

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Alofisel 5 millió sejt/ml szuszpenziós injekció

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1 Általános leírás**

A darvadstrocel expandált humán allogen mesenchymalis felnőtt őssejtekből áll, amit zsírszövetből vonnak ki (expandált adipocyta őssejtek - eASC).

### **2.2 Minőségi és mennyiségi összetétel**

Egy injekciós üveg 30 millió sejtet (eASC) tartalmaz 6 ml szuszpenzióban, ami 5 millió sejt/ml koncentrációnak felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Szuszpenziós injekció.

A sejtek leülepedhetnek az injekciós üveg aljára, és üledéket hozhatnak létre. Az enyhe reszuszpendálás után a termék egy fehér-sárgás homogén szuszpenzió.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Az Alofisel a komplex perianalis fistulák kezelésére javallott, inaktív/kismértékben aktív intraluminális Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegeknél, ahol a fistulák nem reagáltak megfelelően legalább egy konvencionális vagy biológiai terápiára. Az Alofisel csak a fisztula előkészítése után alkalmazható (lásd 4.2 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Az Alofisel beadását csak olyan szakorvosok végezhetik, akik tapasztaltak azon betegségek diagnosztizálásában és kezelésében, amelyek esetében az Alofisel javallott.

#### Adagolás

Az Alofisel egyszeri dózisa 120 millió sejtet tartalmaz, amelyek 4 injekciós üvegbe vannak kiszerve. Mindegyik injekciós üveg 30 millió sejtet tartalmaz 6 ml szuszpenzióban. A 4 injekciós üveg teljes tartalmát alkalmazni kell legfeljebb két belső nyílás és legfeljebb három külső nyílás kezelésére. Ez azt jelenti, hogy a 120 millió sejtet tartalmazó dózissal legfeljebb három, a perianalis területre nyíló sipolyjárat kezelését lehet elvégezni.

Az Alofisel ismételt adagolásának hatásosságát és biztonságosságát nem igazolták.

## Speciális populációk

### *Idősek*

A darvadstrocel idős populációban való felhasználásáról korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre, azonban a darvadstrocel sejt alapú természete és helyi alkalmazási módja miatt várhatóan a darvadstrocel előny-kockázat profilja idős betegeknél nem lesz eltérő a nem idős betegeknél megfigyelttől. Ennek megfelelően nincs szükség dózismódosításra idős betegeknél.

### *Máj- vagy vesekárosodás*

A darvadstrocel máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél való felhasználásáról nem állnak rendelkezésre adatok, azonban a darvadstrocel sejt alapú természete és helyi alkalmazási módja miatt várhatóan a darvadstrocel előny-kockázat profilja máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem lesz eltérő a nem beszűkült máj- vagy veseműködésű betegeknél megfigyelttől. Ennek megfelelően nincs szükség dózismódosításra máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

### *Gyermekek és serdülők*

A darvadstrocel biztonságosságát és hatásosságát 0–17 éves gyermekeknél és serdülőknél még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

## Az alkalmazás módja

A fistula járat szöveteibe műtéti körülmények között, anaesthesia mellett (általános vagy regionalis (lásd 4.4 pont)) való injektálásra az alábbi leírásnak megfelelően.

A komplex perianalis fistulák szokásos kezelésének megfelelően a kezelés előtt a beteg fistuláinak felmérése szükséges. Legalább 2-3 héttel a beadási nap előtt ajánlott előkészítő sebészeti beavatkozás végzése (anesztéziában), amely magába foglalja a fistula anatómia feltérképezését (meglévő fistulák és nyílások száma), topográfiát (kiterjedés és kapcsolat a sphincterekkel és más kismedencei izmokkal), lehetséges társult szövödményeinek (mint pl. tályogok) ismeretét, illetve hogy a helyi nyálkahártyabetegség enyhe vagy inaktív. - Minden fisztulatraktus erőteljes küretje ajánlott, különös hangsúlyt fektetve a belső nyílásokra, fémes küret használatával. Tályog esetén incisiót kell végezni, és azokat ki kell üríteni, valamint fonal draint (seton) kell behelyezni, ha szükséges, a szokásos sebészeti eljárásnak megfelelően. A darvadstrocel adagolásának ütemezése előtt a sebésznek meg kell bizonyosodnia arról, hogy nincsenek tályogok.

