

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

Holoclar 79 000–316 000 sejt/cm², szövettenyészet, élő szövet pótlására

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2.1 Általános leírás

Össejteket tartalmazó, *ex vivo* tenyésztett, autológ, humán cornealis epitheliumsejtek.

2.2 Minőségi és mennyiségi összetétel

A Holoclar egy átlátszó, kör alakú lap, amelyen 300 000–1 200 000 életképes, autológ, humán cornealis epitheliumsejt (79 000–316 000 sejt/cm²) található, emellett átlagosan 3,5% (0,4–16%) limbalis össejtet, valamint össejt eredetű, átmeneti osztódó és terminálisan differenciált sejteket tartalmaz, transzportmédiumba helyezett, 2,2 cm átmérőjű fibrinrétegen.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szövettenyészet, élő szövet pótlására.
Átlátszó, kör alakú lap.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A szem fizikai vagy kémiai égése következtében kialakult, közepesen súlyos és súlyos, unilaterális vagy bilaterális limbalis össejthiányban (az össejthiány definíció szerint legalább két cornealis kvadránst érintő felszíni cornealis neovascularisatio, centralis cornealis érintettséggel és súlyosan károsodott látásélességgel) szenvedő felnőtt betegek kezelésére. A biopsziához legalább 1–2 mm² ép limbusszövet szükséges.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ez a gyógyszer kizárólag autológ alkalmazásra használható.

A Holoclar-t csak megfelelően képzett sebész ültetheti be, kizárólag kórházi körülmények közt.

Adagolás

A beültetett sejtek száma a cornealis felszín méretétől (cm²-ben kifejezett felszínétől) függ.

A Holoclar készítmény egyedi kezelési adagot, vagyis a teljes corneafelszín lefedéséhez elegendő számú sejtet tartalmaz. A Holoclar ajánlott adagja 79 000–316 000 sejt/cm², amely megfelel 1 cm² készítmény/cm² kezelendő területnek. Minden egyes Holoclar készítmény kizárólag egyszer használható. A kezelés a kezelőorvos döntése szerint megismételhető.

Az alkalmazást követően megfelelő antibiotikum- és gyulladásgátló kezelést kell alkalmazni, az orvos elrendelése szerint (lásd 4.4 pont).

Különleges populációk *Időskorúak*

A Holoclar-ral kapcsolatos adatok időskorúak esetében korlátozottan állnak rendelkezésre. Nincs az adagolásra vonatkozó javaslat (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Máj- és vesekárosodás

Máj- és vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre Holoclar-ral kapcsolatos adatok.

Gyermekek

A Holoclar biztonságosságát és hatásosságát 0–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

Beültetésre.

A Holoclar alkalmazására vonatkozó eljárás részletes technikai leírását az oktató kézikönyvben találja.

Biopszia

A Holoclar elkészítéséhez biopsziával nyert, 1–2 mm² nagyságú, ép limbuszövetre van szükség. A biopsziát helyi érzéstelenítés mellett kell végezni. Mossa le a szemfelszínt a szem öblítésére szolgáló steril kiegyensúlyozott fiziológiás sóoldattal, miután elválasztotta a kötőhártyát a limbustól a cornea mintavételi helyének feltárása céljából. A biopsziához 2 × 2 mm nagyságú bemetszést kell ejteni. A biopsziás mintát a biztosított, transzportmediumot tartalmazó, steril kémcsőbe kell helyezni. A biopsziás mintát a mintavételtől számított 24 órán belül el kell juttatni a gyártó részére.

Biopsziát követő kezelés

A biopsziát követően megfelelő adagolási rendű profilaktikus antibiotikumkezelésre van szükség.

Esetenként előfordulhat, hogy a betegtől vett limbalis sejtek nem osztódnak, vagy hogy a nem megfelelő biopsziás minta, a beteg jellemzői vagy a hibás gyártás következtében nem felelnek meg a kiadási feltételeknek. Így előfordulhat, hogy a Holoclar nem állítható elő. Ilyen esetben megtörténik erről a sebész mielőbbi tájékoztatása, akinek így egy alternatív kezelési módot kell választania.

Beültetés

A Holoclar kizárólag az autológ limbalis őssejtek regenerációja céljából, aszeptikus körülmények közt alkalmazható, az elfogadott terápiás javallatoknak megfelelően. Limbalis peritomiát alkalmazva a kötőhártya alá kell jutni, majd a cornealis fibrovascularis szövet kimetszésével elő kell készíteni a sérült területet. Ezt követően a beültetendő lapot a leválasztott kötőhártya alá kell beilleszteni. A beültetendő lap kilógó részeit le kell vágni, a széleit pedig be kell fedni a kötőhártyával, vicryl vagy selyem 8/0 varrányanyagot használva, 2-3 öltés (varrat) segítségével, a lézió fizikai lezárása, illetve az implantátum rögzítése céljából. A beültetés helye felett a szemhéjakat Steri-strip ragasztószalag segítségével zárva kell tartani.

