

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Strimvelis 1-10 miljoner celler/ml infusionsvätska, dispersion.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2.1 Allmän beskrivning

En autolog CD34⁺-berikad cellfraktion som innehåller CD34⁺-celler transducerade med en retroviral vektor som kodar för den humana ADA cDNA-sekvensen från humana hematopoetiska stam-/progenitorceller (CD34⁺-celler).

2.2 Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Den färdiga produkten består av en eller flera påsar av etenvinylacetat (EVA) med en autolog CD34⁺-berikad cellfraktion som innehåller CD34⁺-celler transducerade med en retroviral vektor som kodar för den humana adenosin deaminas (ADA) cDNA-sekvensen.

Märkningen för varje tillverkningsats innehåller uppgift om mängden CD34⁺-celler/kg och totalt antal celler i produkten. Koncentrationen är 1-10 miljoner CD34⁺-celler/ml.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,15 mmol natrium per ml (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, dispersion.

En grumlig till klar, färglös till rosa celldispersion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Strimvelis är avsett för behandling av patienter med svår kombinerad immunbrist på grund av adenosindeaminasbrist (ADA-SCID) där tillgång till lämplig, besläktad stamcellsdonator med matchande humana leukocyt-antigener (HLA) saknas (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Strimvelis måste administreras på ett specialiserat transplantationscentrum av läkare med tidigare erfarenhet av behandling och vård av patienter med ADA-SCID och användning av autologa CD34⁺-produkter för genterapi *ex vivo*. Strimvelis ska endast administreras efter samråd med patienten och/eller familjen. Patienten förväntas skrivas in i ett behandlingsregister och kommer att följas upp långsiktigt.

En stamcellsreserv med CD34⁺-celler innehållande minst 1 miljon CD34⁺-celler per kg är nödvändig. Denna ska skördas från patienten minst 3 veckor före behandling med Strimvelis. Reserven av

stamceller skördas för att användas som nödbehandling vid problem med tillverkningen av produkten, transplantatsvikt eller långvarig benmärgsaplasi efter behandling med Strimvelis.

Patienten måste kunna lämna tillräckligt med CD34⁺-celler för att det ska gå att utvinna det minimum om 4 miljoner renade CD34⁺-celler/kg som behövs för att tillverka Strimvelis.

Strimvelis är endast avsett för autolog användning (se avsnitt 4.4).

Före infusionen måste patientens identitet kontrolleras mot de nödvändiga identifierbara personuppgifterna på infusionspåsen/infusionspåsarerna och/eller behållaren med Strimvelis (se avsnitt 4.4 och 6.6).

Konditionering före behandling

Det rekommenderas att 0,5 mg/kg intravenöst busulfan administreras var 6:e timme under två på varandra följande dagar med början tre dagar före administrering av Strimvelis. Den totala busulfandosen är 4 mg/kg, uppdelad på 8 doser om vardera 0,5 mg/kg. Plasmahalterna av busulfan ska mätas varje dag efter den första dosen genom seriell blodprovstagning med en lämplig metod. Om AUC för busulfan överstiger 4 000 nanogram/ml*h (974 µmol/L.minut), ska lämplig sänkning av dosen göras på basis av AUC.

Premedicinering

Det rekommenderas att ett intravenöst antihistamin administreras 15-30 minuter före infusionen av Strimvelis.

Dosering

Rekommenderat dosintervall för Strimvelis är 2-20 miljoner CD34⁺-celler/kg.

Om produkten innehåller mindre än 2 miljoner CD34⁺-celler/kg ska behandlande läkare avgöra om administreringen ska fortsätta, på basis av en individuell nytta-riskbedömning. Behandlingssvikt har observerats hos en patient i de kliniska studierna med <2 miljoner CD34⁺-celler/kg.

Strimvelis ska endast administreras en gång.

Särskilda populationer

Äldre

Strimvelis är inte avsett att användas till patienter >65 år och har inte studerats i denna åldersgrupp.

Nedsatt njurfunktion

Strimvelis har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering förväntas vara nödvändig.

Nedsatt leverfunktion

Strimvelis har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering förväntas vara nödvändig.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Strimvelis hos barn i åldern under 6 månader eller över 6 år och 1 månad har inte fastställts (se avsnitt 4.4). Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Strimvelis är avsett för intravenös infusion.

Ett transfusionsaggregat med filter ska användas. Endast filter avsedda för transfusionsaggregat ska användas för att förhindra att celler oavsiktligt avlägsnas från produkten.

Infusionshastigheten ska inte överstiga 5 ml/kg/timme. Administreringstiden är cirka 20 minuter (se avsnitt 6.6). Efter administrering ska en 50 ml spruta fylld med koksaltlösning användas för att spola igenom påsen.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade celler. Lokala riktlinjer för biosäkerhet gällande sådana produkter ska följas (se avsnitt 6.6).

