

ANNESS 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 sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Zemcelpro huwa terapija taċ-ċelluli staminali ematopojetici u progenituri alloġeniċi krijopreservati li fih żewġ komponenti ta' ċelluli, jiġifieri l-komponenti estiżi u mhux estiżi, it-tnejn li huma derivati mill-istess unità tad-demem tal-kurdun umbilicali speċifiku għall-pazjent (CBU, cord blood unit).

Il-komponent estiż, imsejjaħ dorocubiceL li huwa ċ-ċelluli CD34+ estiżi, huwa magħmul mill-frazzjoni CD34+ estiża *ex-vivo* fil-preżenza ta' UM171.

Il-komponent mhux estiż, imsejjaħ ċelluli CD34- mhux estiżi, huwa magħmul mill-frazzjoni CD34- li l-frazzjoni attiva minnha huma ċ-ċelluli CD3+.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

DorocubiceL

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent ta' Zemcelpro fiha konċentrazzjoni dipendenti mil-lott ta' popolazzjoni ta' ċelluli CD34+ estiżi *ex-vivo* arrikkiti b'UM171. Il-prodott mediċinali huwa ppakkjat f'mhux aktar minn erba' boroż tal-infużjoni li fihom dispersjoni għall-infużjoni ta' mill-inqas 0.23×10^6 ċelluli CD34+ vijabbli/mL sospiżi f'soluzzjoni ta' dimethyl sulfoxide (DMSO).

Kull borża tal-infużjoni fiha dispersjoni ta' 20 mL għall-infużjoni.

Ċelluli CD34- mhux estiżi

Kull borża tal-infużjoni speċifika għall-pazjent fiha konċentrazzjoni dipendenti fuq il-lott ta' ċelluli CD34- mhux estiżi. Il-prodott mediċinali huwa ppakkjat f'erba' boroż tal-infużjoni li fihom dispersjoni għall-infużjoni ta' mill-inqas 0.53×10^6 ċelluli CD3+ vijabbli/mL sospiżi f'soluzzjoni ta' dimethyl sulfoxide (DMSO).

Kull borża tal-infużjoni fiha dispersjoni ta' 20 mL għall-infużjoni.

Informazzjoni kwantitattiva

L-informazzjoni kwantitattiva għal kull komponent taċ-ċelluli tal-prodott mediċinali, inkluża l-konċentrazzjoni taċ-ċelluli dipendenti fuq il-lott u l-għadd ta' boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw, hija ppreżentata fiċ-Ċertifikat ta' rilaxx għall-infużjoni (RfIC) li jakkumpanja l-prodott mediċinali għat-trattament. Hemm RfIC wieħed għaż-żewġ komponenti taċ-ċelluli (ara sezzjoni 6).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih massimu ta' 477 mg sodium, 50 mg potassium, u 10 % v/v DMSO f'kull doża (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għal infużjoni.

Dorocubice

Dispersjoni taċ-ċelluli għall-infużjoni bla kulur għal kemxejn safra.

Celluli CD34- mhux estiżi

Dispersjoni taċ-ċelluli homor għall-infużjoni.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zemcelpro huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'tumuri malinni ematoloġiċi li jeħtieġu trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetici wara kondizzjonament mijeloblattiv li għalih m'hemm l-ebda tip ieħor ta' ċelluli donaturi xierqa disponibbli.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Zemcelpro għandu jingħata f'ċentru tat-trapjant kwalifikat b'għarfien espert fit-trapjant taċ-ċelluli staminali ematopojetici minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' tumuri malinni ematoloġiċi.

Pożoloġija

It-trattament jikkonsisti f'doża waħda għall-infużjoni li fiha dispersjoni għall-infużjoni ta' ċelluli CD34+ estiżi f'borża 1 sa 4 boroż tal-infużjoni u ċelluli CD34- mhux estiżi f'4 boroż tal-infużjoni.

Id-doża fil-mira hija 0.4 sa 7.5×10^6 ċelluli CD34+ vijabbli/kg għall-komponent estiż taċ-ċelluli CD34+ (dorocubice) u $\geq 0.52 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/kg għall-komponent mhux estiż taċ-ċelluli CD34-.

