

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

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2.1 Általános leírás

A Zemcelpro krioprezervált allogén hematopoetikus őssejt- és progenitor sejterápia, amely két sejtösszetevőt, nevezetesen az expandált és nem expandált komponenseket tartalmazza, amelyek mindegyike ugyanazon betegspecifikus köldökzsinórvér-egységből (CBU) származik.

Az expandált komponens, a dorokubicel (vagyis az expandált CD34+ sejtek) az UM171 jelenlétében *ex-vivo* expandált CD34+ frakcióból áll.

A nem expandált komponens (más néven a nem expandált CD34– sejtek) a CD34– frakcióból áll, amelyből a CD3+ sejtek alkotják az aktív frakciót.

2.2 Minőségi és mennyiségi összetétel

Dorokubicel

A Zemcelpro minden betegspecifikus infúziós zsákja az *ex-vivo* UM171-expandált CD34+ sejtek dúsított populációját tartalmazza, a gyártási tételtől függő koncentrációban. A gyógyszert legfeljebb négy infúziós zsákba csomagolják, amelyek legalább $0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaznak dimetil-szulfoxid (DMSO) oldatban szuszpendálva.

20 ml diszperziós infúziót tartalmaz infúziós zsákonként.

Nem expandált CD34– sejtek

Minden egyes betegspecifikus infúziós zsák gyártási tételtől függő koncentrációban tartalmaz nem expandált CD34– sejteket. A gyógyszert négy infúziós zsákba csomagolják, amelyek legalább $0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaznak dimetil-szulfoxid (DMSO) oldatban szuszpendálva.

20 ml diszperziós infúziót tartalmaz infúziós zsákonként.

Mennyiségi információk

A gyógyszer egyes sejtkomponenseire vonatkozó mennyiségi információkat – beleértve a gyártásítétel-függő sejt koncentrációt és az alkalmazandó infúziós zsákok számát – a kezelésre szánt gyógyszerhez mellékelt felszabadítási tanúsítvány (RfIC) tartalmazza. A két sejtkomponensre vonatkozóan egy közös RfIC van (lásd 6. pont).

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer adagonként legfeljebb 477 mg nátriumot, 50 mg káliumot és 10% (V/V) DMSO-t tartalmaz (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós infúzió.

Dorokubicel

Színtelen vagy enyhén sárga színű sejtdiszperziós infúzió.

Nem expandált CD34– sejtek

Pirosas színű sejtdiszperziós infúzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zemcelpro myeloablatív kondicionálást követően allogén hematopoetikus őssejtátültetést igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akik számára más típusú alkalmas donorsejtek nem állnak rendelkezésre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Zemcelpro-t hematopoetikus őssejtátültetésre is szakosodott, minősített transzplantációs központban, a hematológiai malignitások kezelésében tapasztalattal rendelkező szakorvosnak kell alkalmaznia.

Adagolás

A kezelés egyetlen infúziós dózisból áll, amely expandált CD34+ sejteket tartalmaz 1–4 infúziós zsákban, valamint nem expandált CD34– sejteket 4 infúziós zsákban.

A céldózis $0,4\text{--}7,5 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ttkg az expandált CD34+ sejtkomponens (dorokubicel) esetében, és $\geq 0,52 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ttkg a nem expandált CD34– sejtkomponens esetében.

A dózissra vonatkozó további információért lásd az infúzióhoz mellékelt felszabadítási tanúsítványt (RfIC).

Köldökszínórvér-egység kiválasztása

A felíró orvosnak kell kiválasztania az expanzióra szánt, erythrocyta-depletált köldökszínórvér-egységet (CBU, erythrodepleted cord blood unit) ügyelve a humán leukocyta antigén (HLA, human leukocyte antigen) megfeleltetésére és a sejt dózissra vonatkozó minimális követelményeket (vagyis a fagyasztás előtti CD34 sejtszám $\geq 0,5 \times 10^5$ /ttkg és a magvas sejtek teljes száma (TNC, total nucleated cell) $\geq 1,5 \times 10^7$ /ttkg). 6 HLA (HLA-A antigének, HLA-B antigének és HLA-DRB1 allélek) közül legalább 4 esetében ajánlott az egyezés, a 8 HLA-egyezés közül pedig 6 célszám (nagyfelbontású tipizálás). A Zemcelpro gyártása során kiindulási anyagként használt minden egyes CBU esetében a HLA tipizálást és a magvassejt-tartalmat a kísérő RfIC tartalmazza.

Kezelés előtti myeloablatív kondicionálás (limfodepletáló kemoterápia)

Megfelelő myeloablatív kondicionáló kezelést kell alkalmazni az intézményi iránymutatásoknak megfelelően. A kiválasztott kezelési rendnek magas vagy közepes intenzitásúnak kell lennie, azaz a

transzplantációs kondicionálási intenzitás (TCI, transplant conditioning intensity) értékének legalább 2,5-nek kell lennie. A kondicionáló kezelés nem kezdhető meg, amíg nem erősítették meg, hogy a betegspecifikus Zemcelpro rendelkezésre áll a transzplantációs központban.

A kondicionáló kezelés részeként nem javasolt anti-thymocita globulin (ATG) alkalmazása (lásd 4.5 pont).

Profilaktikus és szupportív kezelés a transzplantációs szövődmények megelőzésére

Az átültetés szövődményeinek (pl. graft-versus-host betegség (GvHD), fertőzés) megelőzése céljából profilaktikus és szupportív kezeléseket kell alkalmazni az intézményi iránymutatásoknak megfelelően. A takrolimusz és a mikofenolát-mofetil kombináció a preferált GvHD-profilaxis.

A transzplantációt közvetlenül követő időszakban a neutropenia és a fertőzés kockázatának minimalizálása érdekében a granulocita-kolónia stimuláló faktor (G-CSF) alkalmazása javasolt (lásd 4.4 pont).

Premedikáció

Az infúziós reakciók kockázatának csökkentése érdekében javasolt, hogy a helyi intézményi iránymutatásoknak megfelelően antipiretikumokkal, hisztamin-antagonistákkal és antiemetikumokkal történő premedikálást alkalmazzanak 30–60 perccel a Zemcelpro mindkét frakciójának infundálása előtt. Ezenkívül a Zemcelpro nem expandált CD34– komponensének beadása előtt kortikoszteroidokkal való premedikálás is javasolt, hogy jelentős HLA-hisztokompatibilitás esetén csökkenjen az infúziós reakció kockázata.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A Zemcelpro biztonságosságát és hatásosságát idősek (65 évesek és idősebbek) esetében nem igazolták.

Veseelégtelenség

A Zemcelpro-t veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Az átültetésre való alkalmasság megállapítása érdekében a beteget meg kell vizsgálni esetleges veseelégtelenség szempontjából.

Májelégtelenség

A Zemcelpro-t májelégtelenségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Az átültetésre való alkalmasság megállapítása érdekében a beteget meg kell vizsgálni esetleges májelégtelenség szempontjából.

Gyermekek és serdülők

A Zemcelpro biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található.

Az alkalmazás módja

Egyetlen Zemcelpro adag beadásához előírt számú dorokubicel zsákot (1–4 zsák) és nem expandált CD34 sejt oldatot (mindig 4 zsák) kell beadni. A beadandó infúziós zsákok teljes számát az RfIC-ben szereplő betegspecifikus információkkal kell megerősíteni.

Először a dorokubicelt adják be, majd ezt követi a nem expandált CD34– sejtek beadása. A nem expandált CD34– sejteket a dorokubicel infundálásával azonos napon, de legkésőbb a következő napon javasolt beadni.

Ha a dorokubicel nem került beadásra, a nem expandált CD34– sejteket nem szabad beadni a nem kívánt immunreakciók elkerülése érdekében.

Infúziós reakció fellépése esetén szükség szerint az infúzió felfüggesztése és szupportív kezelés indítása javasolt (lásd 4.4 pont).

Az infúzió beadása előtt ne hígítsa fel, ne mossa meg és ne vegyen mintát a Zemcelpro-ból.

Kizárólag intravénás alkalmazásra. A Zemcelpro infúzióhoz központi vénás hozzáférés ajánlott.

- Készítse elő az infúzióhoz szükséges kellékeket. Normál infúziós szűrővel (170–260 µm) ellátott latexmentes szerelékkel kell használni. NE használjon leukocytá-deplációs szűrőt.
- Erősítse meg a beteg személyazonosságát a zsákon található betegazonosítókkal, valamint azonosítsa a sejtkomponenseket (dorokubicel, illetve nem expandált CD34– sejtek).
- Távolítsa el a külső csomagolást, és ellenőrizze a felolvasztott infúziós zsák tartalmát, nem látható-e benne bármilyen sejtaggregátum. Ha látható sejtaggregátumok vannak jelen, óvatosan keverje össze a zsák tartalmát, a sejtanyag apró aggregátumainak óvatos kézi mozgatás hatására fel kell oldódniuk. A fennmaradó aggregátumokat az infúzió előtt szűrővel hatékonyan el lehet távolítani.
- A felolvasztott és megvizsgált zsák tartalmát haladéktalanul be kell adni a betegnek, kb. 10–20 ml/perc sebességgel, gravitációs infundálással. A Zemcelpro 15 °C–30 °C közötti hőmérsékleten a felolvasztás befejeződésétől számolva legfeljebb 1 órán át marad stabil.
 - A szerelék a gyógyszer infundálása előtt töltsen fel 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval.
 - Az infúziós zsák teljes tartalmát (20 ml/zsák) be kell adni.
 - Beadás után öblítse át kétszer az infúziós zsákot 10–30 ml mennyiségű, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció visszatöltésével, biztosítva ezáltal, hogy a sejtek teljes mennyiségét beadja a betegnek.
- Ugyanezzel az eljárással kell beadni a többi zsák tartalmát is. Várjon a következő zsák felolvasztásával és infundálásával, amíg meg nem győződött róla, hogy az előző zsákot biztonságosan beadta.

Ne adja be a Zemcelpro-t, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog, illetve ha úgy tűnik, hogy bármilyen módon károsodott.

4.3 Ellenjavallatok

A gyógyszer hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Figyelembe kell venni a myeloablatív kemoterápia ellenjavallatait.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

Erre a gyógyszerre a sejthalapú fejlett terápiás gyógyszerek nyomonkövethetőségére vonatkozó követelményeket kell alkalmazni. A nyomonkövethetőség biztosítása érdekében a gyógyszer nevét, a gyártási tétel számát és a kezelt beteg nevét a gyógyszer lejárati dátumától számítva 30 évig meg kell őrizni.

Fertőző ágensek átvitele

Fennáll a fertőző kórokozók átvitelének kockázata. A köldökzsínórvér-egységeken végzett vírusesetek: humán immundeficiencia-vírus HIV 1 és HIV 2, hepatitis B és hepatitis C, humán T-sejtes limfotróp vírus HTLV I és HTLV II, szifilisz és cytomegalovírus (CMV). Az anyából származó specifikus vírusok a kórtörténet részeként dokumentálhatók, mint például a fertőző szivacsos agyvelőbántalom (TSE, transmissible spongiform encephalopathy), az Epstein-Barr vírus (EBV), a toxoplasma, a hepatitis E (HEV) és a malária. A köldökzsínórvér-bankok azt is dokumentálják, hogy a csecsemőnél volt-e olyan megfigyelés, amely a köldökzsínórvér alkalmazásával potenciálisan átvihető betegségekre utalhat.

A teszteredmények megtalálhatók a készítmény kísérőirataiban.

A Zemcelpro-t beadó egészségügyi szakembereknek, orvosoknak ezért a kezelés után monitorozniuk kell a betegeket fertőzések jeleire és tüneteire vonatkozóan, és szükség esetén megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Vér-, szerv-, szövet- és sejtdonáció

A Zemcelpro-val kezelt betegek nem lehetnek vér-, szerv-, szövet- vagy sejtdonorok.

Túlérzékenységi reakciók

Súlyos túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, beleértve az anaphylaxiát is; ezek a reakciók a Zemcelpro-ban található összetevőknek – például a DMSO-nak – tulajdoníthatóak. A reakciókat az intézményi iránymutatásoknak megfelelően kell kezelni.

Fertőzések

A Zemcelpro-infúzió beadását követően előfordultak súlyos fertőzések, köztük életveszélyes vagy halálos kimenetelű fertőzések is (lásd 4.8 pont). A fertőzések kezdetének medián időpontja a transzplantációt követő 109. nap volt, de előfordultak jóval későbbi események is (0–945 nap között). A betegeket tájékoztatni kell annak fontosságáról, hogy kezelőorvosukat haladéktalanul értesítsék egye esetleges fertőzés jeleiről. A betegeket megfelelő diagnosztikai vizsgálatokkal monitorozni kell fertőzések jeleit és tüneteit keresve, és az intézményi iránymutatásokkal összhangban megfelelően kell kezelni. Szükség szerint profilaktikus antibiotikumokat kell alkalmazni, valamint felügyeleti vizsgálatokat kell végezni a Zemcelpro-kezelés előtt és után (lásd 4.2 pont).

Graft-versus-host betegség

A Zemcelpro-kezelést követően halálos kimenetelű és életveszélyes események fordultak elő akut és krónikus graft-versus-host betegség (GvHD) következtében (lásd 4.8 pont). A Zemcelpro-kezelést követően a GvHD nem tér el a standard allogén őssejt-transzplantációtól; megjelenésének medián időpontja a transzplantáció utáni 40. nap, 93%-uk pedig medián érték szerint 18 nap alatt megszűnik. Ajánlott, hogy a betegeket monitorozzák a GvHD irányában, és az intézményi iránymutatásokkal összhangban megfelelően kezeljék. A Zemcelpro-kezelést követően profilaktikus és szupportív kezelést kell fontolóra venni. A takrolimusz és a mikofenolát-mofetil kombináció a preferált GvHD-profilaxis (lásd 4.2 pont).

