

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον 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

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Το Zemcelpro είναι μια κρυοσυντηρημένη αλλογενής θεραπεία με αιμοποιητικά αρχέγονα και προγονικά κύτταρα η οποία περιέχει δύο συστατικά κυττάρων, ήτοι τα πολλαπλασιασμένα και τα μη πολλαπλασιασμένα συστατικά, αμφότερα προερχόμενα από την ίδια ειδική για τον ασθενή μονάδα ομφαλοπλακουντιακού αίματος (CBU).

Το πολλαπλασιασμένο συστατικό, γνωστό ως dorocubiciel, το οποίο συνίσταται στα πολλαπλασιασμένα CD34+ κύτταρα, αποτελείται από το κλάσμα CD34+ που έχει πολλαπλασιαστεί *ex-vivo* παρουσία του UM171.

Το μη πολλαπλασιασμένο συστατικό, το οποίο αναφέρεται ως μη πολλαπλασιασμένα κύτταρα CD34-, αποτελείται από το κλάσμα CD34- από το οποίο τα κύτταρα CD3+ είναι το ενεργό κλάσμα.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Dorocubiciel

Κάθε ειδικός για κάθε ασθενή σάκκος έγχυσης Zemcelpro περιέχει σε εξαρτώμενη από την παρτίδα συγκέντρωση εμπλουτισμένου πληθυσμού κυττάρων CD34+ που έχουν πολλαπλασιαστεί *ex vivo* με UM171. Το φαρμακευτικό προϊόν συσκευάζεται σε έως τέσσερις σάκκους έγχυσης που περιέχουν διασπορά προς έγχυση εμπλουτισμένου πληθυσμού $0,23 \times 10^6$ βιώσιμων κυττάρων CD34+/mL, τα οποία έχουν εναιωρηθεί σε διάλυμα διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO).

Κάθε σάκκος έγχυσης περιέχει 20 mL διασποράς προς έγχυση.

Μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα

Κάθε ειδικός για κάθε ασθενή σάκκος έγχυσης περιέχει σε εξαρτώμενη από την παρτίδα συγκέντρωση μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα. Το φαρμακευτικό προϊόν συσκευάζεται σε τέσσερις σάκκους έγχυσης που περιέχουν διασπορά προς έγχυση αποτελούμενη από τουλάχιστον $0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL τα οποία έχουν εναιωρηθεί σε διάλυμα διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO).

Κάθε σάκκος έγχυσης περιέχει 20 mL διασποράς προς έγχυση.

Ποσοτικές πληροφορίες

Οι ποσοτικές πληροφορίες για κάθε κυτταρικό συστατικό του φαρμακευτικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένης της εξαρτώμενης από την παρτίδα συγκέντρωσης, και του αριθμού των σάκκων έγχυσης που πρόκειται να χορηγηθούν, παρουσιάζονται στο πιστοποιητικό αποδέσμευσης για έγχυση (RfIC) που συνοδεύει το φαρμακευτικό προϊόν για τη θεραπεία. Υπάρχει ένα ενιαίο RfIC για τα δύο κυτταρικά συστατικά (βλ. παράγραφο 6).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει κατά μέγιστο 477 mg νατρίου, 50 mg καλίου και 10 % v/v DMSO ανά δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπορά προς έγχυση.

Dorocubice1

Άχρωμη έως υποκίτρινη κυτταρική διασπορά προς έγχυση.

Μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα

Ερυθροειδής κυτταρική διασπορά προς έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zemcelpro ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες που χρήζουν αλλογενούς μεταμόσχευσης αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων μετά από μυελοαφανιστική προετοιμασία για τους οποίους δεν υπάρχει άλλος τύπος κατάλληλων κυττάρων δοτών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Zemcelpro πρέπει να χορηγείται σε εξειδικευμένο κέντρο μεταμοσχεύσεων με εμπειρογνομosύνη στη μεταμόσχευση αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων από ειδικό παθολόγο με εμπειρία στη θεραπεία αιματολογικών κακοηθειών.

Δοσολογία

Η θεραπεία αποτελείται από μια εφάπαξ δόση για έγχυση που περιέχει διασπορά προς έγχυση πολλαπλασιασμένων CD34+ κυττάρων σε 1 έως 4 σάκκους έγχυσης και μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων σε 4 σάκκους έγχυσης.

Η δόση-στόχος είναι 0,4 έως $7,5 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/kg για το συστατικό των πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34+ (dorocubice1) και $\geq 0,52 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/kg για το συστατικό των μη πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34-.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη δόση, ανατρέξτε στο συνοδευτικό πιστοποιητικό αποδέσμευσης για έγχυση (RfC).

Επιλογή μονάδας ομφαλοπλακουντιακού αίματος

Η μονάδα ομφαλοπλακουντιακού αίματος (CBU) που έχει υποστεί αφαίρεση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και προορίζεται για πολλαπλασιασμό επιλέγεται από τον συνταγογράφο, ενώ παράλληλα τηρείται η ελάχιστη απαίτηση αντιστοίχισης του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA) και δοσολογίας κυττάρων (δηλαδή αριθμός των κυττάρων CD34 πριν από την κατάψυξη $\geq 0,5 \times 10^5$ /kg και συνολικός αριθμός εμπύρηνων κυττάρων (TNC) $\geq 1,5 \times 10^7$ /kg.). Συνιστάται συμβατότητα για τουλάχιστον 4 από τα 6 HLA (αντιγόνα HLA-A, αντιγόνα HLA-B και αλληλόμορφα HLA-DRB1), με στοχοσυμβατότητα 6 στα 8 HLA (τυποποίηση υψηλής ευκρίνειας). Η τυποποίηση

HLA και το περιεχόμενο εμπύρηνων κυττάρων για κάθε επιμέρους CBU που χρησιμοποιείται ως αρχικό υλικό για την παρασκευή του Zemcelpro παρέχονται στο συνοδευτικό πιστοποιητικό αποδέσμευσης για έγχυση (RfIC).

Μυελοαφανιστική προετοιμασία πριν από τη θεραπεία (λεμφολυτική χημειοθεραπεία)

Πρέπει να χορηγείται κατάλληλο σχήμα μυελοαφανιστικής προετοιμασίας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εκάστοτε ιδρύματος. Το επιλεγμένο δοσολογικό σχήμα πρέπει να είναι υψηλής ή ενδιάμεσης έντασης, δηλ. με βαθμολογία έντασης προετοιμασίας μεταμόσχευσης (TCI) 2,5 και άνω. Το σχήμα προετοιμασίας δεν πρέπει να ξεκινήσει προτού διασφαλιστεί η επιβεβαίωση της διαθεσιμότητας της ειδικής για κάθε ασθενή θεραπείας Zemcelpro στο κέντρο μεταμόσχευσης. Η ενσωμάτωση αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης (ATG) δεν συνιστάται στο πλαίσιο του σχήματος προετοιμασίας (βλ. παράγραφο 4.5).

Προφυλακτική και υποστηρικτική θεραπεία για την πρόληψη επιπλοκών από μεταμόσχευση

Πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικές και υποστηρικτικές θεραπείες για την πρόληψη επιπλοκών από μεταμόσχευση [π.χ. νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD), λοίμωξη] σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εκάστοτε ιδρύματος. Ο συνδυασμός τακρόλιμους και μυκοφαινολική μοφετίλη είναι η προτιμώμενη προφύλαξη ενάντια στη GvHD.

Κατά την περίοδο αμέσως μετά τη μεταμόσχευση, συνιστάται η χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ουδετεροπενίας και λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.4).

Προθεραπευτική φαρμακευτική αγωγή

Συνιστάται η χορήγηση προθεραπευτικής φαρμακευτικής αγωγής με αντιπυρετικά, ανταγωνιστές ισταμίνης και αντιεμετικά, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος, 30-60 λεπτά πριν από την έγχυση και των δύο κλασμάτων του Zemcelpro για τη μείωση της πιθανότητας αντίδρασης στην έγχυση. Επιπλέον, συνιστάται προθεραπευτική φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή πριν από τη χορήγηση του μη πολλαπλασιασμένου CD34- συστατικού του Zemcelpro για τη μείωση της πιθανότητας αντίδρασης έγχυσης σε περίπτωση μείζονος ιστοσυμβατότητας των HLA.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Zemcelpro στον ηλικιωμένο πληθυσμό (ηλικίας ≥ 65 ετών ή άνω) δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Zemcelpro δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για νεφρική δυσλειτουργία για τον προσδιορισμό της επιλεξιμότητάς τους για μεταμόσχευση.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Το Zemcelpro δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας για τον προσδιορισμό της επιλεξιμότητάς τους για μεταμόσχευση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Zemcelpro σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

Τρόπος χορήγησης

Για την ολοκλήρωση της εφάπαξ δόσης του Zemcelpro πρέπει να γίνεται έγχυση του προβλεπόμενου αριθμού σάκων dorocubice1 (1 έως 4 σάκκοι) και των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων (πάντοτε 4 σάκκοι). Ο συνολικός αριθμός των σάκων έγχυσης προς χορήγηση πρέπει να επιβεβαιώνεται με τις ειδικές για τον ασθενή πληροφορίες του RfIC.

Πρώτα γίνεται η έγχυση του dorocubice1 και κατόπιν η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων. Η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων συνιστάται να γίνεται την ίδια ημέρα με τη χρήση του dorocubice1 ή το αργότερο την επομένη ημέρα.

Σε περίπτωση μη χορήγησης dorocubice1, δεν πρέπει να γίνεται έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων, ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Σε περίπτωση αντίδρασης στην έγχυση, συνιστάται η διακοπή της έγχυσης και η χορήγηση υποστηρικτικής φροντίδας, ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παράγραφο 4.4).

Μην αραιώνετε, μην πλένετε και μην παίρνετε δείγμα Zemcelpro πριν από την έγχυση.

Μόνο για ενδοφλέβια χρήση. Για την έγχυση του Zemcelpro συνιστάται κεντρική φλεβική προσπέλαση.

- Προετοιμάστε το υλικό της έγχυσης. Πρέπει να χρησιμοποιούνται σωλήνες απαλλαγμένοι από λατέξ με τυπικό φίλτρο έγχυσης (170 - 260 μm). ΜΗΝ χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.
- Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που αναγράφεται στον σάκκο και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubice1 ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα).
- Αφαιρέστε την προστατευτική θήκη και επιθεωρήστε το περιεχόμενο του αποψυγμένου σάκκου έγχυσης για τυχόν ορατά συσσωματώματα κυττάρων. Εάν υπάρχουν ορατά συσσωματώματα κυττάρων, αναμείξτε απαλά το περιεχόμενο του σάκκου· μικρά συσσωματώματα κυτταρικού υλικού θα πρέπει να διασκορπίζονται με ήπια χειροκίνητη ανάμειξη. Τα εναπομείναντα συσσωματώματα απομακρύνονται αποτελεσματικά με διήθηση πριν από την έγχυση.
- Ο αποψυγμένος και επιθεωρημένος σάκκος πρέπει να εγχέεται αμέσως με ροή βαρύτητας περίπου 10 έως 20 mL ανά λεπτό. Το Zemcelpro παραμένει σταθερό στους 15 - 30 °C για έως και 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της απόψυξης.
 - Πριν από την έγχυση, προετοιμάστε τον σωλήνα με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %).
 - Εγχύστε όλο το περιεχόμενο του σάκκου έγχυσης (20 mL ανά σάκκο).
 - Ξεπλύνετε δύο φορές τον σάκκο έγχυσης με 10 mL έως 30 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) μέσω επαναπλήρωσης της δευτερεύουσας γραμμής (backpriming) για να διασφαλίσετε την έγχυση του συνόλου των κυττάρων στον ασθενή.
- Η διαδικασία της έγχυσης πρέπει να επαναληφθεί για τους υπόλοιπους σάκκους. Περιμένετε να αποψυχθεί και εγχύστε τον επόμενο σάκκο αφού διαπιστώσετε ότι ο προηγούμενος σάκκος έχει χορηγηθεί με ασφάλεια.

Μην εγχέετε το Zemcelpro εάν ο σάκκος έγχυσης έχει υποστεί ζημιά, παρουσιάζει διαρροή ή φαίνεται να έχει υποβαθμιστεί με οποιονδήποτε άλλον τρόπο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αντενδείξεις της μυελοαφανιστικής χημειοθεραπείας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Πρέπει να ισχύουν οι απαιτήσεις ιχνηλασιμότητας των φαρμακευτικών προϊόντων προηγμένης θεραπείας με βάση τα κύτταρα. Προκειμένου να διασφαλιστεί η ιχνηλασιμότητα, η ονομασία του προϊόντος, ο αριθμός παρτίδας και το όνομα του υπό θεραπεία ασθενούς πρέπει να τηρούνται για ένα διάστημα 30 ετών μετά την ημερομηνία λήξης του προϊόντος.

Μετάδοση λοιμογόνου παράγοντα

Υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Οι εξετάσεις για ιούς που διενεργούνται σε μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος αφορούν τους ιούς της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) 1 και HIV 2, της ηπατίτιδας Β και της ηπατίτιδας C, τον ανθρώπινο T-λεμφοτρόπο ιό (HTLV) I και HTLV II, τη σύφιλη και τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV). Συγκεκριμένοι ιοί της μητέρας μπορεί να τεκμηριώνονται στο πλαίσιο του ιατρικού ιστορικού, όπως η μεταδιδόμενη σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια (TSE), ο ιός Epstein-Barr (EBV), το τοξόπλασμα, η ηπατίτιδα Ε (HEV) και η ελονοσία. Οι τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος καταγράφουν επίσης εάν το βρέφος είναι ελεύθερο τυχόν ευρημάτων που υποδεικνύουν ασθένεια που μπορεί να μεταδοθεί μέσω χορήγησης μονάδας ομφαλοπλακουντιακού αίματος.

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων αναγράφονται στη συνοδευτική τεκμηρίωση του προϊόντος.

Ως εκ τούτου, οι επαγγελματίες υγείας που χορηγούν Zemcelpro πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων μετά τη θεραπεία και να χορηγούν κατάλληλη θεραπεία, εάν χρειαστεί.

Δωρεά αίματος, οργάνων, ιστών και κυττάρων

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zemcelpro δεν πρέπει να δωρίσουν αίμα, όργανα, ιστούς ή κύτταρα.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, ενδέχεται να οφείλονται σε συστατικά που περιέχονται στο Zemcelpro, π.χ. DMSO. Οι αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται κατάλληλα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Λοιμώσεις

Σοβαρές λοιμώσεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων λοιμώξεων, εμφανίστηκαν σε ασθενείς μετά την έγχυση με Zemcelpro (βλ. παράγραφο 4.8). Η διάμεση έναρξη ήταν 109 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, με ορισμένα καθυστερημένα συμβάντα (εύρος 0 έως 945). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τη σημασία της άμεσης γνωστοποίησης των σημείων λοίμωξης στον θεράποντα ιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης μέσω κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων και να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος. Κατά περίπτωση, θα πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικά αντιβιοτικά και θα πρέπει να διενεργείται έλεγχος παρακολούθησης πριν από και μετά τη θεραπεία με Zemcelpro (βλ. παράγραφο 4.2).

Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή

Μετά τη θεραπεία με Zemcelpro έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα και απειλητικά για τη ζωή συμβάντα οξείας και χρόνιας νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) (βλ. παράγραφο 4.8). Η GvHD μετά τη θεραπεία με Zemcelpro δεν διαφέρει από τη συνήθη αλλογενή μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων, με διάμεση έναρξη στις 40 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, με το 93 % αυτών των περιστατικών να υποχωρεί σε διάμεσο διάστημα 18 ημερών. Συνιστάται οι ασθενείς να παρακολουθούνται για ενδείξεις GvHD και να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία σύμφωνα με τις

κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος. Μετά τη θεραπεία με Zemcelpro θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης προφυλακτικής και υποστηρικτικής φροντίδας. Ο συνδυασμός τακρόλιμους και μυκοφαινολικής μοφετίλης είναι η προτιμώμενη προφύλαξη κατά της GvHD (βλ. παράγραφο 4.2).