*Közvetlenül az Alofisel alkalmazása előtt a fistulajaratot az alábbiak szerint elő kell készíteni:*

- a) Ha drainek vannak behelyezve, azokat el kell távolítani.
- b) A belső nyílások helyének azonosítása. Ennek érdekében 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldat befecskendezése ajánlott a külső nyílásokon keresztül mindaddig, amíg az oldat meg nem jelenik a belső nyílásokban. Bármilyen más anyag (pl. Hidrogén-peroxid, metilénkék, jód oldatok vagy hipertóniás glukóz oldatok) befecskendezése a fistulajaratokba tilos, mivel ezek a szerek károsítják a befecskendezni kívánt sejtek életképességét. (lásd 4.4 és 4.5 pont)
- c) Egy fém Volkmann kanállal erőteljesen ki kell kaparni ki az összes fistulajaratot, különösen a belső nyílások területén.
- d) A belső nyílásokat varrattal kell lezárni.

*A fistulajaratok előkészítése után az Alofisel alkalmazását az alábbi két lépésben kell elvégezni:*

1. Előkészítés
  - a) Bizonyosságot kell nyerni az Alofisel lejárati idejéről. Ezután az injekciós üvegeket ki kell venni a külső csomagolásból.
  - b) Az injekciós üvegek aljának finom ütögetésével reszuszpendálja a sejteket, amíg homogén oldatot nem kap. Kerülje a légbuborékok képződését! Reszuszpendálás után az injekciós üveg tartalmát azonnal fel kell használni, hogy megelőzze a sejtek ismételt leülepedését.
  - c) Vegye le az injekciós üveg kupakját, óvatosan fordítsa fel az injekciós üveget, és óvatosan egy fecskendővel szívja ki a teljes tartalmát egy 22G-nél nem vékonyabb, hagyományos tűvel (lásd 4.4 pont).

- d) Annak érdekében, hogy elérje a célterületeket, cserélje ki a tűt hosszabbra, amely ugyancsak ne legyen vékonyabb 22G-nél. Például egy körülbelül 90 mm hosszú, lumbalis anesthesiához használatos tű szükséges.
- e) Mindegyik injekciós üveg esetében ismétlje meg az (b), (c) és (d) lépéseket egymás után, miután egy injekciós üvegben levő sejteket beinjekciózta.

## 2. Injekció

Az injekciós üvegek közül kettőt a belső nyílásoknál, a maradék kettőt pedig a fistulatraktus falainál történő injekciózáshoz (külső nyílásoknál) használjon fel. A tű hegyének az injekció beadásának kívánt helyére való beszúrása után azonnal végezzen egy enyhe szívást, hogy elkerülje az intravasculáris alkalmazást.

- a) A fistulajáratok belső nyílásai köré való injektálás: vezesse be a tűt a végbélnyíláson keresztül, és járjon el az alábbiak szerint:
  - Ha egyetlen belső nyílás van, fecskendezze be az első két injekciós üveg tartalmát (egymás után) kis adagokban az egyetlen belső nyílást körülvevő szövetekbe.
  - Ha két belső nyílás van, fecskendezze be az első injekciós üveg tartalmát kis adagokban az egyik belső nyílás körüli szövetekbe. Majd fecskendezze be a második injekciós üveg tartalmát kis adagokban a másik nyílás körüli szövetekbe.
- b) A fistulajárat falai mentén való injektálás: Vezesse be a tűt a külső nyílásokon és a fistulák lumene felől:
  - Ha csak egyetlen külső nyílás van, külön-külön fecskendezze be a fennmaradó két injekciós üveg tartalmát felületesen a szövetek által alkotott falba a fistulajárat mentén, és képezzen kis csomókat a sejt-szuszpenzióból.
  - Ha kettő vagy három külső fistulanyílás van, fecskendezze be a fennmaradó két injekciós üveg tartalmát egyenlően a társult járatok között.

A fistulajáratok fala mentén való injektálási eljárást a fistula járatok anatómiájának és topográfiájának előzetes ismeretében kell végezni a fistula vizsgálata során megállapított információk szerint. A sejtek kiszivárgásának elkerülése érdekében gondoskodjon arról, hogy a sejtek befecskendezése ne a fistula lumenébe történjen.

A külső nyílások körüli bőrfelületet masszírozza puhán 20–30 másodpercig, és fedje le a külső nyílásokat steril kötéssel.