Engraftment-szindróma

A Zemcelpro-val végzett klinikai vizsgálatok során engraftment-szindróma életveszélyes eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont), amelyek a transzplantáció utáni 13. napon (medián) léptek fel. Monitorozni kell az ismeretlen eredetű láz, kiütés, hypoxaemia, testtömeg-gyarapodás és pulmonalis infiltrátumok előfordulását a peri-engraftment időszakban. A betegeket az intézményi iránymutatásokkal megfelelően kortikoszteroidokkal kell kezelni a tünetek enyhítése érdekében, amint felismerték az engraftment-szindrómát. Ha nem kezelik, az engraftment-szindróma többszervi elégtelenségig és elhalálozásig súlyosbodhat.

Graft-elégtelenség

A Zemcelpro-val végzett klinikai vizsgálatok során a graft-elégtelenség életveszélyes eseteiről számoltak be, melynek meghatározása: a transzplantáció utáni 42. napig nem sikerült elérni az 500-nál magasabb abszolút neutrophilszámot vérmikroliterenként (lásd 4.8 pont). A betegeket monitorozni kell a hematopoetikai állapotjavulás laboratóriumi bizonyítékai irányában.

Mivel ez befolyásolhatja a köldökzsínórvér-sejtek beágyazódását (engraftment), az ATG alkalmazása

nem javasolt a kondicionáló kezelés részeként és az engraftment előtt. A neutropenia és a fertőzés kockázatának minimalizálása érdekében granulocita-kolónia stimuláló faktort (G-CSF) kell alkalmazni, a transzplantáció után 1–3 nappal kezdve, naponta 5 µg/ttkg-ot, amíg a neutrophilszám el nem éri a vérmikroliterenkénti 1000-et (lásd 4.2 pont).

Pulmonalis alveolaris haemorrhagia (PAH, pulmonary alveolar haemorrhage)

A PAH egy jól dokumentált nem kívánt hatás a Zemcelpro-kezelésben részesülő betegeknél. PAH-esetetről számoltak be, amelyek az átültetést követő 22. napon (medián) fordultak elő, beleértve halálos kimenetelű eseményeket is (lásd 4.8 pont). Jellemző: nehézlégzés, láz, néha haemoptysis, multifokális infiltrátumok (mellkasröntgenen), valamint gyors progresszió légzési elégtelenségig. Javasolt, hogy a betegeket monitorozzák a PAH irányában, és megfelelően kezeljék az intézményi iránymutatásokkal összhangban.

Pneumonitis

A pneumonitis – például az idiopathiás pneumonia szindróma (IPS) vagy a kriptogén szervülő pneumonia (COP) – a Zemcelpro-kezelést követő jól dokumentált esemény. A Zemcelpro-val végzett klinikai vizsgálatokban pneumonitis eseteiről számoltak be, beleértve halálos kimenetelű eseményeket is (lásd 4.8 pont). Az IPS és a COP általában légszomjjal, köhögéssel és néha lázzal jár. Míg az IPS általában átlagosan a transzplantációt követő 22. napon jelentkezik, ami részben a transzplantációt megelőző kondicionáló kezeléssel függ össze, a COP általában a transzplantációt követő 3–6 hónap elteltével jelentkezik. Ajánlott, hogy a betegeket monitorozzák a pneumonitisre utaló jelek szempontjából, és az intézményi iránymutatásokkal összhangban megfelelően kezeljék őket.

Poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD, post-transplant lymphoproliferative disorder)

A poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD) a Zemcelpro-kezelést követően megfigyelt egyik nem kívánt hatás. Klinikai vizsgálatokban a Zemcelpro-val transzplantált betegeknél PTLD eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont). A PTLD az átültetések utáni leggyakoribb malignitások egyike, amely a legtöbb esetben a B-sejtek Epstein-Barr vírus (EBV) fertőzéséhez társul, akár a vírus transzplantáció utáni reaktiválódása miatt, akár primer EBV-fertőzésből. Perzisztens cytopeniában szenvedő betegeknél indokolt lehet a vér ismételt monitorozása EBV DNS-re. A PTLD-t az intézményi iránymutatásokkal összhangban megfelelően kell kezelni.

Infúzióval kapcsolatos reakciók (IRR, infusion-related reactions)

A Zemcelpro infundálását követően infúzióval kapcsolatos reakciók léphetnek fel. Ezek a reakciók főként az első infúzió(ok) során jelentkeznek, és a következők formájában jelentkezhetnek: kipirulás, kiütés, láz, hidegrázás, nehézlégzés, enyhe és/vagy súlyos hypotonia bronchospasmusokkal vagy azok nélkül, szív működési zavar és/vagy anaphylaxia.

A lázcsillapítókkal, hisztamin-antagonistákkal, antiemetikumokkal és kortikoszteroidokkal végzett premedikáció csökkentheti az infúziós reakciók előfordulási gyakoriságát és intenzitását. Monitorozni kell a betegeket, hogy nem alakulnak-e ki náluk infúziós reakciók a Zemcelpro alkalmazása alatt és után. Ha IRR alakul ki, szüneteltesse az infúziót, és szükség esetén kezdjen meg szupportív kezelést (lásd 4.2 pont). Az infúziót az intézményi iránymutatásokban foglalt ajánlások szerint szabad csak folytatni.

Hypogammaglobulinaemia

A hypogammaglobulinaemia jól dokumentált esemény, amelyet a Zemcelpro-kezelést követően jelentettek, és amely csökkent túléléssel hozható összefüggésbe. A Zemcelpro-val kezelt betegek 19%-ánál jelentették ezt a nem kívánatos eseményt (lásd 4.8 pont). Ajánlott a betegeket monitorozni a hypogammaglobulinaemia laboratóriumi bizonyítékai irányában, és megfelelően kezelni az intézményi iránymutatásokkal összhangban.

Venookkluzív betegség

A venookkluzív betegség (VOD, veno-occlusive disease) a HSCT-t követően időnként jelentett, jól dokumentált esemény. A Zemcelpro klinikai vizsgálataiban a VOD ritka eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont, 1. táblázat), köztük egy halálos kimenetelű eseményről. Bár ez nem különbözik a szokásos HSCT-től, javasolt, hogy a betegeket monitorozzák a VOD irányában, és megfelelően kezeljék az intézményi iránymutatásokkal összhangban.

Haemolyticus uraemiás szindróma

A haemolyticus uraemiás szindróma (HUS, haemolytic uremic syndrome) a HSCT-t követően időnként jelentett, jól dokumentált esemény. A Zemcelpro-val végzett klinikai vizsgálatokban a HUS ritka eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont, 1. táblázat). Bár ez nem különbözik a szokásos HSCT-től, javasolt, hogy a betegeket monitorozzák a HUS irányában, és megfelelően kezeljék az intézményi iránymutatásokkal összhangban.

Segédanyagok

Nátrium

Ez a gyógyszer adagonként 477 mg nátriumot tartalmaz, ami a WHO által felnőttek számára ajánlott maximális napi nátriumbevitel 24%-ának felel meg.

Kálium

Ez a gyógyszer adagonként kevesebb mint 1,3 mmol (50 mg) káliumot tartalmaz.

Dimetil-szulfoxid (DMSO)

Ez a gyógyszer adagonként 17,6 g DMSO-t tartalmaz. Egy 70 kg-os felnőtt esetében az infúzióban beadott DMSO a napi maximális ajánlott 1 g DMSO/ttkg dózis 25%-át teszi ki.

Ismeretes, hogy ez a segédanyag parenterális alkalmazást követően anaphylaxiás reakciót okozhat. Az infundálás időtartama alatt minden beteget szorosan monitorozni kell.

A donorral kapcsolatos elméleti kockázatok

Bár a klinikai tapasztalatok nem támasztják alá, a Zemcelpro-kezelést követően előfordulhat klonális haematopoesis és a donorral kapcsolatos kockázatok (például malignitások vagy öröklődő genetikai rendellenességek). A betegeket az intézményi iránymutatásokkal összhangban megfelelően monitorozni kell.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Élő vakcinák

A Zemcelpro-kezelés alatt vagy után alkalmazott, élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal történő immunizáció biztonságosságát nem vizsgálták. Az előkezelés megkezdése előtt legalább 6 hétig, valamint a Zemcelpro-kezelést követő immunrendszeri felerősödésig nem ajánlott élő vakcinával immunizálni.

Anti-thymocita globulin (ATG)

Az ATG használata nem ajánlott a kondicionálási eljárás részeként és az engraftment előtt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A Zemcelpro alkalmazása előtt szükséges myeloablatív kondicionáló terápiával kapcsolatos

kockázatokkal és az erre vonatkozó tanácsokkal kapcsolatban a myeloablatív kondicionáló kezelés kísérlőiratait kell elolvasni.

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes korban lévő női betegeknek a Zemcelpro-kezelés előtti 30 napon belül szérumból végzett negatív eredményű terhességi tesztel kell rendelkezniük, és hajlandónak kell lenniük hatékony fogamzásgátló módszer alkalmazására.

Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

Nem áll rendelkezésre elegendő expozíciós adat ahhoz, hogy javaslatot lehessen tenni arra vonatkozóan, mennyi ideig szükséges a fogamzásgátlás a Zemcelpro-kezelést követően. Hatékony fogamzásgátlási módszereket kell alkalmazni a Zemcelpro-val kezelt fogamzóképes férfi és női betegeknel egyaránt.

Terhesség

A dorokubicel terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre információ. Nem végeztek állatkísérleteket dorokubicelen annak megállapítására, hogy az okozhat-e magzati károsodást terhes nőnek történő beadás esetén (lásd 5.3 pont). A Zemcelpro nem alkalmazható terhesség alatt, illetve fogamzásgátlást nem alkalmazó fogamzóképes korú nőknél.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a dorokubicel kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Zemcelpro alkalmazása nem javasolt szoptatás alatt.

Termékenység

A dorokubicel termékenységre gyakorolt hatásáról nem állnak rendelkezésre sem humán-, sem állatgyógyászati adatok.

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

Nem ismert, hogy a Zemcelpro befolyásolja-e a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mivel a Zemcelpro-hoz alkalmazott kondicionáló, profilaktikus és szupportív kezelések kimerültséget és a mentális képesség megváltozását eredményezhetik, a betegeknek azt tanácsolják, hogy ebben az időszakban tartózkodjanak a gépjárművezetéstől és a veszélyes foglalkozásoktól, illetve az olyan tevékenységektől, mint például nehézgépek vagy potenciálisan veszélyes eszközök kezelése.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A 3. fokú vagy ennél súlyosabb, leggyakrabban előforduló mellékhatások a következők voltak: lymphopenia (46,6%), fertőzések (44,8%), anaemia (44,0%), neutropenia (35,3%), thrombocytopenia (31,9%), leukopenia (20,3%), hypogammaglobulinaemia (18,1%), lázas neutropenia (15,5%), magas vérnyomás (12,9%), engraftment-szindróma (11,2%), pneumonia (11,2%). A betegek 60,0%-ánál a NIH-kritériumok szerinti akut GvHD-t, 16,0%-ánál pedig krónikus GvHD-t jelentettek.

Halálos mellékhatások a Zemcelpro-val kezelt betegek 7,8%-ánál fordultak elő, beleértve a fertőzéseket (2,6%), beleértve a szepszist (0,9%), enterococcus fertőzés (0,9%), pneumonia (0,9%), akut GvHD (1,7%), PAH (1,7%), IPS (0,9%), COP (0,9%) és pulmonalis hypertonia (0,9%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Zemcelpro-val kapcsolatban jelentett mellékhatások 1. táblázatban szereplő gyakorisága 5 (001, 002, 003, 004 és 007) vizsgálatból származó összesített adatokon alapul, amelyekben 116 beteg vett részt, akik a Zemcelpro egy adagját kapták, majd az utánkövetésük medián időtartama 24 hónap volt. A klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások gyakorisága a bármely okból bekövetkező nemkívánatos események előfordulási gyakoriságán alapul, ahol az események egy része más okból is felléphetett.

Az alábbiakban a mellékhatásokra vonatkozó közös terminológiai kritériumok (CTCAE) szerinti 3. vagy magasabb fokú, illetve a szokatlan 1-2. fokú nemkívánatos reakciók kerülnek bemutatásra. A mellékhatások a MedDRA szervrendszerek és gyakoriság szerint vannak megadva. Az egyes szervrendszereken belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak sorba rendezve: a leggyakoribb mellékhatások szerepelnek először, a következő konvenció alapján: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerint csökkenő sorrendben kerülnek megadásra.

