

ANNES I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara s-sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waskyra $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL dispersjoni għal infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Waskyra (etuvetidigene autotemcel) huwa popolazzjoni arrikkita b'ċelluli CD34+ awtologi modifikati ġenetikament li fiha ċelluli staminali u proġenituri ematopojetici (HSPC) trasdotti *ex vivo* bl-użu ta' vettur lentivirali li jikkodifika l-ġene uman tas-Sindromu ta' Wiskott-Aldrich (WAS).

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent ta' Waskyra fiha etuvetidigene autotemcel f'konċentrazzjoni dipendenti fuq il-lott ta' popolazzjoni arrikkita b'ċelluli CD34+ awtologi modifikati ġenetikament.

Il-prodott mediċinali huwa ppakkjat f'borża tal-infużjoni waħda jew aktar li b'mod ġenerali fihom dispersjoni għall-infużjoni ta' $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL ta' popolazzjoni vijabbli ta' ċelluli arrikkiti b'CD34⁺ sospiża f'soluzzjoni krijopreservattiva.

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent fiha 10 sa 20 mL ta' dispersjoni għall-infużjoni.

L-informazzjoni kwantitattiva tal-prodott mediċinali, inkluża l-konċentrazzjoni dipendenti fuq il-lott u l-għadd ta' boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw, hija ppreżentata fl-Iskeda ta' informazzjoni tal-lott (LIS) li takkumpanja l-prodott mediċinali għat-trattament.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih 3.5 mg sodju għal kull mL u 55 mg dimetilsulfoxide (DMSO) għal kull mL (ara s-sezzjoni 4.4).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-infużjoni.

Dispersjoni ċara għal ftit imċajpra, bla kulur għal safranija jew roża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjoni terapewtika

Waskyra huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti li għandhom 6 xhur u aktar bis-Sindromu ta' Wiskott-Aldrich (WAS) li għandhom mutazzjoni fil-ġene WAS, li għalihom huwa xieraq trapjant taċ-

ċelluli staminali ematopojetici (HSC) u ma jkun hemm disponibbli l-ebda donatur xieraq tal-antigeni tal-lewkoċiti tal-bniedem (HLA) relatat maċ-ċelluli staminali ematopojetici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Waskyra għandu jingħata f'ċentru ta' trattament kkwalifikat minn tabib b'esperjenza fit-trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici (HSCT) u mħarreġ għall-għoti u l-ġestjoni ta' pazjenti ttrattati bil-prodott mediċinali.

Qabel ma jinbdew il-mobilizzazzjoni, l-aferesi u l-kondizzjonament ta' intensità mnaqqsa, għandu jiġi kkonfermat li t-trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici (HSC) huwa xieraq għall-pazjent.

It-tobba għandhom jirreferu għall-SmPCs ta' prodotti mediċinali użati għall-pretrattament, il-mobilizzazzjoni tad-demmm periferali u l-kondizzjonament biex jiżguraw gwida xierqa għall-pazjent.

Pożoloġija

Waskyra huwa maħsub għal użu awtologu biss u għandu jingħata darba (ara s-sezzjoni 4.4).

It-trattament jikkonsisti f'doża waħda għall-infużjoni li fiha dispersjoni ta' ċelluli CD34⁺ vijabbli f'borża tal-infużjoni waħda jew aktar.

Id-doża ta' Waskyra li għandha tingħata hija definita abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tal-infużjoni.

Id-doża minima rakkomandata hija ta' 7×10^6 ċelluli CD34⁺/kg tal-piż tal-ġisem.

Il-volum massimu ta' Waskyra li għandu jingħata għandu jibqa' < 20 % tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent (ara s-sezzjoni 4.4 u s-sezzjoni 6.6).

Ara l-Fuljett ta' Tagħrif dwar il-Lott (LIS) li jakkumpanja għal informazzjoni addizzjonali relatata mad-doża.

Pretrattament u kondizzjonament

It-tabib kuranti għandu jikkonferma li l-għoti ta' terapija tal-ġeni awtologa tal-HSPC huwa klinikament xieraq għall-pazjent qabel ma jinbada rituximab u l-kondizzjonament (ara s-sezzjoni 4.4).

Il-kondizzjonament ma għandux jibda qabel ma s-sett shiħ ta' borża/boroż tal-infużjoni li jikkostitwixxi d-doża ta' Waskyra jkun ġie riċevut u jkun inħażen fis-sit tal-għoti, u qabel tiġi kkonfermata d-disponibbiltà tal-ġbir ta' riżerva.

Mobilizzazzjoni u aferesi tad-demmm periferali

Iċ-ċelluli awtologi CD34 + huma iżolati minn demmm periferali mobilizzat. Dan jinkiseb permezz ta' proċedura/i ta' aferesi wara l-mobilizzazzjoni tad-demmm periferali.

Biex jinkisbu ċelluli CD34+ għall-manifattura ta' prodotti mediċinali u għal backup awtologu, il-pazjenti huma meħtieġa li jgħaddu minn mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali u proġenituri ematopojetici (HSPC) b'fattur ta' stimolazzjoni tal-kolonja tal-granuloċiti (G-CSF) u plerixafor segwiti minn lewkaferesi.

Hija rakkomandata mira ta' ġbir totali ta' HSPC ta' 40×10^6 ċelluli CD34+/kg għall-manifattura tal-prodott mediċinali. Barra minn hekk, għandhom jingħabru mill-inqas 3×10^6 ċelluli CD34+/kg bħala backup awtologu. Iċ-ċelluli ta' riżerva jistgħu jingħabru jew permezz ta' aferesi periferali tad-demmm jew permezz ta' ġbir ta' ċelluli tal-mudullun.

Pretrattament b'Rituximab u skema ta' kondizzjonament ta' intensità mnaqqsa

Busulfan u fludarabine huma l-prodotti mediċinali ta' kondizzjonament rakkomandati.

	Jiem qabel l-infużjoni tat-trattament	Kors tad-dożaġġ	Doża
Rituximab	Jum-22 (+/- 1 jum)	L-infużjoni ta' doża waħda ta' IV Rituximab, antikorp monoklonali kontra s-CD20, hija rakkomandata f' Jum -22 (+/- 1 jum) qabel l-infużjoni ta' Waskyra, bl-għan li jitnaqqsu ċ-ċelluli B fil-pretrattament. Ir-rata tal-infużjoni hija skont is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC) Sabiex titnaqqas l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi potenzjali, l-infużjoni ta' Rituximab għandha tkun preċeduta minn premedikazzjoni xierqa bi prodott mediċinali antiistaminiku IV, paracetamol, u sterojdi, skont proċeduri standard. Dawn għandhom jiġu ripetuti wara 6 sigħat.	375 mg/m ²
Busulfan	Jum -4 sa Jum -2	Il-pazjenti se jirċievu doži bbażati fuq il-piż tal-gisem ta' busulfan IV. Il-pazjenti huma skedati li jirċievu total ta' 8 doži, mogħtija kull 6 sigħat minn Jum -4 sa Jum -2. Jekk l-AUC fil-mira ta' 48 000 ng/mL*h (± 10 %) ma tintlaħaqx bi 8 doži, jistgħu jingħataw doži addizzjonali. Id-dożaġġ jitwaqqaf jekk l-AUC fil-mira tkun intlaħqet qabel it-tmien doża. L-aġġustament tad-doża sejjer isir skont il-livelli tal-PK ta' busulfan sabiex tinkiseb l-AUC kumulattiva fil-mira ta' 48,000 ng/mL*h (± 10%). L-infużjoni taċ-ċelluli ta' Waskyra se tkun skedata biex tippermetti ħin ta' washout ta' mill-inqas 24 siegħa mill-aħħar doża ta' busulfan.	Id-doża tal-bidu ta' busulfan hija bbażata fuq il-piż tal-pazjent skont l-iskema li ġejja: • 1 mg/kg/doża (< 9 kg); • 1.2 mg/kg/doża (9 - 16 kg); • 1.1 mg/kg/doża (> 16 - 23 kg); • 0.95 mg/kg/doża (> 23 - 34 kg); • 0.8 mg/kg/doża (> 34 kg). Id-doži sussegwenti ta' busulfan għandhom jiġu stmati mill-kampjunar tal-farmakokinetika (PK) u aġġustati kif xieraq. L-analiżi tal-PK ta' busulfan għandha ssir permezz ta' teħid ta' kampjuni serjali tad-demem qabel u wara l-infużjoni ta' mill-inqas żewġ doži separati, normalment l-ewwel u l-hames doża. Għandha tinżamm attenzjoni speċjali fuq id-dożaġġ ta' busulfan sabiex tintlaħaq il-mira

			tal-AUC kumulattiva ta' 48,000 ng/ml*h ($\pm$ 10 %). Għandu jsir aġġustament tad-doża jekk l-AUC totali mbassra turi aktar minn devjazzjoni ta' 10 % mill-mira (l-AUC totali mbassra hija < 43,200 ng/mL*h jew > 52,800 ng/mL*h). L-għadd ta' doži ta' Busulfan jista' jitnaqqas jekk l-AUC kumulattiv previst ikun għoli wisq.
Fludarabine	Jum -4 u Jum -3	Fludarabine jingħata IV darba kuljum f' Jum -4 u f' Jum -3. Ir-rata tal-infuzjoni għandha tkun konformi mas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' fludarabine.	30 mg/m ² /jum
C=erja taht il-kurva; IV=gol-vini; PK=farmakokinetika; m ² =metru kwadru			

Prevenzjoni u ġestjoni ta' infezzjonijiet waqt il-pretrattament

L-użu profilattiku u empiriku ta' anti-infettivi (batteriči, fungali, virali) għandu jiġi kkunsidrat għall-prevenzjoni u għall-ġestjoni ta' infezzjonijiet speċjalment matul il-perjodu newtrogeniku wara l-kondizzjonament (ara s-sezzjoni 4.4). Matul ir-rikoveru l-isptar għandhom jintużaw miżuri ta' kontroll tal-infezzjonijiet u proċeduri ta' iżolament skont l-istandards lokali.

Premedikazzjoni

Prodotti mediċinali antiallerġiċi, bħal klorfeniramina gol-vini, huma rakkomandati li jingħataw 15-30 minuta qabel l-infuzjoni ta' Waskyra biex titnaqqas il-possibbiltà ta' reazzjoni allergika għall-infuzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Waskyra ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom > 65 sena.

Pazjenti seropożittivi għall-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV), għall-virus tal-epatite B (HBV) jew għall-virus tal-epatite C (HCV)

Waskyra ma ġiex studjat f'pazjenti b'HIV-1, b'HIV-2, b'HBV attiv, jew b'HCV attiv. Il-pazjenti għandhom jiġu skrinjati għall-HIV-1, għall-HIV-2, għall-HBV, u għall-HCV u għal kwalunkwe aġent infettiv ieħor f'konformità mal-linji gwida lokali qabel il-ġbir ta' ċelluli għall-manifattura.

Pazjenti b'disturbi ematologiċi serji

Waskyra ma ġiex studjat f'pazjenti b'evidenza ta' majelodisplazja, bidliet ċitogenetiċi li huma karatteristiċi tas-sindromu majelodisplastiku u b'lewkimja majeloidje akuta, jew b'disturbi ematologiċi serji oħra. It-trattament b'Waskyra mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Waskyra f'pazjenti b'età ta' < 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Waskyra huwa għal infużjoni fil-vini biss.

Qabel l-infużjoni ta' Waskyra, għandu jiġi kkonfermat li l-identità tal-pazjent taqbel mal-informazzjoni unika essenzjali tal-pazjent fuq it-tikketti tal-borża/boroż tal-infużjoni ta' Waskyra u fuq id-dokumentazzjoni ta' akkumpanjament. Meta tkun meħtieġa aktar minn borża waħda ta' Waskyra, għandha tiġi infuża borża waħda biss ta' prodott mediċinali kull darba. In-numru totali ta' boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw għandu jiġi kkonfermat ukoll mal-informazzjoni speċifika għall-pazjent fuq l-Iskeda ta' Informazzjoni tal-Lott (LIS) (ara s-sezzjoni 4.4).

L-infużjoni ta' Waskyra se tkun skedata biex tippermetti hin ta' washout ta' mill-inqas 24 siegħa mill-aħħar doża ta' busulfan.

Il-hin tat-taħlil u l-infużjoni ta' Waskyra għandu jiġi kkoordinat. Il-hin tal-bidu tal-infużjoni għandu jiġi kkonfermat minn qabel u għandu jiġi aġġustat għat-taħlil sabiex Waskyra ikun disponibbli għal infużjoni meta l-pazjent ikun lest. Biex tinżamm il-vijabbiltà tal-prodott, malli jinħall, huwa rrakkomandat li Waskyra jingħata immedjatament. L-għoti għandu jitlesta fi żmien sagħtejn minn meta jinħall.

