

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ lebensfähige CD34+-Zellen/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ lebensfähige CD3+-Zellen/ml
Infusionsdispersion
Dorocubicel/nicht expandierte C34-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 Sie dieses Arzneimittel erhalten, 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.
- 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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Zemcelpro und wofür wird es angewendet?

Zemcelpro ist eine blutbasierte Zelltherapie. Dieses Arzneimittel wird speziell für Sie aus menschlichen Blutstammzellen (Zellen in Ihrem Blut, die zu jeder anderen Art von Blutzellen heranwachsen können) hergestellt, die aus gespendetem Nabelschnurblut gewonnen werden. Das Arzneimittel enthält sowohl den Wirkstoff Dorocubicel als auch unveränderte Spenderzellen (sogenannte CD34- bzw. CD34-negative Zellen).

Zemcelpro wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Blutkrebs angewendet, die nach einer Chemotherapie eine Blutstammzelltransplantation benötigen und für die kein geeigneter Spender zur Verfügung steht.

Wie wirkt Zemcelpro?

Die Blutstammzellen in diesem Arzneimittel werden im Labor verändert und vermehrt. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass sie bei der Behandlung Ihrer Erkrankung optimal wirken. Bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, erhalten Sie eine Chemotherapie zur Zerstörung der Krebszellen in Ihrem Blut. Wenn Sie anschließend Zemcelpro erhalten, ersetzen die neuen Stammzellen in diesem Arzneimittel Ihre eigenen Stammzellen. Dies hilft Ihrem Immunsystem (der natürlichen Abwehr Ihres Körpers), Sie vor Blutkrebs zu schützen oder diesen zu bekämpfen.

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie Zemcelpro wirkt oder warum Ihnen Zemcelpro verordnet wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor dem Erhalt von Zemcelpro beachten?

Sie dürfen Zemcelpro nicht erhalten,

- wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine entsprechende Chemotherapie-Behandlung vor dem Erhalt von Zemcelpro nicht vertragen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zemcelpro wird speziell für Sie aus den Spenderblutzellen hergestellt und sollte nur bei Ihnen angewendet werden.

Bevor Sie Zemcelpro erhalten, informieren Sie Ihren Arzt, wenn

- Sie bemerken, dass sich die Symptome Ihrer Krebserkrankung verschlimmern (wie z. B. Fieber, Schwächegefühl, Zahnfleischbluten oder blaue Flecken);
- Sie Anzeichen einer Infektion aufweisen (wie z. B. Fieber, Husten, Schüttelfrost, Halsschmerzen).

Ihr Arzt wird Ihre Lunge, Ihr Herz und Ihren Blutdruck sowie Ihr Blut im Hinblick auf Ihren allgemeinen Gesundheitszustand untersuchen und darauf, ob sich Ihre Leukämie (Blutkrebs) verschlimmert.

Während oder nach dem Erhalt von Zemcelpro

Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, **informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal:**

- Engegefühl in der Brust, Husten, Schluckbeschwerden, Schwindel, schneller Herzschlag, Schwellung, Ausschlag, Juckreiz, Atembeschwerden während oder nach Erhalt dieses Arzneimittels. Dabei kann es sich um Symptome einer schweren allergischen oder infusionsbedingten Reaktion handeln, die eine Unterbrechung oder das Absetzen der Therapie erforderlich machen können (siehe Abschnitt 3 – Wie ist Zemcelpro anzuwenden?).
- Fieber, das ein Symptom einer Infektion sein kann. Messen Sie Ihre Temperatur für 3 bis 4 Wochen nach der Behandlung mit Zemcelpro zweimal täglich. Wenn Ihre Temperatur hoch ist, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, da einige Infektionen lebensbedrohlich sein können.
- Durchfall, Fieber, Hautausschlag, unerklärliche Gewichtszunahme oder gelbe Augen (Gelbsucht). Dies können Symptome schwerer Erkrankungen sein, die als Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (GvHD) oder Engraftment-Syndrom bezeichnet werden. Sie können lebensbedrohlich sein und eine zusätzliche Behandlung erfordern.
- Allgemeines Krankheitsgefühl, geschwollene Drüsen, Gewichtsverlust oder gelbe Haut und Augen. Dies können Anzeichen für einen sekundären Krebs, wie z. B. eine lymphoproliferative Erkrankung nach der Transplantation, sein. Ihr Arzt kann zusätzliche Untersuchungen durchführen.
- Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Fieber, Blut im Sputum können Anzeichen für eine pulmonale alveoläre Hämorrhagie (PAH) sein. PAH kann lebensbedrohlich sein und bedarf einer zusätzlichen Behandlung.
- Kurzatmigkeit, Husten und Fieber können Anzeichen einer Entzündung Ihrer Lunge (Pneumonitis) sein. Eine Pneumonitis, einschließlich einer kryptogenen organisierenden Pneumonie (COP) und eines idiopathischen Pneumonie-Syndroms (IPS), kann lebensbedrohlich sein und eine zusätzliche Behandlung erforderlich machen.
- Wiederkehrende Infektionen können Anzeichen einer Hypogammaglobulinämie sein, die eine zusätzliche Behandlung erforderlich machen kann.
- Gelbsucht, Druckempfindlichkeit der Leber (unter den Rippen auf der rechten Seite), Flüssigkeit im Bauch und plötzliche Gewichtszunahme können Anzeichen einer Venenverschlusskrankheit sein, die möglicherweise eine spezifische Behandlung erfordert.
- Erbrechen, blutiger Durchfall, Magenschmerzen, Fieber, Schüttelfrost und Kopfschmerzen können Anzeichen eines hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) sein.

