

Bijsluiter: Informatie voor de patiënt

Ebvallo $2,8 \times 10^7$ - $7,3 \times 10^7$ cellen/ml dispersie voor injectie tabelecleucel (EBV-specifieke levensvatbare T cellen)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- 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 Ebvallo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ebvallo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Ebvallo bevat de werkzame stof tabeclleucel.

Tabeclleucel is een allogeen T-cel immunotherapeutisch middel. Het wordt een allogeen immunotherapeutisch middel genoemd omdat de bloedcellen die worden gebruikt om dit geneesmiddel te maken, afkomstig zijn van menselijke donoren die niet verwant zijn aan de patiënt die wordt behandeld. Ebvallo wordt in een laboratorium gemaakt van T-cellen (een type witte bloedcel) van een gezonde donor die immuun is voor het Epstein-Barr-virus. Deze cellen werden individueel geselecteerd om overeen te komen met de patiënt die Ebvallo krijgt. Ebvallo wordt toegediend als een injectie in een ader.

Ebvallo wordt gebruikt voor de behandeling van een zeldzame vorm van kanker, genaamd Epstein-Barr-virus-positieve posttransplantatie lymfoproliferatieve ziekte (EBV⁺ PTLD) voor volwassen en kinderen van 2 jaar of ouder. Sommige mensen ervaren deze aandoening maanden of jaren nadat ze een transplantatie hebben ondergaan. Patiënten zullen voor deze aandoening behandeld zijn met andere geneesmiddelen, zoals monoklonale antilichamen of chemotherapie, voordat ze Ebvallo krijgen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor tabeclleucel of één van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat Ebvallo aan u wordt toegediend als:

- u een solide orgaantransplantatie of beenmergtransplantatie heeft ondergaan, zodat uw arts u kan controleren op tekenen en symptomen van afstoting van de transplantatie;
- u 65 jaar of ouder bent, zodat uw arts u kan controleren op ernstige bijwerkingen. Eivallo moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten.

Raadpleeg uw arts of verpleegkundige nadat u Eivallo hebt ontvangen als:

- u tekenen en symptomen heeft van een ‘tumor flare’ reactie. Afhankelijk van de plaats van de tumor kan Eivallo een bijwerking veroorzaken die ‘tumor flare’-reactie wordt genoemd. De tumor of vergrote lymfeklieren kunnen plotseling pijnlijk worden of groter worden en problemen veroorzaken voor organen in de nabijheid van de tumor. ‘Tumor flare’-reactie treedt over het algemeen op in de eerste paar dagen na toediening van Eivallo. Uw arts zal u na de eerste paar dosissen controleren om te zien of uw tumor of lymfeklier zo groot zou kunnen worden dat er problemen ontstaan. Uw arts kan u andere geneesmiddelen geven om ‘tumor flare’-reactie te behandelen/voorkomen;
- u tekenen en symptomen heeft van graft-versus-hostziekte (GvHD), zoals huiduitslag, abnormale leverenzymen in het bloed, gele verkleuring van de huid, misselijkheid, braken, diarree en bloederige ontlasting;
- u tekenen en symptomen heeft van een ernstige immuunreactie genaamd cytokine release syndroom (CRS), zoals koorts, koude rillingen, lage bloeddruk en kortademigheid;
- u tekenen en symptomen heeft van een ernstige immuunreactie genaamd immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS), zoals een verlaagd bewustzijnsniveau, verwardheid, epileptische aanvallen en zwelling van de hersenen;
- u tekenen en symptomen heeft van infusie-gerelateerde reacties, zoals koorts.

Een bestanddeel van Eivallo, dimethylsulfoxide (DMSO) genaamd, kan een allergische reactie veroorzaken. Uw arts of verpleegkundige zal u controleren op tekenen en symptomen van een allergische reactie. Zie rubriek 2 ‘Eivallo bevat natrium en dimethylsulfoxide (DMSO)’.

Eivallo wordt getest op de aanwezigheid van besmettelijke micro-organismen, maar een kleine kans op infectie blijft. Uw arts of verpleegkundige zal u controleren op tekenen en symptomen van infecties en u een behandeling geven indien nodig.

Na behandeling met Eivallo mag u geen bloed, organen, weefsels of cellen doneren.

Andere geneesmiddelen en Eivallo

Vertel uw arts of verpleegkundige als u andere geneesmiddelen gebruikt, kort geleden heeft gebruikt of dat de mogelijkheid bestaat dat u binnenkort anderen geneesmiddelen gaat gebruiken.

