch sein könnten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Eivallo verabreicht wird, wenn:

- Sie eine Organtransplantation oder Knochenmarkstransplantation hatten, damit Ihr Arzt Sie auf Anzeichen und Symptome einer Transplantatabstoßung überwachen kann.
- Sie 65 Jahre oder älter sind, damit Ihr Arzt Sie auf schwerwiegende Nebenwirkungen überwachen kann. Eivallo sollte bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Wenden Sie sich in den folgenden Fällen an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, nachdem Ihnen Eivallo verabreicht wurde wenn:

- Sie Anzeichen oder Symptome eines Aufflackerns Ihrer Tumorerkrankung haben. Je nachdem, wo sich der Tumor im Körper befindet, kann Eivallo eine Nebenwirkung verursachen, die als Aufflackern der Tumorerkrankung bezeichnet wird. Der Tumor oder die vergrößerten Lymphknoten können plötzlich schmerzhaft werden oder wachsen. Das kann in Organen, die neben dem Tumor liegen, Probleme verursachen. Das Aufflackern der Tumorerkrankung tritt im Allgemeinen in den ersten Tagen nach der Behandlung mit Eivallo auf. Ihr Arzt wird Sie nach den ersten Behandlungen überwachen, um erkennen zu können, ob Ihr Tumor oder Ihre Lymphknoten so stark anwachsen könnten, dass das zu Problemen führen könnte. Ihr Arzt kann Ihnen zur Behandlung/Vorbeugung des Aufflackerns der Tumorerkrankung andere Arzneimittel geben.
- Sie Anzeichen oder Symptome einer Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (GvHD, Graft-versus-Host-Erkrankung) haben. Diese Symptome beinhalten Hautausschlag, abnormale Erhöhung der Leberwerte im Blut, Gelbfärbung der Haut, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und blutigem Stuhl.
- Sie Anzeichen und Symptome einer schwerwiegenden Immunreaktion haben, die als Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) bezeichnet wird, wie Fieber, Schüttelfrost, niedriger Blutdruck und Kurzatmigkeit.
- Sie Anzeichen und Symptome einer schwerwiegenden Immunreaktion haben, die Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) genannt wird. Hierzu gehören getrübler Bewusstseinszustand, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Schwellung im Gehirn.
- Sie Anzeichen und Symptome von infusionsbedingten Reaktionen haben, wie beispielsweise Fieber.

Eivallo enthält Dimethylsulfoxid (DMSO), das eine allergische Reaktion auslösen kann. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden Sie auf Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion überwachen. Siehe Abschnitt 2 "Eivallo enthält Natrium und Dimethylsulfoxid (DMSO)".

Eivallo wurde daraufhin untersucht, ob es infektiöse Erreger enthält. Es verbleibt jedoch ein geringes Risiko für eine Infektion. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden Sie auf Anzeichen und Symptome einer Infektion überwachen und falls erforderlich entsprechend behandeln.

Nach einer Behandlung mit Eivallo dürfen Sie kein Blut, keine Organe, kein Gewebe und keine Zellen spenden.

Anwendung von Eivallo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Wenn Sie andere Arzneimittel wie eine Chemotherapie oder Kortikosteroide erhalten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, bevor Ihnen Eivallo verabreicht wird. Wenn Sie eine Chemotherapie erhalten, kann dieses Arzneimittel die Wirksamkeit von Eivallo beeinflussen. Wenn Sie Kortikosteroide einnehmen, wird Ihr Arzt die Dosis der Kortikosteroide reduzieren.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 um Rat. Das ist wichtig, weil nicht bekannt ist, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel bei schwangeren oder stillenden Frauen hat, und weil dieses Arzneimittel das ungeborene Kind oder den gestillten Säugling schädigen könnte. Eivallo wird während der Schwangerschaft und bei Frauen, die schwanger werden könnten und keine Verhütungsmittel anwenden, nicht empfohlen.