1. táblázat: A Zemcelpro-val végzett klinikai vizsgálatok során megfigyelt CTCAE szerinti mellékhatások, szervrendszerek szerint

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Lymphopenia Anaemia Neutropenia Thrombocytopenia Leukopenia Lázás neutropenia
Nem gyakori	Autoimmun hemolyticus anaemia Cytopenia Thromboticus microangiopathia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori	Angina pectoris Pitvarfibrillatio Pitvari flutter Pericarditis Jobb kamrai funkciózavar
Veleszületett, családi és genetikai rendellenességek	
Nem gyakori	Aplasia Citogenetikai rendellenesség
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Hypacusis
Endokrin betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Mellékvese-elégtelenség
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Hasmenés Hányinger Stomatitis Hasi fájdalom
Nem gyakori	Végbélszűkület Colitis Enterocolitis Jejunum perforáció Felszívódási zavar Pneumatis intestinalis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Gyakori	Láz Kimerültség
Nem gyakori	Generalizált ödéma

	Rossz közérzet Nyálkahártya-gyulladás
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Gyakori	Venookkluzív májbetegség
Nem gyakori	Hyperbilirubinaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Akut GvHD (II-III. fokozat)* Hypogammaglobulinaemia Engraftment-szindróma Krónikus GvHD**
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések***	
Nagyon gyakori	Bakteriális fertőzések (beleértve a tüdőgyulladásokat is) Vírusos fertőzések
Gyakori	Gombás fertőzések Nem meghatározott fertőzések
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	
Gyakori	Graft-elégtelenség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Gyakori	Csökkent CD4-lymphocytaszám Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Immunglobulinok csökkent szintje Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint
Nem gyakori	Emelkedett vérbilirubinszint Csökkent vérbilirubinszint Csökkent szén-monoxid-diffúzási kapacitás CMV-teszt pozitív Megnyúlt QT-szakasz az elektrokardiogramon Csökkent haemoglobinszint Csökkent neutrophilszám
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Gyakori	Csökkent étvágy Hypokalaemia Hyperglykaemia Hypophosphatemia
Nem gyakori	Kiszáradás Hyponatraemia
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Csontfájdalom Izomgyengeség
Nem gyakori	Lágyszöveti necrosis
Jóindulatú, rosszindulatú és nem meghatározott neoplasmák	
Gyakori	Poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Fejfájás
Nem gyakori	Cerebro-vascularis esemény Encephalopathia
Pszichiátriai kórképek	
Nem gyakori	Delírium Obszesszív-kompulzív betegség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Gyakori	Haemolyticus uraemiás szindróma(HUS) Akut vesekárosodás Haemorrhagiás cystitis
Nem gyakori	Vesére korlátozott thromboticus microangiopathia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	

Gyakori	Kriptogén szervülő pneumonia Orrvérzés PAH Pulmonalis hypertonia Pulmonalis embolisatio
Nem gyakori	Idiopathiás pneumonia szindróma (pneumonitis) Tüdőinfiltratio Pneumothorax
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Maculopapulosus kiütés
Nem gyakori	Dermatitis acneiform Eczema Pruritus
Sebészeti és egyéb orvosi beavatkozások és eljárások	
Nem gyakori	Colectomia
Érbetegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Hypertonia
Gyakori	Microangiopathia
Nem gyakori	Csökkent és nem specifikus vérnyomás-betegségek Haematoma Hypotonia Orthostaticus hypotonia

* az NIH kritériumai szerint (45,7% II. fokú, 10,3% III. fokú és 0,9% IV. fokú aGvHD a transzplantációt követő 100 napban)

** az NIH kritériumai szerint (7,8% közepesen súlyos és 5,2% közepesen súlyos vagy súlyos cGvHD az átültetés utáni 1 évben).

*** a bemutatott fertőzések és parazitaferőzések magas szintű gyűjtőfogalmak.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A Zemcelpro infundálása után súlyos fertőzések, többek között életveszélyes és halálos fertőzések fordultak elő. A transzplantációt követően a CTCAE szerint legalább 3. fokú fertőzések teljes incidenciája 75,0% volt (62,1% súlyos, 6,0% életveszélyes és 6,9% halálos volt). A fertőzések eredete: baktériumok (52,6%, közülük a szepszis és a tüdőgyulladás a leggyakoribb), vírusok (45,7%, amiből az Epstein-Barr vírus, a cytomegalovírus, a koronavírus és az adenovírus volt a leggyakoribb), gombák (9,5%) vagy nem meghatározott eredetű (8,6%). Kialakulásuk széles időbeli skálán mozgott, a transzplantációt követő 109. nap volt a medián érték. Többségük 13 napos medián időtartam alatt szűnt meg. A halálos fertőzések közé tartozik a sepsis, a septicus shock és a pneumonia. A kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban.

Engraftment-szindróma

Engraftment-szindrómáról a Zemcelpro-val kezelt betegek 11,2%-ánál (116-ból 13-nál) számoltak be; a GvHD-profilaxis céljából takrolimusszal/MMF-fel kezelt betegeknél az incidencia 8,6% volt, súlyos eset nélkül. A megjelenési idő mediánja a transzplantációt követő 13. nap volt (tartomány: 8–25). Minden eset rendeződött kortikoszteroid-terápiával, medián 5 napos időtartam alatt (tartomány: 1–18. A kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban.

Pulmonalis alveolaris haemorrhagia

A Zemcelpro-val kezelték közül 3 betegnél (2,6%) számoltak be pulmonalis alveolaris haemorrhagiáról, a transzplantációt követően medián 22 nappal (tartomány: 20–355). Egy beteg 9 nap alatt felépült, 2 beteg viszont a megfelelő kezelés ellenére meghalt. A kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban.

Pneumonitis

A Zemcelpro-val kezelték közül 8 betegnél (6,9%) pneumonitisről számoltak be, a transzplantációt követően 157 nappal (medián; tartomány: 7–283). Az esetek között szerepelt 3 idiopathiás pneumonia-szindróma (IPS) (2,6%), 4 kriptogén szervülő pneumonia (3,4%) (COP) és 1 nem meghatározott

pneumonitis (0,9%). Felépülés az esetek 66,7%-ában valósult meg, 29 napos medián időtartam alatt (tartomány: 9–201). Két beteg (1,7%) (egy IPS-ben és egy COP-ben szenvedő beteg) halt bele a betegségbe. A kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban.

Poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség

Poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegségről 3 betegnél (2,6%) számoltak be Zemcelpro-val kezelték közül, a transzplantációt követően 90 nappal (medián; tartomány: 70–112). Az összes beteg felépült rituximab-kezelés hatására, melynek medián időtartama 39 nap volt (tartomány: 33–157). A kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban.

Graft-versus-host betegség

Összességében az akut és a krónikus GvHD incidenciája 66,4%, illetve 14,7% volt. Az átültetést követő 100 napon belül II., III. és IV. fokú akut GvHD-ről 52,0%, 11,8%, illetve 1,0%-ban számoltak be. Ehhez hasonlóan az átültetés után 1 évvel enyhe, illetve közepes-súlyos fokú krónikus GvHD esetekről számoltak be a betegek 12,9%, illetve 8,6%-ánál. Az esetek többsége kortikoszteroid-alapú kezeléssel volt kontrollálható, amelynek medián időtartama 18 nap (0–321) volt, de 2 beteg (1,7%) meghalt a GvHD-vel összefüggő fertőzésekben. A GvHD kezelésének a helyi intézményi iránymutatásokat kell követnie (a kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban).

Graft-elégtelenség

A Zemcelpro-val kezelt betegek 5,2%-ánál jelentettek graft-elégtelenséget, a transzplantációt követően 26,5 nappal (medián, tartomány: 7–28). A mentő kezelés medián időtartama 23 nap volt (tartomány: 7–32) az összes beteg esetében, kivéve egyet, aki a mentő kezelést megelőzően egy nem kapcsolódó, nem relapszáló mortalitási eseményben halt meg.

Tartós cytopenia

Az elhúzódó cytopeniák – beleértve a neutropeniát (64,7%), a thrombocytopeniát (63,8%), a leukopeniát (62,9%), a lymphopeniát (61,2%) és az anaemiát (56,9%) – nagyon gyakoriak a myeloablatív kondicionáló kezelést követően. A kezelési ajánlásokat lásd a 4.4 pontban.

Gyermekek és serdülők

Bár az adatok korlátozottak, a biztonságossági profil hasonló a felnőtteknél megfigyelthez (legalább 20%-os gyakorisággal jelentkező nemkívánatos gyógyszerreakciók: anaemia, csökkent étvágy, lázas neutropenia, hányinger, stomatitis és orrvérzés). A medián 7 hónapos utánkövetési idő nem teszi lehetővé a klinikai eredmények további értelmezését.

A 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 Túlادagolás

A túlادagolás kockázata korlátozott. A klinikai vizsgálatok során nem fordult elő túlادagolás.

A Zemcelpro nem expandált CD34[–] sejtkomponensének mindig be kell adni mind a 4 zsákját. Ami a másik komponensről illeti: nagyon ritka eseten előfordulhat, hogy az infúzióhoz mellékelt felszabadítási tanúsítvány (RfIC) azt írja elő, hogy a Zemcelpro expandált CD34⁺ sejtkomponensének (a dorokubicelnek) nem szabad beadni mind a 4 zsákját. Amennyiben ezt nem tartják be szigorúan, a dorokubicel ebből eredő túlادagolása az infúziós reakciók és az engraftment-szindróma fokozott kockázatával járhat. A betegeket monitorozni kell az ilyen események előfordulása tekintetében.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vérpótlók és perfúziós oldatok, egyéb vérkészítmények. ATC kód: B05AX04

Hatásmechanizmus

A dorokubicel egy krioprezervált UM171 ((1R, 4R)-N1-(2-benzil-7-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-9H-pirimido[4,5-b]indol-4-il)ciklohexán-1,4-diamin-dihidrobromid) expandált allogén hematopoetikus progenitorsejt-terápia, amely egyetlen köldökzsínórvér-egységből származik, és allogén őssejt donorforrásként használatos.

A dorokubicel elsődleges hatásmechanizmusa abban áll, hogy az expandált CD34+ hematopoetikus őssejtek aktivitása révén elősegíti a hematopoetikus gyógyulást és az immunrendszer visszaerősödését.

Az elsősorban CD3+ T-sejtekből álló, nem expandált CD34– sejtek kiegészítő szerepet játszanak azáltal, hogy támogatják az immunrendszer visszaerősödését, és biztosítják a graft-versus-leukemia (GVL) hatásokat a transzplantációt követően.

A Zemcelpro-ból származó hematopoetikus őssejtek, illetve progenitor sejtek a csontvelőbe vándorolnak, ahol osztódnak, megérnek és differenciálódnak minden hematológiai sejtvonalon. Az érett sejtek bekerülnek a véráramba, ahol egyesek keringenek, mások pedig a szövetekbe vándorolnak, részben vagy teljes mértékben visszaállítva a csontvelő eredetű vörsejtek számát és működését, beleértve az immunfunkciót is.

Farmakodinámiai hatások

A Zemcelpro-transzplantáció hematológiai rekonstitúciót eredményezett, teljes donorkimerizmussal minden hematopoetikus őssejtvonalon. A T-sejtek rekonstitúciója is gyors volt, a transzplantációt követő 6. és 12. hónapban a T-sejt receptorok (TCR) diverzitásával.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Zemcelpro-kezelés biztonságosságát és hatásosságát hematopoetikus őssejtátültetést igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő betegeknél két nyílt elrendezésű, kontrollcsoport nélküli, egy kezelési karos vizsgálatban értékelték, más típusú donorsejtekkel történő összehasonlítás nélkül; magas kockázatú leukémiában és myelodysplasiában szenvedő betegeknél (ECT-001-CB.002 (002), n=30 és ECT-001-CB.004 (004), n=30).

A Zemcelpro biztonságosságát 3 további nyílt elrendezésű, kontrollcsoport nélküli, egy kezelési karos vizsgálatban is értékelték, más típusú donorsejtekkel történő összehasonlítás nélkül; (egy (1) vizsgálat olyan vérrákos betegeknél, akiknél nincs standard HLA-egyezésű familiáris vagy független donor (ECT-001-CB.001 (001)); egy (1) vizsgálat magas kockázatú myeloma multiplexben szenvedő betegeknél (ECT-001-CB.003 (003); n=18); egy (1) vizsgálat pedig magas kockázatú myeloid malignitásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél (ECT-001-CB.007 (007); n=12). Lásd 4.8 pont.

A Zemcelpro hatásosságának értékeléséhez allogén hematopoetikus őssejt-transzplantációt igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő, azonnal rendelkezésre álló megfelelő donorral nem rendelkező felnőtt betegek reprezentatív populációjában elemezték a 002. és 004. számú vizsgálatból származó összesített adatokat, magas vagy közepes intenzitású myeloablatív kondicionáló kezelést követően a krioprezervált, kisméretű CBU-ból előállított Zemcelpro-val kezelt, 25 betegből álló pivotális populációra összpontosítva. A betegek jellemzőit lásd a 2. táblázatban. A kisméretű CB meghatározása: a „Be The Match & National Marrow Donor Programme/ American Society for Transplantation and Cellular Therapy (NMDP/ASTCT)” szerinti minimális sejt dózissal vonatkozó kritériumok szerint (egy CB-transzplantációra vonatkozóan), azaz a krioprezerváció előtt a TNC és CD34 sejt tartalom kevesebb, mint $2,5 \times 10^7$ TNC/ttkg, illetve $1,5 \times 10^5$ CD34 sejt/ttkg.

2. táblázat A Zemcelpro vizsgálataiban részt vevő betegek összesített demográfiai adatai és

kiindulási betegségjellemzői (2024. március 15-én)

Kategória	A kis CB-ből gyártott és krioprezervált Zemcelpro-val történő kezelésre besorolt alanyok (ITT-populáció, n=25)
Életkor (év) Medián (IQR) Min–Max	47 (40, 53) 24–64
Nem, n (%) Férfi Nő	18 (72,0%) 7 (28,0%)
Rassz Fehér Fekete Ázsiai Egyéb	17 (68,0%) 1 (4,0%) 1 (4,0%) 6 (24,0%)
Betegségkategória Akut myeloid leukemia Akut lymphoid leukemia Myelodysplasiás szindróma Krónikus myeloid leukemia (blasztos krízis) Hodgkin-lymphoma Non-Hodgkin lymphoma, agresszív lymphoma Felnőtt T-sejtes leukemia/lymphoma Krónikus lymphocytás leukemia és Hodgkin-lymphomává való átalakulás	11 (44,0%) 3 (12,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%)
Korábbi HSCT	7 (28,0%)

A pivotális populációba bevont 25 beteg közül 24 beteg kapott Zemcelpro-infúziót. A hatásosságot a neutrophil és a thrombocyta engraftmentre vonatkozó végpontok révén értékelték (3. táblázat). Az adatszolgáltatás zárónapján a 002-es és 004-es vizsgálatok még folyamatban vannak.