- Schwerwiegende oder häufige Blutungen oder Infektionen können Anzeichen für ein Transplantatversagen sein, einen lebensbedrohlichen Zustand, der besondere Aufmerksamkeit erfordert.

Zemcelpro wird aus gespendetem menschlichem Blut hergestellt. Durch einige Produkte aus menschlichem Blut wurden bestimmte Viren (wie HIV, Hepatitis B oder C) übertragen oder sie können mit einem theoretischen Risiko im Zusammenhang mit dem Spender verbunden sein (z. B. maligne Erkrankungen oder genetische Erkrankungen) für Personen, die die Produkte erhalten haben, obwohl das Risiko gering ist. Menschliche Spender und gespendetes Blut werden beide auf Viren getestet, um das Übertragungsrisiko gering zu halten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie wegen dieses Risikos Bedenken haben.

Ihr Arzt wird Ihr Blutbild nach dem Erhalt von Zemcelpro regelmäßig überwachen, da bei Ihnen eine Reduzierung der Anzahl der Blutzellen und anderer Blutbestandteile auftreten könnte.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Spende von Blut, Organen, Gewebe oder Zellen in Erwägung ziehen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Zemcelpro bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen. Dies ist dadurch begründet, dass in dieser Altersgruppe nur begrenzte Erfahrungen vorliegen.

Anwendung von Zemcelpro zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bevor Sie Zemcelpro erhalten, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dies gilt auch für Lebendimpfstoffe und nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel. Der Grund dafür ist, dass andere Arzneimittel die Wirkungsweise von Zemcelpro beeinflussen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Zemcelpro während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

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.

Die Wirkungen von Zemcelpro während der Schwangerschaft sind nicht bekannt. Dieses Arzneimittel kann für Ihr ungeborenes Kind bzw. Ihr neugeborenes Kind/Ihren Säugling schädlich sein.

- Wenn Sie nach der Behandlung mit diesem Arzneimittel schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein, sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt.
- Wenn Sie eine Frau sind, bei der eine Schwangerschaft möglich ist, wird bei Ihnen vor Beginn der Behandlung ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Zemcelpro sollte nur angewendet werden, wenn das Ergebnis zeigt, dass Sie nicht schwanger sind.

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Dieses Arzneimittel kann Ihrem Säugling schaden.

Verhütung

Männer und Frauen mit reproduktivem Potenzial, die Zemcelpro erhalten haben, sollten zuverlässige Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht bekannt, ob Zemcelpro Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst. Arzneimittel, die in Verbindung mit Zemcelpro angewendet werden, könnten zu Müdigkeit oder einer verminderten Aufmerksamkeit führen. Verzichteten Sie während dieser Anfangsphase auf das Führen von Fahrzeugen und die Ausübung von gefährlichen Tätigkeiten oder von Tätigkeiten wie dem Bedienen schwerer oder potenziell gefährlicher Maschinen.

Zemcelpro enthält Natrium, Kalium und Dimethylsulfoxid (DMSO)

Dieses Arzneimittel enthält 477 mg Natrium pro Dosis. Dies entspricht 24 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Sie sollten während des Infusionszeitraums engmaschig überwacht werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1,3 mmol (50 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält außerdem DMSO, das starke Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen kann.

3. Wie ist Zemcelpro anzuwenden?

Sie erhalten Zemcelpro von einem Arzt in einem qualifizierten Transplantationszentrum.

Zemcelpro ist eine einmalige Behandlung. Bevor Sie Zemcelpro erhalten, wird Ihnen Ihr Arzt eine sogenannte Konditionierungsbehandlung verabreichen, um Ihren Körper auf die Stammzelltransplantation vorzubereiten.

Es ist möglich, dass Sie in den 30 bis 60 Minuten vor dem Erhalt von Zemcelpro weitere Arzneimittel erhalten. Dies soll dazu beitragen, Infusionsreaktionen und Fieber zu verhindern (siehe Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor dem Erhalt von Zemcelpro beachten?). Zu diesen anderen Arzneimitteln können Antipyretika (gegen Fieber), Histaminantagonisten (gegen Allergien) und Antiemetika (gegen Übelkeit und Erbrechen) gehören. Möglicherweise erhalten Sie auch Kortikosteroide, um die Möglichkeit einer Infusionsreaktion zu reduzieren.