Ara ċ-ċertifikat ta' rilaxx għall-infużjoni (RfIC) li jakkumpanjah għal informazzjoni addizzjonali dwar id-doża.

Għażla tal-unità tad-demem tal-kurdun

L-unità tad-demem tal-kurdun bla eritrociti (CBU, Erythrodepleted cord blood unit) għall-espansjoni għandha tintgħażel minn min jikteb ir-riċetta filwaqt li tirrispetta r-rekwiżit minimu għat-tqabbil tal-antigen tal-lewkoċiti tal-bniedem (HLA) u d-doża taċ-ċelluli (jiġifieri għadd ta' ċelluli CD34 ta' qabel l-iffriżar $\geq 0.5 \times 10^5$ /kg u ċelluli nukleata totali (TNC) $\geq 1.5 \times 10^7$ /kg). It-tqabbil għal mill-inqas 4 minn 6 HLA (antigeni HLA-A, antigeni HLA-B, u alleli HLA-DRB1) huwa rrakkomandat, b'mira ta' 6 mit-8 tqabbila tal-HLA (tipizzazzjoni ta' riżoluzzjoni għolja). It-tipizzazzjoni ta' HLA u l-kontenut ta' ċelluli nukleata għal kull CBU individwali użat bħala materjal tal-bidu fil-manifattura ta' Zemcelpro huma pprovduti fl-RfIC li jakkumpanjah.

Kondizzjonament mijeloblattiv ta' qabel it-trattament (kimoterapija ta' limfodeplezzjoni)

Għandu jingħata reġim ta' kondizzjonament mijeloblattiv xieraq skont il-linji gwida istituzzjonali. Il-kors magħżul għandu jkun ta' intensità għolja jew intermedja, jiġifieri, b'punteġġ ta' intensità tal-kundizzjonament tat-trapjant (TCI, transplant conditioning intensity) ta' 2.5 u aktar. Il-kors ta'

kondizzjonament m'għandux jinbeda qabel jiġi żgurat li d-disponibbiltà ta' Zemcelpro speċifika għall-pazjent tiġi kkonfermata fiċ-ċentru tat-trapjant.

L-inkorporazzjoni ta' globulina kontra t-timociti (ATG, anti-thymocyte globulin) mhijiex irrakkomandata bħala parti mill-kors ta' kundizzjonament (ara sezzjoni 4.5).

Terapija profilattika u ta' appoġġ għall-prevenzjoni ta' kumplikazzjonijiet ta' trapjant

Terapiji profilattici u ta' appoġġ għall-prevenzjoni ta' kumplikazzjonijiet tat-trapjant (eż. Marda tat-Trapjant kontra l-Ospitu (GvHD), infezzjoni) għandhom jingħataw skont il-linji gwida istituzzjonali. Il-kombinazzjoni ta' tacrolimus u mycophenolate mofetil hija l-profilassi GvHD ippreferuta.

Fil-perjodu immedjat ta' wara t-trapjant, huwa rrakkomandat l-għoti ta' fattur stimolanti tal-kolonja tal-granuloċiti (G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor) biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' newtopenija u infezzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Premedikazzjoni

Huwa rrakkomandat li l-premedikazzjoni b'antipiretiċi, antagonisti tal-istamina, u antiemetiċi, skont il-linji gwida istituzzjonali lokali, tingħata 30-60 minuta qabel l-infuzjoni taż-żewġ frazzjonijiet ta' Zemcelpro biex titnaqqas il-possibbiltà ta' reazzjoni għall-infuzjoni. Barra minn hekk, hija rrakkomandata wkoll premedikazzjoni bil-kortikosteroidi qabel ma jingħata l-komponent mhux estiż ta' CD34- ta' Zemcelpro biex titnaqqas il-possibbiltà ta' reazzjoni għall-infuzjoni f'każ ta' istokompatibbiltà maġġuri mal-HLA.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zemcelpro fil-popolazzjoni anzjana (li għandha ≥ 65 sena jew aktar) ma ġewx stabbiliti.

Indeboliment tal-kliwi

Zemcelpro ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati għal indeboliment tal-kliwi biex tiġi ddeterminata l-eligibbiltà tat-trapjant.