Għoti

Agħti l-prodott bħala infużjoni fil-vini permezz ta' kateter vaskulari ċentrali. Meta tiġi pprovduta aktar minn borża waħda ta' Waskyra, borża waħda tal-prodott mediċinali għandha tinħall f'hin wieħed. Kull borża għandha tiġi infuża b'rata ta' infużjoni li ma taqbiżx il-5 mL/kg/h, f'madwar 30 minuta. Is-sett ta' għoti rakkomandat jikkonsisti minn sett ta' trasfużjoni tad-demmi mgħammar b'filtru ta' 200 µm.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib qabel, matul u wara l-infużjoni. Sinjali vitali (il-pressjoni tad-demmi, ir-rata tat-taħbit tal-qalb, u s-saturazzjoni tal-ossigenu) u l-okkorrenza ta' kwalunkwe sintomu għandhom jiġu kkontrollati kull għaxar minuti matul l-infużjoni u kull siegħa, għal 3 sigħat, wara l-infużjoni (ara s-sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'mod frekwenti permezz ta' għadd shih tad-demmi għal mill-inqas 6 ġimgħat wara l-infużjoni jew sal-irkupru ta' ematopojeżi u infezzjonijiet għandhom jiġu ġestiti skont linji gwida standard u ġudizzju mediku (ara s-sezzjoni 4.4).

Għal istruzzjonijiet dettaljati dwar il-preparazzjoni, l-amministrazzjoni, miżuri li għandhom jittiehdu f'każ ta' esponiment aċċidentali u rimi ta' Waskyra, ara s-sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Trattament preċedenti b'terapija tal-ġeni taċ-ċelluli staminali ematopojetici jew bi trapjant HSC alloġeniku b'evidenza ta' ċelluli residwi ta' origini ta' donatur.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Għandhom japplikaw ir-rekwiżiti ta' traċċabilità ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata bbażati fuq iċ-ċelluli. Sabiex tiġi żgurata t-traċċabilità, l-isem tal-prodott, in-numru tal-lott u l-isem tal-pazjent ittrattat għandhom jinżammu għal perjodu ta' 30 sena wara d-data ta' meta jiskadi l-prodott.

Użu awtologu

Waskyra huwa intenzjonat biss għal użu awtologu u taħt l-ebda ċirkostanza ma għandu jingħata lil pazjenti oħrajn. Waskyra ma għandux jingħata jekk l-informazzjoni fuq it-tikketti tal-prodott u fuq l-Iskeda ta' Informazzjoni tal-Lott (LIS) ma taqbilx mal-identità tal-pazjent.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-eżà

Huwa rakkomandat li terapija tal-ġeni tingħata f'eżà iżgħar. Ir-riskju ta' awtoimmunità qabel it-TG, kif ukoll ir-riskju ta' treġġiġh lura mhux komplut tal-awtoimmunità klinika wara t-terapija tal-ġeni deher oġġla fil-grupp ta' eżà ta' > 5 snin. Barra minn hekk, pazjenti akbar fl-eżà jista' jkollhom bżonn jiġu skrinjati bir-reqqa għal kundizzjonijiet li jistgħu jimplikaw riskju oġġla għal reazzjonijiet avversi għal kundizzjonament.

Mobilizzazzjoni, rituximab u prodotti mediċinali ta' kundizzjonament

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet tal-mobilizzazzjoni, ta' rituximab u tal-prodotti mediċinali ta' kundizzjonament iridu jiġu kkunsidrati qabel ma jiġi ppjanat il-ġbir ta' ċelluli għall-manifattura.

Kumplikazzjonijiet tal-kateter venuż ċentrali (CVC, Central venous catheter)

Infezzjonijiet u fsada relatati mal-użu ta' CVCs ġew irrapportati fi provi kliniċi (ara s-sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet potenzjali u għal kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter.

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Dimethylsulfoxide (DMSO), wieħed mill-eċċipjenti ta' Waskyra, huwa magħruf li possibbilment jikkawża reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, inkluż anafilassi. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati mill-qrib matul u wara l-infużjoni. Sinjali vitali (il-pressjoni tad-demm, ir-rata tat-tahbit tal-qalb, u s-saturazzjoni tal-ossiġnu) u l-okkorrenza ta' kwalunkwe sintomu għandhom jiġu mmonitorjati qabel ma tinbeda l-infużjoni, madwar kull għaxar minuti waqt l-infużjoni u kull siegħa, għal 3 siegħat, wara l-infużjoni.

Qabel l-infużjoni għandu jiġi żgurat li l-volum totali ta' DMSO mogħti għandu jibqa' < 1% tal-volum tal-plażma stmat tal-pazjent. Għalhekk, il-volum massimu ta' Waskyra li għandu jingħata għandu jibqa' < 20 % tal-volum tal-plażma stmat tal-pazjent (ara s-sezzjoni 6.6).

Ċitopenija mtawla u falliment tat-trapjantar (engraftment)

Il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw lhom ċitopeniji severi, inkluża newtrogenija severa, definita bħala Għadd Assolut ta' Newtrofili (ANC, Absolute Neutrophil Count) < 500/μL, għal diversi ġimgħat wara kundizzjonament ta' intensità mnaqqsa u infużjoni ta' Waskyra. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'mod frekwenti permezz ta' għadd shih tad-demm għal mill-inqas 6 ġimgħat wara l-infużjoni jew sal-irkupru minn ematopojeżi u infezzjonijiet għandhom jiġu ġestiti skont linji gwida standard u ġudizzju mediku. It-trasfużjoni ta' sostenn ta' ċelluli tad-demm ħomor u tal-pjastrini ppakkjati rradjati għandha tingħata skont il-ġudizzju mediku u l-prattika istituzzjonali.

Il-falliment tat-trapjantar huwa riskju potenzjalment importanti definit bħala n-nuqqas ta' lhuq ta' għadd ta' newtrofili assolut (ANC) > 500 ċellula/μL, assoċjat ma' ebda evidenza ta' rkupru tal-mudullun (jiġifieri, mudullun ipoċellulari), sal-jum 60 wara l-infużjoni ta' Waskyra. F'każ ta' newtrogenija persistenti, għandu jinbeda G-CSF biex jistimula l-irkupru tal-mudullun jew qabel abbażi ta' ġudizzju mediku. Jekk il-falliment tat-trapjantar u n-newtrogenija jippersistu minkejja l-użu tal-kolonja tal-granuloċiti - fattur stimulant, huwa rakkomandat l-għoti ta' ċelluli staminali awtologi mhux trasdotti.

Tražmissjoni ta' aġent infettiv

Għalkemm Waskyra jiġi ttestjat għall-isterilità u għall-mikoplażma, jeżisti riskju ta' trażmissjoni ta' aġenti infettivi. Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jagħtu Waskyra jridu jimmonitorjaw il-pazjenti għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet wara t-trattament u jridu jitrattawhom b'mod xieraq, jekk ikun meħtieġ.

Ittestjar seroloġiku

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu ttestjati għall-HIV-1/2, għall-HTLV-1/2, għall-HBV, għall-HCV u għall-mikoplażma qabel il-mobilizzazzjoni biex tiġi żgurata l-aċċettazzjoni tal-materjal ta' sors ċellulari għall-manifattura ta' Waskyra.

Interferenza mal-ittestjar tal-HIV

Minhabba firxiet limitati u qosra ta' informazzjoni ġenetika identika bejn il-vettur lentivirali użat biex johloq Waskyra u l-HIV, xi testijiet tal-aċidu nukleiku (NAT) tal-HIV jistgħu jagħtu riżultat pożittiv falz.

Għalhekk, il-pazjenti li jkunu rċevew Waskyra x'aktarx li jittestjaw pożittivi permezz ta' assaġġi tar-reazzjoni katina tal-polimerazi (PCR) għall-HIV minhabba l-inserzjoni ta' provirus tal-vettur lentivirali, u dan jirriżulta f'test pożittiv falz għall-HIV. Għalhekk, pazjenti li rċevew Waskyra ma għandhomx jiġu skrinjati għal infezzjoni tal-HIV permezz ta' assaġġ ibbażat fuq il-PCR.

Użu antiretrovirali

Il-pazjenti ma għandhomx jieħdu prodotti mediċinali antiretrovirali minn tal-inqas xahar qabel il-mobilizzazzjoni sa mill-inqas 7 ijiem wara l-infuzjoni ta' Waskyra (ara s-sezzjoni 4.5). Jekk pazjent ikun jeħtieġ trattament b'antiretrovirali wara esponiment għal HIV/HTLV, il-bidu tat-trattament b'Waskyra għandu jiġi ttardjat sakemm isir HIV/HTLV western blot u assaġġ tal-kontenut virali 6 xhur wara l-esponiment.

Riskju ta' onkoġenesi inserzjonali

Hemm riskju teoretiku ta' lewkimja jew ta' limfoma wara t-trattament b'Waskyra. F'każ li jkun suspettat jew ikkonfermat tumor malinn, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jiġi kkuntattjat għal struzzjonijiet dettaljati dwar il-ġbir ta' kampjun għall-analiżi tas-sit tal-integrazzjoni tal-vettur (ISA) u għall-ittestjar tal-proliferazzjoni klonali (ara l-lista ta' kontroll ta' identifikazzjoni ta' tumor malinn u d-dettalji ta' kuntatt tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-ghodod ta' pariri edukattivi/dwar is-sigurtà).

Donazzjoni ta' demm, organi, tessuti u ċelluli

Il-pazjenti trattati b'Waskyra m'għandhomx jagħtu plażma, demm, organi, tessuti u ċelluli għal trapjant fi kwalunkwe hin fil-futur. Din l-informazzjoni hija pprovduta fil-Karta ta' Twissija tal-Pazjent li għandha tingħata lill-pazjent wara t-trattament.

Wara l-ġhoti ta' Waskyra

Wara l-infuzjoni, għandhom jiġu segwiti proċeduri standard għall-immaniġġar tal-pazjenti wara trapjant ta' HSPC.

It-tagħbija virali għaċ-ċitomegalovirus (CMV), il-virus Epstein-Barr (EBV), il-virus-6 tal-herpes simplex (HSV6) u l-adenovirus se tiġi ddeterminata kull ġimgha permezz ta' reazzjoni katina tal-polimerazi (PCR) fid-demm periferali sa Jum +90. Jekk ikun ripetutament negattiv, l-intervall tal-ittestjar jista' jiġi estiz wara Jum +90. Jekk is-sugġett ikun pożittiv għas-CMV, tingħata terapija preventiva b'ganciclovir, b'valganciclovir jew b'foscarnet, skont l-istandards lokali.

It-terapija preventiva b'rituximab se tinghata jekk is-sugġett ikun pożittiv għall-EBV qabel jew wara t-terapija tal-ġeni f'każ ta' zieda ripetuta ta' tagħbija virali tal-EBV, skont standards lokali.

Il-livell fis-serum ta' immunoglobulina G għandu jinżamm f'livell oġġla minn 5 g/L biex jiġu evitati infezzjonijiet potenzjali assoċjati ma' ipogammaglobinaemija severa, li jirriżultaw minn defiċjenza immunitarja relatata mal-marda, mal-amministrazzjoni u mal-kondizzjonament ta' rituximab.

Kwalunkwe prodott tad-demem meħtieġ wara l-infużjoni ta' Waskyra għandu jiġi rradjat.

Segwitu fit-tul

Il-pazjenti li jirċievu Waskyra huma mistennija li jiġu rreġistrati fi studju ta' wara l-awtorizzazzjoni u għandhom jiġu segwiti b'mod attiv għal massimu ta' 15-il sena wara l-infużjoni. It-tobba li jkunu qed jipprovdut t-trattament għandhom jiskiedaw valutazzjonijiet kliniċi annwali (inkluż ematoloġija, bijokimika, u sorveljanza ta' tumuri malinni) skont l-istudju miftiehem dwar is-sigurtà ta' wara l-awtorizzazzjoni.

Għodod edukattivi/ta' pariri dwar is-sigurtà

Se jiġu pprovduti għodod ta' pariri edukattivi/dwar is-sigurtà lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa involuti fit-trattament b'Waskyra ta' pazjent b'WAS, lill-pazjenti u/jew lill-ġenituri/persuni li jieħdu hsiebhom bl-għan li jiġi ffaċilitat it-teħid ta' deċiżjonijiet infurmat mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti, ġenituri/persuni li jieħdu hsiebhom abbażi tal-benefiċċji u r-riskji magħrufa ta' Waskyra u biex jiġu minimizzati r-riskji għall-pazjenti.

Kontenut ta' sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 3.5 mg sodium għal kull ml.

Fl-adulti dan jista' jvarja bejn 35-560 mg sodium għal kull doża, skont il-volum tal-prodott mediċinali. Dan huwa ekwivalenti għal 2 sa 28% tad-doża massima ta' kuljum rakkomandata mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

Il-kontenut teoretiku ta' sodium fil-prodott mediċinali f'popolazzjoni pedjatrika jista' jvarja bejn 2.3 u 56 % tat-teħid massimu ta' kuljum rakkomandat mid-WHO għat-tfal, madankollu dan il-perċentwal jista' jvarja skont il-piż, l-età u l-volum tal-prodott mediċinali tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-interazzjoni bejn mediċina u ohra tal-prodotti mediċinali tal-mobilizzazzjoni u tal-ikkundizzjonar majeloablattiv trid tiġi kkunsidrata

Il-pazjenti ma għandhomx jieħdu prodotti mediċinali antiretrovirali minn tal-inqas xahar qabel il-mobilizzazzjoni sa mill-inqas 7 ijiem wara l-infużjoni ta' Waskyra (ara s-sezzjoni 4.4).