Wie Sie Zemcelpro erhalten

- Ihr Arzt wird überprüfen, ob die individuellen Patientenkennungen auf den Infusionsbeuteln von Zemcelpro mit Ihren Daten übereinstimmen.
- Ihr Arzt wird Ihnen dieses Arzneimittel als Infusion (Tropf) über einen Schlauch in Ihre Vene geben.
- Sie erhalten 1 bis 4 Beutel mit dem Wirkstoff (DorocubiceL, bestehend aus im Labor vermehrten Zellen. Dies ist die expandierte Komponente) und anschließend 4 Beutel mit den unveränderten Spenderzellen (dies ist die nicht expandierte Komponente). Die Dauer der Infusion variiert, aber in der Regel wird jeder Beutel in weniger als 15 Minuten infundiert.
- Während der Infusion wird Ihr Arzt überprüfen, ob Sie Atembeschwerden oder Schwindel (mögliche Symptome einer allergischen Reaktion) haben (siehe Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor dem Erhalt von Zemcelpro beachten?). In bestimmten Fällen kann die Infusion mit Zemcelpro unterbrochen werden.

Nach dem Erhalt von Zemcelpro

Im Rahmen des Transplantationsverfahrens erhalten Sie Arzneimittel zur Verringerung des Risikos einer Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (*Graft-versus-Host-Reaktion*, GvHD), einer Komplikation, die auftritt, wenn die Nabelschnurblutstammzellen den Körper des Patienten als fremd erkennen und angreifen. Das Arzneimittel kann zunächst über einen zentralen Venenkatheter (einen dünnen Schlauch in eine große Vene, auch als zentraler Zugang bezeichnet) und danach als Tablette gegeben werden, wenn Sie in der Lage sind, Arzneimittel oral einzunehmen.

Außerdem erhalten Sie ein Arzneimittel, das Ihren Blutzellen hilft, sich so schnell wie möglich erholen, und dem Knochenmark das Signal gibt, weiße Blutzellen herzustellen, die zur Bekämpfung und Vorbeugung von Infektionen benötigt werden. Dieses Arzneimittel wird Ihnen am Tag nach dem Erhalt von Zemcelpro über Ihren zentralen Zugang oder als Injektion unter die Haut verabreicht. Sie werden es weiterhin so lange täglich erhalten, bis sich die Anzahl Ihrer weißen Blutkörperchen erholt hat.

Vor und nach dem Erhalt von Zemcelpro

Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, in der Woche vor der Infusion stationär im Krankenhaus zu bleiben, damit Sie die Konditionierungsbehandlung erhalten können, sowie für einen Zeitraum von 3 bis 4 Wochen nach dem Erhalt von Zemcelpro. Nach Ihrem Krankenhausaufenthalt wird Ihr Arzt Sie bitten, regelmäßig zu Nachuntersuchungen zu erscheinen. Auf diese Weise kann Ihr Arzt überprüfen, ob Ihre Behandlung wirkt, und Ihnen helfen, falls bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie einen Termin versäumen, kontaktieren Sie so bald wie möglich Ihren Arzt oder das Behandlungszentrum, 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. Bevor Sie mit der Behandlung beginnen, wird Ihr Arzt die Risiken der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihnen besprechen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach der Infusion von Zemcelpro eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt.

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

- Abnormal niedrige Anzahl von Lymphozyten (Lymphopenie), einer Art weißer Blutkörperchen. Dadurch kann sich Ihr Infektionsrisiko erhöhen.
- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie). Zu den Anzeichen gehören blasse Haut, Schwäche und Atemnot.
- Abnormal niedrige Anzahl von Neutrophilen (Neutropenie), einer Art weißer Blutkörperchen. Dadurch kann sich Ihr Infektionsrisiko erhöhen.
- Niedrige Anzahl von Blutplättchen, Bestandteile des Blutes, die zur Blutgerinnung beitragen (Thrombozytopenie). Zu den Anzeichen gehören ungewöhnlich starke oder länger anhaltende Blutungen und blaue Flecken.
- Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie).
- Abnormal niedrige Anzahl von Neutrophilen mit Fieber (febrile Neutropenie).
- Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (eine Erkrankung, bei der transplantierte Zellen die eigenen Zellen Ihres Körpers angreifen). Zu den Symptomen gehören Ausschlag, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, einschließlich blutigem Stuhl.
- Häufige und anhaltende Infektionen aufgrund verminderter Antikörper in Ihrem Blut (Hypogammaglobulinämie).
- Engraftment-Syndrom (eine Komplikation der Stammzelltransplantation). Zu den Symptomen gehören Husten, Fieber, Kurzatmigkeit, Ausschlag.
- Durch Bakterien verursachte Infektionen.
- Durch Viren verursachte Infektionen.
- Pneumonie (Lungenentzündung), die zu Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Fieber, Husten führt.
- Bluthochdruck (Hypertonie).