- Bitte informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie nach Beginn der Behandlung mit Eivallo, schwanger werden oder glauben, dass Sie schwanger geworden sind.
- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Notwendigkeit einer Empfängnisverhütung.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder beabsichtigen, zu stillen. Ihr Arzt wird Ihnen dann bei der Entscheidung helfen, ob Sie mit dem Stillen aufhören oder Eivallo absetzen sollen, wobei er den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen von Eivallo für die Mutter berücksichtigt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eivallo hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Setzen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs und bedienen Sie keine Maschinen, wenn es bei Ihnen nach einer Behandlung mit diesem Arzneimittel zu Veränderungen beim Denken oder beim Grad Ihrer Aufmerksamkeit kommt. Informieren Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt.

Eivallo enthält Natrium und Dimethylsulfoxid (DMSO)

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg DMSO je ml. Siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“

3. Wie wird Eivallo verabreicht?

Eivallo wird Ihnen stets von einem Arzt oder anderem medizinischem Fachpersonal in einem Behandlungszentrum verabreicht.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal verabreicht Ihnen Eivallo als Injektion in eine Vene. Jede Injektion dauert in der Regel 5 bis 10 Minuten.

Jeder Behandlungszyklus besteht aus 35 Tagen. Sie erhalten 3 Wochen lang 1 Injektion pro Woche, gefolgt von einer etwa 2-wöchigen Beobachtungsphase, um festzustellen, ob Sie mehr als einen Zyklus benötigen. Ihr Arzt entscheidet, wie viele Behandlungszyklen Sie erhalten. Das ist davon abhängig, wie Ihre Krankheit auf Eivallo anspricht.

Bevor Ihnen Eivallo verabreicht wird

Vor jeder Injektion werden Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihre Vitalzeichen kontrollieren.

Nachdem Ihnen Eivallo verabreicht wurde

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden über den Zeitraum von etwa 1 Stunde nach der Injektion Ihre Vitalzeichen wie unter anderem Ihren Blutdruck überwachen.

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 umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, nachdem Ihnen Ebvallo verabreicht wurde:

- Aufflackern der Tumorerkrankung mit Symptomen wie Kurzatmigkeit, Veränderungen beim Denken oder Konzentrationsgrad, Schmerzen am Ort des Tumors, schmerzhaft geschwollenen Lymphknoten am Ort des Tumors, geringgradigem Fieber
- Graft-versus-Host-Erkrankung (zu Deutsch: Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung) mit Symptomen wie Hautausschlag, abnormale Erhöhung der Leberwerte im Blut, Gelbfärbung der Haut, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und blutigem Stuhl.

Andere mögliche Nebenwirkungen

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

- Fieber
- Durchfall
- Müdigkeit
- Übelkeit
- Geringe Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)
- Verminderter Appetit
- Verringerter Gehalt an Natrium im Blut
- Schmerzen oder Beschwerden im Bauchraum
- Verringerte Anzahl an weißen Blutkörperchen (einschließlich von Neutrophilen)
- Erhöhte Leberenzyme im Blut
- Verstopfung
- Erhöhter Spiegel des Enzyms alkalische Phosphatase im Blut
- Verringerte Sauerstoffkonzentration
- Verlust an Körperwasser (Dehydratation)
- Niedriger Blutdruck
- Verstopfte Nase
- Hautausschlag, welcher gerötet, beulenförmig oder eitrig sein kann

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Verringerter Gehalt an Magnesium, Kalium oder Calcium im Blut
- Jucken
- Schüttelfrost
- Verringerte Anzahl an weißen Blutkörperchen (Lymphozyten)
- Verringerte Anzahl an weißen Blutkörperchen (Neutrophilen) mit Fieber
- Muskelschwäche
- Gelenkschmerzen, -schwellung und -steifheit
- Erhöhte Kreatinin-Konzentration im Blut
- Pfeifende Atmung
- Verwirrtheit und Orientierungslosigkeit
- Rückenschmerzen
- Muskelschmerzen
- Infektion der Nase und des Rachens
- Schmerzen in der Brust
- Erhöhte Konzentration an Lactatdehydrogenase im Blut
- Entzündung des Dickdarms
- Schmerzen
- Verringerte Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut

- Blähbauch
- Delirium
- Eingerübbtes Bewusstsein
- Hitzewallung
- Entzündung der Lungen
- Schläfrigkeit
- Schneller Herzschlag
- Tumorschmerzen
- Verringerter Gehalt an Fibrinogen (eine an der Blutgerinnung beteiligte Substanz) im Blut.
- Blähungen
- Schwellung
- Hautgeschwür
- Blaufärbung der Haut wegen niedrigem Sauerstoffgehalt
- Schwieriger oder schmerzhafter Stuhlgang
- Verschlechterung des allgemeinen körperlichen Gesundheitszustands
- Taubheitsgefühl, Kribbeln oder brennendes Gefühl an Händen oder Füßen
- Blutung in die Lungen
- Verfärbung der Haut
- Infektion der Haut
- Zerstörung von Weichgewebe
- Anhaltender Husten

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 in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ebvallo aufzubewahren?

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die Aufbewahrung dieses Arzneimittels und die ordnungsgemäße Entsorgung des nicht verwendeten Produkts verantwortlich. Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt. Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum ist auf dem Chargeninformationsblatt und der Packung angegeben.

Ebvallo wird in der Dampfphase von Flüssigstickstoff bei -150 °C oder darunter gefroren aufbewahrt, bis es zur Verwendung aufgetaut wird. Das Arzneimittel sollte innerhalb von 1 Stunde nach Beginn des Auftauprozesses aufgetaut und verdünnt werden. Die Verabreichung muss innerhalb von 3 Stunden nach dem Beginn des Auftauens abgeschlossen sein.

Nach dem Auftauen und Verdünnen zwischen 15 °C und 25 °C lagern. Das Produkt ist vor Licht zu schützen. Nicht wieder einfrieren. Nicht bestrahlen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ebvallo enthält

- Ebvallo enthält Tabelecleucel in einer ungefähren Konzentration von $2,8 \times 10^7$ – $7,3 \times 10^7$ Zellen/ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Dimethylsulfoxid, humanes Serumalbumin, phosphatgepufferte Kochsalzlösung. Siehe Abschnitt 2 „Ebvallo enthält Natrium und Dimethylsulfoxid (DMSO)“.

Wie Ebvallo aussieht und Inhalt der Packung

Ebvallo ist eine durchscheinende, farblose bis leicht gelbliche Injektionsdispersion.

Ebvallo wird in einem für einen einzelnen Patienten bestimmten Umkarton geliefert, der, entsprechend der erforderlichen patientenspezifischen Dosis, eine bis sechs Durchstechflaschen enthält. Jede Durchstechflasche enthält 1 ml dieses Arzneimittels.

Pharmazeutischer Unternehmer

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 Lavalur

Frankreich

Hersteller

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

Parc industriel de la Chartreuse

81100 Castres

Frankreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

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

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Es ist wichtig, dass Sie vor der Verabreichung von Ebvallo die gesamte Beschreibung des Verfahrens durchlesen.

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

- Dieses Arzneimittel enthält menschliche Blutzellen. Das medizinische Fachpersonal muss bei der Handhabung von Ebvallo geeignete Vorsichtsmaßnahmen (Tragen von Handschuhen und Schutzbrille) treffen, um eine mögliche Übertragung von Infektionskrankheiten zu vermeiden.

Vorbereitung vor der Verabreichung

- Die Identität des Patienten muss mit den Patientenidentifikationen [Nummer des arzneilich wirksamen Bestandteils (PFPIN-Nummer) und Patienten-ID der Einrichtung] auf dem begleitenden Chargeninformationsblatt und Umkarton von Ebvallo übereinstimmen. Bei der Kontrolle, dass das Produkt für den jeweiligen Patienten bestimmt ist (Übereinstimmung von Produkt und Patient), muss überprüft werden, ob die Angaben auf dem Chargeninformationsblatt mit 1) den Angaben auf dem Umkarton (passende PFPIN- und FDP-Nummer) und 2) den Angaben auf dem Etikett der Durchstechflasche (passende Chargenbezeichnung und Spender-ID)