

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Strimvelis 1-10 x 10⁶ κύτταρα/ml διασπορά προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κυτταρικό κλάσμα εμπλουτισμένο με αυτόλογα CD34⁺ κύτταρα που περιέχει CD34⁺ κύτταρα διαμολυσμένα με ρετροϊκό φορέα, ο οποίος κωδικοποιεί την ανθρώπινη αλληλουχία απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA) cDNA από ανθρώπινα αρχέγονα αιμοποιητικά/προγονικά (CD34⁺) κύτταρα.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Το φαρμακευτικό προϊόν είναι συσκευασμένο σε έναν ή περισσότερους ασκούς έγχυσης. Κάθε ειδικός για τον ασθενή ασκός έγχυσης Strimvelis περιέχει κυτταρικό κλάσμα εμπλουτισμένο με αυτόλογα CD34⁺ κύτταρα που περιέχει CD34⁺ κύτταρα διαμολυσμένα με ρετροϊκό φορέα, ο οποίος κωδικοποιεί την ανθρώπινη αλληλουχία ADA cDNA.

Οι ποσοτικές πληροφορίες σχετικά με τα CD34⁺ κύτταρα/kg και το σύνολο των κυττάρων στο προϊόν παρουσιάζονται στην επισήμανση κάθε παρτίδας. Η συγκέντρωση είναι 1-10 x 10⁶ CD34⁺ κύτταρα/ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,15 mmol νατρίου ανά ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπορά προς έγχυση.

Θολή έως διαυγής, άχρωμη έως ροζ διασπορά κυττάρων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Strimvelis ενδείκνυται για την αντιμετώπιση ασθενών με σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια λόγω ανεπάρκειας της απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA-SCID), για τους οποίους δεν διατίθεται κατάλληλος συγγενής δότης αρχέγονων κυττάρων με HLA συμβατότητα (ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Strimvelis πρέπει να χορηγείται σε εξειδικευμένο κέντρο μεταμοσχεύσεων, από ιατρό με προηγούμενη εμπειρία στη θεραπεία και την αντιμετώπιση ασθενών με ADA-SCID, καθώς και στη χρήση προϊόντων γονιδιακής θεραπείας *ex vivo* με αυτόλογα CD34⁺ κύτταρα. Το Strimvelis θα πρέπει να χορηγείται μόνο

κατόπιν συνεννόησης με τον ασθενή και/ή την οικογένεια. Οι ασθενείς αναμένεται να ενταχθούν σε ένα μητρώο μετά τη θεραπεία και θα παρακολουθούνται σε μακροχρόνια βάση.

Το Strimvelis προορίζεται μόνο για αυτόλογη χρήση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Απαιτείται εφεδρικό δείγμα αρχέγονων CD34⁺ κυττάρων που να περιέχει τουλάχιστον 1×10^6 CD34⁺ κύτταρα ανά kg. Το δείγμα αυτό πρέπει να συλλεχθεί από τον ασθενή τουλάχιστον 3 εβδομάδες πριν από τη θεραπεία με Strimvelis. Το εφεδρικό δείγμα αρχέγονων κυττάρων συλλέγεται για χρήση ως θεραπεία διάσωσης σε περίπτωση αποτυχίας κατά την παρασκευή του προϊόντος, αποτυχίας της μεταμόσχευσης ή παρατεταμένης απλασίας του μυελού των οστών μετά τη θεραπεία.

Ο ασθενής πρέπει να είναι σε θέση να δωρίσει επαρκή CD34⁺ κύτταρα για την παροχή τουλάχιστον 4×10^6 κεκαθαρισμένων CD34⁺ κυττάρων/kg που απαιτούνται για την παρασκευή του Strimvelis.

Πριν από την έγχυση, πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι η ταυτότητα του ασθενούς αντιστοιχεί με τις ουσιαστικές μοναδικές πληροφορίες του ασθενούς που αναγράφονται στον (στους) ασκό(ους) έγχυσης του φαρμακευτικού προϊόντος και/ή στον περιέκτη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 6.6).

Προετοιμασία πριν από τη θεραπεία

Συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση 0,5 mg/kg βουσουλφάνης κάθε 6 ώρες για δύο συνεχόμενες ημέρες, ξεκινώντας τρεις ημέρες πριν από τη χορήγηση του Strimvelis. Η συνολική δόση βουσουλφάνης είναι 4 mg/kg διαιρούμενη σε 8 δόσεις των 0,5 mg/kg. Τα επίπεδα της βουσουλφάνης στο πλάσμα θα πρέπει να μετρώνται μετά την πρώτη δόση κάθε ημέρας με διαδοχικές αιμοληψίες, χρησιμοποιώντας κατάλληλη μέθοδο. Αν η AUC της βουσουλφάνης υπερβαίνει τα 4.000 νανογραμμάρια/ml*h (974 μmol/l*λεπτό), η δόση θα πρέπει να μειωθεί βάσει της AUC.

Προκαταρκτική αγωγή

Συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση αντιισταμινικού 15-30 λεπτά πριν από την έγχυση του Strimvelis.

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό εύρος του Strimvelis είναι 2 έως 20×10^6 CD34⁺ κύτταρα/kg.

Αν το προϊόν περιέχει λιγότερο από 2×10^6 κύτταρα CD34⁺/kg, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίσει για το αν θα προχωρήσει με τη χορήγηση, με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση οφέλους - κινδύνου. Αποτυχία της θεραπείας παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή που αντιμετωπίστηκε στις κλινικές μελέτες με $<2 \times 10^6$ CD34⁺ κύτταρα/kg.

Το Strimvelis θα πρέπει να χορηγείται μόνο μία φορά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν προορίζεται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών και δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Δεν αναμένεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν αναμένεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Strimvelis σε παιδιά ηλικίας κάτω των έξι μηνών ή άνω των 6 ετών και 7 μηνών δεν έχει τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 4.4). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Strimvelis προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια έγχυση.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος
Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλες προφυλάξεις (χρήση γαντιών και γυαλιών) για την αποφυγή πιθανής μετάδοσης λοιμωδών νόσων κατά τον χειρισμό του προϊόντος.
Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία, την τυχαία έκθεση και την απόρριψη του Strimvelis, βλέπε παράγραφο 6.6.

Πρέπει να χρησιμοποιείται σετ χορήγησης μετάγγισης με φίλτρο. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο φίλτρα που προορίζονται για χρήση με σετ μετάγγισης για την πρόληψη ακούσιας αφαίρεσης κυττάρων από το προϊόν.

Ο ρυθμός έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 ml/kg/h. Η διάρκεια χορήγησης είναι περίπου 20 λεπτά (βλέπε παράγραφο 6.6). Μετά τη χορήγηση, θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύριγγα των 50 ml πληρωμένη με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για την έκπλυση του ασκού.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο προϊόν ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Τρέχον ή προηγούμενο ιστορικό λευχαιμίας ή μυελοδυσπλασίας.

Θετική δοκιμασία για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή παρουσία οποιουδήποτε άλλου μεταδοτικού λοιμογόνου παράγοντα που περιλαμβάνεται στην ισχύουσα Οδηγία της ΕΕ για τα Κύτταρα και τους Ιστούς πριν από τη συλλογή του μυελού των οστών.

Ιστορικό προηγούμενης γονιδιακής θεραπείας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Πρέπει να εφαρμόζονται οι απαιτήσεις ιχνηλασιμότητας για φαρμακευτικά προϊόντα προηγμένης θεραπείας βασιζόμενης σε κύτταρα. Για τη διασφάλιση της ιχνηλασιμότητας, η ονομασία του προϊόντος, ο αριθμός παρτίδας και το όνομα του ασθενούς που έλαβε θεραπεία θα πρέπει να φυλάσσονται για περίοδο 30 ετών.

Αυτόλογη χρήση

Το Strimvelis προορίζεται αποκλειστικά για αυτόλογη χρήση και δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται σε κανέναν άλλο ασθενή εκτός από τον αρχικό δότη των CD34⁺ κυττάρων.