Strimvelis testas inte för överförbara smittämnen. Hälso- och sjukvårdspersonal som hanterar Strimvelis ska därför vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att undvika potentiell överföring av smittsamma sjukdomar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Aktuell eller tidigare leukemi eller myelodysplasi.

Positivt test för humant immunbristvirus (hiv) eller förekomst av något annat överförbart smittämne som är upptaget i det gällande EU-direktivet om mänskliga vävnader och celler inför benmärgsskörd.

Tidigare genomgången genterapi.

4.4 Varningar och försiktighet

Strimvelis är uteslutande avsett för autolog användning och ska aldrig ges till någon annan patient än den ursprungliga donatorn av CD34⁺-celler.

I vissa fall kan patienten inte få Strimvelis på grund av tillverkningsproblem. Efter ett sådant besked kan behandlande läkare behöva ändra behandlingsprogrammet för patienten (dvs. avsluta busulfankonditioneringen och/eller administrera stamcellsreserven, om lämpligt).

Resultaten av den andra fasen av kvalitetskontrollen blir tillgängliga först efter att produkten har infunderats. Om kliniskt relevanta kvalitetsproblem identifieras efter att Strimvelis har infunderats, t.ex. resultat som ligger utanför specifikationen, kommer behandlande läkare att underrättas om detta. Läkaren ska övervaka och/eller behandla patienten på lämpligt sätt.

Strimvelis ska användas med försiktighet till patienter som är äldre än 6 år och 1 månad eller yngre än 6 månader eftersom det inte finns några data från kliniska studier på dessa åldersgrupper. Det är vanligen svårare för äldre patienter att donera stora mängder CD34⁺-celler, vilket kan innebära att äldre patienter inte kan behandlas. Dessutom har kvarvarande tymusfunktion, som kan bli nedsatt hos äldre barn, troligen betydelse för framgångsrik bildning av T-celler efter behandling med Strimvelis. Användning av Strimvelis till patienter som är äldre än de som tidigare studerats ska övervägas noga, och endast komma ifråga när alla andra rimliga behandlingsalternativ har uttömts.

Patienter som tidigare har testat positivt för hepatit C kan behandlas med Strimvelis förutsatt att de uppvisar avsaknad av pågående infektion med ett nukleinsyraprov med kvantifieringsgräns på ≤15 internationella enheter/ml. Negativa provresultat krävs vid minst 3 sekventiella tillfällen under en minst 4 veckor lång period efter avslutad behandling för hepatit C, med den sista provtagningen utförd inte mer än 3 dagar innan cellskörden.

Strimvelis ska användas med försiktighet till patienter med överkänslighet mot aminoglykosider eller bovint serumalbumin.

Inget fall av leukemi eller myelodysplasi har rapporterats efter behandling med Strimvelis. Vektorinsertioner i kromosomregioner som tidigare associerats med leukemi har emellertid dokumenterats i jämförbara studier av genterapi vid Wiskott Aldrichs syndrom, X-SCID och kronisk

granulomatös sjukdom. Retrovirala insertionsställen (RIS) har påvisats intill eller i CCND2 och LMO2 och det finns en potentiell risk för leukemisk transformation efter behandling med Strimvelis. Det rekommenderas att patienterna följs upp långvarigt med minst ett besök årligen under de första elva åren och därefter ett besök vid 13 respektive 15 år efter behandling med Strimvelis, för kontroll av fullständigt blodstatus med differentialräkning, biokemiska parametrar och tyreoidestimulerande hormon.

Strimvelis långtidseffekt och svarsduration vid ADA-SCID är inte kända (se avsnitt 5.1).

Patienter ska övervakas noga för förekomst av allvarliga och opportunistiska infektioner, immunrekonstitutionsparametrar och för behov av ersättningsbehandling med intravenöst immunoglobulin (IVIG); vid dåligt behandlingssvar rekommenderas att sätta in andra ADA-SCID behandlingar under övervakning av läkare.

Det har förekommit fall där behandling med Strimvelis har misslyckats. Några patienter har varit tvungna att återuppta långtidsbehandling med enzymsättning och/eller genomgå stamcellstransplantation (se avsnitt 5.1).

Det kan hända att icke-immunologiska manifestationer av ADA-SCID inte svarar på Strimvelis.

Ingen immungenicitetstestning har utförts med Strimvelis.

Patienter kan utveckla autoimmunitet. 67 % (12 av 18) av patienterna behandlade med Strimvelis hade antingen autoimmuna antikroppar eller andra manifestationer (t.ex. autoimmun trombocytopeni, autoimmun aplastisk anemi, autoimmun hepatit och Guillain-Barrés syndrom) (se avsnitt 4.8).

Patienter behandlade med Strimvelis ska inte vid något tillfälle i framtiden donera blod, organ, vävnader eller celler för transplantation. Denna information lämnas på patientkortet.