A Holoclar beültetése általában helyi retrobulbaris vagy parabolbaris érzéstelenítés mellett végzendő. Másfajta érzéstelenítés is alkalmazható a sebész belátása szerint.

Posztoperatív kezelés

A beültetést követően megfelelő adagolási rendű, helyi és szisztémás gyulladásgátló- és profilaktikus antibiotikum-kezelés szükséges.

Az alábbi adagolási rend javallott: 100 mg doxiciklin tabletta naponta kétszer (vagy 500 mg amoxicillin naponta kétszer), és napi 0,5 mg/kg (de legfeljebb 25 mg) prednizon szájon át alkalmazva, a műtét napjától számítva 2 héten át. A 2 hét letelte után a szisztémás antibiotikumkezelést le kell állítani, a prednizont 1 héten át napi 0,25 mg/kg (de legfeljebb 12,5 mg) adagra kell csökkenteni, majd a rá következő héten napi 0,125 mg/kg (de legfeljebb 5,0 mg) adagra kell csökkenteni, végül leállítani.

Két héttel a műtét után helyi kortikoszteroid-kezelést kell kezdeni tartósítószer-mentes 0,1%-os dexametazon szemcseppet alkalmazva, az alábbi adagolási renddel: 2 héten át napi 3×1 csepp, majd ezt csökkentve 1 héten át napi 2×1 csepre, majd a harmadik héten napi 1 csepre. Tartós szemgyulladás esetén a helyi kortikoszteroidkezelés fenntartható.

A beültetést követően a beteget megfelelő rendszerességgel monitorozni kell.

A Holoclar előkészítésével és kezelésével kapcsolatos információkat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, a szarvasmarha szérummal és az egér 3T3-J2 sejtekkel szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

A Holoclar autológ készítmény, és semmilyen körülmények között nem ültethető be a donor betegen kívül másnak.

A Holoclar letális besugárzással kezelt egér 3T3 fibroblasztsejteket és nyomokban szarvasmarha foetusból származó szérumot tartalmaz. Az egérsejtekre vagy a szarvasmarha foetusból származó szérumra ismertén érzékeny betegeket tilos kezelni (lásd 4.3 pont).

A Holoclar potenciálisan fertőzött biológiai anyagot tartalmazhat. Ugyanakkor ennek kockázatát alacsonynak gondolják, és a gyártás során ellenőrzik.

Óvintézkedések

A szövődmények kialakulása szempontjából potenciális befolyásoló tényezők a szemhéjak fennálló malpozíciója, a fornix conjunctivae rövidülésével járó kötőhártya-hegesedés, a cornea és/vagy kötőhártya érzéstelensége vagy súlyos hypaesthesiája, pterygium és súlyos szemszárazság. Ha van rá mód, a fennálló szembetegségeket a Holoclar beültetése előtt meg kell gyógyítani.

Akut szemgyulladás vagy szemfertőzés esetén a kezelést a beteg gyógyulásáig el kell halasztani, mivel a gyulladás gátolhatja a kezelés sikerességét.

A Holoclar alkalmazása antibiotikumok és kortikoszteroidok alkalmazásával jár együtt (lásd 4.2 pont). A vonatkozó biztonságossági információkért az orvosnak el kell olvasnia e gyógyszerek alkalmazási előírását is.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Kerülni kell a benzalkónium-kloridot és/vagy más tartósítószeret tartalmazó szemcseppek alkalmazását. A benzalkónium-klorid (mint minden más, kvaterner ammóniumvegyület) citotoxikus, és az ilyen tartósítószeret tartalmazó szemcseppek károsíthatják a frissen regenerált cornealis epitheliumot. Egyéb citotoxikus anyagok alkalmazása is kerülendő.

Nem jelentettek a Holoclar és a 4.2 pontban ajánlott posztbiopsziás/posztoperatív kezelés közötti interakciókat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Holoclar terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Állatkísérletek nem állnak rendelkezésre a reprodukív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Holoclar alkalmazása elővigyázatosságból és a posztoperatív gyógyszeres kezelés szükségességéből kifolyólag kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

A Holoclar beültetése elővigyázatosságból nem javallt a szoptatás alatt.

Termékenység

A Holoclar termékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

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

A Holoclar beültetéséhez szükséges eljárás műtéti természete miatt nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Így a Holoclar beültetését követően korlátozni kell a gépjárművezetést és a gépek kezelését, a betegeknek pedig követniük kell a kezelőorvos ezzel kapcsolatos utasításait.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A legsúlyosabb lehetséges mellékhatások a Holoclar beültetését követő 3 hónapban a cornea perforációja és a keratitis ulcerosa – amelyek a cornealis epithelium instabilitásával állhatnak összefüggésben –, a műtétet követő első napon pedig a szemfájdalom miatt bekövetkező vasovagalis syncope. A leggyakoribb mellékhatások a szembetegségek. A műtéti eljárással összefüggésben álló leggyakoribb mellékhatás a kötőhártyavérzés (5%) volt, leggyakrabban a műtétet követő első napon, majd intenzitása idővel egyre csökkent, és néhány napon belül kezelés nélkül teljesen megszűnt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Holoclar beültetésével kapcsolatban jelentett mellékhatásokat az alábbi táblázat mutatja be. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának besorolásához az alábbi kategóriák kerülnek alkalmazásra: 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).