Vaccini hajjin

Is-sigurtà tal-immunizzazzjoni b'vaccini virali hajjin waqt jew wara t-trattament b'Waskyra ma ġietx studjata. It-tilqim b'vaccini b'virus haj mhuwiex rakkomandat għal 6 ġimgħat qabel ma tinghata l-mediċina ta' kondizzjonament biex issir thejjiġa għat-trattament b'Waskyra, u lanqas wara t-trattament sakemm titlesta r-rikostituzzjoni immunitarja wara trattament b'Waskyra.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm l-ebda *data* klinika mill-użu ta' Waskyra f'nisa tqal. Ma sar l-ebda studju dwar it-tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp tal-annimali b'etuvetidigene autotemcel.

Test tat-tqala fis-serum negattiv għandu jiġi kkonfermat qabel il-bidu ta' kull ċiklu ta' mobilizzazzjoni u għandu jiġi kkonfermat mill-ġdid qabel kondizzjonament mijeloblattiv.

In-nisa b'potenzjal li jista' jkollhom it-tfal u l-irġiel li kapaċi jsiru missier għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni mill-bidu tal-mobilizzazzjoni sa mill-inqas 6 xhur wara l-ghoti tal-kondizzjonament mijeloblattiv. Jekk jogħġbok irreferi wkoll għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għall-prodotti mediċinali ta' mobilizzazzjoni, pretrattament, u ta' kondizzjonament mijeloblattiv.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk Waskyra jitneħħix mill-ħalib tal-bniedem jew jiġix trasferit lit-tarbija li tkun qed titredda'. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli.

It-treddigh għandu jitwaqqaf matul l-ikkundizzjonar u l-amministrazzjoni ta' Waskyra minħabba r-riskji potenzjali assoċjati mal-ikkundizzjonar.

Id-deċiżjoni li tredda' wara t-trattament b'Waskyra għandha tiġi diskussa mat-tabib li jkun qed jagħti t-trattament, filwaqt li għandu jitqies il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija meta mqabbel ma' kwalunkwe event avvers potenzjali minn Waskyra jew mill-kundizzjoni sottostanti.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effetti ta' Waskyra fuq il-fertilità tal-bniedem. L-effetti fuq il-fertilità maskili u femminili ma ġewx evalwati fi studji fuq l-annimali. Hemm *data* disponibbli dwar ir-riskju ta' infertilità b'kundizzjonament majeloblattiv. Għalhekk huwa rrakkomandat li jiġu kkunsidrati għażliet ta' preservazzjoni tal-fertilità bħal krijopreżervazzjoni tas-semen jew tal-ova qabel it-trattament jekk dan ikun possibbli.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Waskyra m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għandu jiġi kkunsidrat l-effett tal-aġenti tal-mobilizzazzjoni u tal-aġenti ta' kondizzjonament fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

It-trattament b'Waskyra huwa preċedut minn interventi mediċi, jiġifieri l-ġbir ta' ċelluli staminali ematopojetici permezz ta' mobilizzazzjoni tad-demmi periferali b'G-CSF bi plerixafor segwit minn aferesi, pretrattament b'rituximab (antikorp monoklonali anti-CD20) u kondizzjonament b'intensità mnaqqsa, li jgħorru r-riskji tagħhom stess. Meta tiġi vvalutata s-sigurtà ta' trattament b'Waskyra, għandu jiġi kkunsidrat il-profil tas-sigurtà u għandha tiġi kkunsidata l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali użati għall-mobilizzazzjoni tad-demmi periferali, għall-pretrattament u għall-kondizzjonament imnaqqas tal-intensità, minbarra r-riskji marbuta mat-terapija tal-ġeni.

Ir-reazzjonijiet avversi ġew attribwiti għall-kors ta' kondizzjonament ta' pretrattament (inkluża l-mobilizzazzjoni/lewkaferezi) u l-kundizzjonijiet tas-sit tal-ghoti (infezzjoni relatata mal-apparat, emorraġija fis-sit tal-kateter irrappurtata b'mod komuni ħafna).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' Waskyra giet evalwata fi 28 pazjent b' WAS. Id-durata medjana tas-segwitu kienet ta' 5.67 snin (medda: 0.37-13.26-il sena).

Minhabba l-popolazzjoni żgħira ta' pazjenti, ir-reazzjonijiet avversi fit-tabella hawn taht ma jipprovdex perspettiva kompluta dwar in-natura u l-frekwenza ta' dawn l-eventi.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi ta' MedDRA u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), u komuni ($\geq 1/100$ u $< 1/10$).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi attribwiti għal mobilizzazzjoni/aferesi u pretrattament (G-CSF ± plerixafor, rituximab)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Infezzjoni bl-Aspergillus Influwenza Infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina Sepsi psewdodomonali Pulmonite b'aspirazzjoni.
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		Anemija
Disturbi fis-sistema immunitarja		Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Stomatite	Ugħigh addominali Dijarea emorragika Fsada gastrointestinali fin-naħa ta' fuq Nefha tax-xufftejn
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Eritema
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Deni

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi attribwiti għal kors ta' kondizzjonament ta' intensità mnaqqsa (busulfan u fludarabine)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		Newtropsenja Mikroangjopatija trombotika
Disturbi vaskulari		Xokk
Disturbi gastro-intestinali	Stomatite	Rimettar Ulċera aftuża
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Mard veno okklużiv tal-fwied
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Infjammazzjoni mukożali
Investigazzjonijiet		Żieda fl-enzimi tal-fwied

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni transfużjonali

Il-kundizzjonijiet fis-sit tal-ġhoti li ġew irrappurtati b'mod komuni hafna kienu: infezzjonijiet relatati u emorraġija fis-sit tal-kateter.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ejda *data* disponibbli minn provi kliniċi rigward doża eċċessiva ta' Waskyra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: **mhux assenjat**, Kodiċi ATC: **mhux assenjat**

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Etuvetidigene autotemcel huwa terapija tal-ġeni taċ-ċelluli staminali u proġenituri ematopojetiki *ex vivo* modifikati ġenetikament CD34⁺ awtologi. Iċ-ċelluli awtologi CD34⁺ ematopojetiki u proġenituri (HSPCs, haematopoietic stem and progenitor cells) huma arrikkiti minn demm periferali mobilizzat mill-pazjenti u trasdotti b'vettur lentivirali (LVV), li jdaħħal kopja waħda jew aktar tal-aċidu deossiribonukleju komplementari (cDNA) tas-Sindromu Wiskott-Aldrich (WAS) uman fil-ġenoma taċ-ċelluli li jagħmlu iċ-ċelluli modifikati ġenetikament kapaċi jesprimu l-proteina funzjonali tad-WAS. Wara l-ġhoti, iċ-ċelluli modifikati ġenetikament jittrapjantaw ruħhom u jirripopolaw il-kompartiment ematopojetiku. Dawn iċ-ċelluli modifikati ġenetikament li fihom il-proteina kkoreġuta tad-WAS (WASP) jiddifferenzjaw u jipproduċu proġenituri limfojdi u majelojdi bijoloġikament attivi li d-dixxendenti tagħhom jesprimu l-proteina WAS.

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' Waskyra ġiet ivvalutata fi programm ta' żvilupp kliniku li jinkludi *data* minn total ta' 27 individwu kkurati fi prova klinika b'formulazzjoni ġdida (n=8), prova klinika b'formulazzjoni krijopreservata (n=10) u pazjenti kkurati bil-formulazzjoni friska taħt programm ta' użu kompassjonat (CUP, compassionate use program) u Eżenzjonijiet minn Sptarijiet (HE, Hospital Exemptions), kollettivament imsejja Programm ta' Aċċess Estiż (EAP, Expanded Access Program) (HE, n=3; u CUP, n=6).

Studju OTL-103-4

L-evidenza ewlenija tal-effikaċja ġejja minn din il-prova klinika, li fiha, 10 pazjenti ġew ittrattati b'etuvetidigene autotemcel. L-10 parteċipanti kollha lestew mill-inqas sentejn ta' segwitu, bi tmien parteċipanti li lestew 3 snin ta' segwitu. Sitt parteċipanti kienu lestew iż-żjara ta' segwitu ta' 5 snin.

Il-pazjenti kienu eligibbli jekk kellhom dijanjozi ta' WAS definita permezz ta' mutazzjoni ġenetika u mill-inqas wiehed mill-kriterji li ġejjin: a) Mutazzjoni WAS severa, b) Espressjoni tal-proteina tas-sindromu Wiskott-Aldrich (WASP) nieqsa, c) Punteġġ kliniku sever (punteġġ kliniku ta' $Zhu \geq 3$) u l-ebda donatur relatat identiku għall-antigen tal-lewkoċiti tal-bniedem disponibbli għal trapjant taċ-ċelluli staminali ematopojetici (HSCT).

Il-mutazzjoni tal-ġene WAS ġiet ikklassifikata bħala severa fil-partecipanti kollha minbarra wiehed, li għalih, is-severità tal-mutazzjoni ma kinitx magħrufa. Il-partecipanti kollha kellhom storja ta' event i ta' fsada, infezzjoni rikorrenti, u disturbi tal-ġilda.

Pazjenti li kellhom disfunzjoni tal-organu finali, infezzjoni attiva severa li ma rrisponditx għat-trattament jew marda severa oħra jew kundizzjoni klinika, neoplażija malinna (hlief kanċer tal-ġilda lokali) jew storja dokumentata ta' sindromu ta' kanċer ereditarju; mijelodisplażja, alterazzjonijiet ċitoġenetiċi karatteristiċi tas-sindromu mijelodisplastiku u lewkemija mijelojde akuta, jew disturbi ematopojetici serji oħra, ġew esklużi mill-istudji.

Pazjenti li kellhom HSCT alloġeneiku preċedenti, b'evidenza ta' ċelluli residwi ta' oriġini minn donatur jew TG preċedenti, kif ukoll pazjenti b'infezzjoni dokumentata tal-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV) (antikorpi pożittivi tal-HIV RNA u/jew anti-p24) ġew esklużi mill-istudji.

Riżultati

Punt ta' tmiem primarju

Il-punti ta' tmiem primarji kienu r-rata annwalizzata ta' infezzjonijiet severi minn 6 xhur sa 18-il xahar wara t-TG meta mqabbla ma' sena (1) qabel it-TG u r-rata annwalizzata ta' episodji ta' fsada moderati u severi sa sena (1) wara t-TG meta mqabbla ma' sena (1) qabel it-TG. Ir-rata tal-event i ġiet stmata bħala l-għadd ta' event i matul il-persuna-snin ta' osservazzjoni.

Infezzjonijiet severi: Ir-rata annwalizzata ta' infezzjonijiet severi naqset minn 2.40 għal kull persuna-sena ta' osservazzjoni (PYO, person-year of observation) fit-12-il xahar qabel l-infużjoni ta' Waskyra għal 0.20 għal kull PYO fis-6 xahar -18-il xahar wara Waskyra. L-infezzjonijiet severi kollha kienu tal-Grad 3 skont il-Kriterji tat-Terminologija Komuni għal Event i Avversi (CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Episodji ta' fsada moderati u severi: Ir-rata annwalizzata kkombinata ta' event i ta' emorraġġja moderati u severi naqset minn 0.90 event għal kull PYO fit-12-il xahar qabel l-infużjoni ta' Waskyra għal 0.30 event għal kull PYO fl-ewwel 12-il xahar wara Waskyra. Event wiehed sever ta' fsada (dijarea emorraġġika) ġie rrapportat fil-perjodu ta' > 3 snin f'pazjent wiehed.

Punti ta' tmiem tal-effikaċja sekondarji ewlenin:

Sopravivenza globali: L-10 partecipanti kollha kienu ħajjin b'durata medjana ta' segwitu ta' 5.02 snin (firxa ta' 2.32-5.43 snin).

Rata annwalizzata ta' infezzjonijiet severi u episodji ta' fsada moderati u severi sentejn u 3 snin wara t-trattament

Ir-rata annwalizzata ta' infezzjonijiet severi naqset minn 2.40 għal kull persuna-sena ta' osservazzjoni (PYO) fit-12-il xahar qabel l-infużjoni għal 0.10 għal kull PYO f'sena-sentejn wara l-infużjoni u għal 0 fis-sentejn-3 snin wara Waskyra.

Ir-rata annwalizzata kkombinata ta' event i ta' fsada moderati u severi naqset minn 0.90 event i għal kull PYO fit-12-il xahar qabel l-infużjoni għal 0.20 event i għal kull PYO f'1 sena-sentejn wara Waskyra u 0 event i għal kull PYO f'sentejn-3 snin wara Waskyra.

Analizi integrata tal-pazjenti ttrattati kollha

Twettqet analiżi integrata tad-*data* miż-żewġ provi kliniċi (TIGET-WAS u OTL-103-4) u mill-pazjenti trattati fl-EAP sabiex tiġi vvalutata l-effikaċja klinika globali ta' Waskyra. Il-popolazzjoni għal din l-analiżi tinkludi s-27 parteċipant kollha li ġew irreġistrati u trattati b'Waskyra.

Karatteristiċi tal-pazjenti

Fil-popolazzjoni totali għall-analiżi integrata, l-età tal-individwi fiż-żmien tal-GT varjat minn 1.0 sena għal 35.1 sena. Tmintax-il parteċipant kellhom < 5 snin u disgħa kienu ≥ 5 snin, li minnhom żewġ adulti, it-tnejn irreġistrati fl-EAP. Permezz ta' studju, il-firxa tal-età kienet ta' 1.1 - 12.4-il sena fl-istudju Tiget-WAS, 1-9 snin f'OTL-103-4, u 1.4 – 35.1 sena fl-EAP.