Σύνδρομο εμφύτευσης

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Zemcelpro έχουν αναφερθεί περιστατικά απειλητικά για τη ζωή με σύνδρομο εμφύτευσης (βλ. παράγραφο 4.8), τα οποία εμφανίζονται σε διάμεσο διάστημα 13 ημερών μετά τη μεταμόσχευση. Η εμφάνιση ανεξήγητου πυρετού, εξανθήματος, υποξαιμίας, αύξησης σωματικού βάρους και πνευμονικών διηθήσεων κατά την περίοδο εμφύτευσης του μοσχεύματος θα πρέπει να παρακολουθείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με κορτικοστεροειδή σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος αμέσως μετά την αναγνώριση του συνδρόμου εμφύτευσης για τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Εάν δεν χορηγηθεί θεραπεία, το σύνδρομο εμφύτευσης μπορεί να επιφέρει πολυοργανική ανεπάρκεια και θάνατο.

Απόρριψη μοσχεύματος

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Zemcelpro έχουν αναφερθεί περιστατικά απόρριψης μοσχεύματος απειλητικά για τη ζωή, τα οποία συνίσταντο σε αδυναμία επίτευξης απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων μεγαλύτερου από 500 ανά μικρόλιτρο αίματος έως την Ημέρα 42 μετά τη μεταμόσχευση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για εργαστηριακά στοιχεία αιμοποιητικής ανάνηψης.

Επειδή ενδέχεται να επηρεάσει την εμφύτευση κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος, η χρήση ATG δεν συνιστάται στο πλαίσιο του σχήματος προετοιμασίας και πριν από την εμφύτευση του μοσχεύματος. Θα πρέπει να χορηγείται παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ουδετεροπενίας και λοίμωξης, 5 μg/kg/ημέρα για την έναρξη 1 - 3 ημερών μετά τη μεταμόσχευση έως ότου ο αριθμός των ουδετερόφιλων ανέλθει σε 1 000 ανά μικρόλιτρο αίματος (βλ. παράγραφο 4.2).

Κυψελιδική αιμορραγία πνεύμονα (PAH)

Η PAH είναι μια επαρκώς τεκμηριωμένη ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Zemcelpro. Αναφέρθηκαν περιστατικά PAH σε διάμεσο χρόνο 22 ημερών μετά τη μεταμόσχευση, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.8). Χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη δύσπνοιας, πυρετού, ενίοτε αιμόπτυσης, πολυεστιακής διήθησης στην ακτινογραφία θώρακος, καθώς και από την ταχεία εξέλιξη σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για ενδείξεις PAH και η χορήγηση κατάλληλης θεραπείας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Πνευμονίτιδα

Η πνευμονίτιδα, όπως το σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας (IPS) ή η κρυπτογενής οργανούμενη πνευμονία (COP), είναι ένα επαρκώς τεκμηριωμένο συμβάν μετά τη θεραπεία με Zemcelpro. Περιστατικά πνευμονίτιδας αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές του Zemcelpro, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.8). Τόσο η IPS όσο και η COP εκδηλώνονται συνήθως με δύσπνοια, βήχα και, ορισμένες φορές, πυρετό. Παρόλο που η IPS συνήθως παρατηρείται κατά μέσο όρο την ημέρα +22 μετά τη μεταμόσχευση, εν μέρει σε σχέση με το σχήμα προετοιμασίας πριν από τη μεταμόσχευση, η COP συνήθως παρατηρείται 3-6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Συνιστάται οι ασθενείς να παρακολουθούνται για ενδείξεις πνευμονίτιδας και να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή μετά από μεταμόσχευση (PTLD)

Η λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή μετά από μεταμόσχευση (PTLD) είναι μια ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε σε ασθενείς μετά τη θεραπεία με Zemcelpro. Περιστατικά PTLD έχουν αναφερθεί

σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών (βλ. παράγραφο 4.8). Η PTLD είναι μία από τις συχνότερες κακοήθειες μετά από μεταμόσχευση, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις σχετίζεται με λοίμωξη των Β κυττάρων από τον ιό Epstein-Barr (EBV) είτε ως συνέπεια επανενεργοποίησης του ιού μετά από μεταμόσχευση είτε από πρωτογενή λοίμωξη από EBV. Σε ασθενείς με εμμένουσα κυτταροπενία ενδέχεται να απαιτείται διαδοχική παρακολούθηση του αίματος για DNA EBV. Η PTLD πρέπει να αντιμετωπίζεται κατάλληλα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRR)

Μετά την έγχυση με Zemcelpro ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση. Οι εν λόγω αντιδράσεις εμφανίζονται κυρίως κατά τη διάρκεια της(των) αρχικής(-ών) έγχυσης(-ων) και μπορούν να χαρακτηρίζονται από έξαψη, εξάνθημα, πυρετό, ρίγη, δύσπνοια, ήπια ή/και σοβαρή υπόταση με ή χωρίς βρογχόσπασμους, καρδιακή δυσλειτουργία ή/και αναφυλαξία.

Η προθεραπευτική φαρμακευτική αγωγή με αντιπυρετικά, ανταγωνιστές ισταμίνης, αντιεμετικά και κορτικοστεροειδή ενδέχεται να μειώσει την επίπτωση και την ένταση των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Παρακολουθείτε τους ασθενείς για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων στην έγχυση κατά τη διάρκεια και μετά τη χορήγηση του Zemcelpro. Όταν προκύπτει IRR, διακόψτε την έγχυση και εφαρμόστε υποστηρικτική φροντίδα, ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παράγραφο 4.2). Κατά την επανέναρξη της έγχυσης πρέπει να τηρούνται οι συστάσεις των κατευθυντήριων γραμμών του ιδρύματος.

Υπογαμμασφαιριναιμία

Η υπογαμμασφαιριναιμία είναι ένα επαρκώς τεκμηριωμένο συμβάν που έχει αναφερθεί μετά από θεραπεία με Zemcelpro και το οποίο θα μπορούσε να συνδεθεί με μειωμένο χρόνο επιβίωσης. Έχει αναφερθεί σε ποσοστό 19 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστώνται η παρακολούθηση των ασθενών για εργαστηριακές ενδείξεις υπογαμμασφαιριναιμίας και η κατάλληλη θεραπεία τους σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Φλεβοαποφρακτική νόσος

Η φλεβοαποφρακτική νόσος (VOD) είναι ένα επαρκώς τεκμηριωμένο συμβάν που ορισμένες φορές αναφέρεται μετά από HSCT. Στις κλινικές δοκιμές του Zemcelpro αναφέρθηκαν σπάνια περιστατικά VOD (βλ. παράγραφο 4.8, Πίνακας 1), συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Παρότι δεν διαφέρει από τη συνήθη HSCT, συνιστάται οι ασθενείς να παρακολουθούνται για ενδείξεις VOD και να υποβάλλονται σε κατάλληλη θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο

Το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS) είναι ένα επαρκώς τεκμηριωμένο συμβάν που ορισμένες φορές αναφέρεται μετά από HSCT. Στις κλινικές δοκιμές του Zemcelpro αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου (HUS) (βλ. παράγραφο 4.8, Πίνακας 1). Παρότι δεν διαφέρει από τη συνήθη HSCT, συνιστάται οι ασθενείς να παρακολουθούνται για ενδείξεις HUS και να υποβάλλονται σε κατάλληλη θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

Έκδοχα

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 477 mg νατρίου ανά δόση, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 24 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

Κάλιο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1,3 mmol (50 mg) ανά δόση.

Διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO)

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,6 g DMSO ανά δόση. Για έναν ενήλικα βάρους 70 kg, το εγχέόμενο DMSO αντιπροσωπεύει το 25 % της ημερήσιας μέγιστης συνιστώμενης δόσης 1 g DMSO/kg.

Αυτό το έκδοχο είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτική αντίδραση μετά από παρεντερική χορήγηση. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης.

Θεωρητικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τον δότη

Παρόλο που δεν υποστηρίζεται από την κλινική εμπειρία, θα μπορούσαν να προκύψουν κλωνική αιματοποίηση και κίνδυνοι που σχετίζονται με τον δότη (π.χ. κακοήθειες ή κληρονομικές γενετικές διαταραχές) μετά τη θεραπεία με Zemcelpro. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ιδρύματος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς

Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Zemcelpro δεν έχει μελετηθεί. Ο εμβολιασμός με εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του σχήματος προετοιμασίας και μέχρι την ανοσολογική αποκατάσταση μετά τη θεραπεία με το Zemcelpro.

Αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη (ATG)

Η χρήση ATG δεν συνιστάται στο πλαίσιο του σχήματος προετοιμασίας και πριν από την εμφύτευση του μοσχεύματος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Για κινδύνους που σχετίζονται με τη μυελοαφανιστική θεραπεία προετοιμασίας που απαιτείται πριν από τη χρήση του Zemcelpro και τις ταυτόχρονες συμβουλές, θα πρέπει να συμβουλευέστε τις πληροφορίες προϊόντος της θεραπείας μυελοαφανιστικής προετοιμασίας.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να έχουν αρνητικό τεστ κύησης στον ορό του αίματος εντός 30 ημερών πριν από τη θεραπεία με Zemcelpro και πρέπει να είναι διατεθειμένες να χρησιμοποιήσουν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης.

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα έκθεσης που να παρέχουν σύσταση σχετικά με τη διάρκεια της αντισύλληψης μετά τη θεραπεία με Zemcelpro. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποτελεσματικές μέθοδοι αντισύλληψης σε άνδρες και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν λάβει Zemcelpro.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του dorocubicel σε εγκύους. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα με χρήση του dorocubicel για την αξιολόγηση του κατά πόσον έχει επιβλαβείς συνέπειες για το έμβρυο όταν χορηγείται σε εγκύους (βλ. παράγραφο 5.3). Το Zemcelpro δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το dorocubicel απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η χρήση του Zemcelpro δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο ή τα ζώα όσον αφορά την επίδραση του dorocubicel στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν είναι γνωστό εάν το Zemcelpro έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Καθώς το σχήμα προετοιμασίας, η προφυλακτική και η υποστηρικτική θεραπεία που χορηγούνται σε συνδυασμό με το Zemcelpro μπορεί να οδηγήσουν σε κόπωση και να μεταβάλουν την πνευματική ικανότητα, συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να αποφεύγουν την ενασχόληση με επικίνδυνα επαγγέλματα και επικίνδυνες δραστηριότητες, όπως π.χ. τον χειρισμό δυνητικά επικίνδυνων μηχανημάτων, κατά τη διάρκεια αυτής της αρχικής περιόδου.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή υψηλότερου ήταν λεμφοπενία (46,6 %), λοιμώξεις (44,8 %), αναιμία (44,0 %), ουδετεροπενία (35,3 %), θρομβοπενία (31,9 %), λευκοπενία (20,3 %), υπογαμμασφαιριναιμία (18,1 %), εμπύρετη ουδετεροπενία (15,5 %), υπέρταση (12,9 %), σύνδρομο εμφύτευσης μοσχεύματος (11,2 %) και πνευμονία (11,2 %). Σύμφωνα με τα κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ (NIH), οξεία GvHD αναφέρθηκε στο 60,0 % των ασθενών, ενώ χρόνια GvHD αναφέρθηκε στο 16,0 % των ασθενών.

Θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώθηκαν στο 7,8 % των ασθενών που έλαβαν Zemcelpro, μεταξύ άλλων λοιμώξεις (2,6 % συμπεριλαμβανομένης της σήψης (0,9 %), της λοίμωξης από εντερόκοκκο (0,9 %), της πνευμονίας (0,9 %), της οξείας GvHD (1,7 %), της PAH (1,7 %), του IPS (0,9 %), της κρυπτογενούς οργανούμενης πνευμονίας (COP) (0,9 %) και της πνευμονικής υπέρτασης (0,9 %).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών με το Zemcelpro που περιλαμβάνονται στον Πίνακα 1 βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 5 μελέτες (001, 002, 003, 004 και 007) με τη συμμετοχή 116 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν δόση Zemcelpro και παρακολούθηθηκαν για διάμεσο διάστημα 24 μηνών. Οι συχνότερες ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες βασίζονται σε συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών όλων των αιτιών, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων μιας ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να έχει άλλες αιτίες.

Τα Κριτήρια Κοινής Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) βαθμού 3 ή υψηλότερου και οι μη συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1 - 2 παρουσιάζονται παρακάτω. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανάλογα με την ταξινόμηση κατηγορίας/οργανικού συστήματος κατά MedDRA και με τη συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες κατά CTCAE που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με το Zemcelpro ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Λεμφοπενία Αναιμία Ουδετεροπενία Θρομβοπενία Λευκοπενία Εμπύρετη ουδετεροπενία
Όχι συχνές	Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία Κυτταροπενία Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Στηθάγχη Κολπική μαρμαρυγή Κολπικός πτερυγισμός Περικαρδίτιδα Δυσλειτουργία δεξιάς κοιλίας
Συγγενείς, οικογενείς και γενετικές διαταραχές	
Όχι συχνές	Απλασία Κυτταρογενετική ανωμαλία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Υποακουσία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Όχι συχνές	Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές	Διάρροια Ναυτία Στοματίτιδα Κοιλιακό άλγος
Όχι συχνές	Στένωση πρωκτού Κολίτιδα Εντεροκολίτιδα Διάτρηση νήστιδας Δυσασπορρόφηση Πνευμάτωση εντέρου
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Συχνές	Πυρεξία Κόπωση
Όχι συχνές	Γενικευμένο οίδημα Κακουχία Φλεγμονή βλεννογόνου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές	Φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια
Όχι συχνές	Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Οξεία GvHD (βαθμού II-III)* Υπογαμμασφαιριναιμία Σύνδρομο εμφύτευσης μοσχεύματος Χρόνια GvHD**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις***	
Πολύ συχνές	Βακτηριακές λοιμώξεις (στις οποίες περιλαμβάνονται και οι πνευμονίες) Ιογενείς λοιμώξεις

Συχνές	Μυκητιασικές λοιμώξεις Μη προσδιορισμένες λοιμώξεις
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Συχνές	Απόρριψη μοσχεύματος
Διερευνήσεις	
Συχνές	CD4 λεμφοκύτταρα μειωμένα Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη Ανοσοσφαιρίνες μειωμένες Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη
Όχι συχνές	Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη Χολερυθρίνη αίματος μειωμένη Ικανότητα διάχυσης μονοξειδίου του άνθρακα μειωμένη Θετική δοκιμή CMV Ηλεκτροκαρδιογράφημα με παρατεταμένο QT Αιμοσφαιρίνη μειωμένη Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Όρεξη μειωμένη Υποκαλιαιμία Υπεργλυκαιμία Υποφωσφαταιμία
Όχι συχνές	Αφυδάτωση Υπονατρίαμία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές	Οστικό άλγος Μυϊκή αδυναμία
Όχι συχνές	Νέκρωση μαλακών μορίων
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα	
Συχνές	Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή μετά από μεταμόσχευση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Εγκεφαλοπάθεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές	Delirium Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Συχνές	Αιμολυτικό συραιμικό σύνδρομο (HUS) Οξεία νεφρική βλάβη Αιμορραγική κυστίτιδα
Όχι συχνές	Εξαρτώμενη από τον νεφρό θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Συχνές	Κρυπτογενής οργανούμενη πνευμονία Επίσταξη Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (PAH) Πνευμονική υπέρταση Πνευμονική εμβολή
Όχι συχνές	Σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας (πνευμονίτιδα) Πνευμονική διήθηση Πνευμοθώρακας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα
Όχι συχνές	Ακμοειδής δερματίτιδα Έκζεμα Κνησμός

Χειρουργικοί και άλλοι ιατρικοί χειρισμοί	
Όχι συχνές	Χολεκτομή
Αγγειακές διαταραχές	
Πολύ συχνές	Υπέρταση
Συχνές	Μικροαγγειοπάθεια
Όχι συχνές	Μειωμένες και μη ειδικές διαταραχές της αρτηριακής πίεσης Αιμάτωμα Υπόταση Ορθοστατική υπόταση

* σύμφωνα με τα κριτήρια του NIH (45,7 % aGvHD βαθμού II, 10,3 % aGvHD βαθμού III και 0,9 % aGvHD βαθμού IV στις 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση)

** σύμφωνα με τα κριτήρια του NIH (7,8 % μέτρια και 5,2 % μέτρια έως σοβαρή cGvHD στον 1 χρόνο μετά τη μεταμόσχευση).

*** Οι λοιμώξεις και οι παρασιτώσεις που παρουσιάζονται αντικατοπτρίζουν υψηλού επιπέδου ομαδικούς όρους.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Μετά την έγχυση του Zemcelpro παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις, μεταξύ των οποίων απειλητικές για τη ζωή και θανατηφόρες λοιμώξεις. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων από CTCAE βαθμού ≥ 3 μετά τη μεταμόσχευση ήταν 75,0 % (62,1 % σοβαρές, 6,0 % απειλητικές για τη ζωή και 6,9 % θανατηφόρες λοιμώξεις). Ήταν βακτηριακής (52,6 % με τη σήψη και την πνευμονία να είναι οι συχνότερες), ιογενούς (45,7 % με τον ιό Epstein-Barr, τον κυτταρομεγαλοϊό, τον κορονοϊό και τον αδενοϊό να είναι οι συχνότεροι), μυκητιασικής (9,5 %) ή μη προσδιορισμένης (8,6 %) προέλευσης. Η διάμεση έναρξή τους κατανεμήθηκε ευρέως στις 109 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Οι περισσότερες από αυτές υποχώρησαν σε διάμεσο χρόνο 13 ημερών. Στις θανατηφόρες λοιμώξεις περιλαμβάνονται η σηψαιμία, η σηπτική καταπληξία και η πνευμονία. Βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση.

