

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

**Breyanzi 1,1-70 × 10<sup>6</sup> cellen/ml / 1,1-70 × 10<sup>6</sup> cellen/ml dispersie voor infusie**  
lisocabtagene maraleucel (chimere antigeenreceptor [CAR]-positieve levensvatbare T-cellen)

▼ Dit medicijn is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hierbij helpen door het te melden als u een bijwerking ervaart. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Uw arts zal u een patiëntenkaart geven. Lees deze zorgvuldig door en volg de instructies op.
- Laat de patiëntenkaart altijd zien aan de arts of verpleegkundige wanneer u deze ziet of als u naar het ziekenhuis gaat.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Breyanzi en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Breyanzi en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

#### **Wat is Breyanzi?**

Breyanzi bevat de werkzame stof lisocabtagene maraleucel, een soort behandeling die ‘genetisch gemodificeerde celtherapie’ wordt genoemd.

Breyanzi is gemaakt van uw eigen witte bloedcellen. Hiervoor moet er wat bloed bij u worden afgenomen. De witte bloedcellen worden gescheiden en ze worden naar een laboratorium opgestuurd, zodat ze kunnen worden bewerkt om Breyanzi te maken.

#### **Waarvoor wordt Breyanzi gebruikt?**

Breyanzi wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een bepaalde vorm van bloedkanker, lymfoom genoemd, die uw lymfeweefsel aantast waardoor witte bloedcellen gaan woekeren. Breyanzi wordt gebruikt voor:

- diffuus grootcellig B-cellymfoom
- hooggradig B-cellymfoom
- primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom
- folliculair lymfoom van graad 3B.

#### **Hoe werkt Breyanzi?**

- Breyanzi-cellen zijn genetisch gemodificeerd om de lymfoomcellen in uw lichaam te herkennen.
- Wanneer deze cellen vervolgens weer in uw bloed worden gebracht, kunnen ze de lymfoomcellen herkennen en aanvallen.

## 2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter. Als u denkt dat u misschien allergisch bent, vraag uw arts dan om advies.
- U mag de behandeling (lymfodepletie-chemotherapie genaamd; deze therapie vermindert het aantal witte bloedcellen in uw bloed) niet toegediend krijgen (zie ook rubriek 3, 'Hoe wordt dit medicijn toegediend?').

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

#### Neem contact op met uw arts voordat dit medicijn aan u wordt toegediend als u:

- longproblemen of hartproblemen heeft
- een lage bloeddruk heeft
- een infectie of andere ontstekingsaandoeningen heeft. De infectie zal worden behandeld voordat u Breyanzi krijgt toegediend
- een stamceltransplantatie van een andere persoon heeft gehad in de afgelopen 4 maanden, omdat de getransplanteerde cellen uw lichaam kunnen aanvallen (graft-versus-host-ziekte), waardoor symptomen zoals huiduitslag, misselijkheid, braken, diarree en bloederige ontlasting ontstaan
- merkt dat de symptomen van uw kanker erger worden. Deze symptomen kunnen onder meer koorts, gevoel van zwakte, nachtzweet, en plots gewichtsverlies zijn
- een infectie met het hepatitis B-virus, hepatitis C-virus of humaan immunodeficiëntievirus (HIV) heeft gehad
- een vaccinatie heeft gehad in de laatste 6 weken of als u van plan bent om er een te krijgen in de komende paar maanden. Zie **Levende vaccins** hieronder voor meer informatie.

Als een van bovenstaande op u van toepassing is (of u niet zeker bent), neem dan contact op met uw arts voordat u Breyanzi krijgt.

### Testen en onderzoeken

#### Voordat u Breyanzi krijgt, zal uw arts:

- uw longen, hart en bloeddruk controleren
- letten op tekenen van infectie; een infectie zal worden behandeld voordat u Breyanzi krijgt
- letten op tekenen van graft-versus-host-ziekte, die kan optreden na een stamceltransplantatie afkomstig van een andere persoon
- het urinezuurgehalte in uw bloed controleren en nagaan hoeveel kankercellen er in uw bloed aanwezig zijn. Dit zal tonen of er bij u een kans is dat u een aandoening krijgt die 'tumorlyssyndroom' wordt genoemd. U kunt medicatie krijgen om te helpen voorkomen dat u deze aandoening krijgt
- controleren of uw kanker erger wordt
- controleren op hepatitis B-, hepatitis C- en HIV-infectie.