Zusätzliche mögliche Nebenwirkungen

Zusätzliche Nebenwirkungen sind nachstehend aufgeführt. Wenn diese Nebenwirkungen stark oder schwerwiegend werden, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Häufig (*kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen*):

- Durchfall
- Übelkeit
- Offene Stellen im Mund, Blutung im Mund, Entzündung des Zahnfleisches (Stomatitis)
- Schmerzen im Bauch
- Fieber (Pyrexie)

- Ermüdung
- Erkrankung der Leber, bei der die Blutgefäße blockiert werden (Lebervenen-Verschlusskrankheit). Zu den Symptomen gehören Gelbsucht, Druckempfindlichkeit der Leber (unter den Rippen auf der rechten Seite), Flüssigkeit im Bauchraum, Gewichtszunahme.
- Infektionen, die durch einen Pilz verursacht werden
- Abnormale Ergebnisse bei Blutuntersuchungen (niedrige Anzahl von CD34-Lymphozyten – CD4-Lymphozyten erniedrigt, niedrige Anzahl von Immunglobulinen erniedrigt – Immunglobuline erniedrigt).
- Hohe Konzentrationen an Leberenzymen im Blut (Alanin-Aminotransferase erhöht, Aspartat-Aminotransferase erhöht). Dies sind Anzeichen dafür, dass Ihre Leber eventuell nicht normal arbeitet.
- Appetitmangel
- Hoher Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie)
- Niedriger Kaliumspiegel (Hypokaliämie) und Phosphatspiegel im Blut (Hypophosphatämie). Dies sind Anzeichen dafür, dass die Nieren eventuell nicht normal funktionieren.
- Knochenschmerzen
- Muskelschwäche
- Unkontrollierte hohe Konzentrationen weißer Blutkörperchen (Posttransplantationslymphom). Mögliche Anzeichen sind geschwollene Lymphknoten, Fieber, nächtliche Schweißausbrüche, Gewichtsverlust, Ermüdung, allgemeines Unwohlsein.
- Kopfschmerz
- Akute Nierenschädigung. Anzeichen dafür, dass Ihre Nieren nicht richtig arbeiten, sind wenig oder kein Urin, geschwollene Beine und Füße, Ermüdung, Kurzatmigkeit, Verwirrtheit, Übelkeit.
- Harnblasenentzündung, die zu Blutungen führt (hämorrhagische Zystitis). Zu den Symptomen gehören Blut im Urin, Blutgerinnsel im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen, Fieber, Drang oder Unfähigkeit zum Wasserlassen.
- Entzündung Ihrer Lunge (kryptogene organisierende Pneumonie [Pneumonitis] – COP). Zu den Symptomen gehören Kurzatmigkeit, trockener Husten, Fieber, Ermüdung, Fieber, Appetitlosigkeit.
- Nasenbluten (Epistaxis),
- Blutung in Ihrer Lunge (pulmonale alveoläre Blutung – PAH). Zu den Symptomen gehören Husten, Fieber, Brustkorbschmerzen, Bluthusten.
- Blockierung der Blutzirkulation in der Lunge (Lungenembolie). Zu den Anzeichen gehören plötzliche Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Angstzustände, Fieber, Husten.
- Hautausschlag (makulopapulöser Ausschlag).
- Schädigung der kleinsten Blutgefäße (Mikroangiopathie). Zu den Symptomen gehören Brustkorbschmerzen, Beschwerden, Kurzatmigkeit, Ermüdung.
- Transplantatversagen. Zu den Symptomen gehören schwerwiegende oder häufige Blutungen oder Infektionen.
- Erbrechen, blutiger Durchfall, Magenschmerzen, Fieber, Schüttelfrost und Kopfschmerzen können Anzeichen eines hämolytisch-urämisches Syndroms (HUS) sein.

Gelegentlich: *kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen*

- Müdigkeit oder Schwäche, blasse Haut und erhöhte Neigung zu Blutergüssen oder Blutungen können Anzeichen für eine niedrige Anzahl von Blutkörperchen oder kleine Blutgerinnsel sein (autoimmunhämolytische Anämie, Zytopenie, thrombotische Mikroangiopathie).
- Brustkorbschmerzen, unregelmäßiger Herzschlag, Herzentzündung oder Schwäche und Kurzatmigkeit (Angina pectoris, Vorhofflimmern, Vorhofflattern, Perikarditis, rechtsventrikuläre Dysfunktion).
- Häufige Infektionen, Ermüdung und erhöhte Neigung zu Blutergüssen oder Blutungen können auf Knochenmarkversagen oder abnormale Zellgene hinweisen (Aplasie, zytogenetische Anomalie).
- Schwerhörigkeit (Hypoakusis).