Indeboliment tal-fwied

Zemcelpro ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati għal indeboliment epatiku biex tiġi ddeterminata l-eligibbiltà ta' trapjant.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zemcelpro fit-tfal u fl-adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Id-*data* disponibbli attwalment hija deskritta f'sezzjoni 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fl-infuzjoni għandu jingħata n-numru preskritt ta' boroż ta' dorocubice (borża 1 sa 4 boroż) u ta' ċelluli CD34- mhux estiżi (dejjem 4 boroż) biex titlesta doża waħda ta' Zemcelpro. In-numru totali ta' boroż tal-infuzjoni li għandhom jingħataw għandu jiġi kkonfermat mal-informazzjoni speċifika għall-pazjent fuq l-RfIC.

L-ewwel tingħata l-infuzjoni ta' dorocubice, segwita miċ-ċelluli CD34- mhux estiżi. Huwa rrakkomandat li ċ-ċelluli CD34- mhux estiżi jiġu infużi fl-istess jum ta' dorocubice, iżda mhux aktar tard mill-jum ta' wara.

Jekk dorocubice ma jingħatax, iċ-ċelluli CD34- mhux estiżi ma għandhomx jiġu infużi biex tiġi evitata kwalunkwe reazzjoni immunitarja mhux mistennja.

F'każ ta' reazzjoni għall-infużjoni, huwa rrakkomandat li titwaqqaf l-infużjoni u li tingħata kura ta' appoġġ, kif mehtieg (ara sezzjoni 4.4).

M'għandekx tiddilwixxi, taħsel jew tiehu kampjun ta' Zemcelpro qabel l-infużjoni.

Għall-użu ġol-vini biss. Huwa rrakkomandat aċċess venuż ċentrali għall-infużjoni ta' Zemcelpro.

- Ipprepara l-materjal għall-infużjoni. Għandhom jintużaw tubi mingħajr latex b'filtru tal-infużjoni standard (170-260 µm). TUŽAX filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.
- Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikaturi tal-pazjent fuq il-boroż u ii) l-identità tal-komponent taċ-ċelluli (dorocubiceġ jew ċelluli CD34- mhux estiżi).
- Nehhi l-imballaġġ u spezzjona l-kontenut tal-borża tal-infużjoni mahlula għal kwalunkwe aggregat viżibbli taċ-ċelluli. Jekk ikun hemm aggregati viżibbli taċ-ċelluli, ħallat bil-mod il-kontenut tal-borża, aggregati żgħar tal-materjal ċellulari għandhom jinfirxu b'taħlit manwali bil-mod. L-aggregati li jifdal jitneħħew b'mod effettiv permezz tal-filtrazzjoni qabel l-infużjoni.
- Il-borża mahlula u spezzjonata għandha tiġi infuża minnufih b'rata ta' madwar 10 sa 20 mL kull minuta permezz tal-fluss tal-gravià. Zemcelpro huwa stabbli f'temperatura ta' bejn 15 °C – 30 °C għal massimu ta' siegħa wara t-tmiem tat-taħlil.
 - Ipprajmja t-tubi qabel l-infużjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).
 - Infuża l-kontenut kollu tal-borża tal-infużjoni (20 mL għal kull borża).
 - Laħlah darbtejn il-borża tal-infużjoni b'10 mL sa 30 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni billi tipprajmja lura biex tiżgura li ċ-ċelluli kollha jiġu infużi ġol-pazjent.
- Il-proċedura għall-infużjoni għandha tiġi ripetuta għall-boroż l-oħra. Qabel ma tibda tħoll u tinfuża l-borża li jmiss, stenna sakemm sakemm jiġi ddeterminat li l-borża ta' qabel tkun ingħatat b'mod sigur.

Tagħtix l-infużjoni ta' Zemcelpro jekk il-borża tal-infużjoni jkollha l-ħsara jew tkun qed tnixxi jew tidher li tkun kompromessa b'xi mod ieħor.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Għandhom jiġu kkunsidrati l-kontraindikazzjonijiet tal-kimoterapija mijeloblattiva.

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 tal-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.