Κίνδυνος εισχωρητικής ογκογένεσης

Έχει αναφερθεί ένα περιστατικό λεμφοειδούς λευχαιμίας T-κυττάρων σε παιδί με ADA-SCID 4,7 έτη μετά τη θεραπεία με Strimvelis (βλέπε παράγραφο 4.8).

Συνιστάται μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών, με τουλάχιστον ετήσιες επισκέψεις για τα πρώτα έντεκα έτη, και στη συνέχεια στα 13 και 15 έτη μετά τη θεραπεία με Strimvelis, η οποία θα περιλαμβάνει πλήρες αιμοδιάγραμμα με καθορισμό τύπου, βιοχημικές εξετάσεις και έλεγχο της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης.

Γενικά

Δεν έχει γίνει συστηματική αξιολόγηση των μακροχρόνιων αποτελεσμάτων και της διάρκειας της ανταπόκρισης στο Strimvelis στην ADA-SCID πέρα από 8 έτη μετά τη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

Οι μη ανοσολογικές εκδηλώσεις της ADA-SCID μπορεί να μην ανταποκριθούν στο Strimvelis.

Αναφέρθηκαν περιστατικά θηλωμάτων του δέρματος, παθολογικής ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού και από ένα περιστατικό λιποϊνώματος, πνευμονικής μάζας και μειωμένου Vβ ρεπερτορίου T-κυττάρων. Αιτιολογική σχέση με το προϊόν δεν έχει τεκμηριωθεί.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο ασθενής ενδέχεται να μην μπορεί να λάβει θεραπεία λόγω ζητημάτων που σχετίζονται με την παρασκευή. Κατόπιν ειδοποίησης, ο θεράπων ιατρός ενδέχεται να χρειαστεί να τροποποιήσει αναλόγως το πρόγραμμα θεραπείας τους ασθενούς (δηλ. διακοπή της θεραπείας προετοιμασίας με βουσουλφάνη και/ή χορήγηση θεραπείας με το εφεδρικό δείγμα αρχέγονων κυττάρων, κατά περίπτωση).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τα φαρμακευτικά προϊόντα μυελοαφανιστικής προετοιμασίας.

Ανασύσταση του ανοσοποιητικού συστήματος

Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών, οι αριθμοί των T-λεμφοκυττάρων (CD3⁺) και των NK (CD56⁺) κυττάρων βελτιώθηκαν μετά από τη θεραπεία. Οι διάμεσες τιμές στα 3 έτη μετά τη γονιδιακή θεραπεία ήταν κάτω του φυσιολογικού εύρους. Συνιστάται συνεχής παρακολούθηση.

Επιπλοκές κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CVC) συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων και θρομβώσεων

Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων (CVC) (π.χ., σοβαρές λοιμώξεις CVC και θρόμβωση της συσκευής). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για πιθανά συμβάντα που σχετίζονται με τους καθετήρες.

Υπερευαισθησία και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υπερευαισθησία στις αμινογλυκοσίδες ή στη λευκωματίνη βόειου ορού.

Απόρριψη εμφύτευσης

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις στις οποίες η θεραπεία δεν ήταν επιτυχής. Ορισμένοι ασθενείς χρειάστηκε να ξεκινήσουν εκ νέου μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης και/ή να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων (βλέπε παράγραφο 5.1).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση σοβαρών και ευκαιριακών λοιμώξεων, παραμέτρων ανοσολογικής ανασύστασης και για την ανάγκη θεραπείας υποκατάστασης με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG). Σε περίπτωση έλλειψης ανταπόκρισης, συνιστάται η έναρξη άλλων ADA-SCID θεραπειών υπό την επίβλεψη ιατρού.

Μετάδοση λοιμογόνου παράγοντα

Υφίσταται μικρός κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Οι επαγγελματίες υγείας που χορηγούν το Strimvelis πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων μετά τη θεραπεία και να τους χορηγούν την κατάλληλη αγωγή, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Αυτοανοσία και ανοσογονικότητα

Οι ασθενείς με ADA-SCID μπορεί να αναπτύξουν αυτοανοσία. Στο πλαίσιο κλινικών μελετών, το 67% (12 από 18) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία είχαν είτε αυτοάνοσα αντισώματα είτε άλλες εκδηλώσεις (π.χ. αυτοάνοση θρομβοκυτοπενία, αυτοάνοση απλαστική αναιμία, αυτοάνοση ηπατίτιδα και σύνδρομο Guillain-Barré) (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται συστηματική παρακολούθηση για κλινική αυτοανοσία.

Δεν έχει πραγματοποιηθεί έλεγχος ανοσογονικότητας με το Strimvelis.

Θεραπεία ασθενών κάτω των 6 μηνών και άνω των 6 ετών και 7 μηνών

Η θεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς κάτω των 6 μηνών και άνω των 6 ετών και 7 μηνών διότι δεν υπάρχουν δεδομένα από κλινικές μελέτες σε αυτά τα ηλικιακά εύρη. Οι μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς είναι συνήθως λιγότερο ικανοί να δωρίσουν υψηλούς αριθμούς CD34⁺ κυττάρων, γεγονός που σημαίνει ότι οι μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς δεν μπορούν να λάβουν θεραπεία. Η επιτυχής παραγωγή T-κυττάρων μετά τη θεραπεία μπορεί επίσης να επηρεαστεί από υπολειμματική θυμική λειτουργία, η οποία μπορεί να είναι μειωμένη σε μεγαλύτερα παιδιά. Η χρήση του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης από αυτήν που έχει προηγουμένως μελετηθεί θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά και να περιορίζεται μόνο σε περιπτώσεις στις οποίες έχουν εξαντληθεί όλες οι άλλες εύλογες θεραπευτικές επιλογές.

Οροδιαγνωστικός έλεγχος

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για HIV-1/2, HTLV-1/2, HBV, HCV και μυκόπλασμα πριν από τη συλλογή μυελού των οστών για να διασφαλιστεί η αποδοχή του υλικού κυτταρικής πηγής για την παρασκευή του Strimvelis.

Ασθενείς που είχαν προηγουμένως βρεθεί θετικοί στην ηπατίτιδα C μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με Strimvelis, υπό την προϋπόθεση ότι αποδεικνύεται απουσία ενεργού λοίμωξης με τη χρήση εξέτασης νουκλεϊκού οξέος με όριο ποσοτικής ανίχνευσης ≤ 15 διεθνείς μονάδες/ml. Αρνητικά αποτελέσματα της εξέτασης απαιτούνται σε τουλάχιστον 3 διαδοχικές περιπτώσεις σε διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για την ηπατίτιδα C, ενώ η τελευταία εξέταση δεν θα πρέπει να έχει γίνει πάνω από 3 ημέρες πριν από τη συλλογή των κυττάρων.

Δωρεά αίματος, οργάνων, ιστών και κυττάρων

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Strimvelis δεν πρέπει να δωρίζουν αίμα, όργανα, ιστούς και κύτταρα για μεταμόσχευση, ανά πάσα στιγμή στο μέλλον. Οι πληροφορίες αυτές παρέχονται στην Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς.

Μετά τη χορήγηση του Strimvelis

Σταδίου δύο αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου θα είναι διαθέσιμα μόνο μετά την έγχυση του προϊόντος. Ο θεράπων ιατρός θα ενημερωθεί στην περίπτωση που μετά την έγχυση του φαρμακευτικού προϊόντος εντοπισθούν κλινικά σημαντικά ζητήματα ποιότητας, όπως αποτελέσματα εκτός των προδιαγραφών. Ο ιατρός θα πρέπει να παρακολουθεί και/ή να αντιμετωπίζει τον ασθενή όπως ενδείκνυται σε κάθε περίπτωση.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 42 έως 137 mg νατρίου ανά δόση, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 2 έως 7% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση του Strimvelis με την οικογένεια ηπατικών ενζύμων του κυτοχρώματος P-450 ή με μεταφορείς φαρμάκων.