3. táblázat Kis CBU-ból származó krioprezervált Zemcelpro-val kezelt, hematológiai malignitásban szenvedő felnőtt betegek hatásossági eredményei (n=25), 13,3 hónapos medián utánkövetéssel

Végpontok	Kis CBU-ból gyártott és krioprezervált Zemcelpro-val történő kezelésre besorolva (ITT-populáció, n=25³)
A neutrophil-engraftmentig eltelt idő medián értéke* (ANC $\geq$ 500/ μ l): Medián (IQR) [tartomány] ¹ , Medián (IQR) [tartomány] ² (legrosszabb esetet feltételezve)	20 nap (17–29) [10–39] 25 nap (17–30) [10–42]
Neutrophil granulocytá engraftment incidenciája ANC $\geq$ 500/ μ l a 42. napon – n (%)	21/25 ³ (84,0%)
Thrombocyta-engraftmenthez szükséges idő medián értéke* ($\geq$ 20 000/ μ l)	40 nap (37–62) [29–175] 48 nap (38–100) [29–175]

Medián (IQR) [tartomány] Medián (IQR) [tartomány] ² (legrosszabb esetet feltételezve)	
Thrombocyta-engraftment gyakorisága (≥ 20 000/μl) a 100. napon – n (%)	17/25 ³ (68,0%)
Nyomon követés mediánja (IQR) (hónap) **	13,3 (0,9–38,2)

* Minden időtartam az infúzió beadásától számítódik. A vizsgálatba való bevonástól a Zemcelpro klinikai helyszínén való rendelkezésre állásának időpontjáig eltelt időtartam mediánja 31 nap volt (IQR: 22–41 nap), és a vizsgálatba való bevonástól a Zemcelpro infúzió beadásának napjáig eltelt időtartam mediánja pedig 42 nap volt (IQR: 35–56 nap).

** Az infúziótól a vizsgálat befejezéséig vagy az utánpótlás megszűnéséig eltelt idő az adatzárást megelőzően

ANC: abszolút neutrophilszám; IQR: interkvartilis tartomány

¹ A granulocita-kolónia stimuláló faktort (G-CSF) közvetlenül a transzplantáció utáni időszakban alkalmazták (5 μg/kg/nap) a neutropenia és a fertőzés kockázatának minimalizálása érdekében.

² A kezelni kívánt (ITT) populációkban a legrosszabb esetet feltételező elemzés alapján azok a betegek, akik nem érték el a neutrophil-engraftmentet a transzplantáció utáni 42. napon, illetve a thrombocyta-engraftmentet a 100. napon, beleértve azokat a betegeket, akik nem estek át transzplantáción vagy bármilyen okból (NRM vagy relapszus az engraftment előtt) nem történt meg az engraftment, a 42. napon, illetve a 100. napon sikertelennek lettek minősítve.

³ Idetartozik 1 olyan beteg, akit a szállítás megüszülése miatt nem tudtak transzplantációval kezelni.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Zemcelpro vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a hematológiai malignitásban alkalmazott HSCT javallat tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

A felnőtteknél történő engedélyezés időpontjában a gyermekekre vonatkozó adatok között csak 9, illetve 12 alany szerepel, akik 18 évesnél fiatalabbak és Zemcelpro-kezelést kaptak magas kockázatú myeloid malignitások miatt a 007-es vizsgálatban (6 alanyból AML, 3 alanyból MDS). A Zemcelpro 88,9%-os, illetve 77,8%-os neutrophil-, illetve thrombocyta-engraftmentet eredményezett, medián érték szerint 21,5 nap, illetve 48 nap elteltével.

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 klinikai vizsgálatokban a Zemcelpro már 0,5 hónappal az átültetést követően minden betegnél teljes körű donorkimerizmust (a meghatározás szerint ≥ 95% donoreredetű sejteket) eredményezett a myeloid sejtekben. Csak a betegség kiújulásának folyamatában lévő betegek mutattak 95% alatti donorkimerizmust későbbi időpontokban. A T-sejttranszplantáció utáni rekonstitúcióhoz szükséges hosszabb időnek megfelelően a T-sejt részhalmozban kissé később sikerült elérni a teljes donorkimerizmust: A T-sejtpopulációban a betegek 63%-a, illetve 88%-a ért el teljes donorkimerizmust a transzplantációt követő 0,5 és 1 hónapos időszakban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az elsődleges vagy másodlagos átültetést követően az UM171 jelenlétében expandált CD34+ sejtek engraftmentje és a legfeljebb 28 héten át tartó hematológiai rekonstitúció legfeljebb 5 000 000 sejtrel kezelt, immungyengített NSG-egerekben nem eredményezett káros toxicitást (ez a dózis $2,5 \times 10^8$ sejt/ttkg humán dózisnak felel meg, ami meghaladja az előírt humán dózist).

Ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Az expandált CD34+ sejtek *in vitro* citogenetikai elemzése nem tárt fel rendellenes kromoszómaváltozásokat az expandált sejtekben.

A gyógyszer jellegéből adódóan nem végeztek a termékenységre, a reprodukcióra és a fejlődésre vonatkozó nem klinikai vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

dimetil-szulfoxid
humán albuminoldat
magnézium-klorid (E511)
kálium-klorid (E508)
nátrium-acetátok (E262)
nátrium-klorid
nátrium-glükonát (E576)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában a Zemcelpro nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Krioprezerválva: 1 év.

Felolvasztást követően: 1 óra (15 °C–30 °C hőmérsékleten).

A felolvasztott gyógyszert ne fagyassza le újra.

6.4 Különleges tárolási előírások

A Zemcelpro-t folyékony nitrogén gőzfázisában (≤ -150 °C) kell tárolni és szállítani, és fagyasztott állapotban kell tartani, amíg a beteg készen nem áll a kezelésre, annak biztosítása érdekében, hogy életképes sejtek álljanak rendelkezésre a beadáskor.

A gyógyszer felolvasztás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszközök a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

A Zemcelpro-t két nyílásos etilén-vinil-acetát (EVA) infúziós zsákba (50 ml) csomagolják, amely 20 ml sejtdiszperziót tartalmaz.

Minden egyes infúziós zsákot külső tasakba csomagolnak. Ezt az EVO-kopolimerből készült másodlagos csomagolóréteget kétszer zárják le. Mindegyik lezárt külső csomagolású infúziós zsákot egy fémkazettába helyezik. A kazettákat ezt követően egy felcímkézett modpakba, azt pedig egy szabványos, ellenőrzött kriotartályba helyezik.

Egy egyedi kezelési adag legfeljebb nyolc (8) db, egyenként 20 ml-es infúziós zsákból, ebből legfeljebb négy (4) zsák dorokubicelt, négy (4) zsák pedig nem expandált CD34– sejtet tartalmaz.

A Zemcelpro-val együtt az eredeti köldökzsinórvér-egység mintáját tartalmazó kriofiolát is rendelkezésre bocsátják a kimerizmus monitorozása céljából.

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

Óvintézkedések a gyógyszer kezelése vagy alkalmazása előtt

A Zemcelpro-t a létesítményen belül zárt, törésbiztos, szivárgásmentes tartályban kell szállítani.

A Zemcelpro-t olyan tartályban kell szállítani, amelyben a gyógyszer -150°C alatt marad; megfelelő védőköpenyben és védőkesztyűvel kell kezelni.

Ez a gyógyszer humán vérsejteket tartalmaz. A fertőző betegségek potenciális átvitelének elkerülése érdekében az egészségügyi szakembereknek megfelelő óvintézkedéseket kell tenniük (kesztyűt, védőruházatot és szemvédő eszközt kell viselniük) a Zemcelpro-val történő munkavégzés közben.

Előkészítés az alkalmazás előtt

A Zemcelpro két (2) allogen hematopoetikus sejtkomponensből áll:

- Dorokubicel (expandált CD34+ sejtek)
- Nem expandált CD34– sejtek

Az infúzióban beadandó dorokubicel zsákok számát (1–4 zsák) és a nem expandált CD34– sejtes zsákok számát (mindig 4 zsák) az infúzióhoz tartozó felszabadítási tanúsítvány (RfIC) alapján kell megerősíteni. Az RfIC mindkét összetevőt tartalmazza.

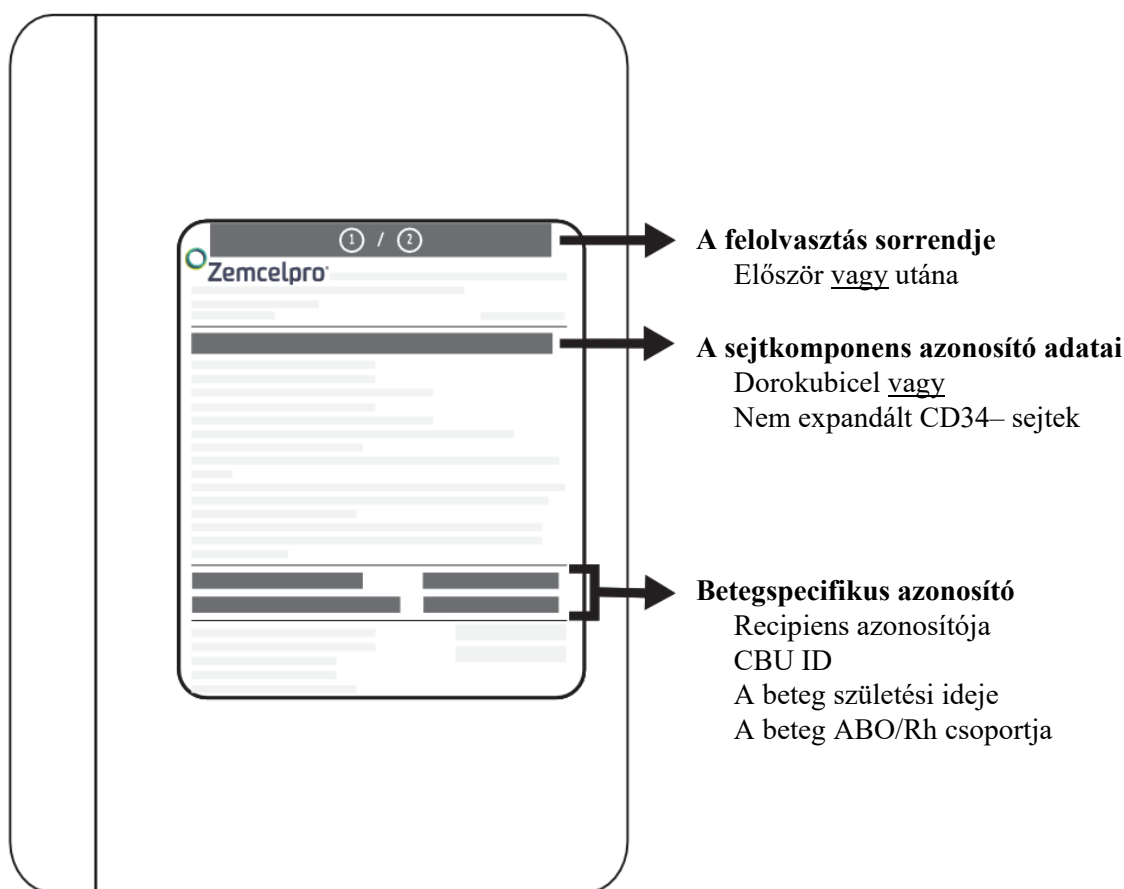
Először a dorokubicelt adják be, majd ezt követi a nem expandált CD34– sejtek beadása. A nem expandált CD34– sejteket a dorokubicel infundálásával azonos napon, de legkésőbb a következő napon javasolt beadni.

A Zemcelpro felolvasztását és infundálását a következőképpen kell időzíteni: előzetesen erősítse meg, hogy a beteg készen áll az infundálásra, és adja meg a Zemcelpro felolvasztási időpontját úgy, hogy az infúzió akkor álljon rendelkezésre, amikor a beteg is készen áll.

Felolvasztás

A Zemcelpro felolvasztása előtt erősítse meg a beteg személyazonosságát és az infúziós zsákok számát az infúzió felszabadítási tanúsítványa (RfIC) szerint. Az összes felírt dorokubicel-zsákot a nem expandált CD34– sejtes zsákok előtt kell felolvasztani. Egyszerre mindig egy (1) tasakot olvasszon ki. Várjon a következő zsák felolvasztásával, amíg meg nem győződött róla, hogy az előző zsákot biztonságosan beadta.

1. ábra: Zemcelpro tárolókazetta



- Vegye elő a tárolókazettát a kriotartályból. Vesse össze a beteg személyazonosságát a kazettán található betegazonosítókkal, és a sejtkomponens azonosító adataival (dorokubicel vagy nem expandált CD34– sejtek) (1. ábra).
- A kazetta ellenőrzése után azonnal vegye ki az infúziós zsákot a kazettából. Erősítse meg a beteg személyazonosságát az infúziós zsákon található betegazonosítókkal, valamint azonosítsa a sejtkomponenseket (dorokubicel, illetve nem expandált CD34– sejtek) (2. ábra).
- Az infúziós zsáko(ka)t a felolvasztás előtt meg kell vizsgálni az esetleges törések vagy repedések szempontjából. Ha a zsák sérült, ne infundálja a tartalmát.
- Azonnal helyezze a lezárt külső tasakban lévő infúziós zsákot egy 37 °C-os vízfürdőbe. A félfolyékony állag elérésekor kezdje meg óvatosan „masszírozni” a zsákot, amíg a jégkristályok ki nem olvadnak. A teljes felolvasztás körülbelül 2–5 percet vesz igénybe zsákonként.
- A zsákot a külső csomagolással együtt vegye ki a vízfürdőből. Miután az infúziós zsákot felolvasztotta, a tartalmát a lehető legrövidebb időn belül be kell adni a betegnek. A Zemcelpro 15 °C–30 °C között legfeljebb 1 órán át bizonyult stabilnak. Az infúzió beadása előtt ne hígítsa fel, ne mossa meg és ne vegyen mintát a Zemcelpro-ból.
- Hacsak nem a beteg ágya mellett készítette elő, szállítsa a gyógyszert a betegágyhoz szobahőmérsékleten egy zárt dobozban/zsákban, hogy a szállítás során megvédje a gyógyszert.

Ne adja be a Zemcelpro-t, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog, illetve ha úgy tűnik, hogy bármilyen módon károsodott.

Alkalmazás

Egyetlen Zemcelpro adag beadásához előírt számú dorokubicel zsákot (1–4 zsák) és nem expandált CD34 sejttes oldatot (mindig 4 zsák) kell beadni. A beadandó infúziós zsákok teljes számát az RfIC-ben szereplő betegspecifikus információkkal kell megerősíteni.

Először a dorokubicelt adják be, majd ezt követi a nem expandált CD34– sejtek beadása. A nem expandált CD34– sejteket a dorokubicel infundálásával azonos napon, de legkésőbb a következő napon javasolt beadni.

