

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

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

▼ 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 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 ( $120 \times 10^6$  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.

**Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Patienten 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 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 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 Injektionssuspension. 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 Suspension.

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  
Dublin 22, D22 XR57  
Irland

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

**Weitere Informationsquellen**

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