Σύνδρομο εμφύτευσης μοσχεύματος

Το σύνδρομο εμφύτευσης μοσχεύματος αναφέρθηκε στο 11,2 % (13/116) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro, με συχνότητα εμφάνισης 8,6 % χωρίς σοβαρά περιστατικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν τακρόλιμους /MMF ως προφύλαξη κατά της GvHD. Η διάμεση έναρξη ήταν 13 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση (εύρος: 8 - 25). Σε όλα τα περιστατικά η υγεία αποκαταστάθηκε με θεραπεία με κορτικοστεροειδή εντός διάμεσου διαστήματος 5 ημερών (εύρος: 1 - 18). Για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση, βλ. παράγραφο 4.4.

Κυψελιδική αιμορραγία πνεύμονα

Κυψελιδική αιμορραγία πνεύμονα αναφέρθηκε σε 3 ασθενείς (2,6 %) που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro με διάμεση έναρξη 22 ημερών μετά τη μεταμόσχευση (εύρος: 20 - 355). Ενώ ένας ασθενής ανάρρωσε στις 9 ημέρες, 2 ασθενείς απεβίωσαν παρά τη χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση.

Πνευμονίτιδα

Πνευμονίτιδα αναφέρθηκε σε 8 ασθενείς (6,9 %) που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro με διάμεση έναρξη 157 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση (εύρος: 7 - 283). Τα περιστατικά αφορούσαν 3 σύνδρομα ιδιοπαθούς πνευμονίας (IPS) (2,6 %), 4 κρυπτογενούς οργανούμενης πνευμονίας (3,4 %) (COP) και 1 μη προσδιορισμένης πνευμονίτιδας (0,9 %). Αποκατάσταση επιτεύχθηκε στο 66,7 % των περιστατικών, με διάμεση διάρκεια 29 ημερών (εύρος: 9 - 201). Δύο ασθενείς (1,7 %) (ένας με IPS και ένας με COP) απεβίωσαν λόγω της πάθησης. Βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση.

Λεμφοϋπερπλαστική νόσος μετά τη μεταμόσχευση

Λεμφοϋπερπλαστική νόσος μετά τη μεταμόσχευση αναφέρθηκε σε 3 ασθενείς (2,6 %) που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro με διάμεση έναρξη 90 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση (εύρος: 70 - 112). Επιτεύχθηκε αποκατάσταση σε όλα τα περιστατικά με θεραπεία με ριτουξιμάμπη διάρκειας 39 ημερών (εύρος: 33 - 157). Βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση.

Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή

Συνολικά, η επίπτωση της οξείας και χρόνιας GvHD ήταν 66,4 % και 14,7 %, αντίστοιχα. Στις 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, οξεία GvHD βαθμού II, III και IV αναφέρθηκε σε ποσοστό 52,0 %, 11,8 % και 1,0 %, αντίστοιχα. Ομοίως, ήπια και μέτρια έως σοβαρά περιστατικά χρόνιας GvHD αναφέρθηκαν 1 έτος μετά τη μεταμόσχευση σε ποσοστό 12,9 % και 8,6 %, αντίστοιχα. Τα περισσότερα περιστατικά θα μπορούσαν να ελεγχθούν με θεραπεία με βάση τα κορτικοστεροειδή διάμεσης διάρκειας 18 (0 - 321) ημερών, αλλά 2 (1,7 %) ασθενείς απεβίωσαν λόγω λοιμώξεων που σχετίζονται με τη νόσο GvHD. Για την αντιμετώπιση της νόσου GvHD θα πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες γραμμές του τοπικού ιδρύματος (βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση).

Απορρίψη μοσχεύματος

Απορρίψη μοσχεύματος αναφέρθηκε στο 5,2 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro με διάμεση έναρξη 26,5 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση (εύρος: 7 - 28). Η θεραπεία διάσωσης θα μπορούσε να εφαρμοστεί με διάμεση διάρκεια 23 ημερών (εύρος: 7 - 32) σε όλους τους ασθενείς, εκτός από έναν, που απεβίωσε λόγω μη σχετιζόμενου με υποτροπή συμβάντος θνησιμότητας πριν από τη διάσωσή του.

Παρατεταμένες κυτταροπενίες

Οι παρατεταμένες κυτταροπενίες, συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας (64,7 %), της θρομβοπενίας (63,8 %), της λευκοπενίας (62,9 %), της λεμφοπενίας (61,2 %) και της αναιμίας (56,9 %), είναι πολύ συχνές μετά από δοσολογικό σχήμα μυελοαφανιστικής θεραπείας προετοιμασίας. Βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η εικόνα ασφάλειας είναι παρόμοια με την εικόνα ασφάλειας των ενηλίκων (ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου με συχνότητα $\geq 20\%$: αναιμία, μειωμένη όρεξη, εμπύρετη ουδετεροπενία, ναυτία, στοματίτιδα και επίσταξη). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης των 7 μηνών δεν επιτρέπει την περαιτέρω ερμηνεία των κλινικών αποτελεσμάτων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Ο κίνδυνος υπερδοσολογίας είναι περιορισμένος. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά υπερδοσολογίας κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών.

Και οι 4 σάκκοι με το συστατικό μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων που προέρχονται από την παρασκευή του Zemcelpro θα εγχέονται σε όλες τις περιπτώσεις. Μόνο σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, το πιστοποιητικό αποδέσμευσης για έγχυση (RfIC) υπαγορεύει τη μη χορήγηση του συνόλου των 4 σάκκων με το συστατικό πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34+ (dorocubicel) που προκύπτει από την παρασκευή του Zemcelpro. Σε περίπτωση μη αυστηρής τήρησης του όρου αυτού, η υπερδοσολογία που προκύπτει από τη χορήγηση του dorocubicel ενδέχεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αντιδράσεων στην έγχυση και συνδρόμου εγκατάστασης του μοσχεύματος. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση τέτοιων συμβάντων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποκατάστατα αίματος και διαλύματα έγχυσης, άλλα προϊόντα αίματος. Κωδικός ATC: B05AX04

Μηχανισμός δράσης

Το dococubicel είναι μια κρυοσυντηρημένη θεραπεία αποτελούμενη από πολλαπλασιασμένα με UM171 ((1R, 4R)-N1-(2-βενζυλ-7- (2-μεθυλ-2H-τετραζολ-5-υλο) -9H-πυριμιδο [4,5-b] ινδολ-4-υλο) κυκλοεξαν-1,4-διαμίν-διυδροβρωμίδιο) αλλογενή αιμοποιητικά αρχέγονα κύτταρα που προέρχονται από μία μόνο μονάδα ομφαλοπλακουντιακού αίματος και χρησιμοποιούνται ως πηγή δωρηθέντων αλλογενών βλαστοκυττάρων.

Ο πρωταρχικός μηχανισμός δράσης του dococubicel έγκειται στην προώθηση της αιμοποιητικής αποκατάστασης και της ανοσολογικής αποκατάστασης μέσω της δραστηριότητας των πολλαπλασιασμένων CD34+ αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων.

Τα μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα, τα οποία αποτελούνται κυρίως από CD3+ T λεμφοκύτταρα, διαδραματίζουν συμπληρωματικό ρόλο στηρίζοντας την ανοσολογική ανασύσταση και επάγοντας επίδραση μοσχεύματος κατά λευχαιμίας (GVL) μετά τη μεταμόσχευση.

Τα αιμοποιητικά βλαστικά/αρχέγονα κύτταρα του Zemcelpro μεταναστεύουν στον μυελό των οστών όπου διαιρούνται, ωριμάζουν και διαφοροποιούνται σε όλες τις σειρές των αιματολογικών κυττάρων. Τα ώριμα κύτταρα απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος, μέσα από την οποία ορισμένα κυκλοφορούν και άλλα μεταναστεύουν στους ιστούς, αποκαθιστώντας εν μέρει ή πλήρως τον αριθμό και τη λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της ανοσολογικής λειτουργίας, των αιμοποιητικών κυττάρων που προέρχονται από τον μυελό των οστών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η μεταμόσχευση Zemcelpro είχε ως αποτέλεσμα την αιματολογική ανασύσταση, με πλήρη χιμαιρισμό δότη σε όλες τις σειρές αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων. Η ανασύσταση των T κυττάρων ήταν επίσης άμεση, με ποικιλομορφία των υποδοχέων των T λεμφοκυττάρων (TCR) στους 6 και 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Zemcelpro σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που απαιτούν μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων έχει αξιολογηθεί σε δύο ανοικτής επισήμανσης, μη ελεγχόμενες μελέτες μονού σκέλους, χωρίς σύγκριση με άλλους τύπους κυττάρων δοτών· σε ασθενείς με λευχαιμία υψηλού κινδύνου και μυελοδυσπλασία (ECT-001-CB.002 (002), n=30 και ECT-001-CB.004 (004), n= 30).

Η ασφάλεια του Zemcelpro αξιολογήθηκε επίσης σε 3 επιπλέον ανοικτής επισήμανσης, μη ελεγχόμενες, μονού σκέλους μελέτες χωρίς σύγκριση με άλλους τύπους κυττάρων δοτών, [μία (1) μελέτη σε ασθενείς με καρκίνους του αίματος χωρίς τυπική αντιστοίχιση HLA με δότες του οικογενειακού ή συγγενικού τους περιβάλλοντος (ECT-001-CB.001 (001), μία (1) μελέτη σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα υψηλού κινδύνου (ECT-001-CB.003 (003), n=18), μία (1) μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με μυελογενείς κακοήθειες υψηλού κινδύνου (ECT-001-CB.007 (007), n=12). Βλ. παράγραφο 4.8.

Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Zemcelpro σε αντιπροσωπευτικό πληθυσμό ενήλικων ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες που απαιτούν αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων και οι οποίοι δεν διαθέτουν άμεσα διαθέσιμο κατάλληλο δότη, αναλύθηκαν συγκεντρωτικά δεδομένα από τις μελέτες 002 και 004, με έμφαση σε έναν βασικό πληθυσμό 25 ασθενών που εγγράφηκαν για τη λήψη κρυοσυντηρημένου Zemcelpro παραγόμενου από μικρή CBU, κατόπιν σχήματος μυελοαφανιστικής προετοιμασίας υψηλής ή ενδιάμεσης έντασης. Για τα χαρακτηριστικά των ασθενών, βλ. Πίνακα 2. Ως μικρή ποσότητα CB ορίζεται σύμφωνα με τα κριτήρια της Be The Match & National Marrow Donor Program/ American Society for Transplantation and Cellular Therapy (NMDP/ASTCT) για την ελάχιστη δόση κυττάρων μιας

επιμέρους μεταμόσχευσης CB, δηλαδή περιεκτικότητα κυττάρων TNC και CD34 πριν από την κρυοσυντήρηση μικρότερη από $2,5 \times 10^7$ Tnc/kg και $1,5 \times 10^5$ CD34 κυττάρων/kg, αντίστοιχα.

Πίνακας 2 Συγκεντρωτικά δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη της μελέτης για τους ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες για το Zemcelpro (στις 15 Μαρτίου 2024)

Κατηγορία	Εγγράφηκαν με Zemcelpro παρασκευασμένο από μικρή ποσότητα CB και κρυοσυντηρημένο (Πρόθεση για θεραπεία, n=25)
Ηλικία (έτη) Διάμεση τιμή (IQR) Ελάχ. - Μέγ.	47 (40, 53) 24 - 64
Φύλο – n (%) Ανδρες Γυναίκες	18 (72,0 %) 7 (28,0 %)
Φυλή Λευκοί Μαύροι Ασιάτες Άλλα	17 (68,0 %) 1 (4,0 %) 1 (4,0 %) 6 (24,0 %)
Κατηγορία νόσου Οξεία μυελογενής λευχαιμία Οξεία λεμφοειδής λευχαιμία Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο Χρόνια μυελογενής λευχαιμία (βλαστική κρίση) Λέμφωμα Hodgkin Λέμφωμα μη Hodgkin, επιθετικό λέμφωμα Λευχαιμία/Λέμφωμα T λεμφοκυττάρων ενηλίκων Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία και μετατροπή σε λέμφωμα Hodgkin	11 (44,0 %) 3 (12,0 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %)
Προηγούμενη μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων	7 (28,0 %)

Από τους 25 ασθενείς που εγγράφηκαν στον βασικό πληθυσμό, 24 ασθενείς έλαβαν έγχυση με Zemcelpro. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε μέσω των καταληκτικών σημείων της εγκατάστασης ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων (Πίνακας 3). Κατά την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων, οι μελέτες 002 και 004 βρίσκονται ακόμη σε εξέλιξη.

Πίνακας 3 Αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που έλαβαν θεραπεία με κρυοσυντηρημένο Zemcelpro προερχόμενο από μικρή CBU (n=25), διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 13,3 μηνών

Καταληκτικά σημεία	Εγγράφηκαν με το Zemcelpro παρασκευασμένο από μικρή CBU και κρυοσυντηρημένο (Πρόθεση για θεραπεία, n=25³)
Διάμεσος χρόνος έως την εγκατάσταση ουδετερόφιλων* (ANC $\geq$ 500/μL):	

Διάμεση τιμή (IQR)[εύρος] ¹ , Διάμεση τιμή (IQR)[εύρος] ² (χειρότερο σενάριο)	20 ημέρες (17 - 29) [10 - 39] 25 ημέρες (17 - 30) [10 - 42]
Επίπτωση εγκατάστασης ουδετερόφιλων ANC $\geq$ 500/ μ L την ημέρα 42 - n (%)	21/25 ³ (84,0 %)
Διάμεσος χρόνος έως την εγκατάσταση αιμοπεταλίων* ($\geq$ 20 000/ μ L) Διάμεση τιμή (IQR)[εύρος] Διάμεση τιμή (IQR)[εύρος] ² (χειρότερο σενάριο)	40 ημέρες (37 - 62) [29 - 175] 48 ημέρες (38 - 100) [29 - 175]
Συχνότητα εμφύτευσης αιμοπεταλίων ($\geq$ 20 000/ μ L) την ημέρα 100 – n (%)	17/25 ³ (68,0 %)
Διάμεση (IQR) περίοδος παρακολούθησης (μήνες) **	13,3 (0,9 - 38,2)

*Όλες οι διάρκειες αναφέρονται ως «χρόνος από την έγχυση». Η διάμεση διάρκεια εγγραφής στη μελέτη μέχρι την ημερομηνία διάθεσης του Zemcelpro στο κλινικό ερευνητικό κέντρο ήταν 31 ημέρες (IQR: 22 - 41 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια εγγραφής στη μελέτη έως την ημερομηνία έγχυσης του Zemcelpro ήταν 42 ημέρες (IQR: 35 - 56 ημέρες).