Vertel uw arts of verpleegkundige voordat u Eivallo krijgt toegediend als u geneesmiddelen gebruikt zoals chemotherapie of corticosteroïden. Als u chemotherapie gebruikt, kan dit geneesmiddel de werking van Eivallo beïnvloeden. Als u corticosteroïden gebruikt, moet uw arts de dosis corticosteroïden verminderen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden of borstvoeding geeft, vraag dan uw arts om advies voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend. Dit is omdat de effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven niet bekend zijn, en het schadelijk kan zijn voor uw ongeboren baby of uw kind dat borstvoeding krijgt. Eivallo wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger zouden kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken.

- Als u zwanger bent of denkt zwanger te zijn nadat u een behandeling met Ebvallo bent gestart, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Bespreek de noodzaak van anticonceptie met uw arts.
- Vertel uw arts als u borstvoeding geeft of van plan bent dat te gaan doen. Uw arts zal u dan helpen beslissen of u moet stoppen met het geven van borstvoeding, of met het innemen van Ebvallo, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Ebvallo voor de moeder.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Ebvallo heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Als u veranderingen in uw denken of uw alertheid ervaart nadat u met dit geneesmiddel bent behandeld, bestuur dan geen voertuigen of bedien geen machines en raadpleeg onmiddellijk uw arts.

Ebvallo bevat natrium en dimethylsulfoxide (DMSO)

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, d.w.z. is in wezen 'natriumvrij'.

Dit geneesmiddel bevat 100 mg DMSO per ml. Zie rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Ebvallo zal u steeds worden toegediend door een arts of verpleegkundige in een behandelcentrum.

Uw arts of verpleegkundige zal u Ebvallo toedienen door injectie in een ader. Dit duurt gewoonlijk 5 tot 10 minuten voor elke injectie.

Elke behandelingscyclus bestaat uit 35 dagen. U krijgt 1 injectie per week gedurende 3 weken, gevolgd door ongeveer 2 weken observatie om te zien of u meer dan één cyclus nodig heeft. Uw arts zal beslissen hoeveel cycli u zal krijgen op basis van hoe uw ziekte reageert op Ebvallo.

Voordat u Ebvallo krijgt toegediend

Uw arts of verpleegkundige zal uw vitale functies vóór elke injectie controleren.

Nadat u Ebvallo heeft gekregen

Uw arts of verpleegkundige zal uw vitale functies, waaronder uw bloeddruk, controleren gedurende ongeveer 1 uur na de injectie.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Verwittig onmiddellijk uw arts als u een van de volgende bijwerkingen krijgt nadat u Ebvallo heeft gekregen:

- 'Tumor flare'-reactie met symptomen zoals kortademigheid, veranderingen in uw denken of alertheid, pijn op de plaats van de tumor, gevoelige gezwollen lymfeklieren op de plaats van de tumor, lichte koorts
- Graft-versus-hostziekte (GvHD) met symptomen zoals huiduitslag, abnormale leverenzymen in het bloed, gele verkleuring van de huid, misselijkheid, braken, diarree en bloederige ontlasting

Andere mogelijke bijwerkingen

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Koorts
- Diarree
- Vermoeidheid
- Zich ziek voelen (misselijkheid)
- Laag gehalte aan rode bloedcellen (bloedarmoede)
- Verminderde eetlust
- Verlaagde natriumspiegels in het bloed
- Buikpijn of ongemak in de buik
- Verlaagd aantal witte bloedcellen (inclusief neutrofielen)
- Verhoogde leverenzymen in het bloed
- Verstopping (obstipatie)
- Verhoogde spiegels van het enzym alkalische fosfatase in het bloed
- Verlaagd zuurstofgehalte
- Uitdroging
- Lage bloeddruk
- Verstopte neus
- Huiduitslag die rood, met bultjes of gevuld met pus kan zijn

Vaak (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Duizeligheid
- Hoofdpijn
- Verlaagde spiegels van magnesium, kalium of calcium in het bloed
- Jeuk
- Koude rillingen
- Verlaagd aantal witte bloedcellen (lymfocyten)
- Verlaagd aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts
- Spierzwakte
- Gewrichtspijn, -zwellen en -stijfheid
- Verhoogde spiegels van creatinine in het bloed
- Piepende ademhaling
- Verwardheid en desoriëntatie
- Rugpijn
- Spierpijn
- Neus- en keelinfectie
- Pijn op de borst
- Verhoogde spiegels van lactaatdehydrogenase in het bloed
- Ontsteking van de dikke darm
- Pijn
- Verlaagd aantal bloedplaatjes in het bloed
- Opgeblazen gevoel
- Delirium
- Verlaagd bewustzijn
- Opvliegers
- Ontsteking van de longen
- Slaperigheid
- Snelle hartslag
- Pijn in de tumor
- Verlaagde spiegels van fibrinogeen in het bloed (een eiwit dat betrokken is bij de bloedstolling)
- Winderigheid
- Zwellen
- Huidzweer