### 4.3. Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, a szarvasmarha szérummal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Az Alofisel nyomokban vagy gentamicint és sztreptomocint vagy benzil-penicillint és sztreptomocint tartalmazhat. Ezt figyelembe kell venni olyan betegeknél, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn ezen osztályba tartozó antibiotikumok.

A helyi érzéstelenítés nem ajánlott, mivel a helyi érzéstelenítő befecskendezett sejtekre gyakorolt hatása nem ismert (lásd 4.2 pont).

Az Alofisel injekció előtt, közben vagy után a 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldattól eltérő anyag (hidrogén-peroxid, metilénkék, jód oldatok vagy hipertóniás glukóz oldatok) (lásd 4.2 és 4.5 pont) befecskendezése a fistulajáratokba tilos, mivel ezek a szerek csökkentik a befecskendezni kívánt sejtek életképességét, ezáltal befolyásolhatják a kezelés hatásosságát.

Az Alofisel kizárólag injekcióként ajánlott a fistulajárat szöveteiben a 4.2 pontban megadott leírásnak megfelelően. Az Alofisel nem adható be 22G-nél vékonyabb tűvel. A vékonyabb tűk az injektálás alatt a sejtek sérülését okozhatják, és károsíthatják a befecskendezni kívánt sejtek életképességét és ezáltal befolyásolhatják a kezelés hatásosságát.

Mivel az Alofisel egy élő stem sejteket tartalmazó kezelés, nem sterilizálható, és emiatt potenciálisan fertőzött biológiai anyagokat tartalmazhat, habár ennek kockázatát alacsonynak tartják és a gyártás során ellenőrzik. Az alkalmazás után a betegeknél figyelni kell a fertőzések lehetséges jeleit.

#### Az előkészítéshez társuló reakciók

A fistulák előkészítése során végbélfájdalom és eljáráshoz társuló fájdalom fordult elő (lásd 4.8 pont).

#### **4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

*In vivo* interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

*Az in vitro* interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy az Alofisel-ben található sejtek életképességét és azok immunmoduláló funkcióját nem befolyásolják a Crohn-betegség konvencionális kezelése során klinikailag jelentős koncentrációban alkalmazott szerek (influximab, metotrexát és azatioprin).

A 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldattól eltérő anyag (hidrogén-peroxid, metilénkék, jódtartalmú oldatok vagy hipertóniás glukóz oldatok) (lásd 4.2 és 4.4 pont) befecskendezése a fistula járatokon keresztül, és helyi érzéstelenítés alkalmazása nem ajánlott, mivel hatásuk a befecskendezett sejtekre nem ismert (lásd 4.4 pont).

#### **4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

A darvadstrocel terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok.

A reproduktív toxicitás tekintetében nem végeztek állatkísérleteket (lásd 5.3 pont).

A darvadstrocel alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem használnak fogamzásgátlást.

##### Szoptatás

Elővigyázatosági intézkedésként a darvadstrocel alkalmazása nem javasolt szoptatás alatt.

##### Termékenység

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### **4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A darvadstrocel nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés során fellépő leggyakoribb nemkívánatos események az anális abszcessus (Alofisel: a betegek 19,4%-a; kontrollcsoport: a betegek 13,7%-a), proctalgia (Alofisel: a betegek 14,6%-a; kontrollcsoport: a betegek 11,8%-a) és anális fistula (Alofisel: a betegek 10,7%-a; kontrollcsoport: a betegek 7,8%-a) voltak.

## A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások alábbi felsorolása a klinikai vizsgálati tapasztalaton alapul, és szervrendszerek szerint van csoportosítva. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása az alábbi egyezmény szerint történik: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Nemkívánatos reakciók

Szervrendszer	Gyakoriság	Nemkívánatos reakciók
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori	Analís abscessus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Proctalgia*
	Gyakori	Analís fistula
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori	Beavatkozás okozta fájdalom*

\*Az előkészítéssel kapcsolatos reakciók, amelyek legfeljebb hét nappal a fistulának a kezelés alkalmazása érdekében végzett tisztítása után jelentkeznek.

## Kiválasztott mellékhatások leírása

### Analís abscessus

Legfeljebb az 52. hétig, 20 (19,4%) és 14 (13,7%) betegnél jelent meg 21 és 19 analís abscessus nemkívánatos esemény az Alofisel csoportban, illetve a kontrollcsoportban, amelyből 4, illetve 5 nemkívánatos esemény az adott csoportokban (a betegek 3,9%-a mindkét csoportban) súlyos volt. Legfeljebb a 104. hétig, 15 (14,6%) és 8 (7,8%) betegnél jelent meg 15 és 9 súlyos analís abscessus nemkívánatos esemény az Alofisel csoportban, illetve a kontrollcsoportban.