** χρονικό διάστημα από την έγχυση έως την ημερομηνία ολοκλήρωσης ή διακοπής της παρακολούθησης πριν από την ημερομηνία αποκοπής

ANC: απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, IQR: διατεταρτημοριακό εύρος

¹ Ο παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) χορηγήθηκε κατά την περίοδο αμέσως μετά τη μεταμόσχευση (5 μ g/kg/ημέρα) για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ουδετεροπενίας και λοίμωξης.

² Στους πληθυσμούς με πρόθεση θεραπείας, στο πλαίσιο ανάλυσης του χειρότερου σεναρίου, οι ασθενείς στους οποίους δεν επιτεύχθηκε εγκατάσταση των ουδετερόφιλων έως την ημέρα 42 ή εγκατάσταση των αιμοπεταλίων έως την ημέρα 100 μετά τη μεταμόσχευση, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που δεν είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ή στους οποίους η εγκατάσταση απέτυχε για οποιονδήποτε λόγο [NRM ή υποτροπή πριν από την εγκατάσταση του μοσχεύματος], συνήχθη ότι η θεραπεία τους απέτυχε την ημέρα 42 ή την ημέρα 100, αντίστοιχα.

³ Περιλαμβάνεται 1 ασθενής που δεν υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση λόγω αστοχίας στη μεταφορά του εμφυτεύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Zemcelpro σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες παιδιατρικού πληθυσμού στις HSCT σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό).

Κατά τον χρόνο της έγκρισης σε ενήλικες, τα δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς περιορίζονται σε 9/12 ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με Zemcelpro για μυελογενείς κακοήθειες υψηλού κινδύνου στη μελέτη 007 [6 ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) και 3 ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS)]. Το Zemcelpro είχε ως αποτέλεσμα την εγκατάσταση ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων σε ποσοστό 88,9 % και 77,8 %, αντίστοιχα, σε διάμεσο χρόνο 21,5 και 48 ημερών, αντίστοιχα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στις κλινικές μελέτες, το Zemcelpro είχε ως αποτέλεσμα τον πλήρη χιμαιρισμό του δότη (ο οποίος ορίζεται ως ποσοστό $\geq$ 95 % των κυττάρων από τον δότη) σε μυελογενή κύτταρα σε όλους τους ασθενείς, ήδη στους 0,5 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Μόνο οι ασθενείς που βρίσκονταν σε διαδικασία υποτροπής της νόσου εμφάνισαν στη συνέχεια χιμαιρισμό δότη σε ποσοστό $<$ 95% σε μεταγενέστερα χρονικά σημεία. Σε συμμόρφωση με το μεγαλύτερο διάστημα που απαιτείται για την ανασύσταση των T λεμφοκυττάρων μετά τη μεταμόσχευση, ο πλήρης χιμαιρισμός του δότη στην υποομάδα T λεμφοκυττάρων επιτεύχθηκε λίγο αργότερα: Το 63 % και το 88 % των ασθενών πέτυχαν πλήρη χιμαιρισμό του δότη στον πληθυσμό T λεμφοκυττάρων στους 0,5 και 1 μήνα μετά τη μεταμόσχευση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η εγκατάσταση των πολλαπλασιασμένων με UM171 CD34+ κυττάρων μετά από πρωτογενή ή δευτερογενή μεταμόσχευση και αιματολογική ανασύσταση για διάστημα έως και 28 εβδομάδων σε ανοσοκατεσταλμένους ποντικούς NSG που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση έως και 5 000 000 κυττάρων (που αντιστοιχούν σε έως και $2,5 \times 10^8$ κύτταρα/kg στον άνθρωπο και, συνεπώς, υπερβαίνουν την ανθρώπινη δόση) δεν είχε ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητη τοξικότητα.

Δεν διενεργήθηκαν μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης.

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογένεσης.

Η κυτταρογενετική ανάλυση *in vitro* των πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34+ δεν αποκάλυψε μη φυσιολογικές χρωμοσωμικές αλλαγές στα πολλαπλασιασμένα κύτταρα.

Δεδομένης της φύσης του προϊόντος, δεν διεξήχθησαν μη κλινικές μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα, την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διμεθυλοσουλφοξείδιο
Διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης
Χλωριούχο μαγνήσιο (E511)
Χλωριούχο κάλιο (E508)
Οξικά άλατα του νατρίου (E262)
Χλωριούχο νάτριο
Γλυκονικό νάτριο (E576)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το Zemcelpro δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κρυοσυντήρηση: 1 χρόνος

Μετά την απόψυξη: 1 ώρα στους 15 – 30 °C.

Μην επανακαταψύχετε το αποψυγμένο φαρμακευτικό προϊόν.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το Zemcelpro πρέπει να αποθηκεύεται και να μεταφέρεται στη φάση ατμών υγρού αζώτου (≤ -150 °C) και πρέπει να παραμένει κατεψυγμένο έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος για θεραπεία, προκειμένου να διασφαλιστεί η διαθεσιμότητα βιώσιμων κυττάρων για τη χορήγηση στον ασθενή.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την απόψυξη του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Το Zemcelpro είναι συσκευασμένο σε σάκκο έγχυσης από οξικό βινύλιο αιθυλενίου (EVA) (50 mL) με δύο θύρες που περιέχουν 20 mL κυτταρικής διασποράς.

Κάθε σάκκος έγχυσης τοποθετείται μέσα σε προστατευτική θήκη. Αυτή η στρώση δευτερεύουσας

συσκευασίας από συμπολυμερές EVO σφραγίζεται δύο φορές. Κάθε σάκκος έγχυσης που περιέχεται σε σφραγισμένη προστατευτική θήκη τοποθετείται σε μεταλλική κασέτα. Στη συνέχεια, οι κασέτες τοποθετούνται σε κατάλληλα επισημασμένο modpak εντός τυπικού, ελεγχόμενου κρυογονικού περιέκτη.

Μία μεμονωμένη δόση θεραπείας συνίσταται σε έως οκτώ (8) σάκκους έγχυσης των 20 mL έκαστος, έως τέσσερις (4) σάκκους dorocubicel και τέσσερις (4) σάκκους μη πολλαπλασιασμένων CD34-κυττάρων.

Το Zemcelpro διατίθεται επίσης σε μορφή κρυοφιαλιδίου που περιέχει το δείγμα της αρχικής μονάδας ομφαλοπλακουντιακού αίματος για την παρακολούθηση του χιμαιρισμού.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

Το Zemcelpro πρέπει να μεταφέρεται εντός της εγκατάστασης σε κλειστούς, αδιάρρηκτους, στεγανούς περιέκτες.

Το Zemcelpro πρέπει να μεταφέρεται σε περιέκτη που διατηρεί το προϊόν σε θερμοκρασία κάτω των -150 °C και πρέπει να χρησιμοποιείται με κατάλληλο προστατευτικό ρουχισμό και γάντια.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται το Zemcelpro πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις (να φορούν γάντια, προστατευτικό ρουχισμό και μέσα προστασίας ματιών) για την αποφυγή της πιθανότητας μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων.

Προετοιμασία πριν από τη χορήγηση

Το Zemcelpro αποτελείται από δύο (2) συστατικά αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων:

- Dorocubicel (πολλαπλασιασμένα κύτταρα CD34+)
- Μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα

Η επιβεβαίωση του αριθμού των σάκκων με dorocubicel (1 έως 4 σάκκοι) και του αριθμού των σάκκων με μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα (πάντοτε 4 σάκκοι) που πρόκειται να εγχυθούν πρέπει να πραγματοποιείται βάσει συνταγής πιστοποιητικού αποδέσμευσης για έγχυση (RfIC). Το RfIC περιλαμβάνει και τα δύο συστατικά.

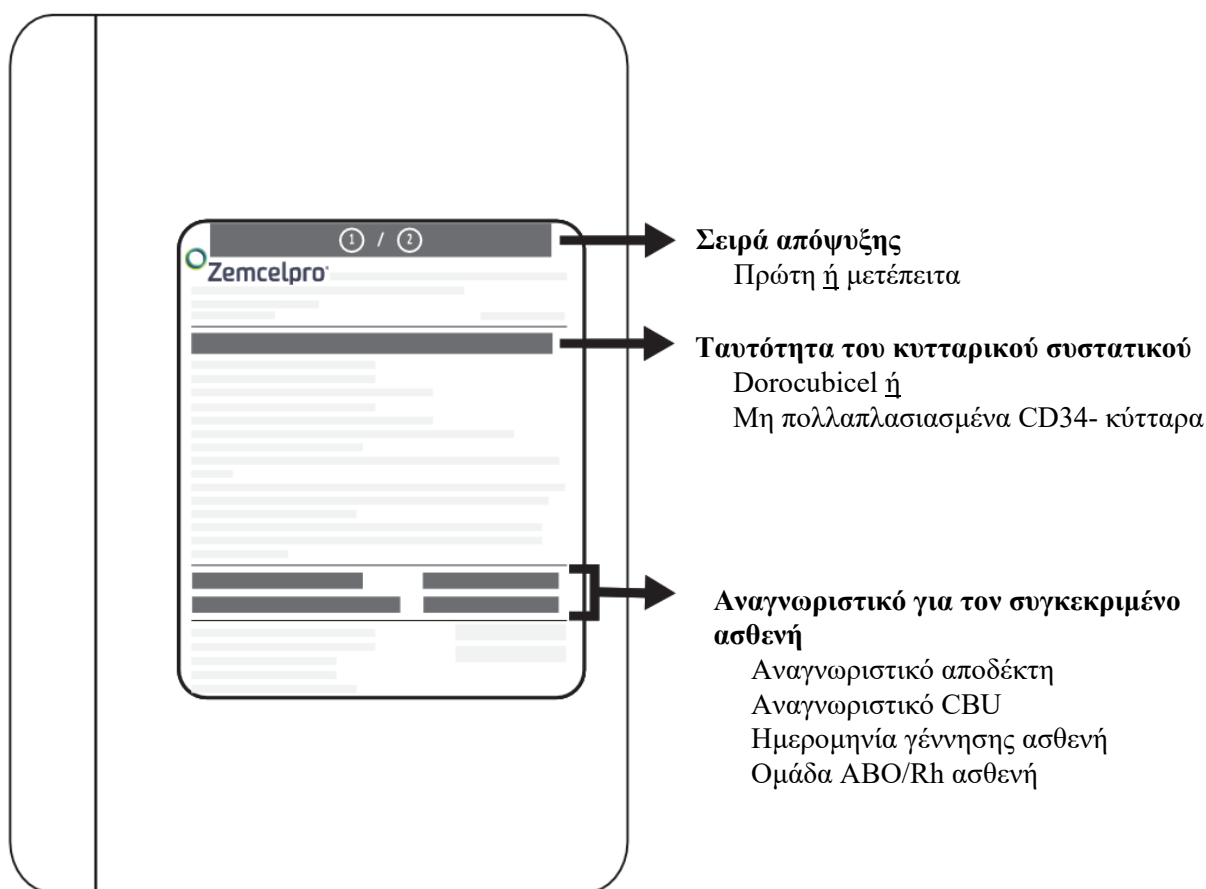
Πρώτα γίνεται η έγχυση dorocubicel και κατόπιν η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34-κυττάρων. Η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων συνιστάται να γίνεται την ίδια ημέρα με τη χρήση του dorocubicel ή το αργότερο την επομένη ημέρα.

Συντονίστε τον χρόνο απόψυξης και έγχυσης του Zemcelpro με τον ακόλουθο τρόπο: επιβεβαιώστε την ετοιμότητα του ασθενή που θα λάβει την έγχυση εκ των προτέρων και προσαρμόστε την ώρα έναρξης χορήγησης του Zemcelpro ώστε να είναι διαθέσιμο προς έγχυση μόλις ο ασθενής είναι έτοιμος.

Απόψυξη

Πριν από την απόψυξη του Zemcelpro, επιβεβαιώστε την ταυτότητα του ασθενή και τους αριθμούς των σάκκων προς έγχυση σύμφωνα με το πιστοποιητικό έγχυσης (RfIC). Αποψύξτε όλους τους σάκκους dorocubicel που προβλέπεται πριν από τους σάκκους των μη πολλαπλασιασμένων CD34-κυττάρων. Αποψύχετε έναν (1) σάκκο κάθε φορά. Περιμένετε μέχρι να βεβαιωθείτε ότι ο προηγούμενος σάκκος έχει χορηγηθεί με ασφάλεια και μετά αποψύξτε τον επόμενο σάκκο.

Διάγραμμα 1. Κασέτα αποθήκευσης του Zemcelpro



- Αφαιρέστε την κασέτα αποθήκευσης από τον κρυογονικό περιέκτη. Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που αναγράφεται στην κασέτα και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubicel ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα) (Εικόνα 1).
- Μετά την επαλήθευση της κασέτας, αφαιρέστε αμέσως τον σάκκο έγχυσης από την κασέτα. Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που αναγράφεται στον σάκκο έγχυσης και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubicel ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα) (Εικόνα 2).
- Επιθεωρήστε τον(τους) σάκκο(-ους) έγχυσης για τυχόν ρωγμές ή σχισμές πριν από την απόψυξη. Σε περίπτωση που η ακεραιότητα του σάκκου έχει υποβαθμιστεί, μην εγχέετε το περιεχόμενο.
- Τοποθετήστε αμέσως τον σάκκο έγχυσης που περιέχεται στη σφραγισμένη προστατευτική θήκη του σε υδατόλουτρο θερμοκρασίας 37 °C. Όταν επιτευχθεί ημίρρευστη σύσταση, ξεκινήστε να μαλάσσετε απαλά τον σάκκο έως ότου διαλυθεί εντελώς ο κρυσταλλικός πάγος. Για πλήρη απόψυξη απαιτούνται περίπου 2 - 5 λεπτά ανά σάκκο.
- Αφαιρέστε τον σάκκο μαζί με την προστατευτική θήκη από το υδατόλουτρο. Μετά την απόψυξη του σάκκου έγχυσης, το περιεχόμενό του πρέπει να εγχυθεί το συντομότερο δυνατόν. Το Zemcelpro έχει αποδειχθεί ότι διατηρείται σταθερό στους 15 – 30 °C για έως και 1 ώρα. Μην αραιώνετε, μην πλένετε και μην παίρνετε δείγμα Zemcelpro πριν από την έγχυση.
- Εάν δεν έχει προετοιμαστεί στο πλάι του κρεβατιού του ασθενή, μεταφέρετε το προϊόν στο πλάι του κρεβατιού σε θερμοκρασία δωματίου σε κλειστό κουτί/σάκκο για την προστασία του προϊόντος κατά τη μεταφορά.

Μην εγχέετε το Zemcelpro εάν ο σάκκος έγχυσης έχει υποστεί ζημιά, παρουσιάζει διαρροή ή φαίνεται να έχει υποβαθμιστεί με οποιονδήποτε άλλον τρόπο.