Szervrendszerek	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Corneafertőzés	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Vasovagalis syncope	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Blepharitis	Nagyon gyakori
	Kötőhártyavérzés, szemvérzés, cornealis epitheliumhiány, szemfájdalom,	Gyakori

	glaucoma/fokozott intraocularis nyomás, fekélyes keratitis	
	Conjunctiva adhesio, conjunctiva hyperaemia, cornea oedema, cornea perforatio, szemirritáció, photophobia	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Subcutan vérzés	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az implantátum metapláziája	Nem gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Varratszakadás	Nem gyakori

Válogatott mellékhatások leírása

Blepharitis (10,5%) és cornealis epitheliumhiány (3,5%) voltak a leggyakoribb, műtéti eljáráshoz nem köthető, egyedi mellékhatások. A glaucoma (3,5%) volt a leggyakoribb, kortikoszteroidkezeléssel összefüggő mellékhatás (lásd 4.2 és 4.4 pont). A jelentett glaucomás eseteknél beleértendő a mellékhatásként észlelt fokozott intraocularis nyomás esetei is.

Gyermekek

A Holoclar biztonságosságára vonatkozó adatok 7 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem, 8 és 17 év közötti gyermekek esetében pedig csak korlátozottan állnak rendelkezésre. A HLSTM01 vizsgálatban részt vevő gyermekgyógyászati betegeknél (13, 14 és 16 évesek), valamint a HLSTM02 vizsgálatban részt vevő gyermekgyógyászati betegeknél (8 és 14 évesek) a mellékhatásprofil nem tért el a felnőttek esetében tapasztalt profiltól.

Időskorúak

Idős (n = 12, > 65 éves) és nagyon idős (n = 2, 75–84 éves) betegek esetében csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

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 túladagolással kapcsolatos esetet.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, egyéb szemészeti anyagok, ATC kód: S01XA19

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A Holoclar az olyan betegek cornealis epitheliumának és elvesztett limbalis őssejtjeinek pótlására szolgál, akiknek limbusa a szem égési sérülése miatt károsodott. A cornealis epithelium regenerálási folyamata során a bevitt őssejtek egy része osztódik, differenciálódik és migrál, így állítva helyre a cornealis epitheliumot, a többi sejt megmarad őssejtként, így biztosítva a cornealis epithelium folyamatos regenerálását.

A Holoclar-ral nem végeztek hagyományos farmakodinámiás vizsgálatokat.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A gyógyszer hatásosságát egy többközpontú, esetsorozatos, nem kontrollós, retrospektív kohorszvizsgálat során mérték fel, amelybe 106 olyan férfi- és nőbeteget vontak be (HLSTM01 vizsgálat), akiket közepesen súlyos és súlyos limbalis őssejthiány (limbal stem cell deficiency, LSCD) miatt kezeltek. A közepesen súlyos és súlyos LSCD-t definíció szerint a cornea felszínének legalább két kvadránsát érintő, felszíni neovascularis invázió jellemzi. Az elsődleges hatásossági elemzést összesen 104, 13 és 79 éves kor közötti (átlag: 46,8 év) beteg bevonásával végezték. A készítmény alkalmazásának idején a sérülés óta eltelt idő átlag 18 év volt (medián: 10 év), a betegek 99%-ánál corneaopacitás állt fenn, és 90%-uknál súlyosan károsodott a látásélesség (1/10 vagy kevesebb a Snellen-táblán). Az eljárás sikerességét az alapján értékelték, hogy a beavatkozást követő 12. hónapra kialakult-e stabil cornealis epithelium (azaz megszűnt-e az epithelialis hiány) a neovascularisatio jelentős kiújulása nélkül (legfeljebb egy kvadráns érintett, centralis cornealis érintettség nélkül). Összesen 75 (72,1%) kezelés esetében jelentették a kezelés sikerességét. Az eredményeket szenzitivitási analízissel igazolták, amelynek során a felszíni neovascularisatiót egy független felmérővel is értékelték, vak módon, a Holoclar beültetése előtt és után, a betegek szeméről készített fotók felhasználásával.

Továbbá, a klinikailag jelentős paramétereket is értékelték, másodlagos hatásossági felmérések során.

A műtét előtti számhoz képest (40 beteg legalább egy tünettől; 38,5%) a tünetekkel (fájdalom, égető érzés vagy photophobia) rendelkező betegek aránya jelentősen csökkent a műtét után egy évvel (12 beteg; 11,5%).