### Proctalgia

Legfeljebb az 52. hétig, 15 (14,6%) és 12 (11,8%) betegnél jelent meg 20 és 17 proctalgia nemkívánatos esemény az Alofisel-csoportban és kontrollcsoportban, és ezek egyike sem volt súlyos a 104. hétig. Az Alofisel-csoportban nem voltak súlyos proctalgias betegek és a kontrollcsoportban 4 ilyen esemény fordult elő a betegek 3,9%-ánál.

### Analís fistula

Legfeljebb az 52. hétig, 11 (10,7%) és 8 (7,8%) betegnél jelent meg 12 és 8 analís fistula nemkívánatos esemény az Alofisel-csoportban és kontrollcsoportban, és ezek egyike sem volt súlyos. Legfeljebb a 104. hétig, 5 (4,9%) és egy ( $< 1,0\%$ ) betegnél jelent meg 5 és 1 súlyos analís fistula nemkívánatos esemény az Alofisel csoportban, illetve a kontrollcsoportban.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9. Túladagolás**

Nem jelentettek túladagolási esetet.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: {még nincs meghatározva}, ATC kód: {még nincs meghatározva}.

#### Hatásmechanizmus

A darvadstrocel kiterjesztett zsírszöveti stem sejteket (eASC) tartalmaz, amelyek immunmodulációs és gyulladáscsökkentő hatást fejtenek ki a gyulladással területeken.

A végbélsípolyok általában a bél lumenébe és a végbélnyílás körüli bőrfelületbe hatoló fissurákként jelentkeznek, és helyi gyulladás jellemzi azokat, amit bakteriális fertőzések és széklettel történő kontamináció súlyosbít. A gyulladt területet aktivált limfociták infiltrálják és gyulladással citokinek szabadulnak fel benne.

Az aktivált immunsejtek (vagyis limfociták) által felszabadított citokinek, különösen az IFN- $\gamma$ , aktiválják az eASC-t. Aktiválás után, az eASC gátolja az aktivált limfociták szaporodását, és csökkenti a gyulladást létrehozó citokinek felszabadítását. Ez az immun szabályozó tevékenység csökkenti a gyulladást, ami lehetővé teszi a fistula járat körüli szövetek gyógyulását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az ADMIRE-CD vizsgálatban az eASC-vel kezelt 103 betegből 63-at elemeztek donor-specifikus antitestek meglétére a kiindulási és a 12. héten. A 12. héten a 63-ból 23 (36%) mutatott antidonor antitest termelést. A 12. héten donor-specifikus antitestekkel (DSA) rendelkező 23 betegből 7-nél (36%) a donor-specifikus antitestek az 52. hétre kiürültek. A 12. és 52. hét között a *de novo* donor-specifikus antitest-termelés hiánya volt megfigyelhető. A vizsgált alcsoportban nem volt összefüggés a DSA eredmények és a biztonságosság vagy hatékonyság között az 52. hétig.

#### Klinikai hatásosság

Az Alofisel hatásosságát az ADMIRE-CD vizsgálatban értékelték. Ez egy randomizált, kettős-vak, párhuzamos csoportos, placebo-kontrollos, multicentrikus vizsgálat volt, ami az Alofisel komplex perianalis fistula kezelésében mutatott hatásosságát és biztonságosságát értékelte a Crohn-betegségben szenvedő betegeknél.

Összesen 212 beteget randomizáltak, és 205, beteg kapott helyi injekciót, amely vagy 120 millió sejtet tartalmazó Alofisel vagy placebo volt, 1:1 arányú elrendezésben. A betegeknek váladékozó, komplex perianalis fistuláiknak voltak, amely elégtelen választ adott az alábbi kezelések legalább egyikére: antibiotikum, immunszuppresszív vagy anti-TNF szerek. Az immunszuppresszív szerek (a betegek 18%-a) vagy anti-TNF szerek (a betegek 33%-a), vagy mindkettő (a betegek 28%-a) egyidejű alkalmazása engedélyezett volt a vizsgálat alatt.