Χορήγηση

Για την ολοκλήρωση της εφάπαξ δόσης του Zemcelpro πρέπει να γίνεται έγχυση του προβλεπόμενου αριθμού σάκκων dorocubichel (1 έως 4 σάκκοι) και των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων (πάντοτε 4 σάκκοι). Ο συνολικός αριθμός των σάκκων έγχυσης προς χορήγηση πρέπει να επιβεβαιώνεται με τις ειδικές για τον ασθενή πληροφορίες του RfIC.

Πρώτα γίνεται η έγχυση dorocubichel και κατόπιν η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων. Η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων συνιστάται να γίνεται την ίδια ημέρα με τη χρήση του dorocubichel ή το αργότερο την επομένη ημέρα.

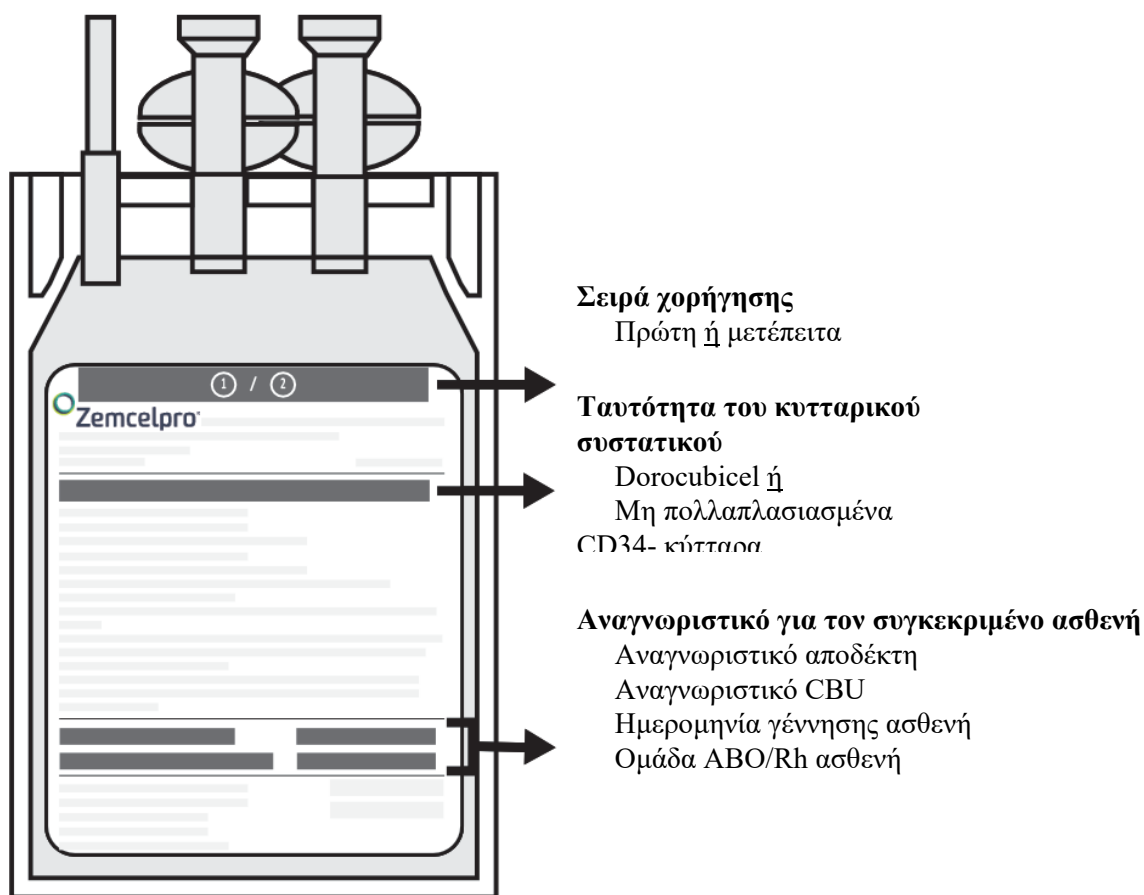
Σε περίπτωση μη χορήγησης dorocubichel, δεν πρέπει να γίνεται έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων, ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Σε περίπτωση αντίδρασης στην έγχυση, συνιστάται η διακοπή της έγχυσης και η χορήγηση υποστηρικτικής φροντίδας, ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παράγραφο 4.4).

Μην αραιώνετε, μην πλένετε και μην παίρνετε δείγμα Zemcelpro πριν από την έγχυση.

Μόνο για ενδοφλέβια χρήση. Για την έγχυση του Zemcelpro συνιστάται κεντρική φλεβική προσπέλαση.

Γράφημα 2. Σάκκος έγχυσης Zemcelpro



- Προετοιμάστε το υλικό της έγχυσης. Πρέπει να χρησιμοποιούνται σωλήνες απαλλαγμένοι από λατέξ με τυπικό φίλτρο έγχυσης (170 - 260 μm). ΜΗΝ χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.
- Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που

αναγράφεται στον σάκκο και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubice1 ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα) (Εικόνα 2).

- Αφαιρέστε την προστατευτική θήκη και επιθεωρήστε το περιεχόμενο του αποψυγμένου σάκκου έγχυσης για τυχόν ορατά συσσωματώματα κυττάρων. Εάν υπάρχουν ορατά συσσωματώματα κυττάρων, αναμείξτε απαλά το περιεχόμενο του σάκκου· μικρά συσσωματώματα κυτταρικού υλικού θα πρέπει να διασκορπίζονται με ήπια χειροκίνητη ανάμειξη. Τα εναπομείναντα συσσωματώματα απομακρύνονται αποτελεσματικά με διήθηση πριν από την έγχυση.
- Ο αποψυγμένος και επιθεωρημένος σάκκος πρέπει να εγχέεται αμέσως με ροή βαρύτητας περίπου 10 έως 20 mL ανά λεπτό. Το Zemcelpro παραμένει σταθερό στους 15 - 30 °C για έως και 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της απόψυξης.
 - Πριν από την έγχυση, προετοιμάστε τον σωλήνα με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %).
 - Εγχύστε όλο το περιεχόμενο του σάκκου έγχυσης (20 mL ανά σάκκο).
 - Ξεπλύνετε δύο φορές τον σάκκο έγχυσης με 10 mL έως 30 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) μέσω επαναπλήρωσης της δευτερεύουσας γραμμής για να διασφαλίσετε την έγχυση του συνόλου των κυττάρων στον ασθενή.
- Η διαδικασία της έγχυσης πρέπει να επαναληφθεί για τους υπόλοιπους σάκκους. Περιμένετε μέχρι να βεβαιωθείτε ότι ο προηγούμενος σάκκος έχει χορηγηθεί με ασφάλεια και μετά προχωρήσετε στην έγχυση του επόμενου σάκκου.

Μην εγχέετε το Zemcelpro εάν ο σάκκος έγχυσης έχει υποστεί ζημιά, παρουσιάζει διαρροή ή φαίνεται να έχει υποβαθμιστεί με οποιονδήποτε άλλον τρόπο.

Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Εφαρμόστε τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό υλικού ανθρώπινης προέλευσης σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης. Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά τα οποία ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με το Zemcelpro πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλο απολυμαντικό.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το Zemcelpro (στερεά και υγρά απόβλητα) πρέπει να διακινούνται και να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά απόβλητα σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E, Iveagh Court
Harcourt Road, Dublin, Ιρλανδία
Τηλ.: 353 1 905 3140
E-mail: info@cordexbio.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1960/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) 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**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Centre C3i Inc.
5415 De L'Assomption Boulevard
Montreal, Qc, H1T 2M4, Καναδάς

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

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E Iveagh Court, Harcourt Road
Dublin2, D02 YT22, Ιρλανδία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ 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 στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και, κατά συνέπεια, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει PSUR κάθε 6 μήνες.

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.

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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 επικαιροποιήσεις 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 ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Zemcelpro σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που απαιτούν αλλογενή HSCT μετά από μυελοαφαναστική προετοιμασία για τους οποίους δεν υπάρχει άλλος τύπος κατάλληλων κυττάρων δοτών, ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης ECT-001-CB.002: Ανοιχτή μελέτη φάσης II ECT-001 για μεταμόσχευση πολλαπλασιασμένου ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε ασθενείς με οξεία λευχαιμία/μυελοδυσπλασία υψηλού κινδύνου.	28 Φεβρουαρίου 2026
Για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Zemcelpro σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που απαιτούν αλλογενή HSCT μετά από μυελοαφαναστική προετοιμασία για τους οποίους δεν υπάρχει άλλος τύπος κατάλληλων κυττάρων δοτών, ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης ECT-001-CB.004: Ανοιχτή μελέτη φάσης II ECT-001 για τη μεταμόσχευση πολλαπλασιασμένου ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε ασθενείς με οξεία λευχαιμία/μυελοδυσπλασία υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου.	31 Αυγούστου 2026
Για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Zemcelpro σε ασθενείς ηλικίας 18 - 21 ετών με αιματολογικές κακοήθειες που απαιτούν αλλογενή HSCT μετά από μυελοαφαναστική προετοιμασία για τους οποίους δεν υπάρχει άλλος τύπος κατάλληλων κυττάρων δοτών, ο ΚΑΚ θα διεξαγάγει και θα υποβάλει τα αποτελέσματα της ανάλυσης υποομάδας των ασθενών ηλικίας 18 - 21 ετών από τη μελέτη ECT-001-CB.010: Προοπτική τυχαιοποιημένη δοκιμή φάσης II για αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων με ECT-001-CB εκτεταμένη μεταμόσχευση ομφαλοπλακουντιακού αίματος χωρίς οροθεραπεία έναντι άλλης πηγής βλαστοκυττάρων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υψηλού κινδύνου/ανθεκτική/υποτροπιάζουσα οξεία μυελογενή λευχαιμία, σύμφωνα με το συμφωνηθέν πρωτόκολλο.	30 Ιουνίου 2030
Για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Zemcelpro και για την περαιτέρω αξιολόγηση των παραμέτρων που σχετίζονται με τις δόσεις που χρησιμοποιούνται σε ενήλικες ασθενείς με οξεία λευχαιμία/MDS υψηλού κινδύνου και πολύ υψηλού κινδύνου, ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα αποτελέσματα της μελέτης ECT-001-CB.011: Πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη φάσης III ECT-001-CB για τη μεταμόσχευση πολλαπλασιασμένου ομφαλοπλακουντιακού αίματος έναντι της βέλτιστης εναλλακτικής αλλογενούς μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων (Harlo, MMUD) σε ασθενείς με οξεία λευχαιμία/μυελοδυσπλασία υψηλού κινδύνου η οποία διενεργείται κατά το συμφωνηθέν πρωτόκολλο.	30 Ιουνίου 2030
Για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Zemcelpro σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που απαιτούν αλλογενή HSCT μετά από μυελοαφαναστική προετοιμασία για την οποία δεν υπάρχει άλλος τύπος κατάλληλων κυττάρων δοτών, ο ΚΑΚ θα διενεργήσει και θα υποβάλει τα αποτελέσματα μιας προοπτικής, μη παρεμβατικής μελέτης βάσει δεδομένων από μητρώο, και θα αξιολογήσει τις παραμέτρους που σχετίζονται με τις δόσεις οι οποίες συλλέχθηκαν για την παρτίδα του Zemcelpro που παρασκευάστηκε για κάθε ασθενή που συμπεριλήφθηκε στη μελέτη, κατά το συμφωνηθέν πρωτόκολλο.	30 Ιουνίου 2031

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΟ ΜΟΒΡΑΚ ΠΟΥ ΚΑΛΥΠΤΕΙ ΚΑΙ ΤΑ ΔΥΟ ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Αυτό το φάρμακο περιέχει κύτταρα ανθρώπινης προέλευσης που έχουν ληφθεί από δωρηθέν ομφαλοπλακουντιακό αίμα. Το φάρμακο περιέχει δύο κυτταρικά συστατικά:

- 1) Το dorocubicel (πολλαπλασιασμένα CD34+ κύτταρα) περιέχει $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα CD34+ κύτταρα/mL διασπορά προς έγχυση
- 2) Το συστατικό μη πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34- περιέχει $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL διασπορά προς έγχυση

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης, διμεθυλοσουλφοξείδιο, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο (E508), γλυκονικό νάτριο (E576), οξικά άλατα νατρίου (E262) και χλωριούχο μαγνήσιο (E511). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση

Συνδυαστική συσκευασία αποτελούμενη από έως 4 σάκκους πολλαπλασιασμένων CD34+ κυττάρων και 4 σάκκους μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων.

Περιεκτικότητες: 20 mL ανά σάκκο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα

Χορηγήστε το φάρμακο με ενδοφλέβια έγχυση με ροή βαρύτητας.

Μην χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.

Συνδέστε τον σάκκο έγχυσης με τη σωλήνωση χωρίς λατέξ με ένα τυπικό φίλτρο έγχυσης (170 - 260 μ m).

Πριν από την έγχυση, επιβεβαιώστε ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί με το αναγνωριστικό στον σάκκο έγχυσης.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορηγήστε πρώτα όλους τους σάκκους dorocubicel

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά την απόψυξη, η διάρκεια ζωής είναι 1 ώρα στους 15 - 30 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -150 °C. Μην αποψύχετε το προϊόν μέχρι τη χρήση. Μην επανακαταψύχετε.

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

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Το αχρησιμοποίητο φάρμακο ή τα υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σε συμμόρφωση με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E, Iveagh Court
Harcourt Road, Dublin, Ιρλανδία
Τηλ.: 353 1 905 3140
E-mail: info@cordexbio.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1960/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αναγνωριστικό αποδέκτη:
Αναγνωριστικό CBU:
Παρτίδα:

Ημερομηνία γέννησης:
ABO/Rh:

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.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
(ΜΕΤΑΛΛΙΚΗ ΚΑΣΕΤΑ)**

DOROCUBICEL (ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΕΝΑ ΚΥΤΤΑΡΑ CD34+)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το dorocubicel (πολλαπλασιασμένα CD34+ κύτταρα) περιέχει $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα CD34 κύτταρα/mL
διασπορά προς έγχυση

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης, διμεθυλοσουλφοξείδιο, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο (E508), γλυκονικό νάτριο (E576), οξικά άλατα νατρίου (E262) και χλωριούχο μαγνήσιο (E511). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση

Σάκκος X/4 με πολλαπλασιασμένα CD34+ κύτταρα

Περιεκτικότητες: 20 mL ανά σάκκο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα

Χορηγήστε το φάρμακο με ενδοφλέβια έγχυση με ροή βαρύτητας

Μην χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.

Συνδέστε τον σάκκο έγχυσης με τη σωλήνωση χωρίς λατέξ με ένα τυπικό φίλτρο έγχυσης (170 - 260 μ m).

Πριν από την έγχυση, επιβεβαιώστε ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί με το αναγνωριστικό στον σάκκο έγχυσης.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορηγήστε ΠΡΩΤΑ

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την απόψυξη, η διάρκεια ζωής είναι 1 ώρα στους 15 – 30 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -150 °C. Μην αποψύχετε το προϊόν μέχρι τη χρήση. Μην επανακαταψύχετε.

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

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Το αχρησιμοποίητο φάρμακο ή τα υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σε συμμόρφωση με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E, Iveagh Court
Harcourt Road, Dublin, Ιρλανδία
Τηλ.: 353 1 905 3140
E-mail: info@cordexbio.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1960/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αναγνωριστικό αποδέκτη:
Αναγνωριστικό CBU:
Παρτίδα:

Ημερομηνία γέννησης:
ABO/Rh:

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
(ΜΕΤΑΛΛΙΚΗ ΚΑΣΕΤΑ)**

ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ ΜΗ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΕΝΩΝ CD34- ΚΥΤΤΑΡΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το μη πολλαπλασιασμένο συστατικό των CD34-κυττάρων περιέχει $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL διασπορά προς έγχυση

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης, διμεθυλοσουλφοξείδιο, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο (E508), γλυκονικό νάτριο (E576), οξικά άλατα νατρίου (E262) και χλωριούχο μαγνήσιο (E511). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση

Σάκκος X/4 με μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα

Περιεκτικότητες: 20 mL ανά σάκκο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα

Χορηγήστε το φάρμακο με ενδοφλέβια έγχυση με ροή βαρύτητας

Μην χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.