### Nadat u Breyanzi heeft gekregen

- Krijgt u last van bepaalde ernstige bijwerkingen? Vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige, omdat het kan zijn dat u deze moet laten behandelen. Zie rubriek 4 onder 'Ernstige bijwerkingen'.
- Uw arts zal uw bloedbeeld regelmatig controleren aangezien het aantal bloedcellen kan dalen.
- Blijf gedurende ten minste 4 weken in de buurt van het behandelcentrum waar u Breyanzi heeft gekregen. Zie rubriek 3 en 4.
- U mag geen bloed, organen, weefsels of cellen doneren voor transplantatie.

U wordt gevraagd u in te schrijven in een register gedurende ten minste 15 jaar om de effecten van Breyanzi op lange termijn beter te begrijpen.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Breyanzi mag niet worden gegeven aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Breyanzi nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor medicijnen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Zie rubriek 3 voor informatie over de medicijnen die u krijgt voordat Breyanzi bij u wordt toegediend.

### **Medicijnen die invloed hebben op uw immuunsysteem**

Voordat u Breyanzi krijgt, moet u uw arts of verpleegkundige vertellen of u medicijnen gebruikt die uw afweersysteem verzwakken zoals:

- corticosteroiden

Dit is omdat deze medicijnen de werking van Breyanzi kunnen afzwakken.

### **Andere medicijnen voor de behandeling van kanker**

Bepaalde medicijnen tegen kanker kunnen het effect van Breyanzi afzwakken. Uw arts zal overwegen of u andere behandelingen tegen kanker nodig heeft.

### **Levende vaccins**

U mag bepaalde vaccins, die levende vaccins worden genoemd, niet krijgen:

- in de 6 weken voordat u de korte behandeling met chemotherapie (genaamd lymfodepletie-chemotherapie) krijgt om uw lichaam voor te bereiden op Breyanzi.
- tijdens de behandeling met Breyanzi.
- na de behandeling terwijl uw afweersysteem aan het herstellen is.

Neem contact op met uw arts als u eventuele vaccinaties nodig heeft.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat dit medicijn of lymfodepletie-chemotherapie aan u wordt toegediend. De effecten van Breyanzi bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, zijn niet bekend en kunnen schadelijk zijn voor uw ongeboren baby of kind dat borstvoeding krijgt.

- Als u zwanger bent of denkt zwanger te zijn na de behandeling met Breyanzi, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts.
- U krijgt een zwangerschapstest voordat de behandeling begint. Breyanzi mag alleen worden gegeven als het testresultaat aantoont dat u niet zwanger bent.

Besprek met uw arts de noodzaak van een middel dat zorgt dat u niet zwanger wordt (anticonceptie).

Besprek zwangerschap met uw arts als u Breyanzi heeft gekregen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U mag geen voertuigen besturen, machines gebruiken of deelnemen aan activiteiten waarvoor u alert moet zijn gedurende ten minste 8 weken na de behandeling. Breyanzi kan u slaperig maken, uw alertheid verminderen en leiden tot verwardheid en epileptische aanvallen (stuipen).

### **Breyanzi bevat natrium, kalium en dimethylsulfoxide (DMSO)**

Dit medicijn bevat tot 12,5 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 0,6% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Maximaal 8 injectieflacons van dit middel mogen per dosis worden gegeven. Dat is in totaal 100 mg natrium of 5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit medicijn bevat tot 0,2 mmol (of 6,5 mg) kalium per dosis. Uw arts zal rekening houden met dit kaliumgehalte als uw nieren niet goed werken of als u een gecontroleerd kaliumdieet volgt.

Dit medicijn bevat ook DMSO dat ernstige overgevoeligheidsreacties kan veroorzaken.

### **3. Hoe wordt dit medicijn toegediend?**

#### **Patiëntenkaart**

- Uw arts zal u een patiëntenkaart geven. Lees deze zorgvuldig door en volg de instructies op.
- Laat deze patiëntenkaart altijd zien aan de arts of verpleegkundige wanneer u deze ziet of als u naar het ziekenhuis gaat.

#### **Bloed geven om Breyanzi te maken uit uw witte bloedcellen**

Breyanzi wordt gemaakt van uw eigen witte bloedcellen.