Az elsődleges végpont a kombinált remisszió volt a vizsgálati kezelés utáni 24. héten, amelynek meghatározása: az összes kezelt fistula klinikai záródása (váladékozás hiánya enyhe nyomásra) és folyadékgyülem hiánya (> 2 cm), amelyet a betegek és a kezelés adatait nem ismerő, központi MRI vizsgálattal erősítettek meg. A kulcsfontosságú másodlagos végpontok az alábbiak voltak: klinikai remisszió (az összes kezelt fistula klinikai záródása) és válasz (az összes kezelt fistula legalább 50%-ának klinikai záródása) a 24. héten. Továbbá, hosszú távú követést végeztek az 52. hétig.

	Alofisel csoport (Alofisel+szokásos ellátás*) N = 103	Kontrollcsoport (Placebo+szokásos ellátás*) N = 102	P-érték
Kombinált remisszió a 24. héten (a betegek %-ában kifejezve)	52	35	0,019
Kombinált remisszió az 52. héten (a betegek %-ában kifejezve)	56	38	0,009

\*Beletartozik a tályog drenázs, drén behelyezés/eltávolítás, kaparás, a belső nyílások varrása és gyógyszeres kezelések

A legfontosabb másodlagos végpontok eredményei azt mutatják, hogy a 24. héten klinikai remisszióban levő betegek aránya 55% volt az Alofisel csoportban, és 42% a kontrollcsoportban ( $p = 0,052$ ), és a válasz megfelelő értékei 69% és 55% voltak ( $p = 0,039$ ).

Az 52. héten klinikai remisszióban levő betegek aránya 59% volt az Alofisel-csoportban, és 41% a kontrollcsoportban ( $p = 0,012$ ), és a válasz megfelelő értékei 66% és 55% voltak ( $p = 0,114$ ). A 104. hétig követett betegek kis csoportjában a 104. héten klinikai remisszióban levő betegek aránya 56% volt az Alofisel csoportban, és 40% a kontrollcsoportban.

Az Alofisel csoportban a 24. héten kombinált remisszióban levő, majd az 52. hétre anális abscessussal/analís fistulával diagnosztizált betegek aránya 2,9% (3/103) volt, miközben a 24. hétre kombinált remissziót el nem érő, majd az 52. hétre anális abscessussal/analís fistulával diagnosztizált betegek aránya 9,7% (10/103) volt.

A kontrollcsoportban a 24. héten kombinált remisszióban levő, majd az 52. hétre anális abscessussal/analís fistulával diagnosztizált betegek aránya 4,9% (5/102) volt, miközben a 24. hétre kombinált remissziót el nem érő, majd az 52. hétre anális abscessussal/analís fistulával diagnosztizált betegek aránya 2,9% (3/102) volt.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál eltekint az Alofisel vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a végbélsipoly kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### **5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok**

A készítmény lokális injekcióként való beadásra szolgál.

A darvadstrocel természete és tervezett klinikai felhasználása következtében a konvencionális farmakokinetikai vizsgálatok (felszívódás, eloszlás, biotranszformáció és elimináció) nem vonatkoznak rá.

Preklinikai modelleken biológiai eloszlási vizsgálatokat végeztek az eASC-nek az injekció beadási helyén való megmaradásának felmérésére, valamint annak értékelésére, hogy vándorol-e más szövetekbe vagy szervrendszerekbe. Humán eASC perianális és intrarectalis beadását követően thymus nélküli patkányoknál a sejtek jelen voltak a végbélben és a jejunumban az injekció beadásának helyén legalább 14 napig, és nem voltak észlelhetők 3 hónap után. eASC nem volt jelen 3 hónap vagy 6 hónap után a vizsgált szövetek egyikében sem.

### **5.3. A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A darvadstrocellel nem végeztek a reprodukcióra és a fejlődésre gyakorolt toxicitási vizsgálatokat, mivel a preklinikai biológiai eloszlási vizsgálatok azt mutatták, hogy az eASC nem vándorol, illetve nem épül be a szaporító szervekbe az eASC különböző módokon való alkalmazását követően.

A sejtek genetikai stabilitásának *ex vivo* expanziós hatását *in vitro* értékelték, és nem találtak karcinogénitásra utaló jeleket.



## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1. Segédanyagok felsorolása**

Dulbecco módosított Eagle táptalaj (DMEM) (amely aminosavakat, vitaminokat, sókat és szénhidrátokat tartalmaz).

Humán albumin.

### **6.2. Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3. Felhasználhatósági időtartam**

72 óra.