Συνδέστε τον σάκκο έγχυσης με τη σωλήνωση χωρίς λατέξ με ένα τυπικό φίλτρο έγχυσης (170-260 μ m).

Πριν από την έγχυση, επιβεβαιώστε ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί με το αναγνωριστικό στον σάκκο έγχυσης.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορηγήστε ΜΕΤΑ την ολοκλήρωση της χορήγησης όλων των σάκων dorocubicel.

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την απόψυξη, η διάρκεια ζωής είναι 1 ώρα μεταξύ 15 °C – 30 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -150 °C. Μην αποψύχετε το προϊόν μέχρι τη χρήση. Μην επανακαταψύχετε.

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

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα αιμοκυτταρα. Το αχρησιμοποίητο φάρμακο ή τα υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σε συμμόρφωση με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E, Iveagh Court
Harcourt Road, Dublin, Ιρλανδία
Τηλ.: 353 1 905 3140
E-mail: info@cordexbio.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1960/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αναγνωριστικό αποδέκτη:
Αναγνωριστικό CBU:
Παρτίδα:

Ημερομηνία γέννησης:
ABO/Rh:

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΑΚΚΟΥ ΕΓΧΥΣΗΣ – DOROCUBICEL (ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΕΝΑ ΚΥΤΤΑΡΑ CD34+)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το dorocubicel (πολλαπλασιασμένα CD34+ κύτταρα) περιέχει $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα CD34+ κύτταρα/mL διασπορά προς έγχυση

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης, διμεθυλοσουλφοξείδιο, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο (E508), γλυκονικό νάτριο (E576), οξικά άλατα νατρίου (E262) και χλωριούχο μαγνήσιο (E511). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση

1 σάκκος από τους 4 σάκκους dorocubicel
20 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Χορηγήστε το φάρμακο με ενδοφλέβια έγχυση με ροή βαρύτητας

Μην χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.

Συνδέστε τον σάκκο έγχυσης με τη σωλήνωση χωρίς λατέξ με ένα τυπικό φίλτρο έγχυσης (170-260 μm).

Πριν από την έγχυση, επιβεβαιώστε ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί με το αναγνωριστικό στον σάκκο έγχυσης.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορηγήστε πρώτα

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την απόψυξη, η διάρκεια ζωής είναι 1 ώρα μεταξύ 15 °C – 30 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -150 °C. Μην αποψύχετε το προϊόν μέχρι τη χρήση. Μην επανακαταψύχετε.

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

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Το αχρησιμοποίητο φάρμακο ή τα υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σε συμμόρφωση με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E, Iveagh Court
Harcourt Road, Dublin, Ιρλανδία
Τηλ.: 353 1 905 3140
E-mail: info@cordexbio.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1960/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αναγνωριστικό αποδέκτη:
Αναγνωριστικό CBU:
Παρτίδα:

Ημερομηνία γέννησης:
ABO/Rh:

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΑΚΚΟΥ ΕΓΧΥΣΗΣ – ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ ΜΗ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΕΝΩΝ CD34-ΚΥΤΤΑΡΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το μη πολλαπλασιασμένο συστατικό των CD34-κυττάρων περιέχει $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα CD3
κύτταρα/mL διασπορά προς έγχυση

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης, διμεθυλοσουλφοξείδιο, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο (E508), γλυκονικό νάτριο (E576), οξικά άλατα νατρίου (E262) και χλωριούχο μαγνήσιο (E511). Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση

1 στους 4 σάκκους με μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα
20 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα

Χορηγήστε το φάρμακο με ενδοφλέβια έγχυση με ροή βαρύτητας

Μην χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.

Συνδέστε τον σάκκο έγχυσης με τη σωλήνωση χωρίς λατέξ με ένα τυπικό φίλτρο έγχυσης (170-260 μm).

Πριν από την έγχυση, επιβεβαιώστε ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί με το αναγνωριστικό στον σάκκο έγχυσης.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορηγήστε ΜΕΤΑ την ολοκλήρωση της χορήγησης όλων των σάκων dorocubicel.

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την απόψυξη, η διάρκεια ζωής είναι 1 ώρα στους 15 – 30 °C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -150 °C. Μην αποψύχετε το προϊόν μέχρι τη χρήση. Μην επανακαταψύχετε.

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

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Το αχρησιμοποίητο φάρμακο ή τα υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σε συμμόρφωση με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cordex Biologics International Limited
5th Floor, Block E, Iveagh Court
Harcourt Road, Dublin, Ιρλανδία
Τηλ.: 353 1 905 3140
E-mail: info@cordexbio.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1960/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αναγνωριστικό αποδέκτη:	Ημερομηνία γέννησης:
Αναγνωριστικό CBU:	ABO/Rh:
Παρτίδα:	

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

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL / $\geq 0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL
διασπορά προς έγχυση
dorocubicel / μη πολλαπλασιασμένα κύτταρα CD34-**

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

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον ιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

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

Το Zemcelpro είναι μια θεραπεία με βάση τα κύτταρα του αίματος. Αυτό το φάρμακο παρασκευάζεται ειδικά για εσάς από ανθρώπινα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα (κύτταρα στο αίμα σας που μπορούν να αναπτυχθούν σε οποιονδήποτε άλλον τύπο κυττάρου του αίματος) που λαμβάνονται από ομφαλοπλακουντιακό αίμα. Το φάρμακο περιέχει τόσο τη δραστική ουσία dorocubicel όσο και αμετάβλητα κύτταρα δότη (γνωστά ως CD34- κύτταρα).

Το Zemcelpro χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με καρκίνο του αίματος που χρειάζονται μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων μετά από χημειοθεραπεία και οι οποίοι δεν διαθέτουν κατάλληλο δότη.

Πώς δρα το Zemcelpro

Τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα σε αυτό το φάρμακο μεταβάλλονται και πολλαπλασιάζονται στο εργαστήριο. Με τον τρόπο αυτό διασφαλίζεται ότι λειτουργούν με τον βέλτιστο δυνατό τρόπο για τη θεραπεία σας. Πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, θα σας χορηγηθεί χημειοθεραπεία για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων στο αίμα σας. Όταν, στη συνέχεια, σας χορηγηθεί το Zemcelpro, τα νέα βλαστοκύτταρα που περιέχονται σε αυτό το φάρμακο θα αντικαταστήσουν τα δικά σας βλαστοκύτταρα. Αυτό θα βοηθήσει το ανοσοποιητικό σας σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού σας) να σας προστατεύσει κατά του καρκίνου του αίματος ή να τον καταπολεμήσει.

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του Zemcelpro ή τον λόγο για τον οποίο σας έχει συνταγογραφηθεί το Zemcelpro, ρωτήστε τον ιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Zemcelpro

- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν δεν έχετε ανοχή στην κατάλληλη χημειοθεραπεία πριν από τη λήψη του Zemcelpro.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Zemcelpro παρασκευάζεται ειδικά για εσάς από τα κύτταρα του αίματος του δότη και θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε εσάς.

Πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro, ενημερώστε τον ιατρό σας εάν

- παρατηρήσετε ότι τα συμπτώματα του καρκίνου σας επιδεινώνονται (όπως πυρετός, αίσθημα αδυναμίας, αιμορραγία στα ούλα ή μώλωπες).
- παρουσιάζετε σημεία λοιμώξεων (όπως πυρετό, βήχα, ρίγη, πονόλαιμο).

Ο ιατρός σας θα ελέγξει τους πνεύμονες, την καρδιά και την αρτηριακή σας πίεση, το αίμα σας για τη γενική κατάσταση της υγείας σας και εάν η λευχαιμία (καρκίνος του αίματος) έχει επιδεινωθεί.

Κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση του Zemcelpro

Ενημερώστε αμέσως τον ιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν έχετε οτιδήποτε από τα παρακάτω:

- Σφίξιμο στο στήθος, βήχας, δυσκολία στην κατάποση, ζάλη, γρήγορος καρδιακός παλμός, οίδημα, εξάνθημα, κνησμός, δυσκολία στην αναπνοή, κατά τη διάρκεια ή μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων ή αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση, οι οποίες μπορεί να δικαιολογούν την παύση ή τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 3 – Πώς χορηγείται το Zemcelpro).
- Πυρετό, ο οποίος μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα λοίμωξης. Πάρτε τη θερμοκρασία σας δύο φορές την ημέρα για 3 - 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με Zemcelpro. Εάν η θερμοκρασία σας είναι υψηλή, επισκεφθείτε αμέσως τον ιατρό σας, καθώς ορισμένες λοιμώξεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.
- Διάρροια, πυρετός, εξάνθημα, ανεξήγητη αύξηση βάρους ή κίτρινα μάτια (ίκτερος). Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρών παθήσεων που ονομάζονται νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) ή σύνδρομο εγκατάστασης του μοσχεύματος. Ενδέχεται να είναι απειλητικά για τη ζωή και ενδέχεται να απαιτείται πρόσθετη θεραπεία.
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, πρησμένοι αδένες, απώλεια βάρους ή κίτρινο δέρμα και μάτια. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μεταστατικού καρκίνου, όπως λεμφοϋπερπλαστικό σύνδρομο μετά τη μεταμόσχευση. Ο ιατρός σας μπορεί να σας παραπέμψει για πρόσθετες εξετάσεις.
- Τυχόν δυσκολία στην αναπνοή, πόνος στον θώρακα, πυρετός, αίμα στα πτύελα μπορεί να αποτελούν ενδείξεις κυψελιδική αιμορραγία πνεύμονα (PAH). Η PAH μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και για την αντιμετώπισή της να απαιτείται πρόσθετη θεραπεία.
- Η δύσπνοια, ο βήχας και ο πυρετός μπορεί να είναι ενδείξεις πνευμονίτιδας (φλεγμονή των πνευμόνων σας). Η πνευμονίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της κρυπτογενούς οργανούμενης πνευμονίας (COP) και του συνδρόμου ιδιοπαθούς πνευμονίας (IPS), μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και ενδέχεται να απαιτείται πρόσθετη θεραπεία.
- Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ενδέχεται να είναι σημεία υπογαμμασφαιριναιμίας που μπορεί να απαιτεί πρόσθετη θεραπεία.
- Ο ίκτερος, η ηπατική ευαισθησία (κάτω από τα δεξιά πλευρά), το υγρό στην κοιλιακή χώρα και η ξαφνική αύξηση βάρους μπορεί να είναι σημεία φλεβοαποφρακτικής νόσου που μπορεί να απαιτεί ειδική θεραπεία.
- Ο έμετος, η αιμορραγική διάρροια, ο στομαχικός πόνος, ο πυρετός, τα ρίγη και ο πονοκέφαλος μπορεί να είναι σημεία αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου (HUS).
- Οι σοβαρές ή συχνές αιμορραγίες ή λοιμώξεις μπορεί να είναι σημεία αποτυχίας του μοσχεύματος, η οποία συνιστά μια απειλητική για τη ζωή πάθηση που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή.

Το Zemcelpro παρασκευάζεται από ανθρώπινο αίμα που έχει δωριστεί. Προϊόντα ανθρώπινου αίματος ευθύνονται για τη μετάδοση ορισμένων ιών (όπως ο HIV, η ηπατίτιδα Β ή C) ή μπορεί να σχετίζονται με θεωρητικούς κινδύνους που σχετίζονται με τον δότη (π.χ. κακοήθειες ή γενετικές ασθένειες) σε άτομα που έχουν λάβει τέτοια φάρμακα, αν και ο κίνδυνος είναι μικρός. Τόσο οι αιμοδότες όσο και το αίμα των αιμοδοτών υποβάλλονται σε εξετάσεις για ιούς προκειμένου να διατηρηθεί σε χαμηλά επίπεδα ο κίνδυνος μετάδοσης. Εάν έχετε ανησυχίες σχετικά με αυτόν τον κίνδυνο, επικοινωνήστε με τον ιατρό σας.

Ο ιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά τον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας μετά τη λήψη του Zemcelpro, καθώς ενδέχεται να παρουσιάσετε μείωση του αριθμού των αιμοσφαιρίων και άλλων συστατικών του αίματος.

Απευθυνθείτε στον ιατρό σας πριν εξετάσετε το ενδεχόμενο να χορηγήσετε αίμα, όργανα, ιστούς ή κύτταρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το Zemcelpro δεν συνιστάται για χορήγηση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η εμπειρία από τη χρήση του φαρμάκου στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα είναι περιορισμένη.

Άλλα φάρμακα και Zemcelpro

Πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro ενημερώστε τον ιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων και των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Zemcelpro.

Κύηση και θηλασμός

Δεν συνιστάται η χρήση του Zemcelpro κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του ιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Οι επιδράσεις του Zemcelpro κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι γνωστές. Αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό σας ή το νεογνό/βρέφος σας.

- Εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος μετά από θεραπεία με αυτό το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας.
- Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, θα σας δοθεί τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Το Zemcelpro θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν το αποτέλεσμα δείξει ότι δεν είστε έγκυος.

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το θηλάζον βρέφος σας.

Αντισύλληψη

Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποτελεσματικές μέθοδοι αντισύλληψης σε άνδρες και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν λάβει Zemcelpro. Ενημερώστε τον ιατρό σας σχετικά με το θέμα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν είναι γνωστό εάν το Zemcelpro επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανές. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το Zemcelpro ενδέχεται να προκαλέσουν κόπωση ή να μειώσουν την εγρήγορση. Αποφύγετε την οδήγηση και την ενασχόληση με επικίνδυνα επαγγέλματα ή δραστηριότητες, όπως ο χειρισμός βαρέων ή δυνητικά επικίνδυνων μηχανημάτων, κατά τη διάρκεια αυτής της αρχικής περιόδου.

Το Zemcelpro περιέχει νάτριο, κάλιο και διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO)

Το φάρμακο περιέχει 477 mg νατρίου ανά δόση. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 24 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου από τη διατροφή για έναν ενήλικα. Θα πρέπει να βρίσκεστε υπό στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1,3 mmol καλίου (50 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

Το φάρμακο αυτό περιέχει επίσης DMSO το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

3. Πώς χορηγείται το Zemcelpro

Το Zemcelpro χορηγείται σε εσάς από ιατρό σε εγκεκριμένο κέντρο μεταμόσχευσης.

Το Zemcelpro είναι εφάπαξ θεραπεία. Πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro, ο ιατρός σας θα σας χορηγήσει ένα είδος θεραπείας που ονομάζεται σχήμα προετοιμασίας για την προετοιμασία του σώματός σας για τη μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων.

Κατά τη διάρκεια των 30 έως 60 λεπτών πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro μπορεί να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Αυτό γίνεται για την πρόληψη των αντιδράσεων στην έγχυση και του πυρετού (βλ. παράγραφο 2 – Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro). Αυτά τα άλλα φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνουν αντιπυρετικά (κατά του πυρετού), ανταγωνιστές ισταμίνης (αντιαλλεργικά) και αντιεμετικά (κατά της ναυτίας και του εμέτου). Σε αυτά μπορεί επίσης να περιλαμβάνονται κορτικοστεροειδή για τη μείωση της πιθανότητας αντίδρασης στην έγχυση.