Tražmissjoni ta' aġent infettiv

Jeżisti riskju ta' trażmissjoni ta' aġenti infettivi. L-ittestjar tal-virus imwettaq fuq unitajiet tad-demmi tal-kurdun huwa virus tal-immunodeficijenza umana (HIV) 1 u l-HIV 2, l-epatite B u l-epatite Ċ, virus limfotropiku uman taċ-ċelluli T (HTLV) I u HTLV II, sifilide u ċitomegalovirus (CMV). Viruses speċifiċi mill-omm jistgħu jiġu dokumentati bħala parti mill-istorja medika, bħall-enċefalopatija sponġiformi li tittiehed (TSE), il-virus Epstein-Barr (EBV), it-tossoplażma, l-epatite E (HEV) u l-malarja. Il-banek tal-kordi jiddokumentaw ukoll jekk it-tarbija hijiex ħielsa minn kwalunkwe sejbja li tissuġġerixxi marda potenzjalment trażmissibbli permezz tal-ġhoti ta' unità tad-demmi tal-kurdun.

Ir-riżultati tat-test jistgħu jinstabu fuq id-dokumentazzjoni tal-prodott ta' akkumpanjament.

Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jagħtu Zemcelpro jridu jimmonitorjaw il-pazjenti għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet wara t-trattament u jridu jittrattawhom b'mod xieraq, jekk ikun meħtieġ.

Donazzjoni ta' demm, organi, tessuti u ċelluli

Il-pazjenti li jingħataw trattament b'Zemcelpro m'għandhomx jagħtu d-demm, l-organi, it-tessuti jew iċ-ċelluli.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji, inkluż anafilassi, jistgħu jseħħu minhabba ingredjenti li jinsabu f'Zemcelpro, eż., DMSO. Ir-reazzjonijiet għandhom jiġu ttrattati b'mod xieraq skont il-linji gwida istituzzjonali.

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet serji, inkluż infezzjonijiet ta' periklu għall-ħajja jew fatali seħħew f'pazjenti wara l-infuzjoni b'Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8). Il-bidu medjan kien ta' 109 ijiem wara t-trapjant, b'xi avvenimenti tard (li varjaw bejn 0 u 945). Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar l-importanza ta' notifika f'waqtha ta' sinjali ta' infezzjoni lit-tabib li jkunu qed jagħtuhom it-trattament. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni, bl-użu ta' testijiet dijanjostiċi xierqa, u jiġu ttrattati b'mod xieraq f'konformità mal-linji gwida istituzzjonali. Kif xieraq, għandhom jingħataw antibijotiċi profilattiċi, u għandu jsir ittestjar ta' sorveljanza qabel u wara trattament b'Zemcelpro (ara sezzjoni 4.2).

Marda tat-trapjant kontra l-ospitu

Avvenimenti fatali u ta' periklu għall-ħajja tal-Marda tat-Trapjant kontra l-Ospitu (GvHD) akuta u kronika seħħew wara t-trattament b'Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8). GvHD wara t-trattament b'Zemcelpro ma jvarjawx mit-trapjant standard alloġeniku taċ-ċelluli staminali, b'bidu medjan wara 40 jum wara t-trapjant, u 93 % minnhom jirrisolvu ruħhom f'medjan ta' 18-il jum. Huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati għal evidenza ta' GvHD u jiġu ttrattati b'mod xieraq skont il-linji gwida istituzzjonali. Għandha tiġi kkunsidrata kura profilattika u ta' appoġġ wara trattament b'Zemcelpro. Il-kombinazzjoni ta' tacrolimus u mycophenolate mofetil hija l-profilassi GvHD ippreferuta (ara sezzjoni 4.2).

Sindromu tat-trapjant

Każijiet ta' periklu għall-ħajja tas-sindromu tat-trapjant ġew irrapportati waqt il-provi kliniċi b'Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8), li seħħew fi żmien medjan ta' 13-il jum wara t-trapjant. L-okkorrenza ta' deni mhux spjegat, raxx, ipossemija, zieda fil-piż, u infiltrati pulmonari fil-perjodu ta' qabel it-trapjant għandhom jiġu mmonitorjati. Il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati skont il-linji gwida istituzzjonali bil-kortikosteroidi hekk kif jiġi rikonoxxut li s-sindromu ta' trapjant itejjeb is-sintomi. Jekk ma jiġix ittrattat, is-sindromu tat-trapjant jista' jipprogrressa għal insuffiċjenza ta' organi multipli u mewt.