Il-mutazzjoni tal-gene WAS ġiet ikklassifikata bħala severa fi 22 parteċipant u ta' severità mhux magħrufa fil-ħames parteċipanti l-oħra. Sitta u għoxrin parteċipant kellhom karatteristiċi kliniċi severi tad-WAS b'puntegġ Zhu ta' ≥ 3.0 fil-linja bażi u parteċipant wiehed b'karatteristiċi kliniċi aktar moderati (puntegġ Zhu ta' 2.0) ġie identifikat bħala li għandu mutazzjoni severa tad-WAS.

Amministrazzjoni ta' Waskyra

Id-dożi mogħtija varjaw bejn 7.0 u 31.0 ċellula CD34+ 10^6 /kg. Id-doża medjana fil-prova TIGET-WAS kienet aktar baxxa milli fil-prova OTL-103-4 u fl-EAP. Fil-5 parteċipanti ta' TIGET-WAS, is-sors ċellulari għall-prodott mediċinali TG inkiseb mill-ħsad tal-mudullun. Demm periferali mobilizzat, li pproduċa numru akbar ta' ċelluli, kien is-sors taċ-ċelluli CD34+ fil-pazjenti li kien baqa' f'TIGET-WAS u fil-prova OTL-103-4 u EAP.

Riżultati

Punti ta' tmiem primarji

Il-punti ta' tmiem primarji għall-analiżi integrata kienu s-sopravivenza globali u r-rata ta' infezzjonijiet severi u r-rata ta' eventi ta' fsada moderati u severi.

Sopravivenza globali: B'mod ġenerali, id-durata ta' segwitu fis-26 parteċipant li baqgħu haġġin tvarja minn 2.31 sa 13.26-il sena. Rata ta' sopravivenza globali ta' 96 % (CI ta' 95 %: 82-99%) ġiet osservata wara trattament b'Waskyra. Parteċipant adult wiehed ittrattat fl-EAP miet bħala riżultat ta' SAE fatali mhux relatat ma' Waskyra.

Infezzjonijiet severi: Ir-rata annwalizzata ta' infezzjonijiet severi naqset minn 2.00 eventi għal kull persuna-sena ta' osservazzjoni (PYO) fit-12-il xahar qabel l-infuzjoni ta' Waskyra għal 0.12 fis-sentejn-3 snin ta' wara Waskyra.

Eventi moderati u severi ta' fsada: Ir-rata annwalizzata kkombinata ta' eventi ta' fsada moderati u severi naqset minn 2.00 eventi għal kull persuna-sena/snin ta' osservazzjoni (PYO) fit-12-il xahar qabel it-TG għal 0.16 eventi għal kull PYO f'sentejn-3 snin wara Waskyra

Tabella 3: Analizi integrata: Rata annwalizzata ta' infezzjonijiet severi u rata ta' eventi ta' fsada moderati/severi

Infezzjonijiet severi	Pre-trattament (N=27)	6 xhur-18-il Xahar (N=26)	Sena-Sentejn (N=26)	Sentejn-3 snin (N=26)
Sena-persuna ta' osservazzjoni	26.99	26.08	25.98	24.97
Numru (%) ta' parteċipanti b'infezzjoni severa	19 (70.4)	4 (15.4)	4 (15.4)	3 (11.5)
Numru ta' infezzjonijiet severi (rata)	54 (2.001)	4 (0.154)	4 (0.154)	3 (0.120)
Intervall ta' kunfidenza ta' 95 % tar-rata	1.5033 -2.6110	0.0418□0.3931	0.0419□0.3942	0.0248□0.3511

Eventi ta' fsada Moderati + Severi	Pre-trattament (N=27)	0-12-il Xahar (N=27)	Sena 1 - Sentejn (N=26)	Sentejn - 3 snin (N=26)
Sena-persuna ta' osservazzjoni	26.99	26.35	25.98	24.97
Numru (%) ta' parteċipanti b'event ta' fsada	19 (70.4)	10 (37.0)	3 (11.5)	2 (7.7)
Numru ta' eventi ta' fsada (Rata)	54 (2.001)	21 (0.797)	4 (0.154)	4 (0.160)
Intervall ta' kunfidenza ta' 95 % tar-rata	1.5033 □ 2.6110	0.4933 □ 1.2182	0.0419 □ 0.3942	0.0436, 0.4102

Punti ta' tmiem sekondarji

It-trapjant durabbli u stabbli taċ-ċelluli kkoreġuti għall-ġeni ġie osservat minn xahar (1) wara l-amministrazzjoni unika ta' Waskyra u matul is-segwitu kollu ta' wara t-trattament, fil-partiċipanti kollha evalwati (n=26) b'perjodu ta' segwitu li jvarja bejn sentejn u 9 snin wara t-terapija tal-ġeni (TG). Il-partiċipanti kollha wrew żieda notevoli fl-espressjoni ta' WASP fil-pjastrini u fil-limfoċiti, u żieda fl-għadd ta' pjastrini u funzjonalità mtejbja taċ-ċelluli T.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Waskyra huwa prodott mediċinali tat-terapija tal-ġeni li jikkonsisti f'ċelluli awtologi li ġew modifikati ġenetikament *ex vivo*. In-natura ta' Waskyra hija tali li studji konvenzjonali dwar il-farmakokinetika, l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu, u l-eliminazzjoni mhumiex applikabbli.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Minhabba n-natura ta' Waskyra, valutazzjoni tossikoloġika standard ma kinitx applikabbli u ma sarux studji konvenzjonali dwar il-mutaġenicità, il-karċinoġenicità u t-tossiċità riproduttiva u l-iżvilupp.

Il-farmakoloġija, it-tossiċoloġija u l-ġenotossiċità ta' Waskyra ġew evalwati *in vitro* u *in vivo*. Minhabba d-disinn tal-vettur lentivirali tad-WAS (LVV) u d-dipendenza fuq il-koespressjoni ta' proteini oħra li jinteragixxu, il-proteina tad-WAS mhijiex espressa żżejjed, anke f'numri għoljin ta' kopji vettorjali (VCNs). Għalhekk, ma ġiet osservata l-ebda espressjoni żejda ta' tossiċità minhabba l-proteina.

L-istudji dwar it-tossiċità saru *in vivo* f'żewġ mudelli WAS knock-out differenti ta' ġrieden li ġew trapjantati b'ċelluli Lin transdotti b'WAS LVV. Dawn l-istudji wrew it-trapjantar, id-differenzazzjoni u ż-żriġħ normali ta' tessuti limfojdi mingħajr sinjali kliniċi avversi, mortalitajiet u mingħajr ebda bidla patoloġika relatata mal-integrazzjoni tal-LVV tad-WAS. F'ebda mudell ma sehhiet tossiċità jew ma sehhew żidiet fit-tumuroġenesi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Dimethyl sulfoxide
Sodium chloride
Soluzzjoni ta' albumina umana

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

6 xhur.

Ladarba jinħall, massimu ta' sagħtejn f'temperatura ambjentali (20 °C -25 °C). Għal prodotti fformulati f' 2×10^6 ċelluli/mL, il-ħin massimu f'temperatura ambjentali għandu jkun ta' 45 minuta.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Il-boroż tal-infużjoni ta' Waskyra għandhom jinħażnu fil-fażi tal-fwar tan-nitroġenu likwidu (< -130 °C) u għandhom jibqgħu ffriżati sakemm il-pazjent ikun lest għat-trattament biex jiġi żgurat li ċ-ċelluli vijabbli jingħataw lill-pazjent.

Żomm il-borża/boroż tal-infużjoni fil-cassette(s) tal-metall. Tneħħix is-sigill tal-borża tal-kisja ta' barra qabel ma jinħall. Tergax tiffriża wara li jinħall.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Borża/boroż tal-infużjoni ta' 50 mL ethylene vinyl acetate (EVA) b'żewġ portijiet għat-titqib disponibbli, ippakkjati f'borża miksija tal-EVA mqieghda ġewwa cassette tal-metall.

Waskyra jiġi trasportat mill-faċilità tal-manifattura għall-faċilità tal-ħażna taċ-ċentru tat-trattament f'krijotrasportatur, li jista' jkun fih bosta cassettes tal-metall maħsuba għal pazjent wieħed.

Kull cassette tal-metall fih borża tal-infużjoni waħda ta' Waskyra.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Waskyra għandu jiġi ttrasportat fil-faċilità f'kontenituri magħluqa, reżistenti għall-ksur u reżistenti għat-tnixxija.

- Dan il-prodott mediċinali fih ċelluli tad-demem tal-bniedem modifikati ġenetikament. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jmissu Waskyra għandhom jiehdu prekawzjonijiet xierqa (ilbies ta' ingwanti, ilbies protettiv u protezzjoni għall-ġhajnejn) biex jevitaw it-trażmissjoni potenzjali ta' mard infettiv.
- Waskyra għandu jibqa' f'temperatura ta' <-130 °C f'kull ħin, sakemm il-kontenut tal-borża jinħall għall-infużjoni.

Definizzjoni tad-doża li għandha tingħata

- Għandha tingħata kunsiderazzjoni bir-reqqa għall-volum tal-infużjoni fir-rigward tal-età u l-piż tal-pazjent. Meta d-doża ta' Waskyra li għandha tiġi infuża tkun tirrappreżenta aktar minn borża waħda, qabel l-infużjoni għandu jiġi żgurat li l-volum tal-prodott mediċinali li għandu jiġi infuż huwa kompatibbli mal-limitu rakkomandat ta' DMSO, jiġifieri l-volum totali ta' DMSO mogħti għandu jibqa' <1 % tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent. Għalhekk, il-volum massimu ta' Waskyra li għandu jingħata għandu jibqa' < 20 % tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent (ara s-sezzjoni 4.4).

Preparazzjoni għall-infużjoni

- Pazjent jista' jkollu bosta boroż tal-infużjoni. Kull borża tal-infużjoni hija pprovduta ġewwa borża mgeżwra, li tinsab f'cassette tal-metall.
- Il-borża/boroż tal-infużjoni miksija għandhom jinżammu ġewwa l-cassette(s) tal-metall f'fażi tal-fwar tan-nitroġenu likwidu f'temperatura ta' $< -130\text{ }^{\circ}\text{C}$ sakemm ikunu lesti biex jinħallu u jiġu infużi.
- Żomm il-boroż kollha tal-infużjoni u kkonferma li kull borża tal-infużjoni tkun fi hdan id-data ta' skadenza.

Verifika qabel it-taħlil

- Tneħħix il-cassette tal-metall minn hażna krijoġenika jew thollx Waskyra sakemm il-pazjent ikun lest biex jirċievi l-infużjoni. Il-hin tat-taħlil tal-borża/boroż tal-infużjoni li fihom Waskyra u l-hin tal-infużjoni għandhom jiġu kkoordinati. Ikkonferma l-hin tal-infużjoni minn qabel u aġġusta l-hin biex jibda jinħall sabiex it-trattament ikun disponibbli għall-infużjoni meta l-pazjent ikun lest.
- Iftaħ il-cassette tal-metall u spezzjona l-borża tat-tgeżwir u l-borża tal-infużjoni għal kwalunkwe hsara qabel it-taħlil. Jekk borża tal-infużjoni tiġi compromessa, segwi l-linji gwida lokali għall-immaniġġar tal-iskart ta' materjal derivat mill-bniedem u kkuntattja lid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq minnufih.
- Qabel it-taħlil ta' Waskyra, għandu jiġi vverifikat li l-identità tal-pazjent taqbel mal-informazzjoni unika tal-pazjent irrappurtata fuq it-tikketti tal-imballaġġ u fuq l-Iskeda ta' Informazzjoni tal-Lott (LIS). Waskyra huwa biss għal użu awtologu. Thollx jew tagħmilx infużjoni ta' Waskyra jekk l-informazzjoni fuq it-tikketta speċifika għall-pazjent fuq il-borża tal-infużjoni ma tkunx taqbel mal-pazjent li għalih tkun intenzjonata l-infużjoni. In-numru totali ta' boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw għandu jiġi kkonfermat ukoll bl-informazzjoni speċifika għall-pazjent fuq l-Iskeda ta' Informazzjoni tal-Lott (LIS, Lot Information Sheet)

Taħlil

- Wara t-tneħħija bir-reqqa mill-cassette tal-metall, holl il-borża tal-infużjoni fil-borża mgeżwra ssiġillata tagħha f'temperatura ta' $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ f'apparat tat-taħlil ikkontrollat sakemm ma jkunx hemm silġ viżibbli fil-borża tal-infużjoni.
- Ladarba jitlesta t-taħlil, il-borża għandha titneħħa immedjatement mill-apparat tat-taħlil. Biex tinżamm il-vijabbiltà tal-prodott, malli jinħall, huwa rrakkomandat li Waskyra jingħata immedjatement. L-ghoti għandu jitlesta fi żmien sagħtejn minn meta jinħall.
- Il-borża miksija għandha tinfetħ bil-galbu biex titneħħa l-borża tal-infużjoni li għandha tinżamm f'temperatura ambjentali ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$) sal-infużjoni. Immassaġġja bil-mod il-borża tal-infużjoni biex tissospendi mill-ġdid iċ-ċelluli. Il-kontenut tal-borża tal-infużjoni għandu jiġi spezzjonat għal xi aggregati ċellulari viżibbli li jkun fadal. Aggregazzjonijiet żgħar tal-materjal ċellulari għandhom jitferrxu billi thawwad bil-mod bl-idejn. Thawwadx il-borża.
- Il-borża tal-infużjoni m'għandhiex tinhasel, tinqueleb rasha l-isfel, kampjunata u/jew imħallta mill-ġdid f'mezz ġdid qabel l-infużjoni.
- Waskyra m'għandux jiġi rradjat peress li l-irradjazzjoni tista' twassal għal inattivazzjoni tal-prodott.
- Jekk tiġi pprovduta aktar minn borża waħda għall-infużjoni għad-doża tat-trattament tal-pazjent, il-borża li jkun imiss għandha tinħall biss wara li l-kontenut tal-borża ta' qabel ikun ġie infuż għalkollox.