Ötvenegy beteg (49,0%) látásélessége javult legalább egy teljes sorral a Snellen-táblán (vagy egy kategóriát a súlyosan károsodott esetekben). Azok között a betegek között, akiknél nem állt fenn a cornealis stroma hegesedése (15/18 beteg, 83,3%), nagyobb arányban volt tapasztalható a látásélesség javulása, mint azoknál, akiknél hegesedés állt fenn (36/81 beteg, 44,4%). A látásélességre vonatkozó kategoriális értékek LogMAR (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) értékre való konvertálása után az esetek 47%-ában (85-ből 40 esetben hiánytalan értékekkel) legalább 3 Snellen-sornak volt megfelelő a javulás.

Ötvenhét betegnél történt keratoplastica a készítmény 42,1%-os (N = 24) sikerességű alkalmazását követően, a cornealis transzplantációt követően egy évvel (azaz olyan esetekben, amikor a cornealis epithelium stabil volt a neovascularisatio jelentős kiújulása nélkül).

Időskorúak

A HLSTM01 vizsgálatban összesen hét (a vizsgálati populáció 6,7%-a) olyan beteg vett részt, aki a kiindulási időpontban már betöltötte a 65. életévét, és hét további beteg (24,1%), akiket beválogattak a HLSTM02 vizsgálatba. Bár az adatok az vizsgálati alanyok kis száma miatt korlátozottak, a két vizsgálatból származó adatok azt mutatták, hogy a sikeres kezelés aránya idős betegek esetében körülbelül 70%. Ez a hatásosság megegyezik az összes kezelt betegnél tapasztalt kezelési siker arányával.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Holoclar vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a szem égési sérülése következtében kialakult limbalis őssejthiány kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A készítmény helyileg ültetendő be.

A Holoclar természetéből és javallott klinikai alkalmazásából adódóan a hagyományos, felszívódást, biotranszformációt és eliminációt értékelő farmakokinetikai vizsgálatok nem értelmezhetők. A Holoclar-kezelést követő keratoplastica során a betegek szaruhártyájából vett minták immunhisztokémiai vizsgálata azt mutatta, hogy a beültetett őssejtek normál, réteges cornealis epitheliumréteget hoztak létre, amely nem vándorolt át, illetve hatolt be a basalis ocularis struktúrákba.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai jellegű, biztonsági adatok a humán autológ sejt kultúrák tumorgenezisének *in vitro* vizsgálatára korlátozódnak. A vizsgálatok során tanulmányozták a sejt karyotípusát, a sejtszaporodást lágy agaron, valamint a növekedésifaktor-függő proliferációt. Az *in vitro* vizsgálatok alapján nincs bizonyíték a felületi tapadást nem mutató sejtek szaporodásának tumorgenezist indukáló hatására.

A Holoclar biztonságosságát a két retrospektív klinikai vizsgálat eredményei támasztják alá.

A hagyományos, nem klinikai jellegű, reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatok az autológ készítmény természetéből és klinikai alkalmazásából adódóan nem tekinthetők relevánsnak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Transzportmédium (Dulbecco által módosított Eagles-médium L-glutaminnal kiegészítve)
Fibrinváz.

6.2 Inkompatibilitások

A Holoclar-ral végzett hivatalos kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel a posztoperatív időszak alatt, a cornea epitheliumának teljes gyógyulásáig. Ez alól kivételt képeznek a közvetlen posztoperatív időszakban, profilaxis céljából használt, nem helyileg alkalmazandó antibiotikumok és kortikoszteroidok.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

36 óra.

A Holoclar-t az elsődleges tartály kibontását követően 15 percen belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

15 °C–25 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

Tilos besugározni (pl. röntgensugárral)!

Tilos sterilizálni!

A baktérium-, gomba- és vírusfertőzésektől való védelem érdekében az elsődleges acéltartályt tartsa jól lezárva.

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

A Holoclar egyedi kezelési adagként, menetes kupakú tartályban kerül szállításra. Minden tartály 3,8 cm², transzportmédiumban lévő, fibrinvázra rögzített, autológ humán cornealis epitheliumot tartalmaz.

A tartály egy másodlagos műanyag tartályban található, amely egy lezárt, steril tasakba van helyezve. A lezárt tasak egy szervszállításra alkalmas, hőmérséklet-monitorral ellátott, nem steril, hőszigetelt dobozban van. Végül, a hőszigetelt doboz egy cipzárral záródó szállítótáskába kerül elhelyezésre.

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

A Holoclar kizárólag autológ beültetésre alkalmazható. A beültetés előtt gondosan ellenőrizni kell, hogy a beteg neve megfelel-e a szállítási dokumentumon és a készítményt tartalmazó tartályon feltüntetett beteg-/donorazonosítónak.

Kerülni kell a Holoclar tartályának rázását, fejtetőre fordítását, vagy bármely más, a tartályra gyakorolt mechanikai ráhatást.

További információkért olvassa el az oktatási anyagot.