Falliment tat-trapjant

Każijiet ta' periklu għall-ħajja ta' falliment tat-trapjant, definit b'ħala nuqqas li jinkiseb għadd ta' newtrofili assolut akbar minn 500 għal kull mikrolitru tad-demm sa Jum 42 wara t-trapjant, ġew irrapportati waqt il-provi kliniċi b'Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal evidenza fil-laboratorju ta' rkupru ematopojetiku.

Minhabba li jista' jinterferixxi mat-trapjant ta' ċelluli tad-demm tal-kurdun, l-użu ta' ATG mhuwiex irrakkomandat b'ħala parti mill-kors ta' kondizzjonament u qabel it-trapjant. Għandu jingħata fattur stimolanti tal-kolonja tal-granuloċiti (G-CSF) biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' newtropenija u

infezzjoni, 5 µg/kg/jum li jibdw 1-3 ijiem wara t-trapjant sakemm l-ghadd ta' newtrofili jilhaq 1 000 ghal kull mikrolitru tad-demw (ara sezzjoni 4.2).

Emorraġija alveolari pulmonari (PAH)

Il-PAH hija reazzjoni avversa dokumentata sew f'pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament b'Zemcelpro. Ġew irrapportati każijiet ta' PAH, li sehhew fi żmien medjan ta' 22 jum wara t-trapjant, inklużi avvenimenti fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa kkaratterizzat mill-iżvilupp ta' dispnea, deni, xi drabi emoptiżi, infiltrati multifokali fuq X-ray tas-sider, u progressjoni rapida għal insuffiċjenza respiratorja. Huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu ssorveljati għal evidenza ta' PAH u li jiġu ttrattati b'mod xieraq skont linji gwida istituzzjonali.

Pulmonite

Il-pulmonite, bħas-sindromu tal-pulmonite idjopatu (IPS) jew il-pulmonite tal-organizzazzjoni kriptogenika (COP), hija avveniment iddokumentat sew wara t-trattament b'Zemcelpro. Ġew irrapportati każijiet ta' pulmonite fil-provi kliniċi ta' Zemcelpro inkluż avvenimenti fatali (ara sezzjoni 4.8). Kemm l-IPS kif ukoll is-COP normalment jimmanifestaw ruhhom fi qtugħ ta' nifs, sogħla, u xi drabi deni. Filwaqt li normalment l-IPS issehh fil-medja f'jum +22 wara t-trapjant, parzjalment relatata ma' kors ta' kondizzjonament qabel it-trapjant, is-COP normalment issehh 3-6 xhur wara t-trapjant. Huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati għal evidenza ta' pulmonite u li jiġu ttrattati b'mod xieraq skont il-linji gwida istituzzjonali.

Disturb limfoproliferattiv wara t-trapjant (PTLD)

Disturb limfoproliferattiv wara t-trapjant (PTLD, post-transplant lymphoproliferative disorder) huwa reazzjoni avversa li ġiet osservata f'pazjenti wara trattament b'Zemcelpro. Ġew irrapportati każijiet ta' PTLD fost pazjenti li sarilhom trapjant b'Zemcelpro fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). PTLD huwa wiehed mit-tumuri malinni l-aktar komuni ta' wara t-trapjant, fil-biċċa l-kbira tal-każijiet assoċjati ma' infezzjoni tal-virus ta' Epstein-Barr (EBV) taċ-ċelluli B, jew bħala konsegwenza ta' riattivazzjoni tal-virus wara t-trapjant jew minn infezzjoni primarja tal-EBV. Jista' jkun meħtieġ monitoraġġ f'serje tad-demw għad-DNA tal-EBV f'pazjenti b'ċitopenji persistenti. PTLD għandu jiġi ttrattat b'mod xieraq f'konformità ma' linji gwida istituzzjonali.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (IRR)

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jistgħu jsehhu wara infużjoni b'Zemcelpro. Dawn ir-reazzjonijiet isehhu b'mod predominanti waqt l-infużjoni(jiet) inizjali u jistgħu jkunu kkaratterizzati minn fwawar, raxx, deni, tertir ta' bard, dispnea, ipotensjoni ħafifa, u/jew severa bi bronkospazmu (jew mingħajru), disfunzjoni tal-qalb, u/jew anafilassi.