Εμβόλια από ζώντες οργανισμούς

Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια ζώντων ιών μετά τη θεραπεία με το Strimvelis. Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζώντων ιών δεν συνιστάται 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της μη μυελοαφανιστικής προετοιμασίας και μέχρι την αιματολογική και ανοσολογική αποκατάσταση μετά τη θεραπεία με το Strimvelis.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεδομένου ότι το Strimvelis δεν προορίζεται για χρήση σε ενήλικες, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση κατά την εγκυμοσύνη ή το θηλασμό στον άνθρωπο και μελέτες για την αναπαραγωγή των ζώων. Σε ό,τι αφορά τη γονιμότητα, συμβουλευθείτε την ΠΧΠ του φαρμακευτικού προϊόντος μυελοαφανιστικής προετοιμασίας. Επισημαίνεται ότι ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώσει τους γονείς/φροντιστές του ασθενούς σχετικά με τις επιλογές κρυοσυντήρησης σπερμογόνων αρχέγονων κυττάρων ή ωοθηκικού ιστού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Strimvelis δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα μακροχρόνια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Strimvelis αξιολογήθηκε σε 33 άτομα, δηλ. 22 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο πλαίσιο του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης και 11 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία σε μη κλινικό περιβάλλον, με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 12 ετών για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο πλαίσιο κλινικών μελετών και 1,5 έτους για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία σε μη κλινικό περιβάλλον.

Δεδομένου του μικρού πληθυσμού των ασθενών και του μεγέθους των κοορτών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί ενδέχεται να μην παρέχουν μία ολοκληρωμένη εικόνα σχετικά με τη φύση και τη συχνότητα αυτών των συμβάντων. Στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται οξεία λευχαιμία T-κυττάρων και αυτοανοσία (π.χ. αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, αυτοάνοση απλαστική αναιμία, αυτοάνοση ηπατίτιδα, αυτοάνοση θρομβοπενία και σύνδρομο Guillain-Barré). Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ήταν πυρεξία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος του MedDRA και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας που χρησιμοποιούνται είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία ^a , ουδετεροπενία ^a	Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, αυτοάνοση απλαστική αναιμία, αυτοάνοση θρομβοκυτοπενία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Υποθυρεοειδισμός	Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα		Οξεία λευχαιμία T-κυττάρων
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Σύνδρομο Guillain-Barré
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση ^a	

Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα	
Ηπατοχολικές διαταραχές		Αυτοάνοση ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ατοπική δερματίτιδα, έκζεμα	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων ^α , θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA), θετικά αντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών	Θετικά αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετερόφιλων

^αΑνεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι ενδεχομένως σχετίζονται με τη θεραπεία προετοιμασίας με βουσουλφάνη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λεμφοειδής λευχαιμία T-κυττάρων λόγω εισχωρητικής ογκογένεσης

Από τους 33 ασθενείς με ADA-SCID που έλαβαν θεραπεία με Strimvelis, αναφέρθηκε ένα περιστατικό λεμφοειδούς λευχαιμίας T-κυττάρων σε ένα παιδί (συχνότητα: 3%). Το συμβάν παρουσιάστηκε 4,7 έτη μετά τη θεραπεία με Strimvelis. Από την ανάλυση των περιοχών ενσωμάτωσης ρετροϊών (RIS) ανιχνεύθηκε ένας μόνο κυρίαρχος κλώνος ο οποίος βρίσκεται περίπου 40 kb ανάντη του γονιδίου LMO2, το οποίο είναι γνωστό ογκογονίδιο, σε ποσότητα $\geq 98\%$.

Ανασύσταση του ανοσοποιητικού συστήματος

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στον πίνακα (εκτός από εκείνες που ενδεχομένως σχετίζονται με τη βουσουλφάνη) θεωρείται ότι σχετίζονται με ανασύσταση του ανοσοποιητικού συστήματος, λόγω της φύσης και του χρόνου εκδήλωσής τους. Αυτές οι αυτοάνοσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε άτομα μετά τη γονιδιακή θεραπεία. Η πλειοψηφία αναφέρθηκαν κατά την περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 3 μηνών έως 3 ετών και απέδραμαν, με εξαίρεση τον υποθυρεοειδισμό και τη θετικότητα στις δοκιμασίες για ANA. Επιπλέον, οι σχετιζόμενες με αλλεργία ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στον πίνακα αναφέρθηκαν κυρίως κατά την περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 3 μηνών έως 3 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν διατίθενται δεδομένα από κλινικές μελέτες σχετικά με υπερδοσολογία με Strimvelis.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικοί παράγοντες, άλλοι ανοσοδιεγερτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L03AX.

Μηχανισμός δράσης

Μετά την έγχυση, CD34⁺ κύτταρα ενσωματώνονται στο μυελό των οστών, όπου και εποικίζουν το αιμοποιητικό σύστημα με μία αναλογία κυττάρων που εκφράζουν φαρμακολογικά ενεργά επίπεδα του ενζύμου ADA.

Μετά την επιτυχημένη μεταμόσχευση στον ασθενή, τα αποτελέσματα του προϊόντος αναμένεται να διαρκέσουν εφ' όρου ζωής.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα διάμεσα ποσοστά γενετικά τροποποιημένων κυττάρων στο περιφερικό αίμα στο ένα έτος και στα 3 έτη μετά τη θεραπεία, για τους ασθενείς που εγγράφηκαν στην πιλοτική μελέτη, ήταν 28% (εύρος 6%-92%) και 30% (εύρος 8%-101%) CD19⁺ κυττάρων και 73% (εύρος 20%-100%) και 67% (εύρος 39%-82%) CD3⁺ κυττάρων, αντίστοιχα. Τα διάμεσα ποσοστά γενετικά τροποποιημένων κυττάρων στο περιφερικό αίμα στο έτος 8 για τους ασθενείς που εγγράφηκαν στη μακροχρόνια παρακολούθηση ήταν 97% (εύρος 1%-101%) CD19⁺ κυττάρων και 101% (εύρος 1%-101%) CD3⁺ κυττάρων.

Η παρουσία διαγονιδίου οδηγεί σε αυξημένη έκφραση της ADA. Η διάμεση δραστηριότητα της ADA ένα έτος μετά τη θεραπεία (μονοπύρηνια κύτταρα απαμινάσης της αδενοσίνης) σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος ήταν 181,2 (εύρος 42,1-1678,2) nmol/h/mg πρωτεΐνης σε σύγκριση με τη διάμεση τιμή κατά την έναρξη της θεραπείας (εύρος) 80,6 (30,5-92,3) nmol/h/mg πρωτεΐνης. Η δραστηριότητα της ADA παρέμεινε αυξημένη καθ' όλη τη διάρκεια της δετούς περιόδου παρακολούθησης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Συνολικά 18 ασθενείς με ADA-SCID έλαβαν θεραπεία με Strimvelis στα πλαίσια μίας ανοικτής πιλοτικής μελέτης (AD1115611, N=12), δύο πρώιμων ανοικτών πιλοτικών μελετών (AD1117054/AD1117056, N=3) και ενός προγράμματος χορήγησης παρηγορητικής θεραπείας (AD1117064, N=3). Στις μελέτες αξιολογήθηκε η χρήση του Strimvelis με ένα εύρος 0,9 x 10⁶ – 18,2 x 10⁶ CD34⁺ κύτταρα/kg. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία προετοιμασίας με βουσουλφάνη πριν από τη γονιδιακή θεραπεία. Οι περισσότεροι έλαβαν συνολική δόση 4 mg/kg ενδοφλεβίως σε χρονικό διάστημα 2 συνεχόμενων ημερών πριν από την έγχυση των CD34⁺ κυττάρων. Τέσσερις συμμετέχοντες είχαν υποβληθεί στο παρελθόν σε μη επιτυχή μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων από απλοταυτόσημο δότη και 15 από τους 18 συμμετέχοντες είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης με τροποποιημένη με πολυαιθυλενογλυκόλη βόεια απαμινάση της αδενοσίνης (PEG-ADA). Οι ασθενείς που έλαβαν στο παρελθόν PEG-ADA διέκοψαν αυτή τη θεραπεία 10 έως 22 ημέρες πριν από τη θεραπεία με Strimvelis. Η διάμεση ηλικία σε όλο πρόγραμμα ήταν 1,7 έτη (εύρος 0,5 έως 6,1) και το 61% ήταν άρρενες. Το 83% ήταν λευκοί (56% Καυκάσιου/Ευρωπαϊκής καταγωγής και 28% Άραβες/Βόρειας Αφρικανικής καταγωγής), 11% Αφροαμερικανοί/Αφρικανοί και 6% Ασιάτες.

Ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στην πιλοτική μελέτη

Η αποτελεσματικότητα του Strimvelis αξιολογήθηκε σε μία τριετή, ανοικτή προοπτική μελέτη σε παιδιά χωρίς αδελφό(ή) δότη(τρια) αρχέγονων κυττάρων με HLA συμβατότητα, τα οποία, είτε απέτυχαν να ανταποκριθούν επαρκώς στην PEG-ADA είτε εμφάνισαν δυσανεξία είτε δεν είχαν πρόσβαση σε αυτή.

Τα αποτελέσματα στα 3 έτη για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στην πιλοτική μελέτη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η θεραπεία με Strimvelis οδήγησε σε ποσοστό επιβίωσης 100% στα 3 έτη μετά τη θεραπεία, σε μείωση της συχνότητας σοβαρών λοιμώξεων, και, σε όλους τους συμμετέχοντες, σε αύξηση των Τ

λεμφοκυττάρων (CD3+) και επίπεδα του νουκλεοτιδίου δεοξυαδενοσίνη στα φλεβικά ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC dAXP) μετά την έναρξη της μελέτης κάτω των παθολογικών επιπέδων (>100 nmol/ml).

Πίνακας 1. Αποτελέσματα στα 3 έτη για πληθυσμό ITT στην πιλοτική μελέτη*

Καταληκτικό σημείο	Έναρξη της μελέτης/ προθεραπεία ^α	Έτος 3/ 3 έτη μετά τη θεραπεία ^β
Επιβίωση n %	Μη εφαρμόσιμο	12 100%
Σοβαρές λοιμώξεις n Ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ανά άτομο-έτος παρατήρησης (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	12 1,01 (0,68-1,46)	12 0,38 ^γ (0,21-0,65)
T-λεμφοκύτταρα (x10 ⁶ /l) n διάμεση τιμή (εύρος)	11 88,0 (19-2718)	11 828,0 (309-2458)
% ασθενών με φλεβική RBC dAXP <100 nmol/ml μετά από Strimvelis ^δ n %	Μη εφαρμόσιμο	11 100%

* Συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων ενός ασθενούς, τα οποία συλλέχθηκαν μετά από την παρέμβαση με PEG-ADA (≥ 3 μήνες θεραπείας) ή τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων

^α Βάσει ολόκληρης της περιόδου προθεραπείας για σοβαρές λοιμώξεις (αναδρομικά συλλεχθέντα) και των δεδομένων που συλλέχθηκαν κατά την επίσκεψη έναρξης της μελέτης για τα T-λεμφοκύτταρα. Ο ασθενής 10 δεν είχε αρχική τιμή για τα T λεμφοκύτταρα.

^β Βάσει της τριετούς περιόδου μετά τη θεραπεία για την επιβίωση και τις σοβαρές λοιμώξεις, και των δεδομένων που συλλέχθηκαν κατά την επίσκεψη στα 3 έτη για τα T-λεμφοκύτταρα και τη dAXP. Ο ασθενής 8 απεσύρθη από τη μελέτη πριν από την επίσκεψη στα 3 έτη και συνεπώς δεν είχε στοιχεία για τα T λεμφοκύτταρα και τη dAXP.

^γ Σοβαρές λοιμώξεις είναι εκείνες οι οποίες απαιτούν νοσηλεία ή παράταση της νοσηλείας. Η περίοδος νοσηλείας των 3 μηνών αμέσως μετά τη γονιδιακή θεραπεία, εξαιρέθηκε από τον υπολογισμό.

^δ dAXP=dAMP+dADP+dATP. Τα αποτελέσματα dAXP βασίζονται σε μία ανάλυση ανταπόκρισης του ποσοστού των ασθενών μετά από γονιδιακή θεραπεία, οι οποίοι πληρούσαν τον ορισμό επαρκούς μεταβολισμού αποτοξίνωσης, και ως εκ τούτου, η τιμή έναρξης δεν εφαρμόζεται.

^ε Κατά την έναρξη, 9 από 11 (82%) ασθενείς είχαν AXP <100 nmol/ml. Όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν προηγουμένως λάβει PEG-ADA.

Λειτουργία των T-κυττάρων: Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στην πιλοτική μελέτη, παρατηρήθηκε πολλαπλασιασμός των T-κυττάρων ως ανταπόκριση στη διέγερση με αντι-CD3 αντισώματα (διάμεση τιμή 62.629 cpm, εύρος 4.531 έως 252.173) και με φυτοαιμασυγκολλητίνη (διάμεση τιμή 140.642 pm, εύρος 11.119 έως 505.607), στο 1 έτος μετά τη γονιδιακή θεραπεία. Η ανταπόκριση αυτή διατηρήθηκε έως το Έτος 3. Τα ευρήματα ότι τα TREC (T cell receptor excision circles) στα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος αυξήθηκαν άνω της αρχικής τιμής (διάμεση τιμή 141, εύρος 56 έως 1.542 αντίγραφα/100 ng DNA) στο Έτος 1 και διατηρήθηκαν έως το Έτος 3 μετά τη θεραπεία, καθώς και ότι όλοι οι συμμετέχοντες είχαν ενδείξεις πολυκλωνικών V-β αλυσών σε ένα ή περισσότερα χρονικά σημεία μετά τη γονιδιακή θεραπεία, αποτελούν περαιτέρω υποστηρικτικά στοιχεία ανάπτυξης λειτουργικών T-κυττάρων.

Λειτουργία B-κυττάρων: Και οι 12 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία στην πιλοτική μελέτη ελάμβαναν θεραπεία με IVIG τη στιγμή της προκαταρκτικής αξιολόγησης, και 7 συμμετέχοντες (58%) διέκοψαν τη χρήση IVIG στην περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 0-3 ετών μετά τη γονιδιακή θεραπεία.

Μακροχρόνια παρακολούθηση

Ποσοστό επιβίωσης 100% παρατηρήθηκε και στους 12 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία στην πιλοτική μελέτη, καθώς επίσης και στους 18 συμμετέχοντες στην ολοκληρωμένη ανάλυση, με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης περίπου 12 ετών. Η επιβίωση χωρίς παρέμβαση σε αυτόν τον πιλοτικό πληθυσμό (η οποία ορίζεται ως η επιβίωση χωρίς την ανάγκη μακροχρόνιας (≥ 3 μήνες) επανέναρξης PEG-ADA ή μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων) ήταν 92% (11/12 άτομα) (82% (14/17 άτομα) για τον ολοκληρωμένο πληθυσμό). Ένας ασθενής που έλαβε θεραπεία σε πιλοτική μελέτη δεν είχε στοιχεία επανέναρξης PEG-ADA, και για το λόγο αυτό εξαιρέθηκε από την επιβίωση ελεύθερη παρέμβασης στον ολοκληρωμένο πληθυσμό. Μακροχρόνια PEG-ADA (που υπερέβαινε τους 3 μήνες συνεχούς χορήγησης) χρησιμοποιήθηκε σε 3 ασθενείς. Δύο από τους ασθενείς αυτούς στη συνέχεια έλαβαν μόσχευμα αρχηγόνων αιμοποιητικών κυττάρων από συμβατό αδελφό και ένας ασθενής παρέμεινε σε χρόνια θεραπεία με PEG-ADA. Ένας άλλος ασθενής χρειάστηκε παροδική χορήγηση PEG-ADA εξαιτίας αυτοάνοσου επεισοδίου (βλέπε παράγραφο 4.4)