Għoti

- Waskyra għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini permezz ta' kateter vaskulari ċentrali, skont il-proċeduri standard tas-sit ta' għoti għal prodotti ta' terapija taċ-ċelluli.

- Is-sett ta' għoti rakkomandat jikkonsisti minn sett ta' trasfużjoni tad-demmm mghammar b'filtru ta' 200 µm.
- Kull borża għandha tiġi infuża bil-gravità fi żmien sagħtejn minn meta tinhall, u dan għandu jinkludi kwalunkwe interruzzjoni waqt l-infużjoni, biex tinżamm il-vijabbiltà massima tal-prodott.
- Ir-rata massima tal-infużjoni hija ta' 5 mL/kg/h, u l-kontenut ta' kull borża għandu jiġi infuż f'madwar 30 minuta.
- Meta tkun meħtieġa aktar minn borża waħda ta' Waskyra, il-boroż tal-prodott mediċinali għandhom jinħallu waħda waħda.
- Pazjenti li ma kinux esposti qabel għal DMSO għandhom jiġu osservati mill-qrib. Sinjali vitali (il-pressjoni tad-demmm, ir-rata tat-tahbit tal-qalb, u s-saturazzjoni tal-ossigenu) u l-okkorrenza ta' kwalunkwe sintomu għandhom jiġu mmonitorjati sa 3 sigħat wara l-infużjoni.
- Fi tmiem l-infużjoni, laħlaħ Waskyra kollu li jifdal fil-borża tal-infużjoni u kwalunkwe pajp assoċjat b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni biex tiżgura li jiġu infużi kemm jista' jkun ċelluli fil-pazjent. Għandha tingħata kunsiderazzjoni bir-reqqa għall-volum tal-infużjoni fir-rigward tal-età u l-piż tal-pazjent.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

- Il-prodotti mediċinali mhux użati u l-materjal kollu li jkun ġie f'kuntatt ma' Waskyra (skart solidu u likwidu) għandhom jiġu mmaniġġati u mormija bħala skart potenzjalment infettiv f'konformità mal-linji gwida lokali dwar it-trattament ta' materjal derivat mill-bniedem.

Esponiment aċċidentali

- F'każ ta' esponiment aċċidentali, għandhom jiġu segwiti l-linji gwida lokali dwar l-immaniġġar ta' materjal derivat mill-bniedem. L-uċuħ tax-xogħol u materjali li potenzjalment ikunu ġew f'kuntatt ma' Waskyra għandhom jiġu dekontaminati b'diżinfettant xieraq.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Ruma
L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1996/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

AGC Biologics S.p.A.
Via Meucci 3
Openzone
20091 Bresso (MI)
L-Italja

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

AGC Biologics S.p.A.
Via Meucci 3
Openzone
20091 Bresso (MI)
L-Italja

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Waskyra f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u fuq il-format tal-materjal edukattiv għall-ġenituri/persuni li jieħdu kura ta' pazjent u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa, dettalji tal-preskrizzjoni ristretti u formola ta' aċċess ikkontrollat/kunsens tal-prodott, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

L-ghodod ta' pariri edukattivi/dwar is-sigurtà għall-professjonisti tas-saħħa għandhom jenfasizzaw ir-riskji importanti ta' Waskyra għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa bi gwida dwar kif jiġu minimizzati r-riskji, inkluż ir-riskju potenzjali ta' lewkimja/limfoma jew tumuri malinni ta' organi solidi u l-ħtieġa għall-monitoraġġ ta' pazjenti trattati għal sinjali u sintomi ta' trasformazzjoni onkoloġika, lewkimja jew limfoma jew tumuri malinni ta' organi solidi u r-riskji potenzjali tal-falliment tat-trapjantazzjoni u jagħmluhom konxji tal-importanza tal-monitoraġġ u tas-segwitu fit-tul,

Fir-rigward tal-ġenituri/persuni li jindukraw, il-materjal edukattiv jindika x'azzjonijiet għandhom jittieħdu u meta u kif għandhom jikkuntattjaw lit-tabib speċjalizzat tagħhom f'każ ta' effetti sekondarji, kwalunkwe sintomu jew tħassib u kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi għall-medicini u l-importanza ta' monitoraġġ regolari u fit-tul.

L-MAH għandu jiżgura li, f'kull Stat Membru fejn Waskyra jitqiegħed fis-suq, tiġi implimentata sistema mmirata biex tikkontrolla d-distribuzzjoni tiegħu lill hinn mil-livell ta' kontroll żgurat minn miżuri tal-minimizzazzjoni tar-riskju ta' rutina.

Jeħtieġ li jiġu ssodisfati r-rekwiżiti li ġejjin qabel il-prodott jiġi rakkomandat b'riċetta ta' tabib, manifatturat, iddispensat u użat:

- Waskyra se jkun disponibbli biss minn ċentri ta' trattament kwalifikati mill-MAH biex tiġi żgurata t-traċċabbiltà taċ-ċelluli tal-pazjent u l-prodott mediċinali manifatturat bejn l-isptar fejn ikun qed jingħata t-trattament u s-sit tal-manifattura.
- Waskyra se jingħata f'ċentru speċjalizzat tat-trapjanti, u minn tobba b'esperjenza preċedenti fit-trattament u fil-ġestjoni ta' pazjenti bis-Sindrome ta' Wiskott-Aldrich u fl-użu ta' prodotti tat-terapija tal-ġeni ex vivo CD34+ awtologi.
- Hija meħtieġa formola ta' kunsens għall-prodott mimlija qabel ma jinbeda t-trattament.
- L-għażla taċ-ċentri ta' trattament għandha ssir f'kollaborazzjoni mal-awtoritajiet nazzjonali tas-saħħa kif xieraq.
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa se jirċievu taħriġ dwar l-ghodod edukattivi/ta' pariri dwar is-sigurtà tat-tabib bħala parti mill-proċess ta' kwalifika taċ-ċentru.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju ta' intervent dwar is-sigurtà ta' wara l-awtorizzazzjoni (PASS): Sabiex jiġu kkaratterizzati ulterjorment is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' Waskyra f'pazjenti li għandhom 6 xhur u aktar bis-Sindromu ta' Wiskott-Aldrich (WAS) li għandhom mutazzjoni fil-gene WAS li għaliha huwa xieraq trapjant taċ-ċelluli staminali ematopojetici u ma jkun hemm disponibbli l-ebda donatur xieraq taċ-ċelluli staminali ematopojetici relatat mal-antigen tal-lewkoċiti tal-bniedem, il-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju ta' wara l-awtorizzazzjoni ta' intervent, skont protokoll maqbul.	CSR finali: 31 ta' Diċembru 2046

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

CASSETTE TAL-METALL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waskyra $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL dispersjoni għal infużjoni etuvetidigene autotemcel (ċelluli CD34⁺)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Din il-mediċina fiha ċelluli tal-bniedem tad-demm.

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent fiha etuvetidigene autotemcel f'konċentrazzjoni dipendenti mil-lott ta' popolazzjoni awtologa ta' CD34⁺ arrikkita biċ-ċelluli li fiha ċelluli staminali u progenitur ematopojetici (HSPC) trasdotti *ex vivo* bl-użu ta' vettur lentivirali li jikkodifika l-gene tas-Sindromu Wiskott-Aldrich (WAS) uman.

Kull borża tal-infużjoni ta' 10-20 mL fiha $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll dimethyl sulfoxide, is-soluzzjoni tal-albumina umana u sodium chloride. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Borża waħda tal-infużjoni ta' 10-20 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu għal ġol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu awtologu biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara li jinħall mill-friża: sagħtejn f' temperatura ambjentali (20 °C-25 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu ffrizāt waqt il-ħażna u l-ġarr (< -130 °C). Żomm il-borża tal-infużjoni fil-cassette tal-metall sakemm tkun lesta biex tinħall u tingħata. Tneħħix is-sigill tal-borża mgeżwra sakemm ikun inħall. Ladarba jinħall, terġax tiffriża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Ruma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1996/001

13. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

DIN:
ID ta' COI:
SEC:
Lott:
ID tal-borża:

Ara l-Iskeda tal-Infurmazzjoni tal-Lott għan-numru ta' boroż tal-infużjoni u ċelluli CD34⁺ f'kull borża għal dan il-pazjent.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

BORŻA TAT-TGEŻWIR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waskyra $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL dispersjoni għal infużjoni etuvetidigene autotemcel (ċelluli CD34⁺)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Din il-mediċina fiha ċelluli tal-bniedem tad-demm.

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent fiha etuvetidigene autotemcel f'koncentrazzjoni dipendenti fuq il-lott ta' popolazzjoni arrikkita biċ-ċelluli CD34⁺ awtologi li fiha ċelluli staminali u promettenti ematopojetici (HSPC) trasdotti *ex vivo* bl-użu ta' vettur lentivirali li jikkodifika l-ġene tas-Sindromu Wiskott-Aldrich (WAS) uman.

Kull borża tal-infużjoni ta' 10-20 mL fiha $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll dimethyl sulfoxide, is-soluzzjoni tal-albumina umana u sodium chloride.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Borża waħda tal-infużjoni ta' 10-20 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu għal ġol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Għal użu awtologu biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara li jinħall mill-friża: sagħtejn f' temperatura tal-kamra (20 °C - 25 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu ffriżat waqt il-ħażna u l-ġarr (< -130 °C). Żomm il-borża tal-infużjoni fil-cassette tal-metall sakemm tkun lesta biex tinħall u tingħata. Tneħħix is-sigill tal-borża mgeżwra sakemm ikun inħall. Ladarba jinħall, terġax tiffriża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Din il-mediċina fiha ċelluli tal-bniedem tad-demm. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Ruma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1996/001

13. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

DIN:
ID ta' COI:
SEC:
Lott:
ID tal-borża:

Ara l-Iskeda tal-Infurmazzjoni tal-Lott għan-numru ta' boroż tal-infużjoni u ċelluli CD34⁺ f'kull borża għal dan il-pazjent.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

BORŻA TAL-INFUŻJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Waskyra $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL dispersjoni għal infużjoni
etuvedidigene autotemcel (ċelluli CD34⁺)
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara li jinħall mill-frیža: sagħtejn f'temperatura tal-kamra (20 °C - 25 °C)

4. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lott:

DIN:

SEC:

ID tal-borża:

ID ta' COI

Ara l-Iskeda tal-Infurmazzjoni tal-Lott għan-numru ta' boroż tal-infużjoni u ċelluli CD34⁺ f'kull borża għal dan il-pazjent.

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10-20 mL ta' dispersjoni taċ-ċelluli f'kull borża.

6. OHRAJN

Għal użu awtologu biss.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISKEDA TA' INFORMAZZJONI TAL-LOTT INKLUŻ MA' KULL VJEĠĠ GHAL PAZJENT WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waskyra 2-10 × 10⁶ ċelluli/mL dispersjoni għal infużjoni etuvetidigene autotemcel (ċelluli CD34⁺)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Popolazzjoni arrikkita biċ-ċelluli CD34⁺ awtologi li fiha ċ-ċelluli staminali u progenituri ematopojetici (HSPC) trasdotti *ex vivo* bl-użu ta' vettur lentivirali li jikkodifika l-ġene uman tas-Sindromu ta' Wisott-Aldrich (WAS).

3. KONTENUT SKONT IL-PIŻ, SKONT IL-VOLUM JEW SKONT L-UNITÀ, U D-DOŻA PRODOTT MEDIĊINALI

INFORMAZZJONI DWAR LOTT(IJET) IPPOVDUT(I)

Il-lott(ijiet) li ġej(ġejjin) huwa(huma) inkluż(i) fil-vjeġġ:

Numru tal-lott	ID tal-borża	Volum ta' dispersjoni għall-infużjoni (mL)	Qawwa (x10 ⁶ ċelluli/mL)	Ċelluli CD34 ⁺ totali (x10 ⁶)	Data ta' skadenza (JJ-XXX-SSSS)

Numru totali ta' boroż:

Numru totali ta' ċelluli CD34⁺ (x10⁶):

Id-doża pprovduta (ikkalkulata abbażi tal-piż tal-pazjent fil-waqt meta jingabru ċ-ċelluli) hija:

× 10⁶ CD34⁺ ċelluli/kg

Id-doża minima rakkomandata ta' Waskyra li trid tiġi amministrata hija ta' 7 × 10⁶ CD34⁺ ċelluli/kg. Fi provi kliniċi ngħataw doži sa 31 × 10⁶ CD34⁺ ċelluli/kg.