Πώς σας χορηγείται το Zemcelpro

- Ο ιατρός σας θα ελέγξει ότι ο αναγνωριστικός κωδικός ασθενή που αναγράφεται στους σάκκους έγχυσης Zemcelpro αντιστοιχεί στα στοιχεία σας.
- Ο ιατρός σας θα σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο με έγχυση (στάγδην χορήγηση) στη φλέβα μέσω σωλήνα.
- Θα λάβετε 1 έως 4 σάκκους που περιέχουν τη δραστική ουσία (dorocubicel, η οποία συντίθεται από κύτταρα που αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται στο εργαστήριο). Πρόκειται για το πολλαπλασιασμένο συστατικό) ακολουθούμενο από 4 σάκκους των αμετάβλητων κυττάρων του δότη (πρόκειται για το μη πολλαπλασιασμένο συστατικό). Ο χρόνος έγχυσης ποικίλλει, συνήθως όμως κάθε σάκκος εγχέεται σε λιγότερο από 15 λεπτά.
- Κατά τη διάρκεια της έγχυσης, ο ιατρός σας θα ελέγξει εάν έχετε δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη (πιθανά συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης) (βλ. παράγραφο 2 – Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Zemcelpro). Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να διακοπεί η έγχυση με Zemcelpro.

Μετά τη χορήγηση του Zemcelpro

Στο πλαίσιο της διαδικασίας μεταμόσχευσης, θα σας χορηγηθεί φάρμακο για τη μείωση του κινδύνου της νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD), μιας επιπλοκής που εμφανίζεται όταν τα βλαστοκύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος αναγνωρίζουν το σώμα του ασθενή ως ξένο σώμα και του επιτίθενται. Το φάρμακο μπορεί αρχικά να χορηγηθεί μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα (λεπτός σωλήνας που εισάγεται σε μεγάλη φλέβα, γνωστός και ως κεντρική γραμμή) και, στη συνέχεια, να γίνει μετάβαση σε χάπι όταν θα είστε σε θέση να λάβετε από στόματος φαρμακευτική αγωγή.

Θα σας χορηγηθεί επίσης φάρμακο που θα σας βοηθήσει να ανακτήσετε τα αιμοσφαίριά σας το συντομότερο δυνατόν και το οποίο στέλνει σήμα στον μυελό των οστών να παράγει λευκά αιμοσφαίρια, τα οποία είναι απαραίτητα για την καταπολέμηση και την πρόληψη των λοιμώξεων. Το φάρμακο αυτό θα σας χορηγηθεί μέσω της κεντρικής γραμμής σας ή με υποδόρια ένεση την επομένη της λήψης του Zemcelpro. Θα συνεχίσετε να λαμβάνετε το φάρμακο καθημερινά μέχρι την αποκατάσταση των επιπέδων των λευκών σας αιμοσφαιρίων.

Πριν και μετά τη χορήγηση του Zemcelpro

Ο ιατρός σας θα σας συστήσει να παραμείνετε στο νοσοκομείο ως εσωτερικός ασθενής την εβδομάδα πριν από την έγχυση, ώστε να μπορείτε να λάβετε το σχήμα προετοιμασίας, καθώς και για 3 - 4 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Zemcelpro. Μετά την παραμονή σας στο νοσοκομείο, ο ιατρός σας θα σας ζητήσει να επιστρέψετε τακτικά για επακόλουθες επισκέψεις. Με αυτόν τον τρόπο, ο ιατρός σας μπορεί να ελέγξει εάν η θεραπεία σας είναι αποτελεσματική και να σας βοηθήσει σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού, επικοινωνήστε με τον ιατρό σας ή το νοσοκομείο το συντομότερο δυνατόν για να το προγραμματίσετε εκ νέου.

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. Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, ο ιατρός σας θα συζητήσει τους κινδύνους που ενέχει η χρήση αυτού του φαρμάκου.

Ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την έγχυση του Zemcelpro.

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

- Ασυνήθιστα χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων (λεμφοπενία), ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης
- Χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία). Τα σημεία περιλαμβάνουν ωχρο δέρμα, αδυναμία και δύσπνοια
- Ασυνήθιστα χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων (ουδετεροπενία), ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, δηλαδή των συστατικών του αίματος που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος (θρομβοκυτταροπενία). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερβολική ή παρατεταμένη αιμορραγία και μώλωπες
- Χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- Μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων με πυρετό (εμπύρετη ουδετεροπενία)
- Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (μια πάθηση κατά την οποία μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στα κύτταρα του οργανισμού σας). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν εξάνθημα, ναυτία, έμετο, διάρροια συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας αίματος στα κόπρανα
- Συχνές και εμμένουσες λοιμώξεις λόγω μειωμένων αντισωμάτων στο αίμα σας (υπογαμμασφαιριναιμία)
- Σύνδρομο εμφύτευσης (επιπλοκή της μεταμόσχευσης βλαστικών κυττάρων). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται βήχας, πυρετός, δύσπνοια, εξάνθημα
- Λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια
- Λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς
- Πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων), που οδηγεί σε δύσπνοια, πόνο στον θώρακα, πυρετό, βήχα
- Υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω. Εάν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες γίνουν βαριές ή σοβαρές, ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας.

Συχνές: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έλκη στο στόμα, αιμορραγία στο στόμα, φλεγμονή στα ούλα (στοματίτιδα)

- Κοιλιακό άλγος
- Πυρετός (πυρεξία)
- Κόπωση
- Ηπατική πάθηση που φράσσει τα αιμοφόρα αγγεία (φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται ίκτερος, ηπατική ευαισθησία (κάτω από τα δεξιά πλευρά), υγρό στην κοιλιακή χώρα, αύξηση βάρους
- Λοιμώξεις που προκαλούνται από μύκητες
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα σε αιματολογικές εξετάσεις (χαμηλός αριθμός CD34 λεμφοκυττάρων - μείωση των CD4 λεμφοκυττάρων, χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών - μείωση των ανοσοσφαιρινών)
- Υψηλά επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα (αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση). Αυτά αποτελούν σημεία ότι το ήπαρ σας ενδέχεται να μη λειτουργεί φυσιολογικά
- Μειωμένη όρεξη
- Υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπεργλυκαιμία)
- Χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία) και φωσφόρου (υποφωσφαταιμία). Αυτά αποτελούν σημεία ότι οι νεφροί ενδέχεται να μη λειτουργούν φυσιολογικά
- Πόνος στα οστά
- Μυϊκή αδυναμία
- Μη ελεγχόμενα υψηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοϋπερπλαστικό σύνδρομο μετά από μεταμόσχευση). Πιθανά σημεία διογκωμένων λεμφαδένων, πυρετός, νυχτερινή εφίδρωση, απώλεια βάρους, κόπωση, γενική δυσφορία
- Κεφαλαλγία
- Οξεία νεφρική βλάβη Σημεία ανεπαρκούς λειτουργίας των νεφρών σας είναι η ολιγοουρία ή ανουρία, το οίδημα των ποδιών, η κόπωση, η δύσπνοια, η σύγχυση, η ναυτία.
- Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης που προκαλεί αιμορραγία (αιμορραγική κυστίτιδα). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται αίμα στα ούρα, θρόμβοι αίματος στα ούρα, επώδυνη ούρηση, πυρετός, επιτακτική ανάγκη ή αδυναμία ούρησης
- Φλεγμονή των πνευμόνων σας (κρυπτογενής οργανούμενη πνευμονία (πνευμονίτιδα) - COP). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται δύσπνοια, ξηρός βήχας, πυρετός, κόπωση, πυρετός, απώλεια όρεξης
- Αιμορραγία από τη μύτη (επίσταξη)
- Αιμορραγία στους πνεύμονες (πνευμονική κυψελιδική αιμορραγία - PAH). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται βήχας, πυρετός, πόνος στον θώρακα, αιμόπτυση
- Απόφραξη της κυκλοφορίας του αίματος στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή). Στα σημεία περιλαμβάνονται αιφνίδια δύσπνοια, πόνος στον θώρακα, άγχος, πυρετός, βήχας
- Δερματικό εξάνθημα (κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα)
- Βλάβη στα μικρότερα αιμοφόρα αγγεία (μικροαγγειοπάθεια). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο στον θώρακα, δυσφορία, δύσπνοια, κόπωση.
- Αποτυχία της μεταμόσχευσης (αποτυχία μοσχεύματος). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται σοβαρές ή συχνές αιμορραγίες ή λοιμώξεις.
- Ο έμετος, η αιμορραγική διάρροια, ο στομαχικός πόνος, ο πυρετός, τα ρίγη και ο πονοκέφαλος μπορεί να είναι σημεία αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου (HUS).

Όχι συχνές: *ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα*

- Η κόπωση ή η αδυναμία, το ωχρό δέρμα και η εύκολη δημιουργία μωλώπων ή αιμορραγία μπορεί να αποτελούν σημεία χαμηλού αριθμού αιμοσφαιρίων ή μικρών θρόμβων στο αίμα (αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, κυτταροπενία, θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια).
- Πόνος στον θώρακα, ακανόνιστος καρδιακός παλμός, φλεγμονή της καρδιάς ή αδυναμία και δυσκολία στην αναπνοή (στηθάγχη, κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός, περικαρδίτιδα, δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας)
- Συχνές λοιμώξεις, κόπωση και εύκολη δημιουργία μωλώπων ή αιμορραγία μπορεί να υποδεικνύουν ανεπάρκεια του μυελού των οστών ή μη φυσιολογικά κυτταρικά γονίδια (απλασία, κυτταρογενετική ανωμαλία)

- Απώλεια ακοής (υποακουσία)
- Κόπωση ή αδυναμία, έντονη επιθυμία για κάτι αλμυρό μπορεί να είναι σημεία χαμηλών επιπέδων της ορμόνης που εκκρίνεται από τον αδένα πάνω από τον νεφρό (επινεφριδιακή ανεπάρκεια)
- Ο κοιλιακός πόνος ή οι κράμπες, η διάρροια ή η δυσκοιλιότητα, η απώλεια βάρους ή η μειωμένη όρεξη μπορεί να είναι σημεία εντερικών προβλημάτων (στένωση του πρωκτού, κολίτιδα, εντεροκολίτιδα, διάτρηση της νήστιδας, δυσασπορρόφηση, πνευμάτωση του εντέρου)
- Οίδημα, κόπωση και έλκη στο εσωτερικό του στόματος/του εντέρου (γενικευμένο οίδημα, κακουχία, φλεγμονή των βλεννογόνων)
- Τα κίτρινα μάτια (ίκτερος), τα σκουρόχρωμα ούρα μπορεί να είναι σημεία υπερχολερρυθριναιμίας
- Αιματολογικές εξετάσεις ή αλλαγές στην πνευμονική ή καρδιακή λειτουργία (αυξημένη χολερρυθρίνη αίματος, μειωμένη χολερρυθρίνη αίματος, μειωμένη ικανότητα διάχυσης μονοξειδίου του άνθρακα, θετική εξέταση για κυτταρομεγαλοϊό (CMV), παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων)
- Δίψα ή ξηροστομία, ζάλη ή σύγχυση, κεφαλαλγία ή ναυτία μπορεί να υποδηλώνει χαμηλά επίπεδα υγρών στο σώμα ή χαμηλά επίπεδα άλατος αίματος (αφυδάτωση, υπονατριαιμία)
- Νέκρωση του δέρματος ή των μυών (νέκρωση των μαλακών μορίων)
- Αιφνίδια αδυναμία ή μούδιασμα, δυσκολία στην ομιλία ή την κατανόηση, σύγχυση μπορεί να αποτελεί ένδειξη εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλημάτων λειτουργίας του εγκεφάλου (εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο, εγκεφαλοπάθεια)
- Σύγχυση, αποπροσανατολισμός ή επαναλαμβανόμενες σκέψεις/συμπεριφορές (παραλήρημα, ιδεοψυχχαναστική διαταραχή)
- Οίδημα, μειωμένη παραγωγή ούρων, υψηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι σημεία παρουσίας μικρών θρόμβων που προκαλούν βλάβη στους νεφρούς (νεφρική περιορισμένη θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια)
- Η δυσκολία στην αναπνοή, ο πόνος στον θώρακα ή ο βήχας μπορεί να υποδηλώνουν φλεγμονή, υγρό ή κατάρρευση στους πνεύμονες (σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας (πνευμονίτιδα), διήθηση του πνεύμονα, πνευμοθώρακας)
- Το ερυθρό φλεγμονώδες δέρμα, η αίσθηση κνησμού ή καύσου, τα εξανθήματα μπορεί να είναι σημεία εκζέματος, δερματίτιδας που προσομοιάζει με ακμή, κνησμού
- Χειρουργική αφαίρεση όλου ή μέρους του παχέος εντέρου (κολεκτομή)
- Ζάλη, κόπωση, θολή όραση και εντοπισμένο οίδημα, εξόγκωμα ή εκχύμωση ενδέχεται να αποτελούν σημεία μειωμένων και μη ειδικών διαταραχών της αρτηριακής πίεσης, αιματώματος, υπότασης, ορθοστατικής υπότασης

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό 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 [Προσάρτημα 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 Zemcelpro

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε ιατρούς και φαρμακοποιούς.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του σάκκου έγχυσης μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ».

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -150 °C. Μην αποψύχετε το προϊόν έως ότου είναι έτοιμο για χρήση. Να χρησιμοποιείται εντός 1 ώρας μετά την απόψυξη. Μετά την απόψυξή του, δεν πρέπει να επανακαταψυχθεί.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν οι σάκκοι έγχυσης έχουν υποστεί ζημιά ή παρουσιάζουν διαρροή.

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα αιμοσφαίρια. Για τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα ή τα απόβλητα πρέπει να τηρούνται οι τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό βιολογικών αποβλήτων.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zemcelpro

Το Zemcelpro είναι μια κρυοσυντηρημένη αλλογενής θεραπεία με αιμοποιητικά βλαστικά και αρχέγονα κύτταρα η οποία περιέχει δύο συστατικά κυττάρων, ήτοι τα πολλαπλασιασμένα και τα μη πολλαπλασιασμένα συστατικά, αμφότερα προερχόμενα από την ίδια ειδική για τον ασθενή μονάδα ομφαλοπλακουντιακού αίματος (CBU).

- Το πολλαπλασιασμένο συστατικό, γνωστό ως dorocubicel, το οποίο συνίσταται στα πολλαπλασιασμένα CD34+ κύτταρα, αποτελείται από το κλάσμα CD34+ που έχει πολλαπλασιαστεί *ex-vivo* παρουσία του UM171. Το συστατικό αυτό είναι συσκευασμένο σε έως και τέσσερις σάκκους που περιέχουν τουλάχιστον $0,23 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD34+/mL, εναιωρημένα σε διάλυμα διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO).
- Το μη πολλαπλασιασμένο συστατικό, το οποίο αναφέρεται ως μη πολλαπλασιασμένα κύτταρα CD34-, αποτελείται από το κλάσμα CD34- από το οποίο τα κύτταρα CD3+ είναι το ενεργό κλάσμα. Το συστατικό αυτό είναι συσκευασμένο σε τέσσερις σάκκους που περιέχουν τουλάχιστον $0,53 \times 10^6$ βιώσιμα κύτταρα CD3+/mL, εναιωρημένα σε διάλυμα διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO).

Τα άλλα συστατικά είναι διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης ορού, διμεθυλοσουλφοξείδιο, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο (E508), γλυκονικό νάτριο (E576), οξικά άλατα νατρίου (E262) και χλωριούχο μαγνήσιο (E511). Βλ. παράγραφο 2, «Το Zemcelpro περιέχει νάτριο, κάλιο και διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO)».

Εμφάνιση του Zemcelpro και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Zemcelpro είναι κυτταρική διασπορά για ενδοφλέβια έγχυση.

Το συστατικό των πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34+ είναι μια άχρωμη έως υποκίτρινη διασπορά κυττάρων. Το συστατικό των μη πολλαπλασιασμένων κυττάρων CD34- είναι μια ερυθρωπή διασπορά κυττάρων.

Το Zemcelpro διατίθεται ως μία μεμονωμένη δόση θεραπείας και περιλαμβάνει έως και οκτώ (8) σάκκους έγχυσης των 20 mL έκαστος, τέσσερις (4) σάκκους μη διεγερμένων κυττάρων CD34- και έως και τέσσερις (4) σάκκους dorocubicel.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Cordex Biologics International Inc.