Στους ασθενείς εκείνους που έλαβαν θεραπεία στην πιλοτική μελέτη και στη μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης (LTFU), η συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων παρουσίαζε πτωτική τάση καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Αθροιστική συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων ανά άνθρωπο-έτος έκθεσης (συνδυασμένος βασικός πληθυσμός και πληθυσμός ITT μακροχρόνιας παρακολούθησης)*

	Προ της θεραπείας	Μετά τη θεραπεία							
Χρονική περίοδος	n/a	3 μήνες-1 έτος	Έως 2 έτη	Έως 3 έτη	Έως 4 έτη	Έως 5 έτη	Έως 6 έτη	Έως 7 έτη	Έως 8 έτη
Αρ. συμμετεχόντων	17	17	17	17	16	15	15	15	15
Αρ. σοβαρών λοιμώξεων	40	11	18	18	20	20	21	21	21
Συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων ανά άνθρωπο-έτος	1,08	0,73	0,56	0,35	0,30	0,24	0,22	0,19	0,17

*Εξαιρούνται τα στοιχεία από έναν ασθενή από την πιλοτική μελέτη 1 ο οποίος δεν παρακολούθηθηκε έως το έτος 13 μετά τη γονιδιακή θεραπεία. n/a: μη εφαρμόσιμο

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Strimvelis είναι μία αυτόλογη κυτταρική θεραπεία. Η φύση του Strimvelis είναι τέτοια, ώστε οι συμβατικές μελέτες φαρμακοκινητικής, απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και αποβολής δεν είναι εφαρμόσιμες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη.

Διεξήχθη μία μελέτη βιοκατανομής διάρκειας 4 μηνών σε ποντικούς. Κύτταρα CD34⁺ προερχόμενα από υγιές ανθρώπινο αίμα ομφάλιου λώρου, διαμολυσμένα με το φορέα που χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή του Strimvelis, χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε ποντικούς στους οποίους είχε χορηγηθεί θεραπεία

προετοιμασίας με βουσουλφάνη. Η πλειοψηφία των ποντικών εμφάνισαν ανασύσταση του αιμοποιητικού συστήματος μέχρι το τέλος της μελέτης. Ανιχνεύθηκαν επίσης χαμηλά επίπεδα ανθρώπινων κυττάρων και αλληλουχιών του φορέα σε μη αιμοποιητικά όργανα, εύρημα συμβατό με την παρουσία αίματος που περιείχε διαμολυσμένα ανθρώπινα κύτταρα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ως προς την επιβίωση, αιματολογικές παραμέτρους ή την ιστοπαθολογική εικόνα των μειζόνων οργάνων, εκτός από απώλεια σωματικού βάρους και ατροφία όρχεων και ωοθηκών, εύρημα συμβατό με τη χορήγηση βουσουλφάνης.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης, καθώς δεν υπήρχε διαθέσιμο ζωικό μοντέλο για την αξιολόγηση της ογκογόνου δυνατότητας του Strimvelis, λόγω της αδυναμίας επίτευξης μακροχρόνιας ενσωμάτωσης διαμολυσμένων κυττάρων σε ποντικούς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών συμβατότητας, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 ώρες

Αφού αφαιρεθεί από τον ψυχόμενο χώρο φύλαξης, το μέγιστο 90 λεπτά (15 °C-25 °C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε υπό ψύξη (2 °C-8 °C) έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος για θεραπεία.

Μην το ψύχετε (2 °C-8 °C) αφού το έχετε αφήσει σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C-25 °C).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ασκός έγχυσης των 50 ml από συμπολυμερές αιθυλενίου-οξικού βινυλίου (EVA), με αιχμηρό ρύγχος διασύνδεσης με άκρο luer lock κλεισμένο με κάλυμμα, ο οποίος είναι συσκευασμένος σε επαναχρησιμοποιήσιμο εξωτερικό περιέκτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται κατά τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται το Strimvelis θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλες προφυλάξεις (χρήση γαντιών, προστατευτικού ρουχισμού και μέσων προστασίας για τα μάτια) για την αποφυγή πιθανής μετάδοσης λοιμωδών νόσων.

Το Strimvelis μεταφέρεται απευθείας στις ιατρικές εγκαταστάσεις στις οποίες θα διεξαχθεί η χορήγηση της έγχυσης. Ο(οι) ασκός(οί) έγχυσης τοποθετείται(ούνται) μέσα σε κλειστό εξωτερικό περιέκτη. Οι ασκοί θα πρέπει να φυλάσσονται στον εξωτερικό περιέκτη μέχρι τη χρήση.

Το Strimvelis προορίζεται αποκλειστικά για αυτόλογη χρήση. Πριν από την έγχυση, θα πρέπει να πραγματοποιείται αντιστοίχιση της ταυτότητας του ασθενούς με τις απαραίτητες μοναδικές πληροφορίες του ασθενούς που αναγράφονται στον κύριο και/ή στον εξωτερικό περιέκτη.

Αφού τον αφαιρέσετε με προσοχή από τη μεταλλική κασέτα, ζεστάνετε τον ασκό έγχυσης σε θερμοκρασία δωματίου (15°C-25°C) μέσα στη σφραγισμένη συσκευασία του κάτω από κάλυμμα ελασματικής ροής για τουλάχιστον 7 λεπτά. Ανακινήστε απαλά τον ασκό έγχυσης για την εκ επαναδιασπορά τυχόν κυτταρικών συσσωματωμάτων. Χορηγήστε χρησιμοποιώντας σετ μεταγγίσεων με φίλτρο για την αφαίρεση τυχόν υπολειμμάτων κυτταρικών συσσωματωμάτων.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Τα αχρησιμοποίητα φάρμακα ή υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης. Όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το Strimvelis (στερεά και υγρά απόβλητα) πρέπει να συλλέγονται και να απορρίπτονται ως δυνητικά λοιμώδη απόβλητα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

Τυχαία έκθεση

Η τυχαία έκθεση στο Strimvelis πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης πρέπει να τηρούνται οι κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης, συμπεριλαμβανομένης ενδεχομένως της πλύσης του μολυσμένου δέρματος και της αφαίρεσης του μολυσμένου ρουχισμού. Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά που έρχονται ενδεχομένως σε επαφή με το Strimvelis πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλο απολυμαντικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Rome
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1097/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Μαΐου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 30 Απριλίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ
ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

AGC Biologics S.p.A.
3 Via Antonio Meucci
20091
Bresso
Ιταλία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

AGC Biologics S.p.A.
3 Via Antonio Meucci
20091
Bresso
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD), που παρατίθεται στην παράγραφο 7 του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης, όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους - κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την έναρξη κυκλοφορίας του Strimvelis σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού για τους γονείς /άτομα που παρέχουν φροντίδα και τους επαγγελματίες υγείας, τις λεπτομέρειες περιορισμένης συνταγογράφησης και την ελεγχόμενη πρόσβαση στο έντυπο συγκατάθεσης του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, τους τρόπους διανομής, καθώς και οποιεσδήποτε άλλες πτυχές του προγράμματος.