- Ermüdung oder Schwäche, starkes Verlangen nach Salz können Anzeichen für einen niedrigen Spiegel der von einer Drüse über der Niere abgeschiedenen Hormone sein (Nebenniereninsuffizienz).
- Schmerzen oder Krämpfe im Bauch, Durchfall oder Obstipation, Gewichtsverlust oder Appetitlosigkeit können Anzeichen von Darmproblemen sein (Analstenose, Kolitis, Enterokolitis, Perforation des Jejunums, Malabsorption, Pneumatosis intestinalis).
- Schwellung, Ermüdung und offene Stellen im Mund/Entzündung der Darmschleimhaut (generalisiertes Ödem, Unwohlsein, Schleimhautentzündung).
- Gelbe Augen (Gelbsucht), dunkler Urin können Anzeichen von Hyperbilirubinämie sein.
- Veränderungen von Blutwerten oder der Lungen- oder Herzfunktion (Bilirubin im Blut erhöht, Bilirubin im Blut erniedrigt, Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid erniedrigt, CMV-positiv, QT im Elektrokardiogramm verlängert, Hämoglobin erniedrigt, Neutrophilenzahl erniedrigt).
- Durst oder trockener Mund, Schwindel oder Verwirrtheit, Kopfschmerzen oder Übelkeit können auf Flüssigkeitsmangel im Körper oder eine niedrige Konzentration an Salzen in Blut hinweisen (Dehydration, Hyponatriämie).
- Absterben der Haut oder von Muskeln (nekrotisierende Weichteilinfektion).
- Plötzliche Schwäche oder Taubheitsgefühl, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten, Verwirrtheit können auf einen Schlaganfall oder Probleme mit der Hirnfunktion hinweisen (zerebrovaskulärer Unfall, Enzephalopathie).
- Verwirrtheit, Desorientiertheit oder sich ständig wiederholende Gedanken/Verhaltensweisen (Delirium, Zwangsstörung).
- Schwellung, verminderte Urinausscheidung, hoher Blutdruck können Anzeichen für kleine Gerinnsel sein, die die Nieren schädigen (renal begrenzte thrombotische Mikroangiopathie).
- Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen oder Husten können auf eine Lungenentzündung, Flüssigkeit in der Lunge oder einen Lungenkollaps hinweisen (idiopathisches Pneumonie-Syndrom [Pneumonitis], Lungeninfiltration, Pneumothorax).
- Gerötete entzündete Haut, Jucken oder Brennen, Eruption können Anzeichen eines Ekzems, von akneiformer Dermatitis, Pruritus sein.
- Chirurgische Entfernung des gesamten oder eines Teils des Kolons (Kolektomie).
- Schwindel, Ermüdung, Verschwommensehen und lokalisierte Schwellungen, Knoten oder blaue Flecken können Anzeichen verminderter und unspezifischer Blutdruckstörungen sein (Hämatom, Hypotonie, orthostatische Hypotonie).

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 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 Zemcelpro aufzubewahren?

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte und Apotheker bestimmt.

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

Unter -150 °C lagern und transportieren. Das Produkt erst unmittelbar vor der Anwendung auftauen. Nach dem Auftauen innerhalb von 1 Stunde verwenden. Nach dem Auftauen sollte das Arzneimittel nicht wieder eingefroren werden.

Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn die Infusionsbeutel beschädigt oder undicht sind.

Dieses Arzneimittel enthält menschliche Blutzellen. Für verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterialien sind die vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit biologischen Abfällen zu befolgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zemcelpro enthält

Zemcelpro ist eine auf kryokonservierten allogenen hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen basierende Therapie, die zwei Zellkomponenten enthält, die expandierte und die nicht expandierte Komponente, die beide aus derselben patientenspezifischen Nabelschnurblut-Einheit (Cord Blood Unit, CBU) stammen.

- Die expandierte Komponente, als Dorocubicel bezeichnete expandierte CD34-positive bzw. CD34+-Zellen, besteht aus der *ex vivo* in Anwesenheit von UM171 expandierten CD34+-Fraktion. Diese Komponente ist in bis zu vier Beutel verpackt, die mindestens $0,23 \times 10^6$ lebensfähige CD34+-Zellen/ml enthalten, die in einer Dimethylsulfoxid (DMSO)-Lösung suspendiert sind.
- Die nicht expandierte Komponente (nicht expandierte CD34-negative bzw. CD34-Zellen) besteht aus der CD34-Fraktion, welche die CD3+-Zellen als aktive Fraktion enthält. Diese Komponente ist in vier Beutel verpackt, die mindestens $0,53 \times 10^6$ lebensfähige CD3+-Zellen/ml enthalten, die in einer Dimethylsulfoxid (DMSO)-Lösung suspendiert sind.

Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbuminlösung, Dimethylsulfoxid, Natriumchlorid, Kaliumchlorid (E508), Natriumgluconat (E576), Natriumacetat (E262) und Magnesiumchlorid (E511). Siehe Abschnitt 2, „Zemcelpro enthält Natrium, Kalium und Dimethylsulfoxid (DMSO)“.

Wie Zemcelpro aussieht und Inhalt der Packung

Zemcelpro ist eine Zelldispersion zur intravenösen Infusion.