Antalet T-lymfocyter (CD3⁺) och NK-celler (CD56⁺) förbättrades efter behandling med Strimvelis. Tre år efter genterapin låg medianvärderna under normalintervallet. Fortsatt uppföljning rekommenderas. Fall av hudpapillom, abnorm serumproteinelektrofores och ett fall vardera av lipofibrom, knöl i lungan och minskad V β -repertoar hos T-celler har rapporterats. Inga bevis för ett orsakssamband med produkten har fastställts.

Biverkningar relaterade till användning av central venkateter (CVK) har rapporterats (t.ex. allvarliga CVK-infektioner och trombos i katetern). Patienterna ska övervakas noga för potentiella kateterrelaterade händelser.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller 0,15 mmol natrium per ml. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Strimvelis förväntas inte interagera med hepatiska cytokrom P450-enzymen eller läkemedelstransportörer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Eftersom Strimvelis kommer att administreras efter konditionering med busulfan, måste fertila patienter använda en tillförlitlig barriärpreventivmetod under administrering av Strimvelis och i minst 6 månader därefter.

Graviditet

Inga data om exponering under graviditet finns tillgängligt. Reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier har inte utförts.

Strimvelis ska inte användas under graviditet.

Amning

Det är okänt om Strimvelis utsöndras i bröstmjolk. Strimvelis effekt på ammade spädbarn vid administrering till modern har inte studerats.

Strimvelis ska inte ges till ammande kvinnor.

Fertilitet

Det finns inga data om Strimvelis effekter på fertiliteten hos människa. Effekter på han- och hondjurs fertilitet har inte utvärderats i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Strimvelis har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för Strimvelis utvärderades hos 18 försökspersoner med en medianuppföljning på 7 år. Med tanke på den lilla patientpopulationen och kohorternas storlek ger biverkningarna i tabellen inte någon fullständig bild av arten och frekvensen av dessa händelser. Allvarliga biverkningar inkluderar autoimmunitet (t.ex. autoimmun hemolytisk anemi, autoimmun aplastisk anemi, autoimmun hepatit, autoimmun trombocytopeni och Guillain-Barrés syndrom). Den vanligaste rapporterade biverkningen var pyrexia.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna redovisas nedan i enlighet med MedDRA:s system för organklassificering och efter frekvens. Frekvenskategorierna är:

Mycket vanliga $\geq 1/10$

Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$

Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga
Blodet och lymfsystemet	Anemi ^a , neutropeni ^a	Autoimmun hemolytisk anemi, autoimmun aplastisk anemi, autoimmun trombocytopeni
Endokrina systemet	Hypotyreoidism	Autoimmun tyreodit
Centrala och perifera nervsystemet		Guillain-Barrés syndrom
Blodkärl	Hypertoni ^a	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Astma, allergisk rinit	
Lever och gallvägar		Autoimmun hepatit
Hud och subkutan vävnad	Atopisk dermatit, eksem	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia	
Undersökningar	Förhöjda leverenzym ^a , positivt svar för antinukleära antikroppar (ANA)	Positivt svar för antineutrofila cytoplasmaantikroppar, positivt svar för glattmuskelantikroppar

^aBiverkningar som anses vara potentiellt relaterade till busulfankonditionering.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunrekonstitution

Samtliga identifierade biverkningar i tabellen (bortsett från de som är potentiellt relaterade till busulfan) anses vara relaterade till immunrekonstitution, med tanke på deras art och tidsmässiga samband. Dessa autoimmuna biverkningar rapporterades för försökspersoner efter genterapi. Merparten rapporterades under uppföljningsperioden på 3 månader till 3 år och avklingade, med undantag av hypotyreoidism och positiva ANA-tester. Även de allergirelaterade biverkningarna i tabellen rapporterades företrädesvis under uppföljningsperioden på 3 månader till 3 år.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V

4.9 Överdoser

Inga data från kliniska studier avseende överdosering av Strimvelis finns tillgängliga.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunstimulerande medel, övriga immunstimulerande medel, ATC-kod: ännu ej tilldelad

Verkningsmekanism

Efter infusion implanterats CD34⁺-celler i benmärgen där de repopulerar det hematopoetiska systemet med en andel celler som uttrycker farmakologiskt aktiva nivåer av ADA-enzymet.

När CD34⁺-cellerna har implanterats framgångsrikt i benmärgen förväntas produktens effekter vara livslånga.

Farmakodynamisk effekt

Medianvärdet för procentandelen genetiskt modifierade celler i perifert blod 1 och 3 år efter behandling var 28 % (intervall 6-92 %) respektive 30 % (intervall 8-101 %) för CD19⁺-celler, och 73 % (intervall 20-100 %) respektive 67 % (intervall 39-82 %) för CD3⁺-celler.

Förekomst av transgenen leder till ökat uttryck av ADA. Ett år efter behandling var medianvärdet för ADA-aktivitet (adenosindeaminase i mononukleära celler) i lymfocyter i perifert blod 181,2 (intervall 42,1-1 678,2) nmol/h/mg protein, jämfört med ett medianvärde vid baslinjen på 80,6 (intervall 30,5-92,3) nmol/h/mg protein. ADA-aktiviteten förblev förhöjd under hela uppföljningsperioden på 3 år.