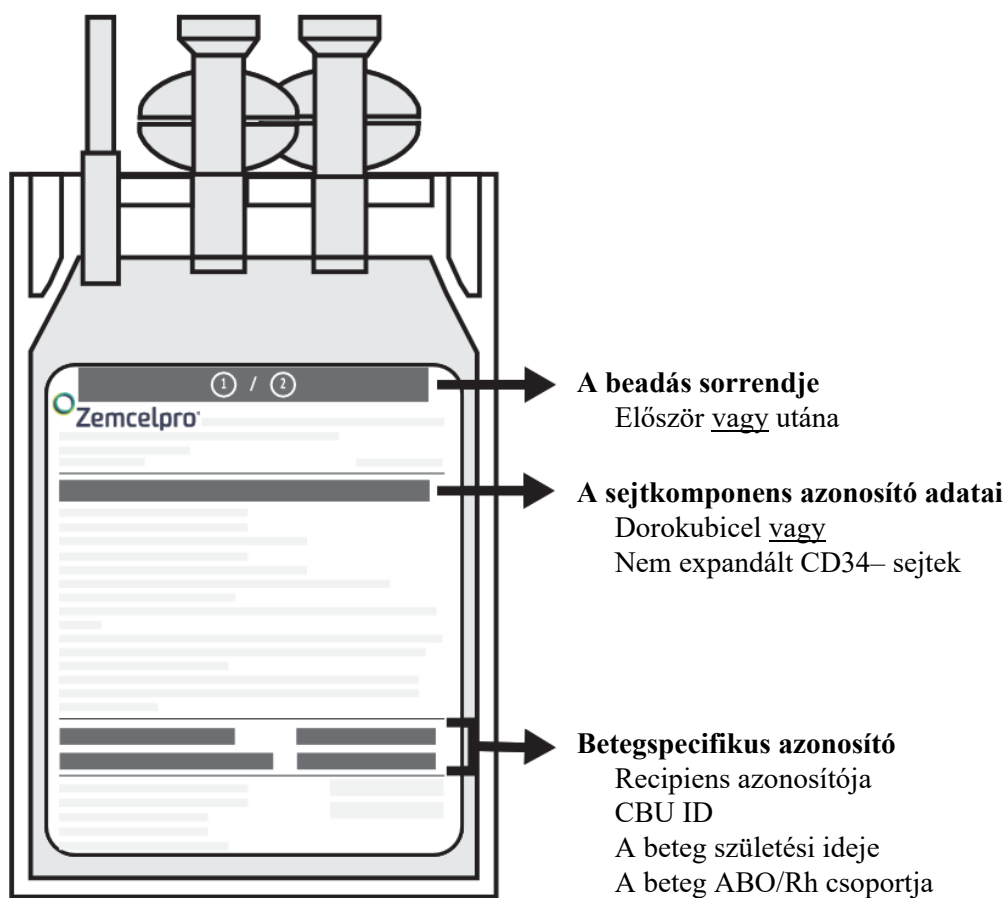
Ha a dorokubicel nem került beadásra, a nem expandált CD34– sejteket nem szabad beadni a nem kívánt immunreakciók elkerülése érdekében.

Infúziós reakció fellépése esetén szükség szerint az infúzió felfüggesztése és szupportív kezelés indítása javasolt (lásd 4.4 pont).

Az infúzió beadása előtt ne hígítsa fel, ne mossa meg és ne vegyen mintát a Zemcelpro-ból.

Kizárólag intravénás alkalmazásra. A Zemcelpro infúzióhoz központi vénás hozzáférés ajánlott.

2. ábra: Zemcelpro infúziós zsák



- Készítse elő az infúzióhoz szükséges kellékeket. Normál infúziós szűrővel (170–260 µm) ellátott latexmentes szerelékkel kell használni. NE használjon leukocita-deplációs szűrőt.
- Vesse össze a beteg személyazonosságát a zsákon található betegazonosítókkal, és a sejtkomponens azonosító adataival (dorokubicel vagy nem expandált CD34– sejtek) (2. ábra).
- Távolítsa el a külső csomagolást, és ellenőrizze a felolvasztott infúziós zsák tartalmát, nem látható-e benne bármilyen sejtaggregátum. Ha látható sejtaggregátumok vannak jelen, óvatosan keverje össze a zsák tartalmát, a sejtanyag apró aggregátumainak óvatos kézi mozgatás hatására fel kell oldódniuk. A fennmaradó aggregátumokat az infúzió előtt szűréssel hatékonyan el lehet távolítani.
- A felolvasztott és megvizsgált zsák tartalmát haladéktalanul be kell adni a betegnek, kb. 10–20 ml/perc sebességgel, gravitációs infundálással. A Zemcelpro 15 °C–30 °C közötti hőmérsékleten a felolvasztás befejeződésétől számolva legfeljebb 1 órán át marad stabil.

- A szerelékét a gyógyszer infundálása előtt töltsse fel 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval.
- Az infúziós zsák teljes tartalmát (20 ml/zsák) be kell adni.
- Beadás után öblítse át kétszer az infúziós zsákot 10–30 ml mennyiségű, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció visszatöltésével, biztosítva ezáltal, hogy a sejtek teljes mennyiségét beadja a betegnek.
- Ugyanezzel az eljárással kell beadni a többi zsák tartalmát is. Várjon a következő zsák infundálásával, amíg meg nem győződött róla, hogy az előző zsákot biztonságosan beadta.

Ne adja be a Zemcelpro-t, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog, illetve ha úgy tűnik, hogy bármilyen módon károsodott.

Intézkedések véletlen expozíció esetén

Kövesse az emberi eredetű anyagok véletlen expozíciójára vonatkozó helyi iránymutatásokat. A Zemcelpro-val esetlegesen érintkezésbe került munkafelületeket és anyagokat megfelelő fertőtlenítőszerrel kell szennyeződésmentesíteni.

A gyógyszer ártalmatlanítására vonatkozó óvintézkedések

A fel nem használt gyógyszert és a Zemcelpro-val érintkezésbe került összes anyagot (szilárd és folyékony hulladékot) potenciálisan fertőző hulladékként kell kezelni és megsemmisíteni, az emberi eredetű anyagok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1960/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- 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**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS
KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES
FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA
ÉRDEKÉBEN**

A. A BIOLÓGIAI HATÓANYAG ELŐÁLLÍTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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 FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

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

Az erre a gyógyszerre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtására vonatkozó követelményeket az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalombahozatali engedély jogosultja 6 havonta köteles időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést benyújtani.

Erre a gyógyszerre 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 forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a gyógyszerre 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 forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali 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.

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

Miután a forgalombahozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14a. cikke szerint a forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A myeloablatív kondicionálást követően allogén HSCT-t igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő olyan felnőtt betegeknél, akik esetében nem áll rendelkezésre más típusú megfelelő donorsejt, a Zemcelpro hatásosságának és biztonságosságának megerősítése érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultja köteles benyújtani az ECT-001-CB.002. számú vizsgálat végleges eredményeit: Az ECT-001-expandált köldökzsinórvér-transzplantáció II. fázisú, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálata magas kockázatú akut leukemiában/myelodysplasiában szenvedő betegeknél.	2026. február 28.
A myeloablatív kondicionálást követően allogén HSCT-t igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő olyan felnőtt betegeknél, akik esetében nem áll rendelkezésre más típusú megfelelő donorsejt, a Zemcelpro hatásosságának és biztonságosságának megerősítése érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultja köteles benyújtani az ECT-001-CB.004. számú vizsgálat végleges eredményeit: Az ECT-001-expandált köldökzsinórvér-transzplantáció II. fázisú, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálata magas és nagyon magas kockázatú akut leukemiában/myelodysplasiában szenvedő betegeknél.	2026. augusztus 31.
A myeloablatív kondicionálást követően allogén HSCT-t igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő olyan 18–21 éves betegeknél, akik esetében nem áll rendelkezésre más típusú megfelelő donorsejt, a Zemcelpro hatásosságának és biztonságosságának megerősítése érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultja köteles elvégezni és benyújtani az ECT-001-CB.010. számú vizsgálat 18–21 éves alanyaira vonatkozó részhalmoz-elemzést, ill. annak eredményeit: ECT-001-CB-expandált köldökzsinórvérrel végzett, seroterápia nélküli allogén SCT prospektív, randomizált, II. fázisú vizsgálata, összehasonlítva más összejt-forrás alkalmazásával magas kockázatú/refrakter/relapszáló akut myeloid leukemiában szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél, egy megállapodás szerinti protokollnak megfelelően.	2030. június 30.
A magas és nagyon magas kockázatú akut leukemiában/MDS-ben szenvedő felnőtt betegeknél a Zemcelpro hatásosságának és biztonságosságának megerősítése, valamint a dózisparaméterek további értékelése érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultja köteles benyújtani az ECT-001-CB.011 vizsgálat eredményeit: Multicentrikus, prospektív, randomizált, nyílt elrendezésű, III. fázisú vizsgálat az ECT-001-CB (ECT-001-expandált köldökzsinórvér) transzplantáció és a legjobb alternatív allogén összejt-forrásátültetés (Haplo, MMUD) összehasonlítására magas kockázatú akut leukemiában/myelodysplasiában szenvedő betegeknél, amely vizsgálatot egy megállapodás szerinti protokoll szerint végeznek.	2030. június 30.
A myeloablatív kondicionálást követően allogén HSCT-t igénylő hematológiai malignitásokban szenvedő felnőtt betegeknél, akik számára nem áll rendelkezésre más típusú megfelelő donorsejt, a Zemcelpro hatásosságának és biztonságosságának megerősítésére a forgalombahozatali engedély jogosultjának egy prospektív, beavatkozással nem járó vizsgálatot kell végeznie egy regiszterből származó adatok alapján, és be kell nyújtania annak eredményeit, valamint értékelnie kell a vizsgálatba bevont minden egyes beteg számára	2031. június 30.

Leírás	Lejárat napja
gyártott Zemcelpro tétel vonatkozásában gyűjtött dózisparamétereket, egy megállapodás szerinti protokoll szerint.	

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A MODPAK CÍMKÉJE, AMELY MINDKÉT SEJTKOMPONENSRE VONATKOZIK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Ez a gyógyszer donor köldökzsinórvérből származó emberi eredetű sejteket tartalmaz. A gyógyszer két sejtkomponenst tartalmaz:

- 1) A dorokubicel (expandált CD34+ sejtek) komponens legalább $0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaz
- 2) A nem expandált CD34– sejtkomponens legalább $0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emberi albuminoldatot, dimetil-szulfoxidot, nátrium-kloridot, kálium-kloridot (E508), nátrium-glükonátot (E576), nátrium-acetátokat (E262) és magnézium-kloridot (E511) is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió

Kombinált csomagolás, benne legfeljebb 4 zsák expandált CD34+ sejt és 4 zsák nem expandált CD34– sejt.

Tartalom: 20 ml zsákonként.

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

Intravénás alkalmazás központi vénás katéteren keresztül

Intravénás infúzióban, gravitációs áramlással adja be.

Ne használjon leukocytá-depléciós szűrőt.

Egy szabványos infúziós szűrő (170–260 μm) használatával kapcsolja össze az infúziós zsákot a latexmentes szereléssel.

Az infundálás előtt győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az infúziós zsák azonosító adataival.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Először az összes dorokubicel-zsákot kell beadni

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

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A felolvasztást követően, 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten az eltarthatósági idő 1 óra.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

–150 °C alatt tárolandó és szállítandó. A gyógyszert felhasználásig ne olvassza fel. Ne fagyassza le újra.

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

Ez a gyógyszer humán vérszöveteket tartalmaz. A fel nem használt gyógyszer, illetve a hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagokból származó hulladékok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1960/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Recipiens azonosítója:

CBU ID:

Gy.sz.:

Születési idő:

ABO/Rh:

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 KÖZTES CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK (FÉMKAZETTA)

DOROKUBICEL (EXPANDÁLT CD34+ SEJTEK)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A dorokubicel (expandált CD34+ sejtek) komponens legalább $0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emberi albuminoldatot, dimetil-szulfoxidot, nátrium-kloridot, kálium-kloridot (E508), nátrium-glükonátot (E576), nátrium-acetátokat (E262) és magnézium-kloridot (E511) is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió

4 zsák expandált CD34+ sejtekkel

Tartalom: 20 ml zsákonként.

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

Intravénás alkalmazás központi vénás katéteren keresztül

Intravénás infúzióban, gravitációs áramlással adja be

Ne használjon leukocytá-depléciós szűrőt.

Egy szabványos infúziós szűrő (170–260 μm) használatával kapcsolja össze az infúziós zsákot a latexmentes szerelékkel.

Az infundálás előtt győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az infúziós zsák azonosító adataival

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

ELŐSZÖR adja be

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

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A felolvasztást követően, 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten az eltarthatósági idő 1 óra.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

–150 °C alatt tárolandó és szállítandó. A gyógyszert felhasználásig ne olvassza fel. Ne fagyassza le újra.

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

Ez a gyógyszer humán vérsejteket tartalmaz. A fel nem használt gyógyszer, illetve a hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagokból származó hulladékok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1960/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Recipiens azonosítója:	Születési idő:
CBU ID:	ABO/Rh:
Gy.sz.:	

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 KÖZTES CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK (FÉMKAZETTA)

NEM EXPANDÁLT CD34– SEJTKOMPONENS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A nem expandált CD34– sejt komponens legalább $0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emberi albuminoldatot, dimetil-szulfoxidot, nátrium-kloridot, kálium-kloridot (E508), nátrium-glükonátot (E576), nátrium-acetátokat (E262) és magnézium-kloridot (E511) is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió

4 zsák nem expandált CD34– sejtekkel

Tartalom: 20 ml zsákonként.

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

Intravénás alkalmazás központi vénás katéteren keresztül

Intravénás infúzióban, gravitációs áramlással adja be

Ne használjon leukocytá-depléciós szűrőt.

Egy szabványos infúziós szűrő (170–260 μ m) használatával kapcsolja össze az infúziós zsákokat a latexmentes szereléssel.

Az infundálás előtt győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az infúziós zsák azonosító adataival

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A dorokubicel összes zsákjának beadása UTÁN kell beadni.