Bei der Komponente mit den expandierten CD34+-Zellen handelt es sich um eine farblose bis hellgelbe Zelldispersion. Bei der Komponente mit den nicht expandierten C34-Zellen handelt es sich um eine rötliche Zelldispersion.

Zemcelpro wird als einzelne individuelle Behandlungsdosis bereitgestellt und umfasst bis zu acht (8) Infusionsbeutel mit jeweils 20 ml, vier (4) Beutel mit nicht expandierten C34-Zellen und bis zu vier (4) Beutel Dorocubicel.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Cordex Biologics International Inc.

5th Floor, Block E, Iveagh Court

Harcourt Road

Dublin, Irland

Tel.: 353 1 960 2797

E-Mail: info@cordexbio.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens 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 <https://www.ema.europa.eu>

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

Zemcelpro muss innerhalb der Einrichtung in geschlossenen, bruch sicheren und austritts sicheren Behältnissen transportiert werden.

Zemcelpro muss in einem Behälter transportiert werden, in dem das Arzneimittel bei unter -150 °C bleibt, und bei der Handhabung sollten entsprechende Schutzkleidung und Handschuhe getragen werden.

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

Vorbereitung vor der Anwendung

Zemcelpro besteht aus zwei (2) allogenen hämatopoetischen Zellkomponenten:

- Dorocubice (expandierte CD34+-Zellen)
- nicht expandierte C34-Zellen

Die Bestätigung der Anzahl der zu infundierenden Beutel mit Dorocubice (1 bis 4 Beutel) und der Anzahl der Beutel mit nicht expandierten C34-Zellen (immer 4 Beutel) muss auf der Grundlage der Verordnung in der Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) erfolgen. Die RfIC bezieht sich auf beide Komponenten.

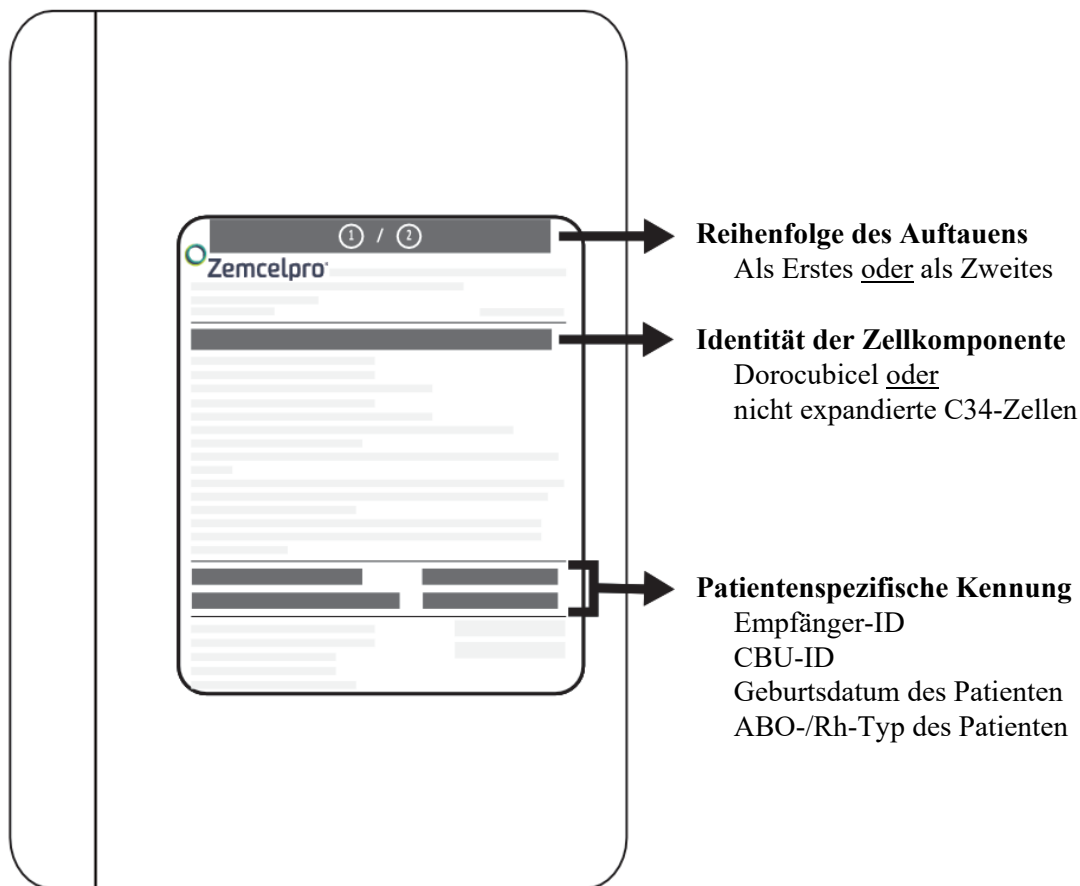
Dorocubice wird zuerst infundiert, gefolgt von den nicht expandierten C34-Zellen. Es wird empfohlen, die nicht expandierten C34-Zellen am selben Tag wie Dorocubice, spätestens jedoch am nächsten Tag, zu infundieren.