Klinisk effekt och säkerhet

Sammanlagt 18 patienter med ADA-SCID behandlades med Strimvelis i en öppen, pivotal studie (AD1115611, N=12), två tidigare öppna pilotstudier (AD1117054/AD1117056, N=3) och ett "compassionate use" program (AD1117064, N=3). Studierna utvärderade användningen av Strimvelis med ett dosintervall på 0,9-18,2 miljoner CD34⁺-celler/kg. Alla patienter fick busulfankonditionering före genterapin, de flesta erhöll en total dos på 4 mg/kg intravenöst under 2 dagar i rad före infusion av CD34⁺-celler. Fyra försökspersoner hade tidigare genomgått en misslyckad stamcellstransplantation från en haploididentisk donator, och 15 av 18 försökspersoner hade tidigare fått behandling med enzymsättning i form av polyetylenglykolmodifierat bovin adenosindeaminas (PEG-ADA). För patienter som tidigare fått PEG-ADA sattes den behandlingen ut 10 till 22 dagar före behandling med Strimvelis. Medianåldern över hela programmet var 1,7 år (intervall 0,5-6,1) och 61 % var pojkar. 83 % var vita (56 % av kaukasiskt/europeiskt ursprung och 28 % av arabiskt/nordafrikanskt ursprung), 11 % var afroamerikaner/afrikaner och 6 % var asiater.

Patienter som behandlats i den pivotala studien

Effekten av Strimvelis utvärderades i en 3-årig öppen prospektiv studie på barn som saknade ett HLA-matchat syskon som stamcellsdonator och som antingen inte svarade adekvat på PEG-ADA, var intolerant mot PEG-ADA eller inte hade tillgång till PEG-ADA.

3-årsresultaten för patienter behandlade i den pivotala studien redovisas i tabell 1. Behandling med Strimvelis resulterade i en överlevnadsfrekvens på 100 % 3 år efter behandlingen, en minskning av frekvensen allvarliga infektioner, en ökning av T-lymfocyter (CD3⁺) och samtliga försökspersoner hade deoxiadenosinnukleotidnivåer i erythrocyter i venöst blod (RBC dAXP) under patologiska nivåer (på >100 nmol/ml).

Tabell 1. Resultat efter 3 år för ITT populationen i den pivotala studien*

Effektmått	Baslinje/före behandling ^a	År 3/ 3 år efter behandling ^b
Överlevnad n %	Ej relevant	12 100
Allvarliga infektioner n Frekvens av allvarliga infektioner per observerat personår	12 1,10 (0,74-1,58)	12 0,429 ^c (0,24-0,72)
T-lymfocyter (x10 ⁶ /l) n median (intervall)	11 88,0 (19-2 718)	11 828,0 (309-2 458)
% försökspersoner med venöst RBC dAXP <100 nmol/ml efter Strimvelis ^d n %	Ej relevant ^e	11 100

* Inklusive data från en patient som samlats in efter intervention med PEG-ADA (≥ 3 månaders behandling) eller hematopoetisk stamcellstransplantation.

^a Baserat på hela perioden före behandling för svåra infektioner (insamlat retroaktivt) och data insamlade för T-lymfocyter vid baslinjesbesöket. Patient 10 hade inget baslinjevärde för T-lymfocyter.

^b Baserat på 3-årsperioden efter behandling för överlevnad och svåra infektioner och data insamlade vid 3-årsbesöket för T-lymfocyter och dAXP. Patient 8 utträdde från studien innan 3 års besöket och det fanns därför inga data för T-lymfocyter och dAXP.

^c Svåra infektioner är de som kräver eller förlänger sjukhusvistelse. Den 3 månader långa sjukhusvistelsen omedelbart efter genterapin uteslöts från beräkningen.

^d dAXP=dAMP+dADP+dATP. dAXP resultaten baseras på en svarsanalys av den procent av patienterna som efter genterapi mötte definitionen för adekvat metabolisk avgiftning därför är utgångsvärdet ej relevant.

^e Vid utgångsvärdet hade 9 av 11 patienter (82 %) dAXP < 100 nmol/ml. Alla dessa patienter hade tidigare intagit PEG-ADA.

T-cellsfunktion: Hos patienter som behandlades i den pivotala studien påvisades T-cellsproliferation som svar på stimulering med anti-CD3-antikroppar (median 62629 cpm, intervall 4 531-252173) och fytohemagglutinin (median 140642 cpm, intervall 11119-505607) 1 år efter genterapin, och dessa svar kvarstod till och med år 3. Resultatet att TREC (T cell receptor excirccon circles) i lymfocyter i perifert blod var högre år 1 än vid baslinjen (median 141 kopior/100 ng DNA, intervall 56-1542) och kvarstod 3 år efter behandling samt att alla försökspersoner hade uttryck av polyklonala V β -kedjor vid en eller flera tidpunkter efter genterapin stödjer ytterligare evidensen för utveckling av funktionella T-celler.