Id-doża li għandha tiġi infuża għandha tkun definita mit-tabib kuranti abbażi tan-numru totali ta' ċelluli CD34⁺ fornuti, il-piż tal-pazjent fil-hin tat-trattament, u l-fatt li kwalunkwe borża użata għandha tingħata kollha kemm hi.

Meta tkun meħtieġa aktar minn borża waħda ta' Waskyra, qabel l-infużjoni għandu jiġi żgurat li l-volum ta' prodott mediċinali li għandu jiġi infuż ikun kompatibbli mal-**limitu ta' DMSO** rakkomandat, jiġifieri l-volum totali ta' DMSO mogħti għandu jibqa' <1% tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent.

Għalhekk, il-volum massimu ta' Waskyra li għandu jingħata għandu jibqa' < 20 % tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent.

4. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

5. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Żomm dan id-dokument u żommu disponibbli meta tkun qed tipprepara għall-ghoti ta' Waskyra.

Għal użu awtologu biss.

6. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-ĦAŻNA U L-UŻU

Żommu ffriżat waqt il-ħażna u l-garr (< -130 °C). Żomm il-borża tal-infużjoni fil-cassette tal-metall sakemm tkun lesta biex tinħall u tingħata. Tnehhix is-sigill tal-borża mgeżwra sakemm ikun inħall. Ladarba jinħall, terġax tiffriża.

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali: 6 xhur f'< -130 °C. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara li jinħall mill-friża: sagħtejn f'temperatura tal-kamra (20 °C - 25 °C)

7. DATA TA' SKADENZA U INFORMAZZJONI OHRA SPEĊIFIKA GĦAL-LOTT

L-informazzjoni hija ppreżentata fit-tabella fis-sezzjoni 3 hawn fuq.

8. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Din il-mediċina fiha ċelluli tal-bniedem tad-demm. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

9. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

ID ta' COI:

Piż mal-Ewwel Ġbir (kg):

DIN:

SEC:

10. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Ruma
L-Italja

11. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/25/1996/001

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent jew dak li jiehu hsieb il-pazjent

Waskyra 2-10 × 10⁶ ċelluli/mL dispersjoni għal infużjoni etuvetidigene autotemcel

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma (inti jew il-wild tiegħek) tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- It-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtik Karta tal-Pazjent li fiha informazzjoni importanti tas-sigurtà dwar it-trattament tiegħek b'Waskyra. Aqraha sew u segwi l-istruzzjonijiet fuqha.
- Ġorr il-Karta tal-Pazjenti miegħek f'kull hin u dejjem uriha lit-tabib jew lill-infermier meta tarahom jew jekk tmur l-isptar.
- L-informazzjoni f'dan il-fuljett hija għalik jew għall-wild tiegħek - iżda fil-fuljett se jkun hemm miktub biss "inti".

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Waskyra u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Waskyra
3. Kif isir u jinghata Waskyra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Waskyra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

1. X'inhu Waskyra u għal xiex jintuża

Waskyra huwa prodott ta' terapija tal-ġeni li fih is-sustanza attiva etuvetidigene autotemcel. Prodott ta' terapija tal-ġeni jahdem billi jwassal ġene fil-ġisem biex jikkoreġi difett ġenetiku. Din il-mediċina hija magħmula b'mod speċjali għalik, miċ-ċelluli li jiffurmaw id-demmi tiegħek stess.

Waskyra jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni serja msejha Sindromu ta' Wiskott-Aldrich (WAS) f'persuni minn 6 xhur 'il fuq li jkollhom mutazzjoni fil-ġene WAS li għaliha huwa xieraq trapjant ta-ċelluli staminali ematopojetici (HSC, haematopoietic stem cell) u ma jkun hemm l-ebda tqabbil xieraq minn membru tal-familja biex jagħti ċ-ċelluli staminali ematopojetici għal trapjant. Iċ-ċelluli staminali ematopojetici huma ċelluli immaturi li jistgħu jiżviluppaw fit-tipi kollha ta' ċelluli tad-demmi, inklużi ċelluli bojod tad-demmi, ċelluli ħomor tad-demmi, u pjastrini (komponenti li jgħinu lid-demmi jagħqad).

Il-persuni b'WAS għandhom mutazzjoni (bidla) fil-ġene li tipprovdi struzzjonijiet biex issir il-proteina tad-WAS. Il-proteina tad-WAS tgħin liċ-ċelluli bojod tad-demmi jiċcaqalqu u jahdmu kif suppost biex jiġġieldu l-infezzjonijiet u tgħin lill-pjastrini jiffurmaw b'mod korrett biex iwaqqfu fsada. Mutazzjoni fil-ġene twassal għal proteina tad-WAS difettuża jew nieqsa. Dan jista' jwassal għal kumplikazzjonijiet ta' theddida għall-ħajja bħal episodji ta' fsada u infezzjonijiet.

Waskyra jiġi ppreparat billi tuża ċ-ċelluli staminali ematopojetici tiegħek stess li jiġu modifikati f'laboratorju permezz ta' virus. Dan il-virus ikun ġie mmodifikat sabiex ma jkunx jista' jinfirx fil-ġisem iżda jista' jwassal kopja korretta tal-ġene WAS fiċ-ċelluli staminali ematopojetici. Iċ-ċelluli

staminali ematopojetiči modifikati jinghataw lura lill-pazjent permezz ta' infużjoni (dripp) u jistgħu jagħmlu ċelluli tad-demmm li jkunu kapaċi jipproduċu l-proteina WAS, li hija mistennija li ttejjeb il-marda.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem Waskyra jew għaliex din il-medicina giet preskritta, staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Waskyra

M'għandekx tinghata Waskyra

- jekk inti allergiku għal xi sustanza ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir
- jekk fil-passat kellek terapija tal-ġeni magħmula minn ċelluli staminali tad-demmm, jew trapjant HSC alloġeniku b'evidenza ta' ċelluli residwi ta' origini donatur.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma tinghata Waskyra

It-tabib se:

- Jiċċekkja l-pulmun, il-qalb, il-kliewi, il-fwied, il-moħħ, il-ġilda, it-tirojde tiegħek, kif ukoll parametri vitali bħall-pressjoni tad-demmm. Hija meħtieġa valutazzjoni medika ġenerali qabel it-trattament.
- Joqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni; Qabel ma jinghatalek Waskyra għandha tiġi ttrattata kwalunkwe infezzjoni.
- Jiċċekkja għall-epatite B, l-epatite C, il-virus limfotropiku uman taċ-ċelluli T (HTLV), l-HIV jew l-infezzjoni bil-mikoplażma. Jekk għandek infezzjoni attiva b'wiehed minn dawn l-aġenti, it-trattament tiegħek b'Waskyra jista' jiġi pospost jew imwaqqaf.
- Jiċċekkja l-mudullun tiegħek biex tiżgura li ma għandekx sinjali ta' lewkimja jew ta' mijelodisplażja (kundizzjoni fejn il-mudullun tiegħek ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmm jew pjastrini b'saħħithom). Jekk għandek sinjali ta' dawn il-kundizzjonijiet, dawn jistgħu jzommuk milli tiegħu trattament b'Waskyra.

Qabel it-trattament b'Waskyra

- Qabel ma jinghata lilek, Waskyra jiġi ttestjat biex jiġi żgurat li ma jkunx hemm mikrobi infettivi, peress li jeżisti riskju teoretiku ta' infezzjoni. It-tobba u l-infermiera se jimmonitorjaw għal sinjali ta' infezzjoni matul l-infużjoni kollha, bħal deni, tertir ta' bard, għaraq, gheja, uġiġh fil-grizmejn eċċ. u se jipprovdu trattament jekk ikun meħtieġ. Ikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza s-sinjali u s-sintomi,

Meta jinghatalek Waskyra

- L-informazzjoni dwar medicini bbażati fuq iċ-ċelluli bħal Waskyra trid tinzamm għal 30 sena fl-isptar. L-informazzjoni miżmuma se tkun ismek u n-numru tal-lott ta' Waskyra li tkun irċevejt.

Wara t-trattament b'Waskyra

- Wara li tirċievi Waskyra, ser tiġi mmonitorjat(a) b'testijiet regolari tad-demmm. Dan jinkludi kejl ta' antikorpi, magħrufa bħala *immunoglobulini*, fid-demmm. Jekk il-livell tal-immunoglobulina jkun baxx, jista' jkollok bżonn ta' terapija ta' sostituzzjoni tal-immunoglobulina. It-tabib tiegħek se jiddiskuti dan miegħek jekk ikun meħtieġ.

- Tista' tinghata antiinfettivi (batterici, fungali, virali) għall-prevenzjoni u għall-ġestjoni tal-infezzjonijiet, speċjalment matul il-perjodu newtrogeniku wara l-kondizzjonament. Matul ir-rikoveru l-isptar għandhom jintużaw miżuri ta' kontroll tal-infezzjonijiet u proċeduri ta' iżolament skont l-istandards lokali.
- It-tagħbija virali għaċ-ċitomegalovirus, għall-virus Epstein-Barr, għall-virus tal-herpes simplex, u għall-adenovirus se tiġi ddeterminata kull ġimgħa fid-demmm periferali sal-Jum + 90. Jekk ikun ripetutament negattiv, l-intervall tal-ittejtjar jista' jiġi estiż wara Jum +90. Jekk inti pożittiv(a) għaċ-ċitomegalovirus, se tinghata terapija preventiva b'ganciclovir, b'valganciclovir jew b'foscarnet, skont l-istandards lokali.
- Tista' turi tnaqqis sever fl-għadd ta' ċelluli fid-demmm, inkluż tnaqqis sever fl-għadd ta' newtrofili għal diversi ġimgħat wara l-kondizzjonament u l-infużjoni ta' Waskyra. Għalhekk, għandek tiġi mmonitorjat(a) ta' spiss permezz ta' għadd sħiħ tad-demmm għal mill-inqas 6 ġimgħat wara l-infużjoni jew sal-irkupru minn ematopojezi u infezzjonijiet għandhom jiġu ġestiti skont linji gwida standard u ġudizzju mediku. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza gheja u dgħufija, infezzjonijiet u tbenġil u fsada faċli. It-trasfużjoni ta' sostenn taċ-ċelluli tad-demmm ħomor u tal-pjastrini ppakkjati rradjati għandha tinghata skont il-ġudizzju mediku u l-prattika istituzzjonali.
- Il-falliment tat-trapjantar (engraftment) huwa riskju potenzjalment importanti wara l-infużjoni ta' Waskyra. F'każ ta' tnaqqis persistenti fl-għadd ta' newtrofili, għandu jinbada fattur ta' tkabbir (Granuloċiti - Fattur li Jistimula Kolonja) biex jistimula l-irkupru tal-mudullun jew aktar kmieni abbażi ta' ġudizzju mediku. Jekk il-falliment tat-trapjantar u numru baxx ta' newtrofili jippersistu minkejja l-użu tal-kolonja tal-granuloċiti - fattur stimulant, tkun rakkomandata l-amministrazzjoni taċ-ċelluli staminali awtologi mhux trasdotti.
- Wara t-trattament, tista' tintalab li tiġi segwit(a) għal massimu ta' 15-il sena biex tifhem aħjar l-effetti fit-tul ta' Waskyra.
- Jekk tehtieg trasfużjoni tad-demmm qabel u wara li tirċievi Waskyra, il-prodotti tad-demmm mogħtija lilek għandhom jiġu rradjati. Dan ifisser li ċ-ċelluli bojod tad-demmm, imsejha limfoċiti, ġew imnaqqsabiex inaqqsu r-riskju ta' reazzjoni għat-trasfużjoni. It-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal kwalunkwe reazzjoni ta' trasfużjoni tad-demmm.
- L-inseriment ta' ġene ġdid fiċ-ċelluli staminali jista' jikkontribwixxi għal riskju ta' kanċers tad-demmm bħal lewkimja (kanċer taċ-ċelluli bojod tad-demmm) u limfoma (kanċer tal-limfoċiti, ċelluli bojod tad-demmm involuti fid-difiżi tal-ġisem). Għalkemm s'issa ma hemm l-ebda evidenza ta' dan fil-provi kliniċi, dan jibqa' possibbli minhabba n-natura tal-medicina. Wara t-trattament, it-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal xi sinjali ta' lewkimja jew limfoma jew tumuri malinni ta' organu solidu.
- Waskyra jithejja bl-użu ta' partijiet ta' virus, li jkun għew mibdula sabiex ma jkunux jistgħu jikkawżaw infezzjoni. Dan jista' jikkawża riżultat tat-test tal-HIV pożittiv falz. Jistgħu jintużaw testijiet aktar speċifiċi biex infezzjoni tal-HIV tiġi eskluża f'każ ta' bżonn.
- Is-sustanza attiva f'Waskyra tista' titneħħa temporanjament mid-demmm, mis-semen, mill-ħalib tas-sider jew mill-iskart tal-ġisem tiegħek, proċess imsejjah shedding. Għalhekk, wara t-trattament b'Waskyra, ma tkunx tista' taġti d-demmm, komponenti tad-demmm (plażma), organi, tessuti jew ċelluli.

Meta t-trattament b'Waskyra ma jkunx jista' jitlesta

Il-manifattura ta' Waskyra tista' ma tirnaxxix jekk l-ammont ta' ċelluli staminali miġbura mid-demm tiegħek ma jkunx biżżejjed jew jekk ikun hemm diffikultajiet fil-preparazzjoni tal-medicina wara li jkun nġabru ċ-ċelluli staminali. F'dan il-każ tista' tintalab tirrepeti l-ġbir ta' ċelluli staminali, jekk ikun fattibbli, jew tiġi offrut(a) trattament ieħor.