Die zeitliche Abstimmung des Auftauens von Zemcelpro und der Infusion ist wie folgt zu koordinieren: Die Behandlungsbereitschaft des Patienten für eine Infusion ist vorab zu bestätigen, und der Zeitpunkt des Beginns des Auftauens von Zemcelpro ist so anzupassen, dass es für die Infusion zur Verfügung steht, wenn der Patient bereit ist.

Auftauen

Vor dem Auftauen von Zemcelpro muss die Identität des Patienten und die Anzahl der Beutel, die gemäß der Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) zu infundieren sind, bestätigt werden. Alle verordneten Beutel mit Dorocubice sind vor den Beuteln mit nicht expandierten C34-Zellen aufzutauen. Es wird jeweils nur ein (1) Beutel aufgetaut. Mit dem Auftauen des nächsten Beutels muss gewartet werden, bis feststeht, dass der vorherige Beutel sicher verabreicht worden ist.

Abbildung 1. Zemcelpro-Aufbewahrungskassette



- Nehmen Sie die Aufbewahrungskassette aus dem Kryoversandbehälter. Bestätigen Sie i) die Identität des Patienten durch Abgleich der Patientenkennungen auf der Kassette und ii) die Identität der Zellkomponenten (Dorocubichel oder nicht expandierte C34-Zellen) (Abbildung 1).
- Nehmen Sie nach der Überprüfung der Kassette sofort den Infusionsbeutel aus der Kassette. Bestätigen Sie i) die Identität des Patienten durch Abgleich der Patientenkennungen auf dem Infusionsbeutel und ii) die Identität der Zellkomponenten (Dorocubichel oder nicht expandierte C34-Zellen) (Abbildung 2).
- Überprüfen Sie den/die Infusionsbeutel vor dem Auftauen auf Defekte oder Risse. Wenn ein Beutel beschädigt ist, darf der Inhalt nicht infundiert werden.
- Legen Sie den Infusionsbeutel in seiner versiegelten Umhüllung unverzüglich in ein 37 °C warmes Wasserbad. Wenn eine halbflüssige Konsistenz erreicht ist, beginnen Sie, den Beutel vorsichtig zu kneten, bis keine Eiskristalle mehr vorhanden sind. Das Auftauen dauert insgesamt ca. 2–5 Minuten pro Beutel.
- Nehmen Sie den Beutel aus dem Wasserbad. Sobald der Infusionsbeutel aufgetaut ist, sollte er so schnell wie möglich infundiert werden. Es wurde gezeigt, dass Zemcelpro bis zu 1 Stunde bei 15 °C – 30 °C stabil ist. Zemcelpro darf vor der Infusion nicht verdünnt und/oder gewaschen werden, und es darf keine Probe daraus entnommen werden.
- Sofern das Arzneimittel nicht am Krankenbett des Patienten zubereitet wird, transportieren Sie es bei Raumtemperatur in einem geschlossenen Behälter/Beutel zum Krankenbett, um das Arzneimittel während des Transports zu schützen.

Zemcelpro darf nicht infundiert werden, wenn der Infusionsbeutel beschädigt oder undicht ist oder anderweitig beschädigt zu sein scheint.

Anwendung

Zur Vervollständigung einer Einzeldosis Zemcelpro muss die verordnete Anzahl an Beuteln mit Dorocubichel (1 bis 4 Beutel) und nicht expandierten C34-Zellen (immer 4 Beutel) infundiert werden. Die Gesamtanzahl der zu verwendenden Infusionsbeutel ist anhand der patientenspezifischen Informationen im RfIC zu bestätigen.

Dorocubichel wird zuerst infundiert, gefolgt von den nicht expandierten C34-Zellen. Es wird empfohlen, die nicht expandierten C34-Zellen am selben Tag wie Dorocubichel, spätestens jedoch am nächsten Tag, zu infundieren.