B-cellsfunktion: Samtliga 12 försökspersoner som behandlades i den pivotala studien fick IVIG vid tiden för screening, och 7 av dessa försökspersoner (58 %) avbröt användning av IVIG under 0-3 års uppföljning efter genterapi.

Långtidsuppföljning

En överlevnadsfrekvens på 100 % observerades i den pivotala studien med 12 försökspersoner (och även när de 18 försökspersonerna integrerades i analysen) med en medianuppföljning på cirka 7 år. Interventionsfri överlevnad i denna pivotala population (definierad som överlevnad utan behov av långvarig (≥ 3 månader) återintroduktion av PEG-ADA, eller stamcellstransplantation) var 92 % (11/12 försökspersoner) (82 % (14/17 försökspersoner) för den integrerade populationen). En försöksperson behandlad i en pilotstudie hade inte PEG-ADA återintroduktionsdata, och uteslöts därför från gruppen för interventionsfri överlevnaden i den integrerade populationen. Långtids PEG-ADA (som översteg 3 månaders kontinuerlig duration) användes av tre försökspersoner som kvarstod på kronisk PEG-ADA behandling; två av dessa genomgick så småningom transplantation med matchande stamceller från syskon, och en försöksperson kvarstod på kronisk PEG-ADA behandling. En annan försöksperson behövde övergående PEG-ADA administration beroende på en autoimmun reaktion (se avsnitt 4.4).

Hos de patienter som behandlades i den pivotala studien sjönk frekvensen av svåra infektioner under hela uppföljningsperioden (tabell 2).

Tabell 2 Frekvens av svåra infektioner per personår av exponering (pivotal population)*

Tidsperiod (år)	Före behandling	Efter behandling								Total
		0,33-1	>1-2	>2-3	>3-4	>4-5	>5-6	>6-7	>7-8	
Antal försökspersoner	12	12	11	11	11	11	9	7	3	12
Antal svåra infektioner	29	6	3	0	2	0	1	0	0	12
Frekvens allvarliga infektioner per personår	1,10	0,63	0,27	0,00	0,18	0,00	0,12	0,00	0,00	0,17

*Data är exkluderat från en patient insamlat vid tiden för intervention med PEG-ADA (> 3 månaders behandling) eller hematopoetisk stamcellstransplantation

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Strimvelis är en autolog cellterapi. Konventionella studier av farmakokinetik, absorption, distribution, metabolism och eliminering är inte tillämpliga på den typ av läkemedel som Strimvelis utgör.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av reproduktion och utveckling har inte utförts.

En 4-månaders biodistributionsstudie utfördes på mus. CD34⁺-celler från friskt humant navelsträngsblod, transducerade med den vektor som används för tillverkning av Strimvelis, administrerades intravenöst till busulfankonditionerade möss. Majoriteten av mössen uppvisade rekonstitution av det hematopoetiska systemet vid studiens slut. Låga nivåer av humana celler och vektorsekvenser påvisades också i icke blodbildande organ, vilket överensstämmer med förekomst av blod innehållande transducerade celler från människa. Inga ogynnsamma effekter på överlevnad, hematologiska parametrar eller viktiga organs histopatologi påvisades, bortsett från viktminskning och atrofi i testiklar och ovarier, vilket överensstämmer med administrering av busulfan.

Karcinogenicitetsstudier har inte utförts, eftersom det inte finns någon adekvat djurmodell för att utvärdera Strimvelis tumörframkallande potential på grund av oförmågan att uppnå långvarig implantering av transducerade celler i möss.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

6 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid 15-30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 ml infusionspåsar av etylenvinylacetat (EVA) försedda med luerkoppling och förslutna med ett luerlås-lock, förpackade i en återanvändbar yttre behållare.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Strimvelis transporteras direkt till den vårdinrättning där infusionen ska ges. Infusionspåsen/-påsarerna är förpackade i en försluten yttre behållare. Påsarerna måste förvaras i den yttre behållaren tills de ska användas.

Strimvelis är uteslutande avsett för autolog användning. Patientens identitet måste före infusion kontrolleras mot de nödvändiga identifierbara personuppgifterna på primärförpackningen och/eller den yttre behållaren.

Skaka infusionspåsen varsamt för att återdispergera eventuella hopklumpade celler, administrera med ett transfusionsaggregat med filter för att avlägsna kvarvarande hopklumpade celler.

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade celler. Lokala riktlinjer för biosäkerhet ska följas (se avsnitt 4.2).

Strimvelis testas inte för överförbara smittämnen. Hälso- och sjukvårdspersonal som hanterar Strimvelis ska därför vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att undvika potentiell överföring av smittsamma sjukdomar.