- Uw arts zal wat bloed van u afnemen door een slangetje (katheter) in uw ader in te brengen. Sommige van uw witte bloedcellen worden gescheiden van uw bloed. De rest van uw bloed wordt terug in uw lichaam gebracht. Deze procedure heet 'leukaferese' en kan 3 tot 6 uur duren. Dit proces moet misschien worden herhaald.
- Uw witte bloedcellen worden dan opgestuurd om Breyanzi te maken.

#### **Andere medicijnen die u toegediend krijgt vóór de behandeling met Breyanzi**

- Een paar dagen voordat u Breyanzi krijgt, krijgt u een korte behandeling met chemotherapie. Dit is om uw bestaande witte bloedcellen te verwijderen.
- Kort voordat u Breyanzi krijgt, krijgt u paracetamol en een antihistaminicum. Dit is bedoeld om het risico op infusiereacties en koorts te verminderen.

#### **Hoe krijgt u Breyanzi toegediend?**

- Uw arts controleert of de Breyanzi uit uw eigen bloed werd gemaakt door te controleren of de identiteitsgegevens van de patiënt op de etiketten van het medicijn overeenkomen met uw gegevens.
- Breyanzi wordt gegeven met een infuus (druppelinfuus) via een lijn in een ader.
- U krijgt infusen met de CD8-positieve cellen en onmiddellijk daarna infusen met de CD4-positieve cellen. De duur van de infusie varieert, maar is meestal minder dan 15 minuten voor elk van de 2 soorten cellen.

#### **Nadat Breyanzi bij u is toegediend**

- Blijf gedurende ten minste 4 weken in de buurt van het behandelcentrum waar u Breyanzi heeft gekregen.
- Tijdens de eerste week na de behandeling moet u 2 tot 3 maal naar het behandelcentrum terugkomen, zodat uw arts kan controleren of de behandeling werkt en om u te helpen met eventuele bijwerkingen. Zie rubriek 2 en 4.

#### **Heeft u een afspraak gemist?**

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts of het behandelcentrum om een nieuwe afspraak te maken.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

### **Ernstige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen nadat u Breyanzi heeft gekregen:

- koorts, koude rillingen of beven, moeheid, snelle of onregelmatige hartslag, een licht gevoel in het hoofd en kortademigheid – dit kunnen tekenen zijn van een ernstig probleem, cytokinereleasesyndroom genaamd
- verwardheid, minder alert zijn (verminderd bewustzijn), moeite met praten of slepende spraak, schudden (tremor), angstig gevoel, zich duizelig voelen en hoofdpijn – dit kunnen tekenen zijn van problemen met uw zenuwstelsel
- zich warm voelen, koorts, koude rillingen of beven – dit kunnen tekenen zijn van een infectie  
Infecties kunnen veroorzaakt worden door:
  - een laag aantal witte bloedcellen (cellen die infecties helpen bestrijden), of
  - een laag aantal antilichamen, ‘immunoglobulinen’ genaamd
- zich zeer moe, zwak en kortademig voelen – dit kunnen tekenen zijn van een laag aantal rode bloedcellen (anemie)
- gemakkelijker bloeden of blauwe plekken krijgen – dit kunnen tekenen zijn van een laag aantal bloedcellen, bloedplaatjes genaamd.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de bovengenoemde bijwerkingen krijgt nadat u Breyanzi toegediend heeft gekregen, aangezien u mogelijk dringend medische behandeling nodig heeft.

### **Andere mogelijke bijwerkingen zijn**

#### **Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers**

- moeilijk slapen
- lage bloeddruk, waaronder tekenen zoals duizeligheid, flauwvallen of verandering in het gezichtsvermogen
- hoesten
- misselijkheid of overgeven
- diarree of verstopping (obstipatie)
- maagpijn
- gezwollen enkels, armen, benen en gezicht.

#### **Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers**

- problemen met evenwicht of lopen
- hoge bloeddruk, met als mogelijke tekenen: heel erge hoofdpijn, zweten of slecht slapen
- veranderingen in het zien
- veranderingen in de manier waarop dingen smaken
- beroerte of miniberoertes
- doof gevoel en tintelingen in voeten of handen
- verkrampen van uw spieren en schokken door uw hele lichaam (convulsie) of epileptische aanvallen (stuipen)
- bloedstolsels of problemen met de stolling van het bloed
- bloeding in uw darmen
- minder plassen
- infusiereacties – zoals zich duizelig voelen, koorts en kortademigheid
- lage fosfaatwaarden in het bloed
- lage zuurstofwaarden in het bloed
- huiduitslag.