5th Floor, Block E, Iveagh Court

Harcourt Road

Dublin, Ιρλανδία

Τηλ.: 353 1 905 3140

E-mail: info@cordexbio.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

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

Το Zemcelpro πρέπει να μεταφέρεται εντός της εγκατάστασης σε κλειστούς, αδιάρρηκτους, στεγανούς περιέκτες.

Το Zemcelpro πρέπει να μεταφέρεται σε περιέκτη που διατηρεί το προϊόν σε θερμοκρασία κάτω των - 150 °C και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με κατάλληλο προστατευτικό ρουχισμό και γάντια.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται το Zemcelpro πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις (να φορούν γάντια, προστατευτικό ρουχισμό και μέσα προστασίας ματιών) για την αποφυγή της πιθανότητας μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων.

Προετοιμασία πριν από τη χορήγηση

Το Zemcelpro αποτελείται από δύο (2) συστατικά αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων:

- Dorocubicel (πολλαπλασιασμένα κύτταρα CD34+)
- Μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα

Η επιβεβαίωση του αριθμού των σάκων με dorocubicel (1 έως 4 σάκκοι) και του αριθμού των σάκων με μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα (πάντοτε 4 σάκκοι) που πρόκειται να εγχυθούν πρέπει να πραγματοποιείται βάσει συνταγής πιστοποιητικού αποδέσμευσης για έγχυση (RfIC). Το RfIC περιλαμβάνει και τα δύο συστατικά.

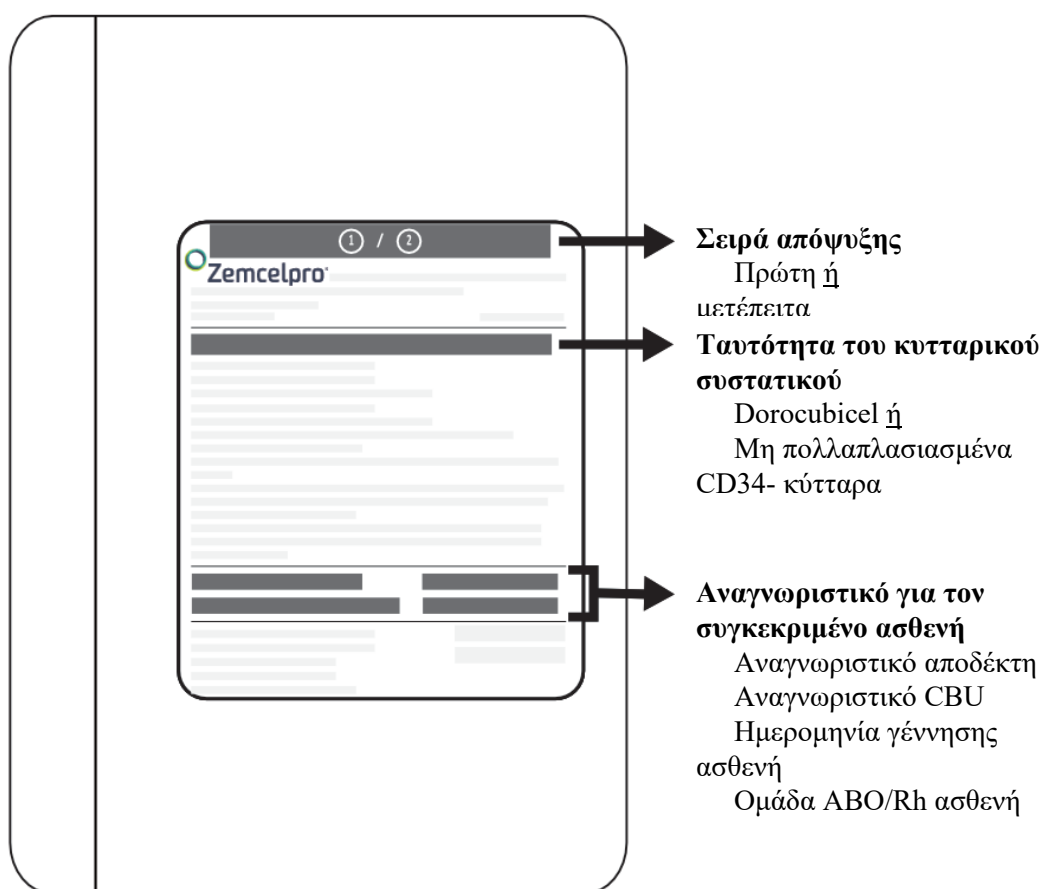
Πρώτα γίνεται η έγχυση dorocubicel και κατόπιν η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων. Η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων συνιστάται να γίνεται την ίδια ημέρα με τη χρήση του dorocubicel ή το αργότερο την επομένη ημέρα.

Συντονίστε τον χρόνο απόψυξης και έγχυσης του Zemcelpro με τον ακόλουθο τρόπο: επιβεβαιώστε την ετοιμότητα του ασθενή που θα λάβει την έγχυση εκ των προτέρων και προσαρμόστε την ώρα έναρξης χορήγησης του Zemcelpro ώστε να είναι διαθέσιμο προς έγχυση μόλις ο ασθενής είναι έτοιμος.

Απόψυξη

Πριν από την απόψυξη του Zemcelpro, επιβεβαιώστε την ταυτότητα του ασθενή και τους αριθμούς των σάκων προς έγχυση σύμφωνα με το πιστοποιητικό έγχυσης (RfIC). Αποψύξτε όλους τους σάκκους dorocubicel που προβλέπεται πριν από τους σάκκους των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων. Αποψύχετε έναν (1) σάκκο κάθε φορά. Περιμένετε μέχρι να βεβαιωθείτε ότι ο προηγούμενος σάκκος έχει χορηγηθεί με ασφάλεια και μετά αποψύξτε τον επόμενο σάκκο.

Διάγραμμα 1. Κασέτα αποθήκευσης του Zemcelpro



- Αφαιρέστε την κασέτα αποθήκευσης από τον κρυογονικό περιέκτη. Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που αναγράφεται στην κασέτα και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubicel ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα) (Εικόνα 1).
- Μετά την επαλήθευση της κασέτας, αφαιρέστε αμέσως τον σάκκο έγχυσης από την κασέτα. Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που αναγράφεται στον σάκκο έγχυσης και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubicel ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα) (Εικόνα 2).
- Επιθεωρήστε τον(τους) σάκκο(-ους) έγχυσης για τυχόν ρωγμές ή σχισμές πριν από την απόψυξη. Σε περίπτωση που η ακεραιότητα του σάκκου έχει υποβαθμιστεί, μην εγχέετε το περιεχόμενο.
- Τοποθετήστε αμέσως τον σάκκο έγχυσης που περιέχεται στη σφραγισμένη προστατευτική θήκη του σε υδατόλουτρο θερμοκρασίας 37 °C. Όταν επιτευχθεί ημίρρευστη σύσταση, ξεκινήστε να μαλάσσετε απαλά τον σάκκο έως ότου διαλυθεί εντελώς ο κρυσταλλικός πάγος. Για πλήρη απόψυξη απαιτούνται περίπου 2 - 5 λεπτά ανά σάκκο.
- Αφαιρέστε τον σάκκο από το υδατόλουτρο. Μετά την απόψυξη του σάκκου έγχυσης, το περιεχόμενό του πρέπει να εγχυθεί το συντομότερο δυνατόν. Το Zemcelpro έχει αποδειχθεί ότι διατηρείται σταθερό σε θερμοκρασίες 15 - 30 °C για έως και 1 ώρα. Μην αραιώνετε, μην πλένετε και μην παίρνετε δείγμα Zemcelpro πριν από την έγχυση.
- Εάν δεν έχει προετοιμαστεί στο πλάι του κρεβατιού του ασθενή, μεταφέρετε το προϊόν στο πλάι του κρεβατιού σε θερμοκρασία δωματίου σε κλειστό κουτί/σάκκο για την προστασία του προϊόντος κατά τη μεταφορά.

Μην εγχέετε το Zemcelpro εάν ο σάκκος έγχυσης έχει υποστεί ζημιά, παρουσιάζει διαρροή ή φαίνεται να έχει υποβαθμιστεί με οποιονδήποτε άλλον τρόπο.

Χορήγηση

Για την ολοκλήρωση της εφάπαξ δόσης του Zemcelpro πρέπει να γίνεται έγχυση του προβλεπόμενου αριθμού σάκων dorocubichel (1 έως 4 σάκκοι) και των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων (πάντοτε 4 σάκκοι). Ο συνολικός αριθμός των σάκων έγχυσης προς χορήγηση πρέπει να επιβεβαιώνεται με τις ειδικές για τον ασθενή πληροφορίες του RfIC.

Πρώτα γίνεται η έγχυση dorocubichel και κατόπιν η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων. Η έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων συνιστάται να γίνεται την ίδια ημέρα με τη χρήση του dorocubichel ή το αργότερο την επομένη ημέρα.

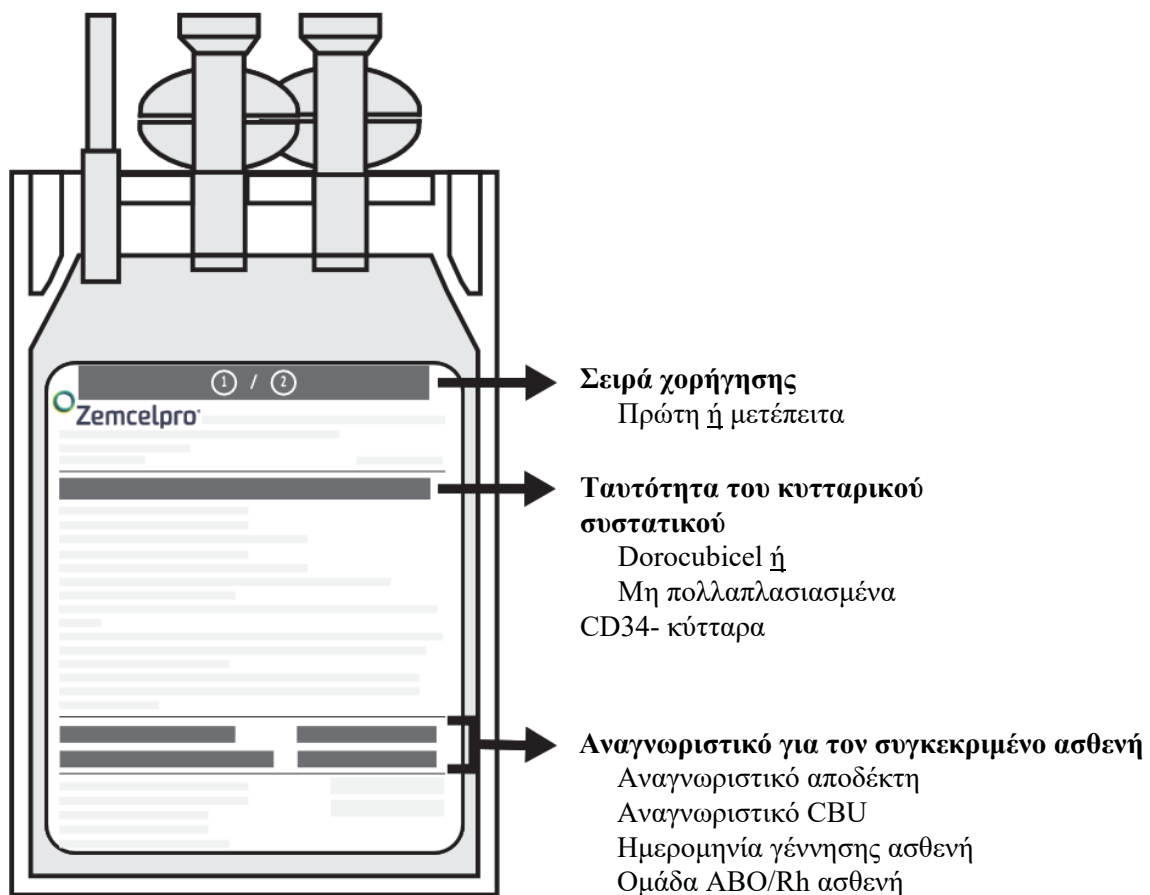
Σε περίπτωση μη χορήγησης dorocubichel, δεν πρέπει να γίνεται έγχυση των μη πολλαπλασιασμένων CD34- κυττάρων, ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Σε περίπτωση αντίδρασης στην έγχυση, συνιστάται η διακοπή της έγχυσης και η χορήγηση υποστηρικτικής φροντίδας, ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παράγραφο 4.4).

Μην αραιώνετε, μην πλένετε και μην παίρνετε δείγμα Zemcelpro πριν από την έγχυση.

Μόνο για ενδοφλέβια χρήση. Για την έγχυση του Zemcelpro συνιστάται κεντρική φλεβική προσπέλαση.

Γράφημα 2. Σάκκος έγχυσης Zemcelpro



- Προετοιμάστε το υλικό της έγχυσης. Πρέπει να χρησιμοποιούνται σωλήνες απαλλαγμένοι από λατέξ με τυπικό φίλτρο έγχυσης (170 - 260 μm). ΜΗΝ χρησιμοποιείτε φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων.

- Επιβεβαιώστε i) την ταυτότητα του ασθενή με τον αναγνωριστικό κωδικό ασθενούς που αναγράφεται στον σάκκο και ii) την ταυτότητα του κυτταρικού συστατικού (dorocubice1 ή μη πολλαπλασιασμένα CD34- κύτταρα) (Εικόνα 2).
- Αφαιρέστε την προστατευτική θήκη και επιθεωρήστε το περιεχόμενο του αποψυγμένου σάκκου έγχυσης για τυχόν ορατά συσσωματώματα κυττάρων. Εάν υπάρχουν ορατά συσσωματώματα κυττάρων, αναμείξτε απαλά το περιεχόμενο του σάκκου· μικρά συσσωματώματα κυτταρικού υλικού θα πρέπει να διασκορπίζονται με ήπια χειροκίνητη ανάμειξη. Τα εναπομείναντα συσσωματώματα απομακρύνονται αποτελεσματικά με διήθηση πριν από την έγχυση.
- Ο αποψυγμένος και επιθεωρημένος σάκκος πρέπει να εγχέεται αμέσως με ροή βαρύτητας περίπου 10 έως 20 mL ανά λεπτό. Το Zemcelpro παραμένει σταθερό στους 15 - 30 °C για έως και 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της απόψυξης.
 - Πριν από την έγχυση, προετοιμάστε τον σωλήνα με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %).
 - Εγχύστε όλο το περιεχόμενο του σάκκου έγχυσης (20 mL ανά σάκκο).
 - Ξεπλύνετε δύο φορές τον σάκκο έγχυσης με 10 mL έως 30 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) μέσω επαναπλήρωσης της δευτερεύουσας γραμμής (backpriming) για να διασφαλίσετε την έγχυση του συνόλου των κυττάρων στον ασθενή.
- Η διαδικασία της έγχυσης πρέπει να επαναληφθεί για τους υπόλοιπους σάκκους. Περιμένετε να αποψυχθεί και εγχύστε τον επόμενο σάκκο αφού διαπιστώσετε ότι ο προηγούμενος σάκκος έχει χορηγηθεί με ασφάλεια.

Μην εγχέετε το Zemcelpro εάν ο σάκκος έγχυσης έχει υποστεί ζημιά, παρουσιάζει διαρροή ή φαίνεται να έχει υποβαθμιστεί με οποιονδήποτε άλλον τρόπο.

Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Εφαρμόστε τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τον χειρισμό υλικού ανθρώπινης προέλευσης σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης. Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά που έχουν ενδεχομένως έρθει σε επαφή με το Zemcelpro πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλο απολυμαντικό.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το Zemcelpro (στερεά και υγρά απόβλητα) πρέπει να διακινούνται και να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά απόβλητα σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.