Arbetsytor och material som kan komma i kontakt med Strimvelis måste dekontamineras med lämpligt desinfektionsmedel.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar om biosäkerhet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orchard Therapeutics (Netherlands) BV
Prins Bernhardplein 200,
1097 JB Amsterdam,
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1097/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 maj 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

MolMed SpA
58 Via Olgettina
20132
Milano
Italien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverknings-sats

MolMed SpA
58 Via Olgettina
20132
Milano
Italien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan lansering av Strimvelis, måste innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) i varje medlemsstat komma överens om innehåll och format på utbildningsmaterialet för föräldrar/vårdare och vårdpersonal, detaljer i receptbegränsning och kontrollerad tillgång/formulär för produktmedgivande, inkluderande kommunikationskanal, distributionssätt och alla andra aspekter av programmet med den nationella läkemedelsmyndigheten.

Strimvelis kommer att administreras vid ett specialist transplantationscentrum, och av läkare med tidigare erfarenhet av behandling och hantering av patienter med ADA-SCID och användandet av autologa CD34⁺ *ex vivo* genterapi produkter. Ett ifyllt formulär för produktmedgivande krävs innan behandling påbörjas.

Utbildningsmaterial bör adressera följande säkerhetsfrågor/huvudelement: autoimmunitet, misslyckat svar på genterapi och malignitet på grund av insertionsonkogenes (t.ex. leukemi, myelodysplasi).

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärd:

Beskrivning	Förfalldatum
<p>Icke-interventions PASS (säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänkts): För att undersöka den långsiktiga säkerheten och effekten av Strimvelis genterapi, ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra och inkomma med resultaten av en långtids., prospektiv, icke-interventionsuppföljningsstudie med data från ett patientregister med patienter som har svår kombinerad immunbrist på grund av adenosindeaminasbrist (ADA-SCID) och som behandlats med Strimvelis.</p> <p>Innehavaren av godkännandet för försäljning ska följa upp risken för immunogenicitet, insertionsmutagenes och onkogenes samt levertoxicitet.</p> <p>Innehavaren av godkännandet för försäljning ska granska förekomsten av angioödem, anafylaktiska reaktioner, systemiska allergiska reaktioner och allvarliga hudbiverkningar under uppföljningsperioden, speciellt i de patienter som var icke responsiva och fick ERT (enzymersättningsterapi) eller SCT (stamcellsterapi).</p> <p>Innehavaren av godkännandet för försäljning ska också utvärdera interventionsfri överlevnad.</p>	<p>Innehavaren av godkännandet för försäljning ska planera för att inkludera regelbundna framstegsrapporter från registret i periodiska säkerhetsrapporten och inkomma med interimstudierapporter vartannat år tills registret är avslutat. Interimregisterrapporter ska skickas in vartannat år. Den slutgiltiga kliniska studierapporten ska skickas in efter att den 50:e patienten har haft 15-årigt uppföljningsbesök; kvartal 4 2037.</p>

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTRE BEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Strimvelis 1-10 miljoner celler/ml infusionsvätska, dispersion.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En autolog CD34⁺-berikad cellfraktion som innehåller CD34⁺-celler transducerade med en retroviral vektor som kodar för den humana ADA cDNA-sekvensen med en koncentration på 1-10 miljoner CD34⁺-celler/ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumklorid

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Infusionsvätska, dispersion.

Antal infusionspåsar:

Totalt antal celler: x 10⁶

CD34⁺-celler/kg: x 10⁶

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Endast för autolog användning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: {DD MMM ÅÅ} {tt:mm}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid 15-30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade celler.
Överblivet läkemedel måste hanteras i enlighet med lokala riktlinjer för biosäkerhet.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Orchard Therapeutics (Netherlands) BV
Prins Bernhardplein 200,
1097 JB Amsterdam,
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1097/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot:
Patient-ID:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INFUSIONSPÅSE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Strimvelis 1-10 miljoner celler/ml infusionsvätska, dispersion.

För intravenös användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: {DD ÅÅMMM YY} {tt:mm}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot:

Patient-ID:

Påse nr:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Totalt antal celler: $x 10^6$

CD34⁺-celler/kg: $x 10^6$

6. ÖVRIGT

Endast för autolog användning.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten eller vårdgivaren

Strimvelis 1-10 miljoner celler/ml infusionsvätska, dispersion.

Autolog CD34⁺-berikad cellfraktion som innehåller CD34⁺-celler transducerade med en retroviral vektor som kodar för den humana ADA cDNA-sekvensen

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du (eller ditt barn) ges detta läkemedel, den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du (eller ditt barn) får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Läkaren kommer att ge dig ett patientkort. Läs det noggrant och följ anvisningarna på det. Visa alltid patientkortet för läkare eller sjuksköterska vid besök på vårdcentral eller sjukhus.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Strimvelis är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du (eller ditt barn) ges Strimvelis
3. Hur Strimvelis ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Strimvelis ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Strimvelis är och vad det används för

Strimvelis är en typ av läkemedel som kallas **genterapi**.