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

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A felolvasztást követően, 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten az eltarthatósági idő 1 óra.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

–150 °C alatt tárolandó és szállítandó. A gyógyszert felhasználásig ne olvassza fel. Ne fagyassza le újra.

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

Ez a gyógyszer humán vérsejteket tartalmaz. A fel nem használt gyógyszer, illetve a hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagokból származó hulladékok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1960/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Recipiens azonosítója:	Születési idő:
CBU ID:	ABO/Rh:
Gy.sz.:	

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 KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INFÚZIÓS ZSÁK CÍMKE – DOROKUBICEL (EXPANDÁLT CD34+ SEJTEK)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A dorokubicel (expandált CD34+ sejtek) komponens legalább $0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emberi albuminoldatot, dimetil-szulfoxidot, nátrium-kloridot, kálium-kloridot (E508), nátrium-glükonátot (E576), nátrium-acetátokat (E262) és magnézium-kloridot (E511) is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió

1 zsák a dorokubicelt tartalmazó összesen 4 zsák közül
20 ml

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

Intravénás alkalmazás központi vénás katéteren keresztül. Intravénás infúzióban, gravitációs áramlással adja be

Ne használjon leukocytá-depléciós szűrőt.

Egy szabványos infúziós szűrő (170–260 μm) használatával kapcsolja össze az infúziós zsákot a latexmentes szereléssel.

Az infundálás előtt győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az infúziós zsák azonosító adataival

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Először adja be

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

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A felolvasztást követően, 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten az eltarthatósági idő 1 óra.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

–150 °C alatt tárolandó és szállítandó. A gyógyszert felhasználásig ne olvassza fel. Ne fagyassza le újra.

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

Ez a gyógyszer humán vérszövetet tartalmaz. A fel nem használt gyógyszer, illetve a hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagokból származó hulladékok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1960/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Recipiens azonosítója:	Születési idő:
CBU ID:	ABO/Rh:
Gy.sz.:	

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 KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INFÚZIÓS ZSÁK CÍMKÉJE – NEM EXPANDÁLT CD34– SEJTKOMPONENS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A nem expandált CD34– sejtkomponens legalább $0,53 \times 10^6$ életképes CD3 sejt/ml diszperziós infúziót tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emberi albuminoldatot, dimetil-szulfoxidot, nátrium-kloridot, kálium-kloridot (E508), nátrium-glükonátot (E576), nátrium-acetátokat (E262) és magnézium-kloridot (E511) is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió

1 zsák a nem expandált CD34– sejteket tartalmazó összesen 4 zsák közül
20 ml

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

Intravénás alkalmazás központi vénás katéteren keresztül

Intravénás infúzióban, gravitációs áramlással adja be

Ne használjon leukocytá-deplációs szűrőt.

Egy szabványos infúziós szűrő (170–260 μm) használatával kapcsolja össze az infúziós zsákot a latexmentes szereléssel.

Az infundálás előtt győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az infúziós zsák azonosító adataival

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A dorokubicel összes zsákjának beadása UTÁN kell beadni.

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

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A felolvasztást követően, 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten az eltarthatósági idő 1 óra.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

–150 °C alatt tárolandó és szállítandó. A gyógyszert felhasználásig ne olvassza fel. Ne fagyassza le újra.

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

Ez a gyógyszer humán vérsejteket tartalmaz. A fel nem használt gyógyszer, illetve a hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagokból származó hulladékok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1960/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Recipiens azonosítója:
CBU ID:
Gy.sz.:

Születési idő:
ABO/Rh:

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

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Zemcelpro $\geq 0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejt/ml / $\geq 0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejt/ml diszperziós infúzió

dorokubicel / nem szaporított CD34– sejtek

▼ 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 elkezdik Önnél alkalmazni 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.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Zemcelpro egy véralapú sejterápia. Ez a gyógyszer kifejezetten az emberi vér őssejtjeiből (a vérben lévő olyan sejtekből, amelyek bármely más típusú vérsejtté fejlődhetnek) készül, amelyeket adományozott köldökzsinórvérből nyernek. A gyógyszer egyik hatóanyaga a dorokubicel, a másik pedig a változatlan donorsejtekből álló összetevő (ez utóbbiak az úgynevezett CD34– sejtek).

A Zemcelpro-t olyan rosszindulatú vérképzőszervi betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, akiknek a kemoterápia után vérképzőőssejt-átültetésre van szükségük, és nem rendelkeznek megfelelő donorral.

Hogyan fejti ki hatását a Zemcelpro?

Az ebben a gyógyszerben lévő őssejteket laboratóriumban módosítják és szaporítják. Ez biztosítja, hogy optimálisan működjenek az Ön kezelése érdekében. Mielőtt beadnák Önnél ezt a gyógyszert, kemoterápiát fognak alkalmazni a vérben található rákos sejtek elpusztítása céljából. Amikor Ön megkapja a Zemcelpro-t, a gyógyszer új őssejtjei a saját őssejtjeit fogják helyettesíteni. Ez segít az Ön immunrendszerének (a szervezet természetes védekező rendszerének) abban, hogy megvédje Önt a vérrák ellen, illetve fellépjen ellene.

Ha bármilyen kérdése van azzal kapcsolatban, hogy a Zemcelpro hogyan fejti ki hatását, vagy hogy miért írták fel Önnél a Zemcelpro-t, kérdezze meg kezelőorvosát.

2. Tudnivalók a Zemcelpro alkalmazása előtt

Nem kaphat Zemcelpro-t:

- ha allergiás a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely összetevőjére.

- Ha a Zemcelpro alkalmazása előtt a szervezete nem tolerálja a megfelelő kemoterápiás kezelést.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zemcelpro-t donor vörsejtekből kifejezetten Önnek állítják elő, és csak Ön kaphatja meg.

Mielőtt beadnák Önnek a Zemcelpro-t, tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- ha daganatos megbetegedésének tünetei (például láz, gyengeség, fogínyvérzés vagy véraláfutás) súlyosbodnak;
- fertőzés jeleit észleli (például láz, köhögés, hidegrázás, torokfájás).

Kezelőorvosa megvizsgálja az Ön tüdejét, szívét, vérnyomását és vérképét az általános egészségi állapota szempontjából, és azt is, hogy súlyosbodik-e a leukémia (vérrák).

A Zemcelpro beadása alatt vagy után

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, ha a következő tünetek valamelyikét észleli:

- Mellkasi szorítás, köhögés, nyelési nehézségek, szédülés, szapora szívverés, duzzanat, kiütés, viszketés, légzési nehézség a gyógyszer alkalmazása alatt vagy után. Ezek lehetnek súlyos allergiás vagy infúzióval összefüggő reakciók tünetei, amelyek indokolhatják a kezelés szüneteltetését vagy teljes leállítását (lásd: „3. pont – Hogyan kell alkalmazni a Zemcelpro-t?”).
- Láz, amely fertőzés tünete lehet. A Zemcelpro-kezelés után 3–4 hétig naponta kétszer mérje meg a testhőmérsékletét. Ha hőemelkedése vagy láza van, azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel egyes fertőzések életveszélyesek lehetnek.
- Hasmenés, láz, kiütés, megmagyarázhatatlan testtömeg-gyarapodás (hízás) vagy a szemfehérje sárgára színeződése (sárgaság). Ezek a graft-versus-host-betegségnek (GvHD) vagy engraftment-szindrómának nevezett súlyos állapotok tünetei lehetnek. Ezek életveszélyesek lehetnek, és további kezelésre lehet szükség.
- Általános rossz közérzet, duzzadt mirigyek, testtömegcsökkenés, illetve a bőr és a szem sárga elszíneződése. Ezek másodlagos daganatos megbetegedések – például transzplantáció utáni limfoproliferatív betegség – jelei lehetnek. Kezelőorvosa további vizsgálatokat is végezhet.
- A légszomj, a mellkasi fájdalom, a láz és a vér a köpetben a pulmonális alveoláris vérzés (PAH) jele lehet. A PAH életveszélyes lehet, és további kezelést igényel.
- A légszomj, a köhögés és a láz a tüdőgyulladás jelei lehetnek. A tüdőgyulladást, ezen belül a kriptogén szervülő tüdőgyulladás (COP) és az idiopátiás pulmonáris szindróma (IPS) életveszélyes lehet, és további kezelésre lehet szükség.
- Az esetleges visszatérő fertőzések a hipogammaglobulinémia jelei lehetnek, amely további kezelést igényelhet.
- A sárgaság, a májérzékenység (a jobb oldali bordák alatt), a hasban lévő folyadék és a hirtelen testtömeg-gyarapodás (hízás) a venookkluzív betegség jele lehet, amely különleges kezelést igényelhet.
- A hányás, a véres hasmenés, a hasi fájdalom, a láz, a hidegrázás és a fejfájás a hemolitikus urémiás szindróma (HUS) jelei lehetnek.
- A súlyos vagy gyakori vérzések vagy fertőzések graft-elégtelenségre, egy életveszélyes állapotra utalhatnak, amely külön figyelmet igényel.

A Zemcelpro adományozott (másik embertől levett) emberi vérből készül. Egyes humán vérkészítmények bizonyos vírusokat (például HIV-et, hepatitisz B-t vagy C-t) továbbítottak, vagy összefüggésbe hozhatók a donorral járó elméleti kockázatokkal (például rosszindulatú daganatok vagy genetikai betegségek) olyan személyeknél, akik ilyen vérkészítményeket kaptak, bár a kockázat alacsony. Az emberi donorokat és a véradásból származó vért megvizsgálják, nincsenek-e bennük vírusok, a fertőzési kockázat alacsony szinten tartása érdekében. Beszéljen kezelőorvosával, ha aggályai vannak ezzel a kockázattal kapcsolatban.

A Zemcelpro beadása után kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön vérképét, mivel előfordulhat, hogy csökken a vörsejtek és más vérkomponensek száma.

Mielőtt vér, szervek, szövetek vagy sejtek adományozását venné fontolóra, beszéljen kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Zemcelpro alkalmazása 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott. Ennek az az oka, hogy ebben a korcsoportban korlátozottak a tapasztalatok.

Egyéb gyógyszerek és a Zemcelpro

Mielőtt beadnák Önnel a Zemcelpro-t, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve az élő vakcinákat és a vény nélkül kapható gyógyszereket. Ennek oka, hogy más gyógyszerek befolyásolhatják a Zemcelpro hatását.

Terhesség és szoptatás

A Zemcelpro alkalmazása nem javasolt terhesség és szoptatás alatt.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Zemcelpro terhességre gyakorolt hatásai nem ismertek. Ez a gyógyszer károsíthatja a születendő gyermeket, illetve a szoptatással táplált újszülöttet/csecsemőt.

- Ha Ön terhes lesz, vagy úgy véli, hogy a gyógyszerrel végzett kezelést követően terhes lehet, azonnal beszéljen kezelőorvosával.
- Ha Ön fogamzóképes korban lévő nő, a kezelés megkezdése előtt terhességi tesztet fognak végezni. A Zemcelpro csak akkor alkalmazható, ha az eredmény azt mutatja, hogy Ön nem terhes.

Nem ismert, hogy ez a gyógyszer átjut-e az anyatejbe. Ez a gyógyszer ártalmas lehet az anyatejjel táplált csecsemőre nézve.

Fogamzásgátlás

Hatékony fogamzásgátlási módszereket kell alkalmazni a Zemcelpro-val kezelt fogamzóképes férfi és női betegeknél egyaránt. Beszéljen kezelőorvosával ezekről.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem ismert, hogy a Zemcelpro befolyásolja-e a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Zemcelpro-val együtt alkalmazott gyógyszerek kimerültséget okozhatnak és csökkenthetik az éberséget. A kezdeti időszakban tartózkodjon a gépjárművezetéstől és a veszélyes foglalkozásoktól vagy olyan tevékenységektől, mint a nehézgépek vagy veszélyes eszközök üzemeltetése.

A Zemcelpro nátriumot, káliumot és dimetil-szulfoxidot (DMSO) tartalmaz

Ez a gyógyszer adagonként 477 mg nátriumot tartalmaz. Ez a felnőttek számára ajánlott, étkezéssel bevitt napi maximális nátriummennyiség 24%-ának felel meg. Az infúzió beadása közben gondosan figyelni fogják Önt.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1,3 mmol (50 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

Ez a gyógyszer DMSO-t is tartalmaz, amely súlyos túlérzékenységi reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a Zemcelpro-t?

A Zemcelpro-t egy erre szakosodott transzplantációs központban dolgozó szakorvos adja be Önnek.

A Zemcelpro egyszeri kezelés. Mielőtt beadnák Önnek a Zemcelpro-t, a kezelőorvosa olyan típusú kezelést fog Önnek adni, amelyet kondicionáló kezelésnek neveznek, hogy felkészítse Önt az őssejt-transzplantációra.

A Zemcelpro beadása előtti 30–60 percben Ön más gyógyszereket is kaphat. Ezek a gyógyszerek az infúziós reakciók és a láz megelőzésének elősegítésére szolgálnak (lásd: „2. pont – Tudnivalók a Zemcelpro alkalmazása előtt”). Ezen egyéb gyógyszerek közé tartozhatnak a lázcsillapítók, a hisztamin-antagonisták (allergia elleni szerek), valamint a hányinger és hányás elleni gyógyszerek. Kaphat kortikoszteroidokat is, amelyek csökkentik az infúziós reakciók lehetőségét.

Hogyan kell alkalmazni a Zemcelpro-t?

- Kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy a Zemcelpro infúziós zsákokon szereplő egyedi betegazonosítók megfelelnek-e az Ön adatainak.
- Kezelőorvosa ezt a gyógyszert infúzió formájában adja be Önnek egy csövön keresztül az egyik vénájába.
- Ön 1–4 infúziós zsáknyi gyógyszert fog kapni, amelyek a hatóanyagot tartalmazzák (dorokubicel, amely a laboratóriumban tenyésztett és szaporított sejtekből áll). Ez az úgynevezett expandált (szaporított) komponens, amely után beadnak 4 infúziós zsáknyi változatlan donorsejtet is (ez a nem expandált komponens). Az infúzió beadásának időtartama változó, de általában minden zsákot legfeljebb 15 perc alatt adnak be.
- Az infúzió beadása során kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy fennáll-e Önnél légzési nehézség vagy szédülés (allergiás reakció lehetséges tünetei) (lásd: „2. pont – Tudnivalók a Zemcelpro alkalmazása előtt”). Bizonyos esetekben a Zemcelpro-infúzió szüneteltethető.