A Holoclar-t tilos sterilizálni! Alaposan meg kell vizsgálni, hogy a tartály és annak zárja nem sérült-e. Ha a Holoclar elsődleges tartálya sérült, vagy a készítmény külleme megváltozott, és az oldat szemcsés, a készítményt tilos felhasználni, és vissza kell küldeni a gyártó részére. Ha a szigetelt dobozban található hőmérséklet-monitor nem a tárolási feltételeknek megfelelő hőmérsékletet jelez, forduljon a gyártóhoz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszert, illetve hulladékanyagot vissza kell küldeni a gyártó részére.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Chiesi Farmaceutici SPA,
Via Palermo 26/A,
43122, Parma,
Olaszország
Telefonszám: +3905212791
Fax: +390521 774468
E-mail: info@chiesigroup.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/987/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 17/02/2015

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 11/12/2017

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<{ÉÉÉÉ. hónap}>

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS ALKALMAZÁS KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG**

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

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának neve és címe

Holostem Terapie Avanzate S.R.L.
Via Glauco Gottardi,100, Modena, 41100, Olaszország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Holostem Terapie Avanzate S.R.L.
Via Glauco Gottardi,100, Modena, 41100, Olaszország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS ALKALMAZÁS 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**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket 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 erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést 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 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**

A készítmény biztonságos és hatásos alkalmazása érdekében az alábbi kockázat-minimalizálásra irányuló intézkedések szükségesek:

Az egészségügyi szakemberek számára készült oktatási anyag, amely képzést nyújt a készítmény

megfelelő alkalmazásáról és a kockázatok minimalizálásáról az alábbi kulcsfontosságú pontokat kiemelve:

- a betegek kiválasztása;
- a betegek követhetősége, azonosítók használata;
- biopszia, beültetés, és az azt követő ellátás;
- a benzalkónium-kloridot tartalmazó szemcseppek ellenjavallt alkalmazása;
- a glaucoma és a blepharitis kockázata;
- a regiszterbe való beválogatás elősegítése;
- feltételezett mellékhatások bejelentése.

Az oktatási anyagnak tartalmaznia kell az Oktatói kézikönyvet és az oktatási programot is. Utóbbi annak tesztelésére szolgál, hogy az orvosok megfelelően elsajátították-e az oktatási anyagot.

Oktatási anyag betegek és/vagy gondozóik részére az alábbi kulcsfontosságú pontok leírásával:

- a benzalkónium-kloridot tartalmazó szemcseppek ellenjavallt alkalmazása;
- az antibiotikumokkal és kortikoszteroidokkal végzett, beültetés utáni kezelés mellékhatásai;
- tájékoztató a regiszterről;
- feltételezett mellékhatások bejelentése.

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (7) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Multinacionális, multicentrikus, prospektív, nyílt, nem kontrollós intervenció vizsgálat (HLSTM03) a cornealis epithelium visszaállítása céljából létrehozott autológ, tenyésztett limbalis őssejtekből álló graftok hatásosságának és biztonságosságának értékelésére égés miatt limbalis őssejthiányban szenvedő betegek esetében.	Végső klinikai vizsgálati jelentés 2020. december

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK CIPZÁROS, LEZÁRHATÓ TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Holoclar 79 000–316 000 sejt/cm², szövettenyészet, élő szövet pótlására.

Össejtek tartalmazó, *ex vivo* tenyésztett, autológ, humán cornealis epitheliumsejtek.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Ez a készítmény humán eredetű sejteket tartalmaz.

A Holoclar egy átlátszó, kör alakú lap, amelyen 300 000–1 200 000 életképes, autológ, humán cornealis epitheliumsejt (79 000–316 000 sejt/cm²) található, emellett átlagosan 3,5% (0,4–16%) limbalis össejtet, valamint össejt eredetű, átmeneti osztódó és terminálisan differenciált sejteket tartalmaz, transzportmédiumba helyezett, 2,2 cm átmérőjű fibrinrétegen.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Transzportmédiium (Dulbecco által módosított Eagles-médiium L-glutaminnal kiegészítve)
Fibrinváz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szövettenyészet, élő szövet pótlására.

Minden tartály 3,8 cm², transzportmédiumba merült, fibrinvázhoz rögzített autológ humán cornealis epitheliumot tartalmaz.

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

Kizárólag egyszeri használatra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Beültetésre

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Potenciálisan fertőzött biológiai anyag.

Óvatosan kezelendő, kerülje a rázást, fejtetőre fordítást vagy más mechanikai ráhatást.

Kizárólag autológ alkalmazásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP: nap/hónap/év

Az alábbi időpontig: óra/perc (CET - közép-európai idő)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

15 °C–25 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.

A baktérium-, gomba- és vírusfertőzésektől való védelem érdekében az elsődleges acéltartályt tartsa jól lezárva.

Nem fagyasztható!

Tilos sterilizálni!

Tilos besugározni (pl. röntgensugárral)!

Minden egyes tétel szervátültetéshez használt, szabályozott hőmérsékletű, hőszigetelt dobozban kerül szállításra..

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszert, illetve hulladékanyagot vissza kell küldeni a gyártó részére.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Chiesi Farmaceutici S.P.A, Via Palermo 26/A 43122 Parma, Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/987/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

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 KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

MŰANYAG TASAK (HARMADLAGOS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Holoclar 79 000–316 000 sejt/cm², szövettanyészet, élő szövet pótlására.