Strimvelis används för att behandla ett allvarligt tillstånd som kallas **ADA-SCID** (svår kombinerad immunbrist på grund av adenosindeaminasbrist). Vid detta tillstånd fungerar inte immunsystemet som det ska för att försvara kroppen mot infektioner. Människor med ADA-SCID kan inte producera tillräcklig mängd av enzymet *adenosindeaminas (ADA)* därför att den gen som tillverkar det är skadad.

Strimvelis används för att behandla ADA-SCID när det inte finns någon familjemedlem som är lämplig att donera stamceller från benmärgen för transplantation.

Strimvelis tillverkas speciellt för varje patient med användning av patientens egna benmärgsceller. Det går till så att en ny gen förs in i stamceller i benmärgen så att de kan tillverka ADA.

Strimvelis ges som dropp (*infusion*) i en ven (*intravenöst*). Mer information om vad som händer före och under behandlingen finns i avsnitt 3, *Hur Strimvelis ges*.

2. Vad du behöver veta innan du (eller ditt barn) ges Strimvelis

Strimvelis är inte lämpligt för vissa personer

Strimvelis ska inte ges om du (eller ditt barn):

- är **allergisk** mot något innehållsämne i detta läkemedel (*anges i avsnitt 6*)
- har eller har haft en form av **cancer** som kallas *leukemi* eller *myelodysplasi*
- har testats positiv för **hiv eller vissa andra infektioner** (läkaren kommer att informera dig om detta)
- tidigare har behandlats med **genterapi**.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du (eller ditt barn) ges detta läkemedel.

Strimvelis tillverkas speciellt för varje patient av patientens egna celler. Det får aldrig ges till någon annan.

Införandet av en ny gen i DNA kan orsaka leukemi. I kliniska studier av genterapi för andra sjukdomar (dvs. inte ADA-SCID) utvecklade några patienter leukemi eller andra former av blodcancer. Detta har inte setts hos någon patient som har behandlats med Strimvelis men läkaren har uppmanats att övervaka dig (eller ditt barn) noga för tecken på leukemi under långtidsuppföljningen.

Efter att du (eller ditt barn) har behandlats med Strimvelis, kommer du (eller ditt barn) inte kunna donera blod, organ eller vävnader någon gång i framtiden. Det beror på att Strimvelis är ett läkemedel för genterapi.

När behandling med Strimvelis inte kan genomföras

I vissa fall kan det hända att det inte går att genomföra den planerade behandlingen med Strimvelis. Det finns flera orsaker till att detta kan hända, exempelvis:

- om det uppstod problem vid den tidpunkt då cellerna togs ut för tillverkning av läkemedlet
- om det inte fanns tillräckligt med rätt typ av celler för att tillverka läkemedlet
- om läkemedlet blev kontaminerat under tillverkningen
- om det uppstod en fördröjning vid transporten av läkemedlet till kliniken där behandlingen ges.

I sådana fall kommer läkaren att ge dig (eller ditt barn) stamcellsersättning med den reserv som togs och sparades innan behandlingen påbörjades (*se även avsnitt 3, Hur Strimvelis ges*).

Du kan behöva andra behandlingar

Strimvelis genomgår en rad tester innan det används. Eftersom det ges strax efter att det har tillverkats kommer de slutgiltiga resultaten för några av dessa tester inte att vara klara innan läkemedlet ges. Om testerna visar något som kan påverka dig (eller ditt barn) kommer läkaren att ge dig (eller ditt barn) lämplig behandling.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, tala om det för läkaren innan du ges detta läkemedel. Strimvelis ska inte ges till dig om du är gravid. Om du skulle kunna bli gravid måste du använda en barriärpreventivmetod (t.ex. kondom) under behandlingen och minst 6 månader därefter.

Strimvelis ska inte ges till dig om du ammar. Det är inte känt om innehållsämnen i Strimvelis kan passera över i bröstmjolk.

Strimvelis innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller cirka 3,5 mg natrium per milliliter. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

3. Hur Strimvelis ges

Strimvelis ges som dropp (*infusion*) i en ven (*intravenöst*). Det kan endast ges på specialistsjukhus och av läkare som har erfarenhet av att behandla patienter med ADA-SCID och att använda den här typen av läkemedel.

Strimvelis kan endast tillverkas om läkaren kan ta ut tillräckligt med rätt sorts celler från patientens egen benmärg.

Innan Strimvelis tillverkas gör läkaren tester för att försäkra sig om att du (eller ditt barn) inte bär på vissa infektioner (se avsnitt 2).