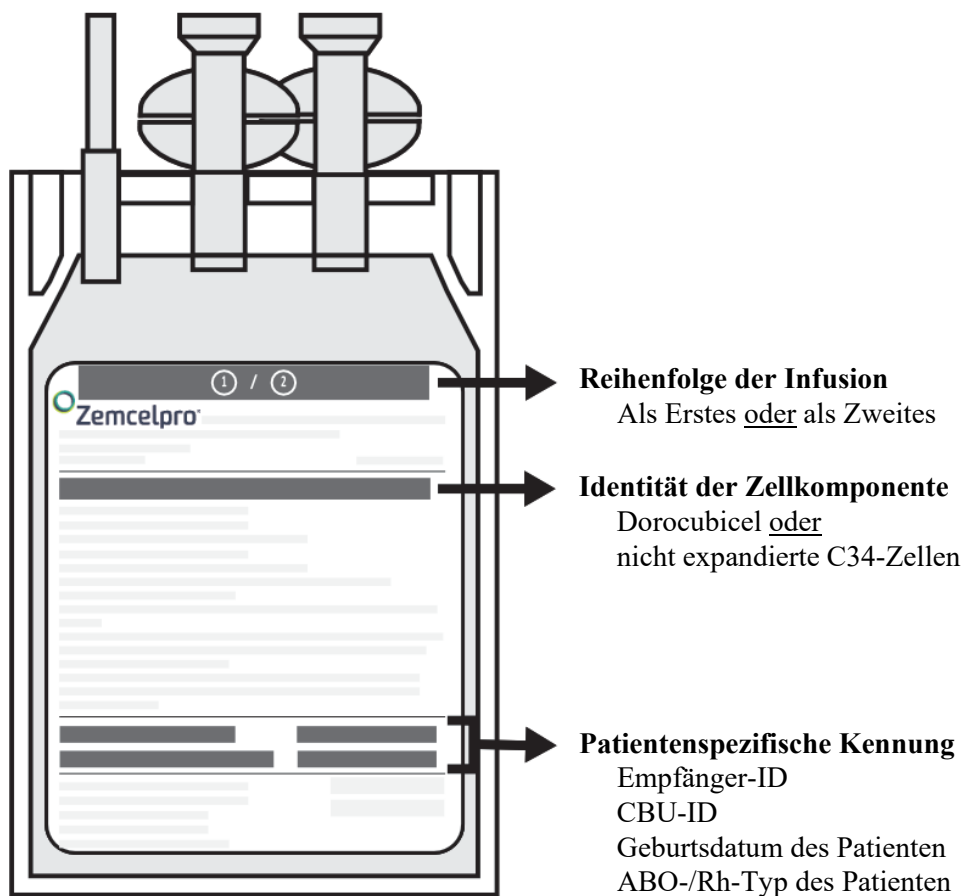
Wenn Dorocubichel nicht verabreicht wird, dürfen die nicht expandierten C34-Zellen nicht infundiert werden, um eine unerwünschte Immunreaktion zu vermeiden.

Im Falle einer Infusionsreaktion wird bei Bedarf eine Unterbrechung der Infusion und die Einleitung einer unterstützenden Behandlung empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Zemcelpro darf vor der Infusion nicht verdünnt und/oder gewaschen werden, und es darf keine Probe daraus entnommen werden.

Nur zur intravenösen Anwendung. Zemcelpro sollte möglichst über einen zentralvenösen Zugang infundiert werden.

Abbildung 2. Zemcelpro-Infusionsbeutel



- Bereiten Sie das Infusionsmaterial vor. Es ist ein latexfreier Schlauch mit einem Standard-Infusionsfilter (170–260 µm) zu verwenden. Verwenden Sie KEINEN leukozytendepletierenden Filter.
- Bestätigen Sie i) die Identität des Patienten durch Abgleich der Patientenkennungen auf

dem Beutel und ii) die Identität der Zellkomponente (Dorocubicel oder nicht expandierte C34-Zellen) (Abbildung 2).

- Entfernen Sie die äußere Umhüllung und prüfen Sie den Inhalt des aufgetauten Infusionsbeutels auf sichtbare Zellaggregate. Wenn sichtbare Zellaggregate vorhanden sind, mischen Sie den Inhalt des Beutels vorsichtig. Kleine Aggregate von Zellmaterial sollten durch vorsichtiges manuelles Mischen aufgelöst werden. Verbleibende Aggregate werden vor der Infusion durch Filtration effektiv entfernt.
- Der aufgetaute und überprüfte Beutel muss sofort bei etwa 10 bis 20 ml pro Minute mit Hilfe der Schwerkraft infundiert werden. Zemcelpro ist nach dem Auftauen bei 15 °C bis 30 °C bis zu 1 Stunde stabil.
 - Füllen Sie vor der Infusion den Schlauch des Infusionssets mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %).
 - Infundieren Sie den gesamten Inhalt des Infusionsbeutels (20 ml pro Beutel).
 - Spülen Sie den Infusionsbeutel zweimal mit 10 ml bis 30 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) durch Rückspülung, um sicherzustellen, dass alle Zellen in den Patienten infundiert werden.
- Wiederholen Sie das gleiche Verfahren für alle nachfolgenden Infusionsbeutel. Warten Sie mit dem Auftauen und der Infusion des nächsten Beutels, bis feststeht, dass der vorherige Beutel sicher verabreicht worden ist.

Zemcelpro darf nicht infundiert werden, wenn der Infusionsbeutel beschädigt oder undicht ist oder anderweitig beschädigt zu sein scheint.

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

Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung des Arzneimittels

Nicht verwendetes Arzneimittel und sämtliches Material, das mit Zemcelpro 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.

ANHANG IV

SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL- AGENTUR ZUR ERTEILUNG DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

- **Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“**

Der CHMP ist nach Prüfung des Antrags der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv ist, und empfiehlt die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht näher erläutert wird.