Össejtek tartalmazó, *ex vivo* tenyésztett, autológ, humán cornealis epitheliumsejtek.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Ez a készítmény humán eredetű sejteket tartalmaz.

A Holoclar egy átlátszó, kör alakú lap, amelyen 300 000–1 200 000 életképes, autológ, humán cornealis epitheliumsejt (79 000–316 000 sejt/cm²) található, emellett átlagosan 3,5% (0,4–16%) limbalis össejtet, valamint össejt eredetű, átmeneti osztódó és terminálisan differenciált sejteket tartalmaz, transzportmédiumba helyezett, 2,2 cm átmérőjű fibrinrétegen.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Transzportmédium (Dulbecco által módosított Eagles-médium L-glutaminnal kiegészítve)
Fibrinváz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szövettanyészet, élő szövet pótlására.

Minden tartály 3,8 cm², transzportmédiumba merült, fibrinvázhoz rögzített autológ humán cornealis epitheliumot tartalmaz.

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

Kizárólag egyszeri használatra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Beültetésre

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Potenciálisan fertőzött biológiai anyag.

Óvatosan kezelendő, kerülje a rázást, fejtetőre fordítást vagy más mechanikai ráhatást.

Kizárólag autológ alkalmazásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP: nap/hónap/év

Az alábbi időpontig: óra/perc (CET – közép-európai idő)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

15 °C–25 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.

A baktérium-, gomba- és vírusfertőzésektől való védelem érdekében az elsődleges acéltartályt tartsa jól lezárva.

Nem fagyasztható!

Tilos sterilizálni!

Tilos besugározni (pl. röntgensugárral)!

Minden egyes tétel szervátültetéshez használt, szabályozott hőmérsékletű, hőszigetelt dobozban kerül szállításra.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszert, illetve hulladékanyagot vissza kell küldeni a gyártó részére.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Chiesi Farmaceutici S.P.A, Via Palermo 26/A 43122 Parma, Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/987/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Gy. sz.:

A beteg utó- és vezetékneve:

A beteg születési dátuma:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

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

MENETES KUPAKÚ TARTÁLY

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

Holoclar

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

DÁTUM:

ÓRA: (időzóna)

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA<, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Gy. sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Holoclar 79 000–316 000 sejt/cm², szövettanyészet, élő szövet pótlására.

Ex vivo tenyésztett őssejteket tartalmazó autológ humán cornealis epitheliumsejtek.

▼ 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 (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt alkalmazzák Önnél 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 sebészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről sebészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

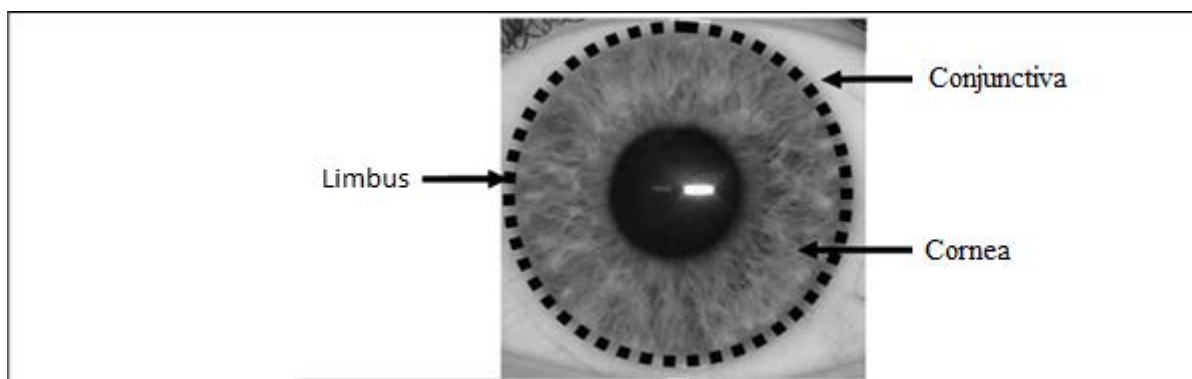
1. Milyen típusú gyógyszer a Holoclar, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Holoclar beültetése előtt
3. Hogyan ültetik be a Holoclar-t
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Holoclar-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Holoclar, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Holoclar egy olyan gyógyszer, amely a szaruhártya (a szem elülső, áttetsző része, amely a színes szivárványhártyát fedi) sérült sejtjeinek, köztük az úgynevezett limbális sejtek, helyettesítésére szolgál, amelyek segítenek fenntartani a szem egészségét.