### **6.4. Különleges tárolási előírások**

15 °C és 25 °C között tárolandó.

Az előírt hőmérséklet megtartása érdekében a készítményt az alkalmazásig mindig tartsák a külső dobozban és a szállítótartályban.

A tartályt tartsák távol közvetlen hő- és fényforrásoktól, és ne hűtsék vagy fagyasszák.

Ne érje besugárzás vagy másféle sterilizálás

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz**

Az Alofisel egyetlen kezelési dózisként kerül kiszállításra, 4 db I. típusú üvegből készült injekciós üvegben. Mindegyik injekciós üveg 6 ml eASC szuszpenziót tartalmaz, és gumidugóval és lepattintható fedéllel van lezárva. Az injekciós üvegek kartondobozba vannak téve.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az Alofisel-t nem szabad szűrni, vagy a 22G-nél vékonyabb tűvel befecskendezni (lásd 4.4 pont). Közvetlenül használat előtt az Alofisel-t újra kell szuszpendálni az injekciós üveg fenekének óvatos ütögetésével, amíg homogén szuszpenziót nem kapunk, elkerülve a buborék képződését. Az Alofisel alkalmazására vonatkozó további információkat lásd a 4.2 pontban.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer vagy hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
2630 Taastrup

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1261/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. március 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

TIGENIX, S.A.U.

C/ Marconi, 1, Parque Tecnológico de Madrid, 28760 Tres Cantos, Madrid, Spanyolország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

TIGENIX, S.A.U.

C/ Marconi, 1, Parque Tecnológico de Madrid, 28760 Tres Cantos, Madrid, Spanyolország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

### **• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az Atofisel forgalomba hozatalát megelőzően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) minden egyes tagállamban meg kell állapodnia az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmának és formájának tekintetében, ideértve a kommunikációs médiát, a forgalmazás módjait és a

program minden egyéb aspektusát. Az oktatási program célja a készítmény helyes alkalmazásáról szóló információ biztosítása, a gyógyszerelési hibák kockázatának minimalizálása és a fertőző kórokozók potenciális átvitelére vonatkozó ismeretek terjesztése érdekében.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondoskodik róla, hogy az Alofisel forgalmazó valamennyi tagállamban azoknak az egészségügyi szakembereknek, akik várhatóan felírják és alkalmazzák az Alofisel, hozzáférésük legyen az egészségügyi szakembereknek szóló oktatási csomaghoz.

- **Az egészségügyi szakembereknek szóló oktatási csomag tartalmazza az alábbiakat:**
  - Alkalmazási előírás
  - Gyógyszereszeknek szóló útmutató az Alofisel megfelelő átvételével és tárolásával kapcsolatosan.
  - Sebészeknek és az Alofisel előkészítésében és alkalmazásában részt vevő egyéb egészségügyi szakembereknek szóló videó útmutató.
  - Sebészeknek és más egészségügyi szakembereknek szóló útmutató az alkalmazás módjáról.
  - Egészségügyi szakembereknek szóló útmutató, amely információt szolgáltat a potenciális bakteriális fertőzésekről, és tanácsot ad arra az esetre, ha pozitív kultúrát fedeznek fel.
  
- Ezeknek az alábbi kulcsfontosságú elemeket kell magukban foglalniuk:
  - Releváns információ a gyógyszerelési hibák kockázatáról és a fertőző kórokozók átvételének lehetőségéről, valamint ezek minimalizálására vonatkozó részletek, beleértve az átvételre, tárolásra és alkalmazásra vonatkozó utasításokat (vagyis a fistula előkészítése, a szer előkészítése és beadása).
  - Utasítások arra nézve, hogy miként kezelendők a gyógyszerelési hibák és a fertőző kórokozók átvitele.
  
- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

<b>Leírás</b>	<b>Lejárat napja</b>
Az Alofisel hatásosságát úgy követik nyomon, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújt egy III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos Cx601-0303, Crohn-betegségben szenvedők bevonásával végzett, a Cx601 a komplex perianalis fistulákra történő egyszeri alkalmazását vizsgáló kutatás eredményeiről szóló beszámolót.	Az EMA-nak küldendő végleges jelentés határideje: 2022. II. vagy III. negyedév

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

ALOFISEL 5 millió sejt/ml szuszpenziós injekció  
darvadstrocel

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Ez a készítmény humán eredetű sejteket tartalmaz. Mindegyik injekciós üveg 30 millió darvadstrocel-t tartalmaz 6 ml szuszpenzióban.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emellett tartalmaz: Dulbecco módosított Eagle táptalajt (DMEM) és humán albumint.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció

1 dózis 4 darab 6 ml-es injekciós üveget (összesen 24 ml) foglal magában

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Injekció

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP {XX-XXX-XXXX, XX:XX óra CET}



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

15 °C és 25 °C között tárolandó.  
Hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható.  
A készítményt tartsa a külső dobozban.  
Ne érje besugárzás vagy másféle sterilizálás.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
2630 Taastrup  
Dánia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1261/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

LOT {XXXXXX-XXXXX-XXX}

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEGBŐL KÉSZÜLT INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

ALOFISEL 5 millió sejt/ml szuszpenziós injekció  
darvadstrocel  
Injekció

**2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {XX-XXX-XXXX, XX:XX óra CET}

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

LOT {XXXXXX-XXXXX-XXX}

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

6 ml  
30 millió sejt

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Alofisel 5 millió sejt/ml szuszpenziós injekció

darvadstrocel

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

**Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy sebészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa sebészét vagy kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Alofisel és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Alofisel alkalmazása előtt
3. Hogyan alkalmazzák az Alofisel-t
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Alofisel-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Alofisel és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Alofisel a komplex végbélsipolyok kezelésére ajánlott, Crohn-betegségben (a bél gyulladást okozó betegség) szenvedő felnőtt betegeknek, akiknél a betegség egyéb tünetei kezelhetők vagy enyhék. A végbélsipolyok kóros járatok, amelyek a vastagbél alsó szakaszának részeit (végbél és végbélnyílás) kötik össze a végbélnyílás körüli bőrrel, és emiatt egy vagy több nyílás jelenik meg a végbélnyílás mellett. A végbélsipolyok akkor komplexek, ha több csatornából és nyílásból állnak, ha mélyre hatolnak a testben vagy ha egyéb szövödményekkel társulnak, mint a gennygyülemek (tályogként is ismert, fertőzött folyadékgyülemek). A végbélsipolyok fájdalmat, irritációt okozhatnak, illetve genny ürül bőrön lévő nyíláson keresztül.

Az Alofisel-t akkor alkalmazzák, ha a sipolyok nem reagáltak megfelelően korábbi kezelésre. A végbélsipolyok közelébe való befecskendezésekor az Alofisel csökkenti a gyulladást, és növeli a sipoly gyógyulásának valószínűségét.

Az Alofiselt a sipoly megfelelő előkészítése után használják, lásd 3. pont.

Az Alofisel hatóanyaga a darvadstrocel, amely olyan össejteket tartalmaz, amelyeket egy egészséges felnőtt donor zsírszövetéből vontak ki (ún. allogén össejtek), majd laboratóriumban szaporítottak. A felnőtt össejtek különleges sejtek, amelyek számos felnőtt szövetben megtalálhatók, és elsődleges szerepük annak a szövetnek a javítása, amelyben találhatók.

## 2. Tudnivalók az Alofiselt alkalmazása előtt

### Nem kaphat Alofiselt

- ha allergiás az Alofiselt-re, szarvasmarha szérumba vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Alofiselt alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy sebészével.

Az Alofiselt nyomokban vagy gentamicint és sztreptomocint vagy benzil-penicillint és sztreptomocint (antibiotikumok) tartalmazhat. Ezt figyelembe kell venni, ha Ön allergiás ezekre az antibiotikumokra, mivel ezeket az antibiotikumokat felhasználják a gyógyszer gyártása során.

Az Alofiselt egy élő sejteket tartalmazó kezelés, és ezért a készítmény nem sterilizálható. A terméket a gyártás különböző stádiumaiban ellenőrzik, hogy biztosítsák fertőzés-mentességét. Mivel az utolsó ellenőrzésre közvetlenül az Alofiselt kórházba való kiküldése előtt kerül sor, ennek az utolsó ellenőrzésnek az eredménye nem ismert, amikor beadják Önnek. Abban a kevésbé valószínű esetben, ha az eredmények fertőzést mutatnak, a kezelést végző csapatot tájékoztatják, akik majd megmondják Önnek, hogy szüksége van-e bármilyen laboratóriumi vizsgálatra vagy kezelésre a fertőzés miatt. Ha a beavatkozás után rosszul érzi magát vagy láza van, kérjük tájékoztassa a lehető leghamarabb kezelőorvosát.