A Zemcelpro beadása után

A transzplantációs eljárás részeként Ön gyógyszert fog kapni a graft-versus-host betegség (GvHD) kockázatának csökkentése érdekében. Ez egy szövődmény, amely akkor alakul ki, amikor a köldökzsinórvér-sejtek idegenként ismerik fel a beteg szervezetét, és megtámadják azt. A gyógyszert kezdetben központi vénakanülön (a nagy vénába adott vékony csövön, más néven centrális vénás katéteren) keresztül lehet beadni, majd szájon át szedhető gyógyszerek esetén tablettára állítják át.

Kapni fog egy gyógyszert is, amely a lehető leggyorsabban segíti a vérsejtek felépülését, és jelzi a csontvelőnek, hogy hozzon létre fehérvérsejteket, amelyek a fertőzések leküzdéséhez és megelőzéséhez szükségesek. Ezt a gyógyszert a központi vénakanülön keresztül vagy bőr alá adott injekcióként adják be Önnek a Zemcelpro beadását követő napon. A gyógyszert továbbra is naponta fogja kapni, amíg a fehérvérsejtek szintje helyre nem áll.

A Zemcelpro alkalmazása előtt és után

Kezelőorvosa javasolni fogja, hogy az infúziót megelőző héten a kórházban maradjon fekvőbetegként, hogy megkaphassa a kondicionáló kezelést, majd a Zemcelpro beadását követően maradjon még kórházban 3–4 hétig. Kórházi tartózkodását követően az Ön kezelőorvosa felkéri Önt, hogy rendszeresen vegyen részt további kontrollvizsgálatokon. Így kezelőorvosa ellenőrizheti, hogy a kezelése hatásos-e, és segíthet Önnek, ha bármilyen mellékhatás jelentkezik Önnél.

Ha kihagy egy kontrollvizsgálatot, a lehető leghamarabb értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, hogy új időpontot egyeztessenek.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megbeszélni Önnel a gyógyszer alkalmazásának kockázatait.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Zemcelpro infúzió után az alábbi súlyos mellékhatások valamelyikét észleli.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- A fehérvérsejtek egyik típusa, a limfociták kórosan alacsony száma (limfopénia). Ez növelheti a fertőzések kockázatát.
- Vörösvérsejtek számának csökkenése (vérszegénység). A tünetek közé tartozik a sápadt bőr, gyengeség és légszomj.
- A fehérvérsejtek egyik típusa, a neutrofilek kórosan alacsony száma (neutropénia). Ez növelheti a fertőzések kockázatát.
- A véralvadást elősegítő vérlemezkek alacsony száma (trombocitopénia). A tünetek közé tartozik a fokozott vagy hosszan tartó vérzés és véraláfutás.
- Alacsony fehérvérsejtszám (leukopénia)
- A neutrofil sejtek kórosan alacsony szintje lázzal (lázas neutropénia)
- Graft-versus-host betegség (olyan állapot, amelyben a transzplantált sejtek megtámadják a test saját sejtjeit). A tünetek közé tartozik a kiütés, émelygés, hányás, hasmenés, beleértve a véres székletet is
- Gyakori és tartós fertőzések a vérben lévő antitestek csökkenése miatt (hipogammaglobulinémia)
- Engraftment-szindróma (az őssejtátültetés szövődménye). A tünetek közé tartozik a köhögés, a láz, a légszomj, a kiütés
- Baktériumok által okozott fertőzések
- Vírusok által okozott fertőzések
- Tüdőgyulladás (tüdőfertőzés), amely légszomjhoz, mellkasi fájdalomhoz, lázhoz, köhögéshez vezet
- Magas vérnyomás

Más lehetséges mellékhatások

Az egyéb mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra. Ha ezek a mellékhatások súlyossá válnak, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Hasmenés
- Hányinger
- Szájfájás, szájvérzés, fogínygyulladás,
- Hasi fájdalom
- Láz
- Kimerültség
- A vérereket elzáró májbetegség (venookkluzív májbetegség). A tünetek közé tartozik a sárgaság, májérzékenység (a jobb oldali bordák alatt), hasban lévő folyadék, testsúlygyarapodás (hízás).
- Gomba által okozott fertőzések
- Kóros vérvizsgálati eredmények (a CD34– limfociták alacsony száma, az immunglobulinok alacsony szintje)
- Magas májenzimszintek a vérben (a glutamát-piruvát-transzamináz és a glutamát-oxálacetát-transzamináz emelkedett szintje). Ez annak a jele, hogy a mája esetleg nem működik megfelelően
- Csökkent étvágy
- Magas vércukorszint (hiperglikémia)
- Alacsony káliumszint (hipokalémia) és foszforszint (hipofoszfatémia) a vérben. Ezek olyan jelek, amelyek arra utalnak, hogy a veséje esetleg nem működik normálisan
- Csontfájdalom,
- Izomgyengeség
- A fehérvérsejtek kontrollálatlanul magas szintje (transzplantációt követő limfoproliferatív betegség). Lehetséges jelei: duzzadt nyirokcsomók, láz, éjszakai verejtékezés, testsúlycsökkenés (fogyás), kimerültség, általános rossz közérzet

- Fejfájás
- Akut vesekárosodás A vesék nem megfelelő működésére utaló jelek közé tartozik a kevés vizelet vagy a vizelet hiánya, lábak és lábfejek duzzanata, kimerültség, légszomj, zavartság és hányinger
- A húgyhólyag vérzéssel járó gyulladása (hemorrágiás cisztitisz). A tünetek közé tartozik a vér a vizeletben, vérrögök a vizeletben, fájdalmas vizeletürítés, láz, sürgető vizelési inger, nehézkes vagy lehetetlen vizeletürítés.
- Tüdőgyulladás (kriptogén szervülő tüdőgyulladás – COP). A tünetek közé tartozik a légszomj, száraz köhögés, láz, kimerültség és étvágytalanság.
- Orrvérzés
- Vérzés a tüdőben (Pulmonáris alveoláris vérzés – PAH). A tünetek közé tartozik a köhögés, láz, mellkasi fájdalom, vérköhögés
- Véráramlási akadály a tüdőben (tüdőembólia). A tünetek közé tartozik a hirtelen légszomj, mellkasi fájdalom, szorongás, láz és köhögés
- Bőrkiütés (foltok, dudorok)
- A legkisebb vérerek károsodása (mikroangiopátia). A tünetek közé tartozik a mellkasi fájdalom, kellemetlen érzés, légzési nehézség és kimerültség
- A transzplantáció sikertelensége. A tünetek közé tartoznak a súlyos vagy gyakori vérzések vagy fertőzések.
- A hányás, a véres hasmenés, a hasi fájdalom, a láz, a hidegrázás és a fejfájás a hemolitikus urémiás szindróma (HUS) jelei lehetnek.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- A fáradtság vagy gyengeség, a sápadt bőr és a könnyen kialakuló véraláfutás vagy vérzés az alacsony vörsejtszám vagy a kisebb vérrögök jelei lehetnek (autoimmun hemolitikus anémia, citopénia, trombotikus mikroangiopátia).
- Mellkasi fájdalom, szabálytalan szívverés, szívgyulladás vagy gyengeség és légszomj (angina pectoris, pitvarfibrilláció, pitvarlebegés, perikarditisz, jobb kamrai működési zavar)
- A gyakori fertőzések, a kimerültség és a könnyen kialakuló véraláfutások vagy vérzések csontvelő-elégtelenségre vagy kóros sejtgénekre (aplázia, citogenetikai rendellenesség) utalhatnak
- Halláskárosodás
- Kimerültség vagy gyengeség, sóéhség, a mellékvese által kiválasztott hormon alacsony szintjének jele lehet (mellékvese-elégtelenség)
- Hasi fájdalom vagy görcsölés, hasmenés vagy székrekedés, testsúlycsökkenés vagy gyenge étvágy bélproblémák jelei lehetnek (végbélszűkület, vastagbélgyulladás, vékony- és vastagbélgyulladás, éhbél-perforáció, felszívódási zavar, pneumatózis intesztinális)
- Duzzanat, kimerültség és szájnyalkahártya-gyulladás/bélfekély (generalizált ödéma, rossz közérzet, nyálkahártya-gyulladás)
- A szemfehérje besárgulása (sárgaság), a sötét színű vizelet a hiperbilirubinémia jele lehet
- A vörvizsgálat, illetve a tüdő- vagy szívfunkció kóros értékei (a vér bilirubinszintje emelkedett, a vér bilirubinszintje csökkent, a szén-monoxid diffúziós kapacitás csökkent, a CMV-vizsgálat pozitív, az EKG-n a QT-szakasz megnyúlt, a hemoglobin csökkent, a neutrofilszám csökkent)
- A szomjúság vagy száraz szájüregi állapot, szédülés vagy zavarodottság, fejfájás vagy hányinger kiszáradásra (dehidráció) vagy alacsony sóháztartásra (hiponatrémia) utalhat
- A bőr vagy az izom elhalása (lágyszöveti nekrozis)
- Hirtelen gyengeség vagy zsibbadás, a beszéd vagy beszédértés hirtelen zavara, illetve a zavartság sztrókot vagy agyműködési problémákat jelezhet (cerebro-vaszkuláris történés, encefalopátia)
- Zavartság, dezorientáció vagy ismétlődő gondolatok/viselkedési formák (delírium, kényszerbetegség)
- Duzzanat, csökkent vizeletmennyiség, magas vérnyomás a veséket károsító kis vérrögök jelei lehetnek (vesére korlátozott trombotikus mikroangiopátia)
- A légszomj, a mellkasi fájdalom vagy a köhögés tüdőgyulladásra, tüdőfolyadékra vagy tüdőösszeomlásra utalhat (idiopátiás tüdőgyulladás szindróma [pneumonitisz], tüdőinfiltráció, légmell)

- Vörös gyulladt bőr, viszkető vagy égő érzés, kiütés az ekcéma, dermatitisz akneiform, viszketés jelei lehetnek
- A vastagbél egészének vagy egy részének műtéti eltávolítása
- Szédülés, kimerültség, homályos látás és helyi duzzanat, csomó vagy véraláfutás a csökkent és nem specifikus vérnyomás-rendellenességek, hematóma, alacsony vérnyomás, ortosztatikus hipotónia jelei lehetnek

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Zemcelpro-t tárolni?

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak és gyógyszerészeknek szólnak.

Az infúziós zsák címkéjén feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

–150 °C alatt tárolandó és szállítandó. Ne olvassza fel a gyógyszert, amíg készen nem áll az azonnali felhasználásra. A felolvasztást követő 1 órán belül fel kell használni. Felolvasztást követően a gyógyszert nem szabad újra lefagyasztani.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog.

Ez a gyógyszer humán vérsejteket tartalmaz. A biológiai hulladék kezelésére vonatkozó helyi iránymutatásokat kell követni a használt gyógyszerek, illetve hulladékanyagok esetében.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zemcelpro?

A Zemcelpro krioprezervált allogén hematopoetikus őssejt- és progenitor sejterápia, amely két sejtösszetevőt, nevezetesen az expandált és nem expandált komponenseket tartalmazza, amelyek mindegyike ugyanazon betegspecifikus köldökzsínórvér-egységből (CBU) származik.

- Az expandált komponens, a dorokubicel (vagyis az expandált CD34+ sejtek) az UM171 jelenlétében *ex-vivo* expandált CD34+ frakcióból áll. Ez az összetevő legfeljebb négy zsákba van csomagolva, amelyek milliliterenként legalább $0,23 \times 10^6$ életképes CD34+ sejtet tartalmaznak dimetil-szulfoxid (DMSO) oldatban szuszpendálva.
- A nem expandált komponens (más néven a nem expandált CD34– sejtek) a CD34– frakcióból áll, amelyből a CD3+ sejtek alkotják az aktív frakciót. Ez az összetevő négy zsákba van csomagolva, amelyek milliliterenként legalább $0,53 \times 10^6$ életképes CD3+ sejtet tartalmaznak, dimetil-szulfoxid (DMSO) oldatban szuszpendálva.

Egyéb összetevők: humán szérumalbuminoldat, dimetil-szulfoxid, nátrium-klorid, kálium-klorid (E508), nátrium-glükonát (E576), nátrium-acetátok (E262) és magnézium-klorid (E511). Lásd 2. pont, „A Zemcelpro nátriumot, káliumot és dimetil-szulfoxidot (DMSO) tartalmaz”.

Milyen a Zemcelpro külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zemcelpro egy intravénás infúzióban alkalmazandó sejt diszperzió.

Az expandált CD34+ sejt komponens színtelen vagy enyhén sárga színű sejt diszperzió. A nem expandált CD34– sejt komponens pirosas színű sejt diszperzió.

A Zemcelpro egyedi kezelési adagban kapható, amely legfeljebb nyolc (8), egyenként 20 ml-es infúziós zsákból áll, amelyből négy (4) zsák tartalmazza a nem szaporított CD34– sejteket és legfeljebb négy

(4) zsák tartalmazza a dorokubicelt.

A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

Cordex Biologics International Inc.

5th Floor, Block E, Iveagh Court

Harcourt Road

Dublin, Írország

Tel.: 353 1 905 3140

E-mail-cím: info@cordexbio.com

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 gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Óvintézkedések a gyógyszer kezelése vagy alkalmazása előtt

A Zemcelpro-t a létesítményen belül zárt, törésbiztos, szivárgásmentes tartályban kell szállítani.

A Zemcelpro-t olyan tartályban kell szállítani, amelyben a gyógyszer $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$ alatt marad; megfelelő védőköpenyben és védőkesztyűvel kell kezelni.