Qabel ma tingħata Waskyra, ser tingħata medicina ta' kondizzjonament biex jitneħħew iċ-ċelluli mill-mudullun biex b'hekk jiġi pprovdut spazju biex iċ-ċelluli staminali modifikati ġenetikament f'Waskyra jaqdbu (*trapjant*) fil-mudullun.

Jekk Waskyra ma jkunx jista' jingħata wara li tkun ħadt il-medicina ta' kondizzjonament, jew jekk iċ-ċelluli staminali modifikati ma jaqbdux f'ġismek, it-tabib jista' jagħtik infużjoni ta' ċelluli tas-salvataġġ mill-kampjun ta' riżerva miġbur qabel (ara wkoll is-sezzjoni 3, "*Kif jingħata Waskyra*"). Iċ-ċelluli tas-salvataġġ ma għandhomx il-ġene *WAS* li jahdem miżjud magħhom u ma jipproduċux il-proteina tad-WAS. Għal aktar dettalji, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Waskyra f'pazjenti iżgħar minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli u Waskyra ma jistax jingħata lil pazjenti iżgħar minn 6 xhur.

Medicini ohra u Waskyra

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina ohra, inkluż medicini miksuba mingħajr riċetta ta' tabib.

- M'għandekx tiehu medicini għall-infezzjoni tal-HIV minn tal-inqas xahar qabel ma tingħata l-medicina ta' mobilizzazzjoni jew tiehu kampjuni tad-demm, sa minn tal-inqas 7 ijiem wara l-infużjoni ta' Waskyra peress li dawn il-medicini jista' jkollhom impatt fuq il-produzzjoni u l-funzjonament bikri ta' Waskyra.
- M'għandekx tingħata vaċċini msejha **vaċċini hajjin** għal 6 ġimgħat qabel ma tingħata l-medicina ta' kondizzjonament biex tipprepara għat-trattament b'Waskyra, u lanqas wara t-trattament waqt li s-sistema immunitarja tiegħek (is-sistema ta' difiża tal-ġisem) tkun qed tirkupra.

Sewqan u thaddim ta' magni

Waskyra m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Tqala u treddigh

Dan it-trattament m'għandux jingħata matul it-tqala minħabba l-effetti possibbli tal-medicina ta' kondizzjonament. L-effetti ta' Waskyra fuq nisa tqal mhumix magħrufa. Kellem lit-tabib tiegħek dwar it-tqala wara li tirċievi Waskyra.

Jekk int tqila jew taħseb li tista' tkun tqila wara t-trattament b'Waskyra, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, ser tingħata test tat-tqala qabel tibda l-medicini tal-mobilizzazzjoni u ta' kondizzjonament biex jiġi żgurat li m'intix tqila.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Jekk int mara li tista' toħroġ tqila, jew raġel li kapaċi ssir missier, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni (kontroll tat-twelid) mill-bidu tat-trattament ta' mobilizzazzjoni u għal mill-inqas 6 xhur wara li tirċievi Waskyra. Kellem lit-tabib tiegħek dwar liema metodi ta' kontraċezzjoni huma xierqa.

Treddigh

It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt il-kondizzjonament minhabba l-effetti possibbli tal-medicina ta' kondizzjonament. Mhuwix magħruf jekk l-ingredjenti ta' Waskyra jistghux jgħaddu fil-halib tas-sider.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija tiegħek meta mqabbel mar-riskji potenzjali tat-trattament.

Fertilità fl-irġiel u fin-nisa

Jista' ma jkunx possibbli għalik li tohroġ tqila jew li ssir missier wara li tkun ħadt il-medicina ta' kondizzjonament. Għandek tiddiskuti l-għażliet tiegħek mat-tabib tiegħek qabel it-trattament. Dawn jistgħu jinkludu l-ħażna ta' materjal riproduttiv (pereżempju, bajd, sperma) biex jintuża fi żmien aktar tard.

Waskyra fih sodium u dimethylsulfoxide (DMSO)

Din il-medicina fiha 35-560 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull doża. Dan huwa ekwivalenti għal 2 % sa 28 % tad-doża massima rakkomandata ta' kuljum ta' sodium għal adult. Il-livell massimu rakkomandat ta' konsum ta' 2 g/kuljum ta' sodium fl-adulti għandu jiġi agġustat 'l isfel abbażi tar-rekwiżiti tal-enerġija tat-tfal meta mqabbla ma' dawk tal-adulti.

Din il-medicina fiha 55 mg/mL DMSO (sustanza użata biex tippreserva ċ-ċelluli ffrizati) li tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi severi u f'daqqa. It-tabib jew l-infermier għandhom josservawk mill-qrib għal kwalunkwe reazzjoni matul l-infuzjoni u kull siegħa, għal tliet siegħat, wara l-infuzjoni.

3. Kif isir u jingħata Waskyra

Peress li Waskyra huwa magħmul miċ-ċelluli staminali ematopojetici tiegħek stess, id-demm tiegħek ser jingabar biex tiġi ppreparata l-medicina madwar xahrejn sa 3 xhur qabel it-trattament. Iċ-ċelluli staminali jistgħu jingabru mid-demm tiegħek li jittiehed mill-vina. Għal aktar dettalji jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Meta ċ-ċelluli staminali jingabru mid-demm:

- Ser tingħata żewġ tipi ta' medicini qabel ma tingħata Waskyra:
 - **medicina tal-mobilizzazzjoni**, biex tmexxi ċ-ċelluli staminali tad-demm mill-mudullun għall-fluss tad-demm
 - **medicini ta' kondizzjonament**, biex isir spazju fil-mudullun għaċ-ċelluli staminali l-godda li se tingħata

Irreferi għall-fuljetti ta' tagħrif ta' dawn il-medicini għal aktar informazzjoni

(Ara s-sezzjoni 3 "*Kif sar u jingħata Waskyra*" u s-sezzjoni 4 "*Effetti sekondarji possibbli*" għal aktar informazzjoni dwar dawn il-medicini, inklużi l-effetti sekondarji possibbli).

- Il-gbir taċ-ċelluli staminali tad-demm isehh minn kateter tal-vini ċentrali mqiegħda temporanjament. Kateter venuż ċentrali huwa pajp irqiq u flessibbli li jiddaħhal minn tabib f'vina kbira biex jaċċessa l-fluss tad-demm tiegħek. Qabel ma tibda t-trattament ta' kundizzjonament, se jitqiegħed kateter ieħor biex jippermetti l-infuzjoni ta' Waskyra u medicini oħrajn u l-gbir tad-demm għall-ittestjar. Jista' jkun hemm effetti sekondarji, bħal infezzjonijiet u fsada, meta jiddaħhal kateter, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. It-tabib u l-infermiera se jimmonitorjaw kwalunkwe kumplikazzjoni.

- L-ewwel se tinghata l-hekk imsejha medicina ta' "mobilizzazzjoni" biex tmexxi ċ-ċelluli staminali tad-demmm mill-mudullun għal ġol-fluss tad-demmm (ara s-sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- Iċ-ċelluli staminali tad-demmm imbagħad jistgħu jingabru b'magna li tissepara l-komponenti tad-demmm (*magna tal-aferesi*). Dan il-proċess jista' jieħu aktar minn jum 1 biex jingabru biżżejjed ċelluli staminali tad-demmm biex isir Waskyra.

Iċ-ċelluli staminali miġbura mid-demmm se jinqasmu fi:

- **Il-kampjun ta' riżerva**, li jiġi ffriztat u maħżun, li għandu jinghata bħala ċelluli staminali ta' salvataġġ jekk Waskyra ma jkunx jista' jinghata jew ma jaħdimx (ara "*Meta t-trattament ta' Waskyra ma jkunx jista' jitlest*" fis-sezzjoni 2).
- **Il-kampjun tat-trattament**, li se jiġi pprovdut lill-manifattur biex jagħmel Waskyra billi jdaħħal kopja li taħdem tal-gene WAS fiċ-ċelluli staminali fil-kampjun.

Kif tinghata Waskyra

- Waskyra se jinghata f'ċentru ta' trattament kkwalifikat u minn tobba mħarrġa fl-użu ta' dan it-tip ta' medicina.
- Waskyra jinghata permezz ta' dripp (infużjoni) ġo vina (ġol-vina) permezz ta' kateter venuż ċentrali. Huwa possibbli li tinghata aktar minn borża waħda ta' medicina.
- It-tobba se jivverifikaw li l-boroż tal-infużjoni ta' Waskyra huma kollha identifikati bħala magħmula mill-kampjun tiegħek stess.
- Waskyra huwa trattament ta' darba. Dan mhux se jerga' jinghatalek.

Meta	X'jiġri	Għaliex
Madwar xahrejn qabel l-infużjoni ta' Waskyra	Il-medicini tal-mobilizzazzjoni jinghataw b'injezzjoni taħt il-ġilda għal bejn 4 u 6 ijiem	Biex imexxu liċ-ċelluli staminali tad-demmm mill-mudullun għall-fluss tad-demmm
Madwar xahrejn qabel l-infużjoni ta' Waskyra	Id-demmm mobilizzat jingabar fi żmien jumejn sa tlett ijiem	Biex jinkisbu ċelluli staminali tad-demmm biex isir Waskyra. Uħud miċ-ċelluli staminali miġbura se jinżammu separatament, biex iservu bħala ċelluli ta' salvataġġ jekk ikun meħtieġ
Madwar 3 ġimgħat qabel l-infużjoni ta' Waskyra	Medicina msejha rituximab tinghata darba fil-vina permezz tal-kateter	Biex tnaqqas l-għadd ta' kwalunkwe ċellula bajda tad-demmm li tipproduci antikorpi mmirati lejn il-ġisem tiegħek, u tgħin liċ-ċelluli bil-ġeni kkoreġuti biex jistabbilixxu ruħhom wara l-infużjoni ta' Waskyra
5 ijiem qabel l-infużjoni ta' Waskyra	Żewġ medicini ta' kondizzjonament (busulfan u fludarabine) jinghataw għal jumejn sa 3 ijiem fi sptar, ġo vina permezz tal-kateter	Preparazzjoni tal-mudullun għat-trattament. Dawn il-medicini jeqirdu ċ-ċelluli fil-mudullun, sabiex ikunu jistgħu jiġu sostitwiti biċ-ċelluli bil-ġeni kkoreġuti f'Waskyra

15 sa 30 minuta qabel l-infużjoni ta' Waskyra	Tista' tinghata mediċina msejha antistamina.	Biex tgħin tipprevjeni reazzjoni allergika għall-infużjoni
Bidu tal-infużjoni ta' Waskyra	Waskyra jinghata permezz ta' dripp (infużjoni) go vina. Dan se jsir fi sptar u se jiehu madwar 30 minuta għal kull borża tal-infużjoni. L-għadd ta' boroż se jvarja skont il-pazjent.	Biex tinjetta ċelluli staminali li fihom il-gene WAS korrett fil-fluss tad-demem li jwassalhom fil-mudullun tiegħek,
Wara l-infużjoni ta' Waskyra	Se tibqa' l-isptar għal madwar 4-8 ġimgħat	Biex tirkupra. Se tiġi mmonitorjat(a) biex jiġi vverifikat jekk it-trattament huwiex qed jaħdem u kwalunkwe effett sekondarju jista' jiġi ttrattat sakemm it-tabib ikun issodisfat li huwa sigur għalik li titlaq mill-isptar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul il-provi kliniċi li twettqu b'Waskyra, l-ebda effett sekondarju ma ġie assenjat lill-prodott mediċinali nnifsu. Madankollu, il-proċeduri u l-mediċini meħtieġa biex tinghata l-mediċina, flimkien mal-istatus tal-marda tiegħek, jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji — ikseb għajnuna medika minnufih

Fittex parir mediku urġenti minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin (jistgħu jkunu serji):

Tahlita ta' bosta mis-sintomi li ġejjin: deni ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), bard, sogħla, qtugħ ta' nifs, taħbit mghaġġel tal-qalb, konfużjoni, thossok mhux tajjeb hafna. Dan jista' jindika infezzjonijiet serji (inkluż infezzjoni tal-Aspergillus), sepsis (inkluż Pseudomonas sepsis) jew pulmonite ta' aspirazzjoni — fittex għajnuna medika immedjament.

Tbengil jew fsada mhux tas-soltu, ġilda pallida, għeja estrema, konfużjoni, nuqqas ta' awrina jew nefha fir-riglejn/fl-għekiesi jistgħu jkunu indikattivi ta' emboli tad-demem f'vazi żgħar, l-hekk imsejha “Mikroangjopatija trombotika” — fittex għajnuna medika urġenti.

Kombinazzjoni ta' uġiġh fl-istonku/addominali, nefha, zieda f'daqqa fil-piż, sfurija tal-ġilda jew tal-għajnejn (suffejra), u awrina skura hija suġġestiva ta' marda severa tal-fwied (marda veno-okkluziva tal-fwied) li tista' sseħh wara li jiġu riċevuti mediċini ta' kondizzjonament — ikkuntattja tabib minnufih.