Το Strimvelis θα χορηγείται σε έναν ειδικό κέντρο μεταμοσχεύσεων, και από ιατρούς με προηγούμενη εμπειρία στη θεραπεία και διαχείριση ασθενών με ADA-SCID και τη χρήση αυτόλογων κυττάρων CD34+ ex vivo προϊόντων γονιδιακής θεραπείας. Ένα συμπληρωμένο έντυπο συγκατάθεσης του προϊόντος είναι απαραίτητο πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Τα εκπαιδευτικά υλικά θα πρέπει να καλύπτουν τα ακόλουθα ζητήματα ασφάλειας/βασικά σημεία: αυτοανοσία, ανεπιτυχής ανταπόκριση στη γονιδιακή θεραπεία και κακοήθεια λόγω εισχωρητικής ογκογένεσης (π.χ. λευχαιμία, μυελοδυσπλασία).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, το παρακάτω μέτρο:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη επεμβατική PASS: Προκειμένου να διερευνηθεί η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της γονιδιακής θεραπείας με Strimvelis, ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μακροχρόνιας προοπτικής, μη παρεμβατικής μελέτης παρακολούθησης, χρησιμοποιώντας δεδομένα από ένα μητρώο ασθενών με σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια λόγω ανεπάρκειας της απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA-SCID), που έλαβαν θεραπεία με Strimvelis. Ο ΚΑΚ θα παρακολουθεί τον κίνδυνο ανοσογονικότητας, παρεμβατικής μεταλλαξογένεσης και ογκογένεσης, καθώς και ηπατικής τοξικότητας. Ο ΚΑΚ θα εξετάσει την εμφάνιση αγγειοοιδήματος, αναφυλακτικών αντιδράσεων, συστηματικών αλλεργικών εκδηλώσεων και σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης, ιδιαίτερα σε εκείνους τους ασθενείς που είχαν επιτυχή ανταπόκριση και έλαβαν ER ή SCT. Ο ΚΑΚ θα αξιολογήσει επίσης την επιβίωση χωρίς παρέμβαση.	Ο ΚΑΚ θα σχεδιάσει να περιλάβει τακτικές εκθέσεις προόδου του μητρώου στην ΕΠΠΑ και να παρέχει ενδιάμεσες εκθέσεις της μελέτης κάθε 2 χρόνια μέχρι να τελειώσει το μητρώο. Ενδιάμεσες εκθέσεις του μητρώου θα υποβάλλονται κάθε 2 χρόνια. Η τελική έκθεση της κλινικής μελέτης θα πρέπει να υποβληθεί όταν ο 50 ^{ος} ασθενής συμπληρώσει 15 χρόνια παρακολούθησης: Q2 2046.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Strimvelis 1-10 x 10⁶ κύτταρα/ml διασπορά προς έγχυση.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κυτταρικό κλάσμα εμπλουτισμένο με αυτόλογα CD34⁺ κύτταρα που περιέχει CD34⁺ κύτταρα διαμολυσμένα με ρετροϊκό φορέα, ο οποίος κωδικοποιεί την ανθρώπινη αλληλουχία ADA cDNA με συγκέντρωση 110 x 10⁶ CD34⁺ κύτταρα/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης χλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση.

Αρ. ασκών έγχυσης

Συνολικός αριθμός κυττάρων: x 10⁶

CD34⁺ κύτταρα/kg: x 10⁶

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

Μόνο για αυτόλογη χρήση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {ΗΗ ΜΜΜΕΕ} {ωω:λλ}

Διάρκεια ζωής μετά την αφαίρεση από τον ψυχόμενο χώρο: 90 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C-25 °C).

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε υπό ψύξη (2 °C-8 °C).

Αφήστε τον ασκό έγχυσης μέσα στη μεταλλική κασέτα μέχρι να είστε έτοιμοι για τη χορήγησή του. Μην τον ψύχετε ξανά (2 °C-8 °C), αφού αφεθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C-25 °C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Το παρόν φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένα ανθρώπινα κύτταρα.

Τα αχρησιμοποίητα φάρμακα ή υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Rome
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1097/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Παρτίδα:
Αριθμός ασθενούς:
DIN:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΑΣΚΟΣ ΕΓΧΥΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Strimvelis 1-10 x 10⁶ κύτταρα/ml διασπορά προς έγχυση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {HH MMMEE} {ωω:λλ}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αριθμός ασκού:
Αριθμός ασθενούς:
DIN:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Συνολικός αριθμός κυττάρων: x 10⁶
CD34⁺ κύτταρα/kg: x 10⁶

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μόνο για αυτόλογη χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή ή το άτομο που παρέχει φροντίδα

Strimvelis 1-10 × 10⁶ κύτταρα/ml διασπορά προς έγχυση

Κυτταρικό κλάσμα εμπλουτισμένο με αυτόλογα CD34⁺ κύτταρα, που περιέχει CD34⁺ κύτταρα διαμολυσμένα με ρετροϊκό φορέα, ο οποίος κωδικοποιεί την ανθρώπινη αλληλουχία cDNA ADA

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν χορηγηθεί στο παιδί σας αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας δώσει μία Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας σχετικά με τη θεραπεία του παιδιού σας με το Strimvelis. Διαβάστε την προσεκτικά και ακολουθείστε τις αναγραφόμενες οδηγίες.
- Να φέρετε πάντα μαζί σας την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και να την δείχνετε πάντα στον γιατρό ή τον νοσοκόμο όταν τους επισκέπτεται το παιδί σας ή εάν το παιδί σας επισκεφτεί το νοσοκομείο.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Strimvelis και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το Strimvelis χορηγηθεί στο παιδί σας
3. Πώς χορηγείται το Strimvelis
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Strimvelis
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Strimvelis και ποια είναι η χρήση του

Το Strimvelis είναι ένα είδος φαρμάκου που ονομάζεται **γονιδιακή θεραπεία**. Παρασκευάζεται ειδικά για κάθε ασθενή.

Το Strimvelis χρησιμοποιείται σε παιδιά για την αντιμετώπιση μιας σοβαρής πάθησης, που ονομάζεται **ADA-SCID** (*ανεπάρκεια απαμινάσης της αδενοσίνης -σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια*).

Χρησιμοποιείται όταν το παιδί σας δεν μπορεί να λάβει μόσχευμα μυελού των οστών από συγγενή δότη διότι η συμβατότητα δεν είναι αρκετά υψηλή.

Η ADA-SCID εκδηλώνεται εξαιτίας ενός ελαττωματικού γονιδίου των αιμοσφαιρίων του ανοσοποιητικού συστήματος του παιδιού σας. Κατά συνέπεια, τα κύτταρα δεν παράγουν αρκετή ποσότητα του ενζύμου που ονομάζεται *απαμινάση της αδενοσίνης* (ADA) και το ανοσοποιητικό σύστημα του παιδιού σας δεν λειτουργεί σωστά ώστε να προστατεύει τον οργανισμό από τις λοιμώξεις.

Για την παρασκευή του Strimvelis, αρχέγονα κύτταρα από τον μυελό των οστών του παιδιού σας τροποποιούνται σε εργαστήριο για την εισαγωγή ενός γονιδίου το οποίο παράγει ADA. Όταν αυτά τα τροποποιημένα αρχέγονα κύτταρα χορηγούνται εκ νέου στο παιδί σας, διαιρούνται με στόχο την παραγωγή

διάφορων τύπων αιμοσφαιρίων, συμπεριλαμβανομένων των κυττάρων που συμμετέχουν στο ανοσοποιητικό σύστημα του παιδιού σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το Strimvelis χορηγηθεί σε σας (ή στο παιδί σας)

Το Strimvelis δεν είναι κατάλληλο για ορισμένα άτομα

Το Strimvelis δεν πρέπει να χορηγείται εάν το παιδί σας:

- έχει **αλλεργία** σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- έχει ή είχε ένα είδος **καρκίνου** που ονομάζεται **λευχαιμία** ή **μυελοδυσπλασία**
- είχε θετικό αποτέλεσμα σε έλεγχο για **HIV** ή για **ορισμένες άλλες λοιμώξεις** (ο γιατρός σας θα σας συμβουλευσει σχετικά με αυτό)
- έχει ήδη λάβει **γονιδιακή θεραπεία**

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πληροφορίες σχετικά με φαρμακευτικά προϊόντα κυτταρικής βάσης, όπως το Strimvelis, πρέπει να φυλάσσονται για 30 χρόνια στο νοσοκομείο. Οι πληροφορίες που τηρούνται για το παιδί σας είναι το όνομά του και ο αριθμός παρτίδας του Strimvelis που του έχει χορηγηθεί.