Ez a gyógyszer humán vérsejteket tartalmaz. A fertőző betegségek potenciális átvitelének elkerülése érdekében az egészségügyi szakembereknek megfelelő óvintézkedéseket kell tenniük (kesztyűt, védőruházatot és szemvédő eszközt kell viselniük) a Zemcelpro-val történő munkavégzés közben.

Előkészítés az alkalmazás előtt

A Zemcelpro két (2) allogén hematopoetikus sejtkomponensből áll:

- Dorokubicel (expandált CD34+ sejtek)
- Nem expandált CD34– sejtek

Az infúzióban beadandó dorokubicel zsákok számát (1–4 zsák) és a nem expandált CD34– sejtes zsákok számát (mindig 4 zsák) az infúzióhoz tartozó felszabadítási tanúsítvány (RfIC) alapján kell megerősíteni. Az RfIC mindkét összetevőt tartalmazza.

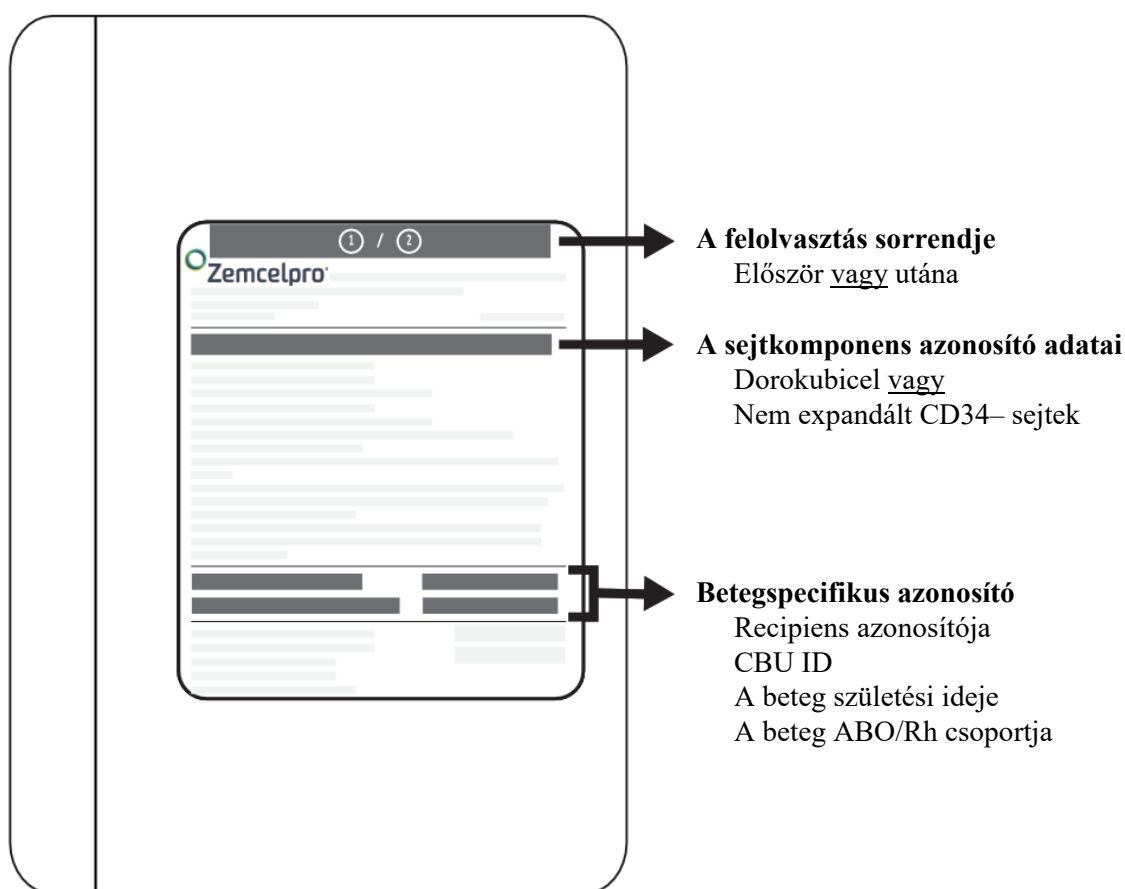
Először a dorokubicelt adják be, majd ezt követi a nem expandált CD34– sejtek beadása. A nem expandált CD34– sejteket a dorokubicel infundálásával azonos napon, de legkésőbb a következő napon javasolt beadni.

A Zemcelpro felolvasztását és infundálását a következőképpen kell időzíteni: előzetesen erősítse meg, hogy a beteg készen áll az infundálásra, és adja meg a Zemcelpro felolvasztási időpontját úgy, hogy az infúzió akkor álljon rendelkezésre, amikor a beteg is készen áll.

Felolvasztás

A Zemcelpro felolvasztása előtt erősítse meg a beteg személyazonosságát és az infúziós zsákok számát az infúzió felszabadítási tanúsítványa (RfIC) szerint. Az összes felírt dorokubicel-zsákot a nem expandált CD34– sejtes zsákok előtt kell felolvasztani. Egyszerre mindig egy (1) zsákot olvasszon ki. Várjon a következő zsák felolvasztásával, amíg meg nem győződött róla, hogy az előző zsákot biztonságosan beadta.

1. ábra: Zemcelpro tárolókazetta



- Vegye elő a tárolókazettát a kriotartályból. Vesse össze a beteg személyazonosságát a kazettán található betegazonosítókkal, és a sejtkomponens azonosító adataival (dorokubicel vagy nem expandált CD34– sejtek) (1. ábra).
- A kazetta ellenőrzése után azonnal vegye ki az infúziós zsákot a kazettából. Erősítse meg a beteg személyazonosságát az infúziós zsákon található betegazonosítókkal, valamint azonosítsa a sejtkomponenseket (dorokubicel, illetve nem expandált CD34– sejtek) (2. ábra).
- Az infúziós zsáko(ka)t a felolvasztás előtt meg kell vizsgálni az esetleges törések vagy repedések szempontjából. Ha a zsák sérült, ne infundálja a tartalmát.
- Azonnal helyezze a lezárt külső tasakban lévő infúziós zsákot egy 37 °C-os vízfürdőbe. A félfolyékony állapot elérésekor kezdje meg óvatosan „masszírozni” a zsákot, amíg a jégkristályok ki nem olvadnak. A teljes felolvasztás körülbelül 2–5 percet vesz igénybe zsákonként.
- A zsákot vegye ki a vízfürdőből. Miután az infúziós zsákot felolvasztotta, a tartalmát a lehető legrövidebb időn belül be kell adni a betegnek. A Zemcelpro 15 °C–30 °C között legfeljebb 1 órán át bizonyult stabilnak. Az infúzió beadása előtt ne hígítsa fel, ne mossa meg és ne vegyen mintát a Zemcelpro-ból.
- Hacsak nem a beteg ágya mellett készítette elő, szállítsa a gyógyszert a betegágyhoz szobahőmérsékleten egy zárt dobozban/zsákban, hogy a szállítás során megvédje a gyógyszert.

Ne adja be a Zemcelpro-t, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog, illetve ha úgy tűnik, hogy bármilyen módon károsodott.

Alkalmazás

Az előírt számú dorokubicel-zsák (1–4 zsák) és a nem expandált CD34– sejtekből mindig 4 zsák infundálása alkotja a Zemcelpro egyetlen adagjának beadását. A beadandó infúziós zsákok teljes számát az RfIC-ben szereplő betegspecifikus információkkal kell megerősíteni.

Először a dorokubicelt adják be, majd ezt követi a nem expandált CD34– sejtek beadása. A nem expandált CD34– sejteket a dorokubicel infundálásával azonos napon, de legkésőbb a következő napon javasolt beadni.

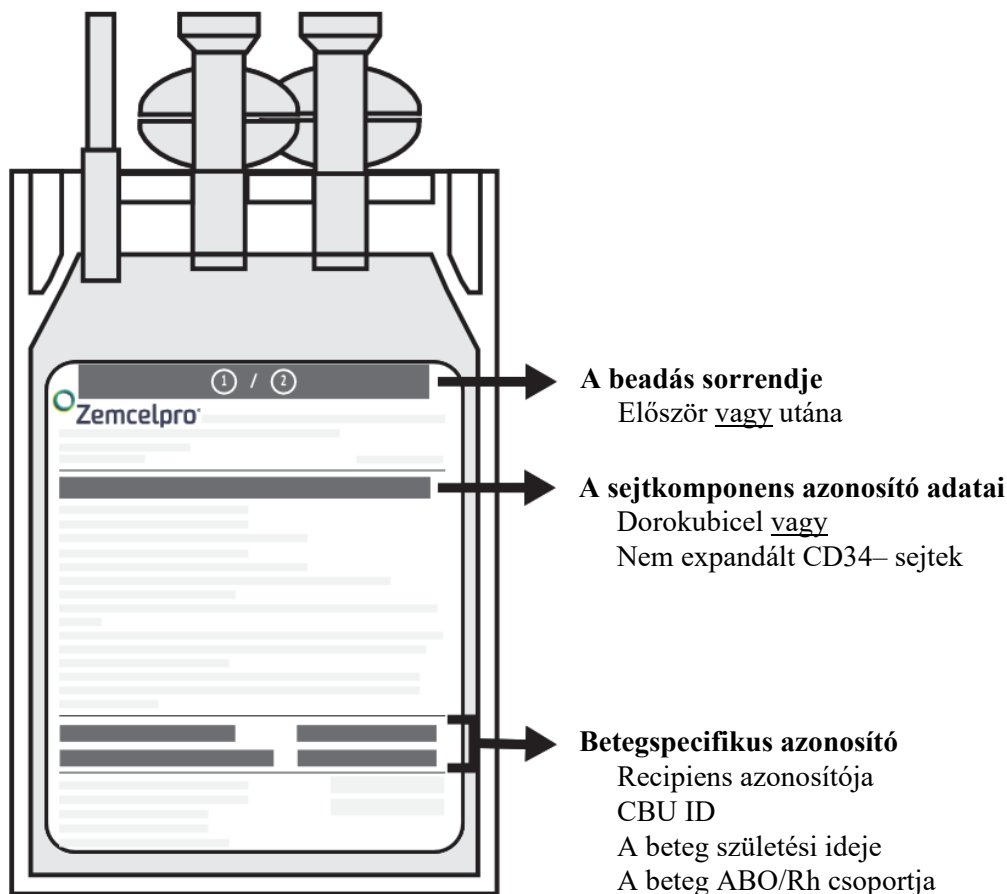
Ha a dorokubicel nem került beadásra, a nem expandált CD34– sejteket nem szabad beadni a nem kívánt immunreakciók elkerülése érdekében.

Infúziós reakció fellépése esetén szükség szerint az infúzió felfüggesztése és szupportív kezelés indítása javasolt (lásd 4.4 pont).

Az infúzió beadása előtt ne hígítsa fel, ne mossa meg és ne vegyen mintát a Zemcelpro-ból.

Kizárólag intravénás alkalmazásra. A Zemcelpro infúzióhoz központi vénás hozzáférés ajánlott.

2. ábra: Zemcelpro infúziós zsák



- Készítse elő az infúzióhoz szükséges kellékeket. Normál infúziós szűrővel (170–260 µm) ellátott latexmentes szerelékkel kell használni. NE használjon leukocytá-deplációs szűrőt.
- Vesse össze a beteg személyazonosságát a zsákon található betegazonosítókkal, és a sejtkomponens azonosító adataival (dorokubicel vagy nem expandált CD34– sejtek) (2. ábra).
- Távolítsa el a külső csomagolást, és ellenőrizze a felolvasztott infúziós zsák tartalmát, nem látható-e benne bármilyen sejtaggregátum. Ha látható sejtaggregátumok vannak jelen, óvatosan keverje össze a zsák tartalmát, a sejtanyag apró aggregátumainak óvatos kézi

mozgatás hatására fel kell oldódniuk. A fennmaradó aggregátumokat az infúzió előtt szűréssel hatékonyan el lehet távolítani.

- A felolvasztott és megvizsgált tasak tartalmát haladéktalanul be kell adni a betegnek, kb. 10–20 ml/perc sebességgel, gravitációs infundálással. A Zemcelpro 15 °C–30 °C közötti hőmérsékleten a felolvasztás befejeződésétől számolva legfeljebb 1 órán át marad stabil.
 - A szerelékkel a gyógyszer infundálása előtt tölts fel 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval.
 - Az infúziós zsák teljes tartalmát (20 ml/tasak) be kell adni.
 - Beadás után öblítse át kétszer az infúziós zsákot 10–30 ml mennyiségű, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció visszatöltésével, biztosítva ezáltal, hogy a sejtek teljes mennyiségét beadja a betegnek.
- Ugyanezzel az eljárással kell beadni a többi zsák tartalmát is. Várjon a következő zsák felolvasztásával és infundálásával, amíg meg nem győződött róla, hogy az előző zsákot biztonságosan beadta.

Ne adja be a Zemcelpro-t, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog, illetve ha úgy tűnik, hogy bármilyen módon károsodott.

Intézkedések véletlen expozíció esetén

Kövesse az emberi eredetű anyagok véletlen expozíciójára vonatkozó helyi iránymutatásokat. A Zemcelpro-val esetlegesen érintkezésbe került munkafelületeket és anyagokat megfelelő fertőtlenítőszerrel kell szennyeződésmentesíteni.

A gyógyszer ártalmatlanítására vonatkozó óvintézkedések

A fel nem használt gyógyszert és a Zemcelpro-val érintkezésbe került összes anyagot (szilárd és folyékony hulladékot) potenciálisan fertőző hulladékként kell kezelni és megsemmisíteni, az emberi eredetű anyagok kezelésére vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően.

IV. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL ELŐTERJESZTETT, A
FELTÉTELEKHEZ KÖTÖTT FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY
MEGADÁSÁRÓL SZÓLÓ KÖVETKEZTETÉSEK**

Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:

- **Feltételes forgalombahozatali engedély**

A kérelem áttekintése alapján a CHMP azon a véleményen van, hogy a kockázat-előny profil kedvező a feltételes forgalombahozatali engedély megadásának ajánlásához, amint azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.