### **Soms: kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 gebruikers**

- de snelle afbraak van kankercellen, wat leidt tot het vrijkomen van giftige afvalproducten in de bloedsomloop – een teken kan zijn: donkere plas met klachten van misselijkheid of buikpijn aan de zijkant van het lichaam
- ernstige ontstekingsaandoening – mogelijke klachten zijn koorts, huiduitslag, vergrote lever, milt en lymfeklieren
- zwak hart (hartfalen), wat kan leiden tot kortademigheid en zwelling van de enkels
- vocht rond de longen
- zwakte van de gezichtsspieren
- zwelling van de hersenen.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## **5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de dozen en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'.

Bewaren in de vriezer in de dampfase van vloeibare stikstof ( $\leq -130$  °C).

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is lisocabtagene maraleucel. Elke injectieflacon van 4,6 ml bevat een dispersie van CAR-positieve levensvatbare T-cellen (CD8-positieve celcomponent of CD4-positieve celcomponent) met een sterkte van  $1,1 \times 10^6$  tot  $70 \times 10^6$  CAR-positieve levensvatbare T-cellen/ml voor elke celcomponent. Er kunnen maximaal 4 injectieflacons van elk van de CD8-positieve of CD4-positieve celcomponent zijn, afhankelijk van de concentratie van het gecryopreserveerde medicijn.
- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit medicijn zijn Cryostor CS10 (bevat dimethylsulfoxide of DMSO), natriumchloride, natriumgluconaat, natriumacetaat trihydraat, kaliumchloride, magnesiumchloride, humaan albumine, N-acetyl-DL-tryptofaan, caprylzuur, water voor injecties. Zie rubriek 2 'Breyanzi bevat natrium, kalium en dimethylsulfoxide (DMSO)'.

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde menselijke bloedcellen.

### **Hoe ziet Breyanzi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Breyanzi is een celdispersie voor infusie. Het wordt geleverd als injectieflacons met een licht ondoorzichtige tot ondoorzichtige, kleurloze tot gele of bruingele dispersie. Elke injectieflacon bevat 4,6 ml celdispersie van ofwel de CD8-positieve ofwel de CD4-positieve celcomponent.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Ierland

### **Fabrikant**

Celgene Distribution B.V.  
Orteliuslaan 1000  
3528 BD Utrecht  
Nederland

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit medicijn is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

#### Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Breyanzi moet binnen het behandelcentrum worden vervoerd in gesloten, breekvrije, lekvrije containers.

Dit geneesmiddel bevat menselijke bloedcellen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Breyanzi hanteren, moeten passende voorzorgsmaatregelen nemen (handschoenen, beschermende kleding en oogbescherming dragen) om mogelijke overdracht van infectieziekten te voorkomen.

#### Bereiding voorafgaand aan toediening

##### *Vóór het ontdooien van de injectieflacons*

- Bevestig dat de identiteit van de patiënt overeenkomt met de patiëntinformatie op de verzenddoos.
- Breyanzi bestaat uit CAR-positieve levensvatbare T-cellen geformuleerd als afzonderlijke CD8-positieve en CD4-positieve celcomponenten; er is een afzonderlijk vrijgiftecertificaat voor infusie (RfIC) voor elke celcomponent. Lees het RfIC (vastgehecht in de verzenddoos) voor informatie over het benodigde aantal spuiten en het toe te dienen volume van de CD8-positieve en CD4-positieve celcomponenten (etiketten voor de spuiten zijn bij het RfIC geleverd).
- Bevestig op voorhand de infusietijd en pas het tijdstip om te starten met het ontdooien van Breyanzi aan zodat het beschikbaar is voor infusie wanneer de patiënt klaar is.

**Opmerking:** Zodra de injectieflacons met CAR-positieve levensvatbare T-cellen (CD8-positieve en CD4-positieve celcomponenten) uit de bevroren opslag zijn verwijderd, moeten ze verder ontdooid worden en moeten de cellen binnen de 2 uur worden toegediend.

##### *Ontdooien van de injectieflacons*

- Bevestig dat de identiteit van de patiënt overeenkomt met de patiëntinformatie op de doos en het vrijgiftecertificaat voor infusie (RfIC).
- Verwijder de doos met de CD8-positieve celcomponent en de doos met de CD4-positieve celcomponent uit de doos.