Το Strimvelis παρασκευάζεται αποκλειστικά από κύτταρα του ίδιου του ασθενούς. Δεν θα πρέπει ποτέ να χορηγείται σε άλλο άτομο.

Η εισαγωγή ενός νέου γονιδίου στο DNA θα μπορούσε να προκαλέσει καρκίνο του αίματος. Έχει αναφερθεί ένα περιστατικό καρκίνου του αίματος, που ονομάζεται **λευχαιμία**, σε έναν ασθενή αρκετά έτη μετά τη θεραπεία με Strimvelis. Η **λευχαιμία** θεωρείται σημαντικός αναγνωρισμένος κίνδυνος σε σχέση με το Strimvelis. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να παρακολουθείτε το παιδί σας για συμπτώματα **λευχαιμίας**. Αυτά συμπεριλαμβάνουν πυρετό, δύσπνοια, ωχρότητα, νυχτερινή εφίδρωση, κόπωση, διογκωμένους λεμφαδένες, συχνές λοιμώξεις, τάση για αιμορραγία και/ή εύκολη εμφάνιση μωλώπων ή μικροσκοπικών ερυθρών ή μωβ κηλίδων κάτω από το δέρμα. Αν το παιδί σας εκδηλώσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Πριν από τη θεραπεία με Strimvelis, θα χορηγηθούν στο παιδί σας άλλα φάρμακα (για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτά τα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών, βλέπε παραγράφους 3 και 4).

Αν το παιδί σας είχε προηγουμένως βρεθεί θετικό στην ηπατίτιδα C, θα μπορεί να λάβει θεραπεία υπό ορισμένες προϋποθέσεις. Ο γιατρός σας θα συζητήσει αυτό το θέμα μαζί σας, εφόσον κριθεί απαραίτητο.

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες είναι λεπτοί εύκαμπτοι σωλήνες που εισάγονται από τον γιατρό μέσα σε μεγάλη φλέβα για πρόσβαση στην αιματική ροή του παιδιού σας. Οι κίνδυνοι αυτών των σωληνώσεων είναι η εμφάνιση λοιμώξεων και ο σχηματισμός θρόμβων αίματος. Ο γιατρός και το νοσηλευτικό προσωπικό θα παρακολουθούν το παιδί σας για τυχόν επιπλοκές του κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Σε ορισμένους ασθενείς η θεραπεία με Strimvelis δεν ήταν επιτυχής. Οι ασθενείς αυτοί έλαβαν εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

Υπάρχει μικρός κίνδυνος λοίμωξης ως αποτέλεσμα της θεραπείας. Οι γιατροί και οι νοσηλευτές του παιδιού σας θα το παρακολουθούν καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης για σημεία λοίμωξης και θα του παράσχουν αγωγή, εφόσον κριθεί απαραίτητο.

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αυτοανοσία, δηλ. να πυροδοτηθεί μια ανοσολογική απόκριση κατά των ίδιων των κυττάρων ή των ιστών τους (βλέπε παράγραφο 4). Ο γιατρός του παιδιού σας θα συζητήσει αυτό το θέμα μαζί σας, εφόσον κριθεί απαραίτητο.

Μετά τη θεραπεία, το παιδί σας δεν θα πρέπει να δωρίσει αίμα, όργανα, ιστούς ή κύτταρα καθ' οποιαδήποτε στιγμή στο μέλλον. Αυτό συμβαίνει γιατί το Strimvelis είναι προϊόν γονιδιακής θεραπείας.

Όταν η θεραπεία με Strimvelis δεν μπορεί να ολοκληρωθεί

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να μην είναι εφικτό να προχωρήσετε με την προγραμματισμένη θεραπεία με Strimvelis για λόγους όπως για παράδειγμα:

- πρόβλημα με τη λήψη των κυττάρων από τον μυελό των οστών του παιδιού σας για την παρασκευή του φαρμάκου
- ανεπαρκής ποσότητα του σωστού τύπου κυττάρων στον ιστό που ελήφθη από τον οργανισμό του παιδιού σας για την παρασκευή του φαρμάκου
- μη ανταπόκριση του φαρμάκου σε όλους τους ποιοτικούς ελέγχους
- καθυστέρηση στη μεταφορά του φαρμάκου στην κλινική όπου το παιδί σας λαμβάνει τη θεραπεία.

Πριν από τη χορήγηση του Strimvelis, στο παιδί σας θα χορηγηθεί χημειοθεραπεία για να αφαιρεθεί ο υπάρχων μυελός των οστών. Αν το Strimvelis δεν μπορεί να χορηγηθεί μετά τη χημειοθεραπεία ή αν τα τροποποιημένα αρχέγονα κύτταρα δεν εγκατασταθούν (εμφυτευθούν) στον οργανισμό του παιδιού σας, ο γιατρός θα χορηγήσει στο παιδί σας αρχέγονα κύτταρα υποκατάστασης χρησιμοποιώντας το εφεδρικό δείγμα που είχε συλλεχθεί και αποθηκευτεί πριν από την έναρξη της θεραπείας (βλέπε επίσης παράγραφο 3, *Πώς χορηγείται το Strimvelis*).

Μπορεί να χρειαστείτε άλλη θεραπεία

Το Strimvelis υποβάλλεται σε μία σειρά ελέγχων πριν από τη χρήση του. Επειδή χορηγείται σύντομα μετά την παρασκευή του, τα τελικά αποτελέσματα ορισμένων από αυτούς τους ελέγχους δεν θα είναι διαθέσιμα πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου. Αν οι εξετάσεις αποκαλύψουν οτιδήποτε που θα μπορούσε να επηρεάσει το παιδί σας, ο γιατρός θα αντιμετωπίσει το παιδί σας κατάλληλα.

Άλλα φάρμακα και Strimvelis

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Στο παιδί σας δεν πρέπει να χορηγηθούν εμβόλια που ονομάζονται εμβόλια από ζώντες οργανισμούς για 6 εβδομάδες προτού λάβει το φάρμακο προετοιμασίας για τη θεραπεία με το Strimvelis αλλά ούτε μετά τη θεραπεία κατά το διάστημα που το ανοσοποιητικό σύστημα του παιδιού σας ανακάμπτει.

Το Strimvelis περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 42 έως 137 mg νατρίου (βασικό συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) ανά δόση, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 2 έως 7% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

3. Πώς χορηγείται το Strimvelis

Το Strimvelis χορηγείται ως ενστάλαξη (*έγχυση*) σε μία φλέβα (*ενδοφλεβίως*). Η χορήγηση πρέπει να γίνει μόνο σε εξειδικευμένο νοσοκομείο και από ιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με ADA-SCID και στη χρήση αυτού του είδους φαρμάκου.

Πριν από την παρασκευή του Strimvelis, ο γιατρός θα κάνει εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι το παιδί σας δεν είναι φορέας ορισμένων λοιμώξεων (βλέπε παράγραφο 2).

Θα συλλεχθούν δύο δείγματα

Ο γιατρός θα συλλέξει δύο δείγματα κυττάρων μυελού των οστών πριν από την προγραμματισμένη θεραπεία:

- το **εφεδρικό δείγμα**, που συλλέγεται τουλάχιστον 3 εβδομάδες πριν από τη θεραπεία με Strimvelis. Θα αποθηκευτεί προκειμένου να χορηγηθεί ως κύτταρα υποκατάστασης εάν το Strimvelis δεν μπορεί

να χορηγηθεί ή δεν είναι αποτελεσματικό (βλέπε «Όταν η θεραπεία με Strimvelis δεν μπορεί να ολοκληρωθεί» στην παράγραφο 2)

- το **δείγμα της θεραπείας**, που συλλέγεται 4 έως 5 ημέρες πριν από τη θεραπεία με Strimvelis. Θα χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή του Strimvelis, εισάγοντας ένα νέο γονίδιο στα κύτταρα.

Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Strimvelis

Πότε	Ποια είναι η διαδικασία	Γιατί
Τουλάχιστον 3 εβδομάδες πριν τη θεραπεία	Συλλογή εφεδρικού δείγματος αρχέγονων κυττάρων	αποθηκεύεται ως εφεδρικό δείγμα (βλέπε παραπάνω)
Περίπου 4 έως 5 ημέρες πριν τη θεραπεία	Συλλογή δείγματος αρχέγονων κυττάρων που προορίζεται για τη θεραπεία	για την παρασκευή του Strimvelis (βλέπε παραπάνω)
3 ημέρες και 2 ημέρες πριν τη θεραπεία	Χορήγηση ενός φαρμάκου που ονομάζεται βουσουλφάνη 4 φορές την ημέρα για 2 ημέρες (8 δόσεις συνολικά)	για την προετοιμασία του μυελού των οστών για τη θεραπεία με Strimvelis και τον καθαρισμό των υπαρχόντων βλαστοκυττάρων
Περίπου 15 έως 30 λεπτά πριν τη θεραπεία	Μπορεί να χορηγηθεί αντισταμινικό φάρμακο	για να μειωθούν οι πιθανότητες να εμφανίσετε αντίδραση στην έγχυση
Το Strimvelis χορηγείται...	με ενστάλαξη σε μία φλέβα. Αυτό θα διαρκέσει περίπου 20 λεπτά.	

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με το Strimvelis προκαλούνται επειδή το ανοσοποιητικό σύστημα γίνεται υπερδραστήριο και επιτίθεται στους ιστούς του ίδιου του οργανισμού. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να σχετίζονται με το φάρμακο βουσουλφάνη που χρησιμοποιείται για την προετοιμασία του μυελού των οστών του παιδιού σας για τη θεραπεία. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σημειωμένες με αστερίσκο (*) στον κατάλογο που ακολουθεί.

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- ρινική καταρροή ή συμφόρηση (αλλεργική ρινίτιδα)
- συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή (άσθμα)
- φλεγμονώδες δέρμα με κνησμό (ατοπική δερματίτιδα, έκζεμα)
- αυξημένη θερμοκρασία (πυρεξία)
- υποδραστήριος θυρεοειδής αδένας (υποθυρεοειδισμός)
- αυξημένη αρτηριακή πίεση (υπέρταση)*
- μείωση του αριθμού των ερυθρών ή λευκών αιμοσφαιρίων (αναιμία, ουδετεροπενία)*
- αύξηση ηπατικών ενζύμων (γεγονός που υποδεικνύει καταπόνηση του ήπατος)*
- αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων θετικά για αντιπυρηνικά αντισώματα και αντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών (γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει πιθανή αυτοανοσία)

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα.

- ερυθρές ή μωβ κηλίδες στο δέρμα, αιμορραγία κάτω από το δέρμα (αυτοάνοση θρομβοκυτοπενία)

- φλεγμονή του θυρεοειδούς αδένος (αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα)
- αδυναμία και άλγος στα κάτω και άνω άκρα που προκαλείται από βλάβη των νεύρων (σύνδρομο Guillain-Barré)
- φλεγμονή του ήπατος (αυτοάνοση ηπατίτιδα)
- μειωμένος αριθμός κυττάρων του αίματος (αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, αυτοάνοση απλαστική αναιμία)
- αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων θετικά για αντίσωμα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετερόφιλων (γεγονός που θα μπορούσε να προκαλέσει αυτοάνοση φλεγμονή και οίδημα των αιμοφόρων αγγείων και πιθανώς αυξημένα επίπεδα λοιμώξεων)
- ένα είδος καρκίνου του αίματος που ονομάζεται λευχαιμία

Εάν έχετε τυχόν ερωτήσεις σχετικά με συμπτώματα ή ανεπιθύμητες ενέργειες ή εάν οποιαδήποτε συμπτώματα σας προκαλούν ανησυχία, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Strimvelis

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία και ώρα λήξης (EXP) που αναφέρεται στην επισήμανση του περιέκτη και στην επισήμανση του ασκού έγχυσης.

Φυλάσσετε υπό ψύξη (2 °C-8 °C) για έως 24 ώρες.

Αφήστε τον ασκό έγχυσης μέσα στη μεταλλική κασέτα, μέχρι να είστε έτοιμοι για τη χορήγησή του. Αφού αφαιρεθεί από τον ψυχόμενο χώρο φύλαξης, φυλάξτε τον σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C-25 °C) για έως 90 λεπτά και μην τον ψύχετε εκ νέου.

Το παρόν φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένα ανθρώπινα κύτταρα. Τα αχρησιμοποιήτα φάρμακα ή υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης. Δεδομένου ότι το φάρμακο αυτό θα χορηγηθεί από εξειδικευμένο γιατρό, αυτός έχει και την ευθύνη για τη σωστή απόρριψη του προϊόντος. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Strimvelis

- Η δραστική ουσία είναι ένα κυτταρικό κλάσμα εμπλουτισμένο με αυτόλογα (του ίδιου του ασθενή) CD34⁺ κύτταρα που περιέχει CD34⁺ κύτταρα διαμολυσμένα με ρετροϊκό φορέα, ο οποίος κωδικοποιεί την ανθρώπινη αλληλουχία ADA cDNA. Η συγκέντρωση είναι 1-10 × 10⁶ CD34⁺ κύτταρα/ml.
- Το άλλο συστατικό είναι χλωριούχο νάτριο (βλέπε παράγραφο 2, «Το Strimvelis περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Strimvelis και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Strimvelis είναι θολή έως διαυγής, άχρωμη έως ροζ διασπορά κυττάρων για έγχυση, που παρέχεται σε έναν ή περισσότερους ασκούς έγχυσης. Οι ασκοί έγχυσης παρέχονται σε κλειστό περιέκτη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Rome
Ιταλία

Παρασκευαστής

AGC Biologics S.p.A.
3 Via Antonio Meucci
20091
Bresso
Ιταλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται κατά τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται το Strimvelis θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλες προφυλάξεις (χρήση γαντιών, προστατευτικού ρουχισμού και μέσων προστασίας για τα μάτια) για την αποφυγή πιθανής μετάδοσης λοιμωδών νόσων.

Το Strimvelis μεταφέρεται απευθείας στις ιατρικές εγκαταστάσεις στις οποίες θα διεξαχθεί η χορήγηση της έγχυσης. Ο(οι) ασκός(οί) έγχυσης τοποθετείται(ούνται) μέσα σε κλειστό εξωτερικό περιέκτη. Οι ασκοί θα πρέπει να φυλάσσονται στον εξωτερικό περιέκτη μέχρι τη χρήση.

Το Strimvelis προορίζεται αποκλειστικά για αυτόλογη χρήση. Πριν από την έγχυση, θα πρέπει να πραγματοποιείται αντιστοίχιση της ταυτότητας του ασθενούς με τις απαραίτητες μοναδικές πληροφορίες του ασθενούς που αναγράφονται στον κύριο και/ή στον εξωτερικό περιέκτη.

Ανακινήστε απαλά τον ασκό έγχυσης για την επαναδιασπορά τυχόν κυτταρικών συσσωματωμάτων. Χορηγήστε χρησιμοποιώντας σετ μεταγγίσεων με φίλτρο για την αφαίρεση τυχόν υπολειμμάτων κυτταρικών συσσωματωμάτων.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Σε ό,τι αφορά τα αχρησιμοποίητα φαρμακευτικά προϊόντα ή υπολείμματα, πρέπει να τηρούνται οι κατά τύπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης. Όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το Strimvelis (στερεά και υγρά απόβλητα) πρέπει να συλλέγονται και να απορρίπτονται ως δυνητικά λοιμώδη απόβλητα σύμφωνα με τις κατά τύπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

Τυχαία έκθεση

Η τυχαία έκθεση στο Strimvelis πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης πρέπει να τηρούνται οι κατά τύπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης, συμπεριλαμβανομένης ενδεχομένως της πλύσης του μολυσμένου δέρματος και της αφαίρεσης του μολυσμένου ρουχισμού. Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά που έρχονται ενδεχομένως σε επαφή με το Strimvelis πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλο απολυμαντικό.