A Holoclar egy olyan réteg, amely az Ön saját sejtjeiből áll, amelyeket (*ex vivo* módon, vagyis a testen kívül) szaporítottak abból a mintából, amelyet biopsziának nevezett kisműtési eljárás során az Ön szemének úgynevezett limbális sejtjeiből vettek le. Minden egyes Holoclar készítmény egyedileg gyártott és egyszeri kezelésre szolgál, bár a kezeléseket meg is ismételtethetik. A Holoclar előállításához használt sejtek úgynevezett autológ limbális sejtek:

- Az **autológ** azt jelenti, hogy az Ön saját sejtjeiből áll.
- A **limbusz** a szem egy része. Ez a szem szivárványhártyáját (íriszt) határoló perem. A képen látható, hogy a szem mely része a limbusz.
- A limbusz **limbális sejteket** tartalmaz, amelyek normál esetben segítenek fenntartani a szem egészségét. Egyes limbális sejtek **őssejtek**, amelyek képesek új sejteket létrehozni. Ezek az új sejtek helyettesíthetik a szem sérült sejtjeit.



A beültetett Holoclar segít a felnőtt betegek sérült szemfelszínének helyreállításában. A fizikai vagy kémiai égés következtében súlyosan sérült szemén számos heg alakulhat ki, és a limbusz is sérült lehet. A limbusz sérülése következtében nem történik meg a természetes gyógyulási folyamat, vagyis a szem sérülése soha nem fog megfelelően regenerálódni.

Néhány egészséges limbális sejt kinyerésével laboratóriumi körülmények között új, egészséges szövet növeszthető, a fibrin nevű fehérjéből létrehozott, vázként szolgáló rétegen. A sebész ezt a szövetréteget ülteti majd be a sérült szaruhártyába, segítve ezzel a szem természetes gyógyulását.

2. Tudnivalók a Holoclar beültetése előtt

Önnek nem ültethető be a Holoclar:

- ha allergiás a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a szarvasmarha szérumra és egér sejtekre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Holoclar beültetése előtt beszéljen sebészével.

A Holoclar-t egyedileg készítik el, mindig az Ön saját sejtjeiből, és Önön kívül másnak nem ültethető be.

Ha Önnek akut szemfertőzése van, a szeme bedagadt vagy vörös (gyulladt), akkor a kezelést el kell halasztani, amíg a szeme meg nem gyógyul.

A Holoclar készítéséhez két állati eredetű összetevőt használnak. Az egyik a szarvasmarhamagzatokból nyert szérum, amely segíti az Ön sejtjeinek szaporodását. A másik összetevő egy speciális, inaktivált egérsejt, amely a limbális sejtek osztódásához kell. Ha Ön

allergiás bármelyik összetevőre, akkor az Ön esetében ez a készítmény nem használható (lásd fenn az alábbi rész alatt: „Önnek nem ültethető be a Holoclar”).

Amennyiben Önnél fennáll az alábbi szembetegségek bármelyike, azt kezelni kell a gyógyszer alkalmazása előtt:

- rosszul záródó szemhéjak;
- a kötőhártya (a szem fehér része feletti védőréteg) hegesedése, olyan károsodással, amely miatt az a szemhéjak belső feléhez nő (a fornix vagyis a kötőhártya-boltozat megrövidül);
- a szem érzéktelenné válása a fájdalommal szemben (a szaruhártya vagy kötőhártya érzéketlensége vagy csökkent érzékenysége);
- a kötőhártya ránő a szaruhártyára (pterygium);
- súlyos szemszárazság.

Egyéb esetek, amikor a Holoclar nem használható

Még abban az esetben is megtörténhet, hogy nem kezelhetik a Holoclar-ral, ha a sebész már levette a gyógyszer elkészítéséhez szükséges kisméretű mintát az Ön limbális sejteiből (elvégezte a biopsziát). Ez akkor fordulhat elő, ha a biopsziás minta nem megfelelő a Holoclar elkészítéséhez, ha a sejtek nem szaporíthatók laboratóriumban, vagy a sejtek szaporodása nem felel meg minden minőségi követelménynek. Ilyen esetben a sebész tájékoztatja Önt erről.

Gyermekek és serdülők

Eddig csak nagyon kevés gyermeket kezeltek, ezért nem ismert, hogy a gyógyszer biztonságos-e gyermekek esetében, illetve, hogy mennyire hatékony.

Vese- és májproblémák

Kérjük, beszéljen sebészével a kezelés megkezdése előtt, ha Önnek máj- vagy vesebetegsége van.

Egyéb gyógyszerek és a Holoclar

Néhány szemcseppben benzalkónium-klorid nevű tartósítószer található. Ez az összetevő károsíthatja a Holoclar-t alkotó sejteket. Ne alkalmazzon benzalkónium-klorid és/vagy más tartósítószert tartalmazó szemcseppeket. Tanácsért forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, a gyógyszerrel való kezelést el kell halasztani.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Holoclar-t műteti úton helyezik a szemébe, ami hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeire. Ezért ne vezessen és ne kezeljen gépeket a Holoclar beültetését követően, egészen addig, amíg a sebész szerint az nem biztonságos. Körültekintően tartsa be ezeket az utasításokat.

3. Hogyan ültetik be a Holoclar-t

A Holoclar-t kizárólag sebész írhatja elő és ültetheti be, kórházi körülmények között.

A Holoclar-ral történő kezelés kétlépéses eljárás.