Fsada fil-parti ta' fuq tal-apparat gastrointestinali: rimettar tad-demem jew materjal li jidher bħal kafè mithun; ippurgar iswed, qisu qatran; hass hażin jew sturdament — fittex għajnuna medika immedjament.

Reazzjonijiet (allergiċi) ta' sensittività eċċessiva severa, li jistgħu jinkludu xokk: raxx jew horriqija, ħakk, fwawar, nefha tax-xufftejn, wiċċ, ilsien jew griżmejn, tharhir jew diffikultà fit-tehid tan-nifs, sturdament jew hass hażin — fittex għajnuna medika urġenti minnufih.

Reazzjoni ta' trasfużjoni (matul jew wara trasfużjoni): deni jew tertir bil-bard, qtugħ ta' nifs, uġiġh fis-sider/fid-dahar, awrina skura — fittex għajnuna medika minnufih.

Effetti sekondarji ohra (elenkati skont il-frekwenza, li jibdwu bl-aktar frekwenti)

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

Stomatite (uġiġh jew ulċeri fil-ħalq)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

Influenza (riħ)

Infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina

Newtopenija (ċelluli bojod baxxi tad-demm)

Anemija (ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm)

Uġiġh addominali

Dijarea, emorraġika (dijarea bid-demm)

Rimettar

Urtikarja

Xokk

Nefha tax-xufftejn

Ulċera aftuża (ulċeri fil-ħalq)

Eritema (ħmura tal-ġilda)

Deni

Infjammazzjoni mukożali (infjammazzjoni tal-kisja tal-ħalq, l-immieħer/il-grizmejn jew l-imsaren)

Żieda fl-enzimi tal-fwied (żieda fl-enzimi tal-fwied osservata fit-testijiet tad-demm)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Waskyra

Din l-informazzjoni hija maħsuba għat-tobba biss.

Peress li din il-medicina se tingħata fi sptar, l-isptar huwa responsabbli għall-ħażna korretta tal-medicina qabel u matul l-użu tagħha, kif ukoll mir-rimi korrett tagħha.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur ta' barra u t-tikketti tal-borża tal-infużjoni.

Tużax din il-medicina jekk il-borża tal-infużjoni ssirilha l-ħsara jew tkun qed tnixxi.

Aħżen f'temperatura ta' $< -130^{\circ}\text{C}$. Thallix il-prodott jinħall qabel ikun lest biex jintuża. Ladarba jinħall, zommu f'temperatura ambjentali (20°C - 25°C) u użah fi żmien sagħtejn. Għal prodotti fformulati f' 2×10^6 ċelluli/mL, il-ħin massimu f'temperatura ambjentali għandu jkun ta' 45 minuta. Terġax tagħmlu fil-frیża.

Żomm il-borża/boroż tal-infużjoni fil-cassette(s) tal-metall sakemm ikun lest biex jinħall.

Tneħħix is-siġill tal-borża tal-kisja ta' barra qabel ma jinħall.

Medicina li ma tkunx intużat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema skont il-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' materjal derivat mill-bniedem.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Waskyra

Is-sustanza attiva hija etuvetidigene autotemcel u din tikkonsisti miċ-ċelluli staminali tiegħek stess li fihom kopji operattivi tal-gene WAS.

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent ta' Waskyra fiha $2-10 \times 10^6$ ċelluli/mL ta' popolazzjoni vijabbli ta' ċelluli arrikkiti b'CD34+ f'koncentrazzjoni dipendenti fuq il-lott.

L-ingredjenti l-oħra huma dimethyl sulfoxide (DMSO), sodium chloride u s-soluzzjoni tal-albumina umana (ara s-sezzjoni 2, "*Waskyra fih sodium u DMSO*").

Din il-medicina fiha ċelluli tad-demmi umani modifikati ġenetikament.

Kif jidher Waskyra u l-kontenut tal-pakkett

Id-dispersjoni ta' Waskyra għall-infużjoni hija dispersjoni taċ-ċelluli ċara sa kemxejn imċajpra, mingħajr kulur sa lewn isfar jew roża.

Waskyra huwa fornut f'borża/boroż tal-infużjoni tal-ethylene vinyl acetate (EVA) ta' 50 mL li fihom 10-20 mL ta' dispersjoni għall-infużjoni. Kull borża tal-infużjoni b'żewġ portijiet għat-titqib disponibbli tiġi mgeżwra f'borża fuq barra tal-EVA mqiegħda għewwa cassette tal-metall.

Waskyra jiġi trasportat mill-faċilità tal-manifattura għall-faċilità tal-ħażna taċ-ċentru tat-trattament f'krijotrasportatur, li jista' jkun fih bosta cassettes tal-metall maħsuba għal pazjent wieħed. Kull cassette tal-metall fih borża tal-infużjoni waħda ta' Waskyra.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Ruma
L-Italja

Manifattur

AGC Biologics S.p.A.
Via Meucci 3
Openzone
200091 Bresso (MI)
L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u trattamenti.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

Huwa importanti li taqra l-kontenut kollu ta' din il-proċedura qabel tagħti Waskyra.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Waskyra għandu jiġi ttrasportat fil-faċilità f'kontenituri magħluqa, reżistenti għall-ksur u reżistenti għat-tnixxija.

- Din il-medicina fiha ċelluli tad-demmm uman modifikati ġenetikament. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jmissu Waskyra għandhom jieħdu prekawzjonijiet xierqa (ilbies ta' ingwanti, ilbies protettiv u protezzjoni għall-ġhajnejn) biex jevitaw it-trażmissjoni potenzjali ta' mard infettiv.
- Waskyra għandu jibqa' f'temperatura ta' $< -130^{\circ}\text{C}$ f'kull ħin, sakemm il-kontenut tal-borża jinħall għall-infużjoni.
- In-numru totali ta' boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw għandu jiġi kkonfermat ukoll bl-informazzjoni speċifika għall-pazjent fuq l-Iskeda ta' Informazzjoni tal-Lott (LIS, Lot Information Sheet)

Definizzjoni tad-doża li għandha tingħata

- Għandha tingħata kunsiderazzjoni bir-reqqa għall-volum tal-infużjoni fir-rigward tal-età u l-piż tal-pazjent. Meta d-doża ta' Waskyra li għandha tiġi infuża tirrappreżenta aktar minn borża waħda, qabel l-infużjoni għandu jiġi żgurat li l-volum ta' prodott medicinali li għandu jiġi infuż huwa kompatibbli mal-limitu rakkomandat ta' DMSO, jiġifieri l-volum totali ta' DMSO mogħti għandu jibqa' $< 1\%$ tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent. Għalhekk, il-volum massimu ta' Waskyra li għandu jingħata għandu jibqa' inqas minn 20% tal-volum stmat tal-plażma tal-pazjent.

Preparazzjoni għall-infużjoni

- Pazjent jista' jkollu bosta boroż tal-infużjoni. Kull borża tal-infużjoni hija pprovduta ġewwa borża mgeżwra, li tinsab f'cassette tal-metall.
- Il-borża/boroż tal-infużjoni miksiya għandhom jinżammu ġewwa l-cassette(s) tal-metall f'fażi tal-fwar tan-nitroġenu likwidu f'temperatura ta' $< -130^{\circ}\text{C}$ sakemm ikunu lesti biex jinħallu u jiġu infużi.
- Żomm il-boroż kollha tal-infużjoni u kkonferma li kull borża tal-infużjoni tkun fi ħdan id-data ta' skadenza permezz tal-Iskeda ta' Informazzjoni tal-Lott li takkumpanja.

Verifika qabel it-taħlil

- Tneħħix il-cassette tal-metall minn hażna krijogenika u holl Waskyra sakemm il-pazjent ikun lest biex jirċievi l-infużjoni. Il-ħin tat-taħlil tal-borża/boroż tal-infużjoni li fihom Waskyra u l-ħin tal-infużjoni għandhom jiġu kkoordinati. Ikkonferma l-ħin tal-infużjoni minn qabel u aġġusta l-ħin tal-bidu tat-taħlil sabiex Waskyra jkun disponibbli għal infużjoni meta r-riċevitur ikun lest.
- Iftaħ il-cassette tal-metall u spezzjona l-borża tat-tgeżwir u l-borża tal-infużjoni għal kwalunkwe ħsara qabel it-taħlil. Jekk borża tal-infużjoni jkollha xi tip ta' ħsara, segwi l-linji gwida lokali dwar l-immaniġġar tal-iskart ta' materjal derivat mill-bniedem u kkuntattja lid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq minnufih.
- Qabel it-taħlil ta' Waskyra, għandu jiġi vverifikat li l-identità tal-pazjent taqbel mal-informazzjoni unika tal-pazjent irrappurtata fuq it-tikketti tal-imballaġġ. Waskyra huwa maħsub biss għal użu awtologu. Thollx jew tagħmilx infużjoni ta' Waskyra jekk l-informazzjoni fuq it-tikketta speċifika għall-pazjent fuq il-borża tal-infużjoni ma tkunx taqbel mal-pazjent li għalih tkun intenzjonata l-infużjoni.

Taħlil

Wara t-tnehhija bir-reqqa mill-cassette tal-metall, halli l-kontenut tal-borża tal-infuzżjoni fil-borża mgeżwra ssiġillata tagħha jinhall f'temperatura ta' 37 °C f'apparat tat-taħlil ikkontrollat sakemm ma jkunx hemm silġ viżibbli fil-borża tal-infuzżjoni.

- Ladarba jitlesta t-taħlil, il-borża għandha titneħħa immedjatament mill-apparat tat-taħlil. Biex tinżamm il-vijabbiltà tal-prodott, malli jinhall, huwa rrakkomandat li Waskyra jingħata immedjatament.
- Il-borża miksija għandha tinfetaħ bil-galbu biex titneħħa l-borża tal-infuzżjoni li għandha tinżamm f'temperatura ambjentali (20 °C - 25 °C) sal-infuzżjoni.
- Immassaġġja bil-mod il-borża tal-infuzżjoni biex tissospendi mill-ġdid iċ-ċelluli. Il-kontenut tal-borża tal-infuzżjoni għandu jiġi spezzjonat għal xi aggregati ċellulari viżibbli li jkun fadal. Aggregazzjonijiet żgħar tal-materjal ċellulari għandhom jitferrxu billi thawwad bil-mod bl-idejn. Thawwad il-borża.
- Il-borża tal-infuzżjoni m'għandhiex tinhasel, tinqaleb rasha l-isfel, kampjunata u/jew imħallta mill-ġdid f'mezz ġdid qabel l-infuzżjoni.
- Waskyra m'għandux jiġi rradjat peress li l-irradjazzjoni tista' twassal għal inattivazzjoni tal-prodott.
- Jekk tiġi pprovduta aktar minn borża waħda għall-infuzżjoni għad-doża tat-trattament tal-pazjent, il-borża li jkun imiss għandha tinhall biss wara li l-kontenut tal-borża ta' qabel ikun ġie infuż għalkollox.

Għoti

- Waskyra għandu jingħata bħala infuzżjoni ġol-vini permezz ta' kateter venuż ċentrali, skont il-proċeduri standard taċ-ċentru ta' trattament kwalifikat għall-prodotti ta' terapija taċ-ċelluli.
- Is-sett ta' għoti rakkomandat jikkonsisti minn sett ta' trasfużjoni tad-demem mgħammar b'filtru ta' 200 µm.
- Kull borża għandha tiġi infuża bil-gravità fi żmien sagħtejn minn meta tinhall, u dan għandu jinkludi kwalunkwe interruzzjoni waqt l-infuzżjoni, biex tinżamm il-vijabbiltà massima tal-prodott.
- Ir-rata massima tal-infuzżjoni hija ta' 5 mL/kg/h, u l-kontenut ta' kull borża għandu jiġi infuż f'madwar 30 minuta.
- Meta tkun meħtieġa aktar minn borża waħda ta' Waskyra, borża waħda biss tal-prodott mediċinali għandha tinhall fl-istess hin.
- Pazjenti li ma kinux esposti qabel għal DMSO għandhom jiġu osservati mill-qrib. Sinjali vitali (il-pressjoni tad-demem, ir-rata tat-taħbit tal-qalb, u s-saturazzjoni tal-ossigenu) u l-okkorrenza ta' kwalunkwe sintomu għandhom jiġu mmonitorjati sa 3 sigħat wara l-infuzżjoni.
- Fi tmiem l-infuzżjoni, laħlaħ Waskyra kollu li jifdal fil-borża tal-infuzżjoni u kwalunkwe pajp assoċjat b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni biex tiżgura li jiġu infużi kemm jista' jkun ċelluli fil-pazjent. Għandha tingħata kunsiderazzjoni bir-reqqa għall-volum tal-infuzżjoni fir-rigward tal-età u l-piż tal-pazjent.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Il-prodotti mediċinali mhux użati u l-materjal kollu li jkun ġie f'kuntatt ma' Waskyra (skart solidu u likwidu) għandhom jiġu mmaniġġati u mormija b'hala skart potenzjalment infettiv f'konformità mal-linji gwida lokali dwar it-trattament ta' materjal derivat mill-bniedem.

Esponiment aċċidentali

- F'każ ta' esponiment aċċidentali, għandhom jiġu segwiti linji gwida lokali dwar l-immaniġġar ta' materjali derivati mill-bniedem. L-uċuħ tax-xogħol u materjali li potenzjalment ikunu ġew f'kuntatt ma' Waskyra għandhom jiġu dekontaminati b'diżinfettant xieraq.