- Blauwe huidskleur door laag zuurstofgehalte
- Moeilijke of pijnlijke stoelgang
- Algemene verslechtering van de lichamelijke gezondheid
- Gevoelloosheid, tintelingen of branderig gevoel in handen of voeten
- Bloeding in de longen
- Huidverkleuring
- Huidinfectie
- Destructie van weke delen
- Aanhoudende hoest

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit geneesmiddel en het correct afvoeren van ongebruikt product. De volgende informatie is bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. De uiterste houdbaarheidsdatum staat op het batchinformatieblad en de doos.

Bewaar Ebvallo ingevroren in de dampfase van vloeibare stikstof bij -150°C of lager tot het ontdooit wordt voor gebruik.

Het geneesmiddel moet binnen 1 uur na het begin van het ontdooien worden ontdooit en verdund. De toediening moet binnen 3 uur na het begin van het ontdooien zijn voltooid.

Na het ontdooien en verdunnen bewaren tussen 15°C en 25°C . Bescherm het product tegen licht. Niet opnieuw invriezen. Niet bestralen.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- Ebvallo bevat tabelecleucel in een concentratie van ongeveer $2,8 \times 10^7 - 7,3 \times 10^7$ cellen/ml.
- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn: dimethylsulfoxide, humaan serumalbumine, fosfaat-gebufferde zoutoplossing. Zie rubriek 2 'Ebvallo bevat natrium en dimethylsulfoxide (DMSO)'.

Hoe ziet Ebvallo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Ebvallo is een doorschijnende, kleurloze tot lichtgele celdispersie voor injectie.

Ebvallo wordt geleverd in individuele patiëntverpakkingen met 1 flacon tot 6 flacons afhankelijk van de vereiste patiëntspecifieke dosis. Elke injectieflacon bevat 1 ml van dit geneesmiddel.

Houder van de vergunning voor het in de handel

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 Lavaur

Frankrijk

Fabrikant
PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION
Parc industriel de la Chartreuse
81100 Castres
Frankrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

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

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

Het is belangrijk dat u de volledige inhoud van deze procedure leest voordat u Ebvallo toedient.

Te nemen voorzorgsmaatregelen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

- Dit geneesmiddel bevat menselijke bloedcellen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Ebvallo hanteren, moeten passende voorzorgsmaatregelen nemen (dragen van handschoenen en bril) om mogelijke overdracht van besmettelijke ziekten te vermijden.

Voorbereiding voorafgaand aan de toediening

- De identiteit van de patiënt moet overeenkomen met de identificatiegegevens van de patiënt (PFPIN [Pierre Fabre Patiënt Identificatie Nummer] en de patiënt-ID in het centrum) op het bijbehorende batchinformatieblad en de doos van Ebvallo. De overeenkomst tussen product en patiënt moet worden gecontroleerd door de informatie op het batchinformatieblad te vergelijken met 1) de doos (overeenkomst tussen PFPIN en FDP [Finished Drug Product]-nummer) en met 2) het etiket op de injectieflacon (overeenkomst tussen batchnummer en donor-ID). Ebvallo niet bereiden of toedienen als de identiteit van de patiënt of de overeenkomst tussen het product en de patiënt niet kan worden bevestigd. Vóór het ontdoeien ervoor zorgen dat de vereiste dosisberekeningen zijn uitgevoerd, dat alle benodigde materialen voor bereiding van de dosis beschikbaar zijn en dat de patiënt ter plaatse is en klinisch is geëvalueerd.

Dosisberekeningen

- Zie het begeleidende batchinformatieblad en de doos voor informatie over de concentratie van cellen per injectieflacon.
- NB: De concentratie van levensvatbare T-cellen op het batchinformatieblad en de doos is de werkelijke concentratie van elke injectieflacon. Deze kan afwijken van de nominale concentratie vermeld op het etiket van de injectieflacon, die niet mag worden gebruikt voor de berekeningen voor bereiding van de dosis. Elke flacon bevat ten minste 1 ml afleverbaar volume.