1. vizit: Biopszia elvégzése

Az első viziten a sebész elvégzi a biopsziát, vagyis eltávolít egy kevés, limbális sejteket tartalmazó szövetet az Ön szeméből. A biopszia előtt a sebész érzéstelenítés céljából szemcseppet cseppent a szemébe, majd elvégzi a biopsziás műtétet. A levett biopsziás mintát fogják használni a Holoclar

elkészítéséhez. A biopsziát követően a sebész antibiotikumkúrát ír elő, hogy csökkentse a fertőzés esélyét.

A Holoclar elkészítése néhány hetet vesz igénybe.

2. vizit: A Holoclar beültetése

A második viziten a sebész az alábbiakat végzi majd el:

- érzésteleníti a szemét;
- eltávolítja a szaruhártya heges felszínét;
- kicseréli azt a Holoclar-ra.

A műtét napján a sebész érzésteleníti a szemét, majd az új szaruhártya szélét varratokkal rögzíti, hogy a Holoclar biztosan a helyén maradjon. A beültetést követően a szemhéjat három napig tapasszal kell lezárni, a szemet pedig 10–15 napra le kell kötni.

A műtét után több gyógyszert is felírnak Önnek, amelyek biztosítják a teljes gyógyulást: az antibiotikumok csökkentik a fertőzés esélyét, a szteroidok pedig csökkentik a duzzanatot és az irritációt. **Nagyon** fontos, hogy a sebész által felírt minden gyógyszert beszedjen, ellenkező esetben előfordulhat, hogy a Holoclar nem fog működni.

Kérjük, hogy az ezekkel a gyógyszerekkel kapcsolatos további információkért minden felírt gyógyszer betegtájékoztatóját olvassa el.

A Holoclar beültetésével kapcsolatos további kérdéseivel forduljon a sebészhez.

4. Lehetséges mellékhatások

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

A legtöbb mellékhatás a szemet érinti, és néhány a műtét miatt alakul ki. A legtöbb mellékhatás enyhe, és a műtétet követő hetekben elmúlik.

A legsúlyosabb mellékhatások a szaruhártyát érintő problémák (erózió), valamint a szaruhártya kilyukadása, amelyek a Holoclar beültetését követő 3 hónapon belül alakulhatnak ki. Ilyen esetben forduljon sebészéhez.

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1-et érinthet

- A szemhéjak gyulladása (blefaritisz).

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- A Holoclar beültetésének helyén, a műtét helye körül kialakult vérzés;
- szaruhártya-problémák (erózió);
- megnövekedett nyomás a szemben (glaukóma);
- szemfájdalom;
- szaruhártya-gyulladás.

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- Szembetegségek – a szemhéjak leragadása, bevérzett szemek, szemduzzanat, a szaruhártya kilyukadása, szemirritáció;
- fényérzékenység;
- az implantátum körüli túlburjánzás (metaplázia);
- szaruhártya-fertőzés;
- varratszakadás;
- ájulás;
- a szemhéj bőrének vérzése.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről 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 hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Holoclar-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legalább 15 °C-on és legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

A műtéig tartsa a Holoclar-t az acéltartályban és a műanyag tasakban. Ez védelmet nyújt a baktériumfertőzésekkel szemben.

A Holoclar-t tilos besugározni vagy sterilizálni.

Mivel a gyógyszert műtéti eljárás során kell felhasználni, a kórházi személyzet felelős annak alkalmazása előtti és alatti megfelelő tárolásáért, illetve a megfelelő ártalmatlanításért.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Holoclar

- A készítmény hatóanyaga 300 000–1 200 000 élő szemsejt, amelyeknek átlagosan 3,5%-a őssejt. A Holoclar négyzetcentiméterenként 79 000–316 000 sejtet tartalmaz.
- Két segédanyagot tartalmaz: az egyik a fibrin, egy áttetsző, vázként szolgáló réteg a Holoclar épségének megőrzése érdekében, a másik pedig a fiolában található és a sejtek tárolására szolgáló folyadék, amely aminosavakat, vitaminokat, sókat és szénhidrátokat tartalmaz, és amelynek neve Dulbecco által módosított Eagles-médium L-glutaminnal kiegészítve.

Milyen a Holoclar külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Holoclar egy sejtréteg, amely a szembe ültethető. A sejteket egy kisméretű, steril tartályban tartják életben. A gyógyszert több rétegnyi csomagolás védi a baktériumoktól, valamint ez biztosítja, hogy a Holoclar hőmérséklete 36 órán át stabil maradjon, amennyiben a tasakot szobahőmérsékleten tárolják.

Minden tasak egyedi kezelési adagot tartalmaz, amely elég a szaruhártya lefedéséhez.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, Parma, 43122, Olaszország

Telefonszám: +39 0521 2791

Fax: +39 0521 774468

E-mail: info@chiesi.com

Gyártó

Holostem Terapie Avanzate S.R.L, presso Centro di Medicina Rigenerativa “Stefano Ferrari”,
Via Glauco Gottardi 100, 41100 Modena, Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: +43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

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

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

(A teljes Alkalmazási előírás külön dokumentumként található meg a gyógyszer csomagolásában.)