### Gyermekek és serdülők

Ezt a gyógyszert ne alkalmazza gyerekeknél és serdülőknél (vagyis 18 évesnél fiatalabbnál), mivel a lehetséges előnyök és kockázatok nem ismertek.

### Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával/sebészével. Terhesség vagy szoptatás alatt az Alofiselt-kezelés nem ajánlott. A fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Alofiselt-kezelés alatt.

### A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy az Alofiselt befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítménynevet és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

## 3. Hogyan alkalmazzák az Alofiselt

Előfordulhat, hogy lesz egy kezdeti konzultációja a sebésszel 2-3 héttel az Alofiselt-kezelés megkezdése előtt. A következő információ az Alofiselt-kezelés napjára vonatkozik.

A sebész az Alofiselt-t a sipoly szöveteibe fecskendezi be.

Az ajánlott adag 120 millió sejt.

Az Alofiselt-kezelés előtt egy érzéstelenítőt kap.

Az érzéstelenítés után (általános vagy környéki érzéstelenítés) a sebész az alábbiakat teszi:

- sós vízzel megtisztítja a sipolyokat, és eltávolítja a hegszöveteket.
- bevarrja a sipolyok belső nyílásait.
- beadja az Alofiselt. Az adag felét a sipolyok belső nyílása köré fecskendezik be, a másik felét pedig a sipoly falába.

- a sipoly végbélnyílás körüli bőrre való nyílása körüli területet finoman masszírozza 20-30 másodpercig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy sebészét.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Alofisel kezelés néhány mellékhatása a sipolyok tisztításához kapcsolódik. Ezek a mellékhatások általában enyhék, és a sipolyon végzett beavatkozás után néhány nappal megszűnnek.

**Gyakori mellékhatások** (10 betegből legfeljebb 1-et érint):

- végbéltályog
- végbélsipoly
- végbélfájdalom (fájdalom a végbél vagy a végbélnyílás területén)
- beavatkozás okozta fájdalom (fájdalom a sipoly tisztítása után)

#### Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy sebészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárul ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### 5. Hogyan kell az Alofisel-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Legfeljebb 25 °C-on és 15 °C felett tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható.

A gyógyszert tartsa a kartondobozban.

Az Alofisel besugárzása vagy más módon történő sterilizálása tilos.

Mivel ezt a gyógyszert műtét közben használják, a gyógyszer használat előtti és alatti helyes tárolásáért, valamint a megfelelő hulladékba helyezéséért a kórház személyzete felelős.

#### 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

##### Mit tartalmaz az Alofisel

- Az Alofisel hatóanyaga a darvadstrocel, ami egészséges felnőtt donor zsírszövetéből nyert emberi stem sejtekből áll, amelyeket utólag laboratóriumban szaporítanak és 5 millió sejt milliliterenkénti koncentrációban forgalmazzák, 6 millilitert tartalmazó injekciós üvegekben, vagyis 30 millió sejt van egy injekciós üvegben.
- A sejtek tárolásához két segédanyagot használnak: az egyik egy Dulbecco módosított Eagle táptalaj nevű folyadék, amely tápanyagokat tartalmaz a sejtek számára (aminosavak, vitaminok,

sók és szénhidrátok), és a másik a humán albumin, amely az emberi szervezetben található természetes fehérje.

### **Milyen az Alofisel külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az Alofisel egy szuszpenziós injekció. A szállítás alatt a sejtek leülepedhetnek az injekciós üvegek aljára, és üledéket képezhetnek, ezért szükséges lehet azok oldatba hozása. A sejtek oldatba hozása után (óvatos kocogtatással) az Alofisel egy fehér-sárgás homogén szuszpenzió.

Az Alofisel betegenként, egyénileg biztosítják. Az Alofisel egy adagja 4 darab, üvegből készült injekciós üvegből áll, melyek mindegyike 6 milliliter Alofisel tartalmaz, és amelyek egy kartondobozban vannak.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
2630 Taastrup  
Dánia

### **Gyártó**

TiGenix S.A.U.  
C/Marconi 1  
Parque Tecnológico de Madrid  
28760 Tres Cantos, Madrid  
Spanyolország  
Tel: +34 91 804 92 64  
Fax: +34 91 804 92 63  
info@tigenix.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: 2018. május**

### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

---

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

### **Nyomonkövethetőség**

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.