Två prover tas

Läkaren kommer att ta två stamcellsprover från benmärgen före den planerade behandlingen:

- **reservprovet**, minst 3 veckor före. Detta prov kommer att sparas för att ges till patienten som stamcellsersättning om Strimvelis inte kan ges eller om det inte fungerar (se "När behandling med Strimvelis inte kan genomföras" i avsnitt 2)
- **behandlingsprovet**, 4 till 5 dagar före. Detta prov används för att tillverka Strimvelis genom att föra in en ny gen i cellerna.

Före och under behandling med Strimvelis

När	Vad görs	Varför
Minst 3 veckor före behandling	Reservprov av stamceller tas	för att sparas som reserv (se ovan).
Cirka 4 till 5 dagar före behandling	Behandlingsprov av stamceller tas	för att tillverka Strimvelis (se ovan).
3 dagar och 2 dagar före behandling	Ett läkemedel som kallas busulfan ges fyra gånger om dagen i två dagar (totalt 8 doser)	för att göra benmärgen redo att ta emot Strimvelis.
Cirka 15 till 30 minuter före behandling	Ett antihistamin kan eventuellt ges	för att minska risken för reaktioner på infusionen.
Strimvelis ges ...	som dropp i en ven. Detta tar cirka 20 minuter.	

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De som är markerade med * kan bero på busulfan.

Mycket vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos **fler än 1 av 10 personer**:

- snuva eller nästäppa (*allergisk rinit*)
- väsande andning, andningssvårigheter (*astma*)
- inflammerad, kliande hud (*atopisk dermatit, eksem*)
- förhöjd kroppstemperatur (*pyrexia*)
- underaktiv sköldkörtel (*hypotyroidism*)
- högt blodtryck (*hypertoni*)*
- minskat antal röda eller vita blodkroppar (*anemi, neutropeni*)*
- förhöjda leverenzymmer*
- resultat på blodtester (*positivt för antinukleär antikropp*).

Om du har frågor om symtom eller biverkningar, eller om några symtom oroar dig,

→ **Tala med läkare eller sjuksköterska.**

Vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos **upp till 1 av 10 personer**. Samtliga beror på att immunsystemet blir överaktivt och angriper kroppens egna vävnader.

- röda eller lila prickar på huden, blödning under huden (*immun trombocytopen purpura*)
- inflammerad sköldkörtel (*autoimmun tyreoidit*)

- svaghet och smärta i händer och fötter (*Guillain-Barrés syndrom*)
- inflammerad lever (*autoimmun hepatit*)
- minskat antal blodkroppar (*autoimmun hemolytisk anemi, autoimmun aplastisk anemi*)
- resultat på blodtester (*positivt för antineutrofil cytoplasmaantikropp och glattmuskelantikropp*).

Om du har frågor om symtom eller biverkningar, eller om några symtom oroar dig,

→ **Tala med läkare eller sjuksköterska.**

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Strimvelis ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum och klockslag (EXP) som anges på behållarens etikett och infusionspåsens etikett.

Förvaras vid 15-30 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Detta läkemedel kommer att ges av en specialistläkare och han eller hon kommer att ansvara för att läkemedlet kastas på rätt sätt. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är autolog (patientens egen) CD34⁺-berikad cellfraktion som innehåller CD34⁺-celler transducerade med en retroviral vektor som kodar för den humana ADA cDNA-sekvensen. Koncentrationen är 1-10 miljoner CD34⁺-celler/ml.
- Övrigt innehållsämne är natriumklorid (*se avsnitt 2, Strimvelis innehåller natrium*).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Strimvelis är en grumlig till klar, färglös till rosa celldispersion för infusion som levereras i en eller flera infusionspåsar. Infusionspåsar levereras i en försluten yttre behållare.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Orchard Therapeutics (Netherlands) BV
Prins Bernhardplein 200,
1097 JB Amsterdam,
Nederländerna

Tillverkare
MolMed SpA
58 Via Olgettina
20132
Milan
Italien

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

--Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Strimvelis transporteras direkt till den vårdinrättning där infusionen ska ges. Infusionspåsen ligger i en försluten yttre behållare. Påsarna måste förvaras i den yttre behållaren tills de ska användas.

Strimvelis är uteslutande avsett för autolog användning. Patientens identitet måste före infusion kontrolleras mot de nödvändiga identifierbara personuppgifterna på infusionspåsen/-påsarna och/eller den yttre behållaren.

Skaka infusionspåsen varsamt för att återdispergera eventuella hopklumpade celler, administrera med ett transfusionsaggregat med filter för att avlägsna kvarvarande hopklumpade celler.

Efter administrering ska en 50 ml spruta fylld med koksaltlösning användas för att spola igenom påsen.

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade celler. Lokala riktlinjer för biosäkerhet ska följas.

Strimvelis testas inte för överförbara smittämnen. Hälso- och sjukvårdspersonal som hanterar Strimvelis ska därför vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att undvika potentiell överföring av smittsamma sjukdomar.

Arbetsytor och material som kan komma i kontakt med Strimvelis måste dekontamineras med lämpligt desinfektionsmedel.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar om biosäkerhet.