Premedikazzjoni b'antipiretiċi, antagonisti tal-istamina, antiemetiċi, u kortikosteroidi tista' tnaqqas l-inċidenza u l-intensità tar-reazzjonijiet għall-infużjoni. Immonitorja l-pazjenti għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet għall-infużjoni matul u wara l-ġoti ta' Zemcelpro. Meta ssehh IRR, waqqaf l-infużjoni u ibda kura ta' appoġġ kif meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). It-tkomplija tal-infużjoni trid issegwi r-rakkomandazzjonijiet tal-linja gwida istituzzjonali.

Ipogammaglobulinemija

Ipogammaglobulinamija huwa avveniment dokumentat sew li ġie rrapportat wara t-trattament b'Zemcelpro u li jista' jiġi assoċjat ma' tnaqqis fis-sopravivenza. Dan ġie rrapportat fi 19 % tal-pazjenti li sarilhom trapjant b'Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati għal evidenza fil-laboratorju ta' ipogammaglobulinemija u jiġu ttrattati b'mod xieraq skont linji gwida istituzzjonali.

Marda veno-okklużiva

Il-marda veno-okklużiva (VOD) hija avveniment dokumentat sew li xi drabi jiġi rrapportat wara HSCT. Każijiet rari ta' VOD ġew irrapportati fil-provi kliniċi ta' Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8, Tabella 1), inkluż avveniment fatali wiehed. Filwaqt li mhuwiex differenti minn HSCT tas-soltu, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati għal evidenza ta' VOD u jiġu ttrattati b'mod xieraq skont il-linji gwida istituzzjonali.

Sindromu uremiku emolitiku

Is-sindromu uremiku emolitiku (HUS - haemolytic uremic syndrome) huwa avveniment li huwa ddokumentat sew u li xi drabi jiġi rrapportat wara l-HSCT. Każijiet rari ta' HUS ġew irrapportati fil-provi kliniċi ta' Zemcelpro (ara sezzjoni 4.8, Tabella 1). Filwaqt li mhuwiex differenti minn HSCT tas-soltu, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati għal evidenza ta' HUS u jiġu ttrattati b'mod xieraq skont il-linji gwida istituzzjonali.

Eċċipjenti

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 477 mg sodium f'kull doża. Dan huwa ekwivalenti għal 24 % tal-ammont massimu rrakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Potassium

Din il-mediċina fiha ammont ta' potassium, anqas minn 1.3 mmol (50 mg) f'kull doża.

Dimethyl sulfoxide (DMSO)

Dan il-prodott mediċinali fih 17.6 g ta' DMSO f'kull doża. Għal adult ta' 70 kg, id-DMSO infuż jirrappreżenta 25 % tad-doża massima rrakkomandata ta' kuljum ta' 1 g ta' DMSO/kg.

Dan l-eċċipjent huwa magħruf li possibbilment jikkawża reazzjoni anafilattika wara għoti parenterali. Il-pazjenti kollha għandhom jiġu osservati mill-qrib waqt il-perjodu tal-infużjoni.

Riskji teoretiċi assoċjati mad-donatur

Filwaqt li mhux appoġġjat mill-esperjenza klinika, l-ematopojezi klonali u r-riskji assoċjati mad-donatur (eż. tumuri malinni jew disturbi ġenetiċi ereditarji) jistgħu jsejnhu wara t-trattament b'Zemcelpro. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'mod xieraq f'konformità mal-linji gwida istituzzjonali.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Vaċċini ħajjin

Is-sigurtà tal-immunizzazzjoni b'vaċċini ħajjin waqt jew wara t-trattament b'Zemcelpro ma ġietx studjata. It-tilqim b'vaċċini ħajjin mhuwiex irrakkomandat għal mill-inqas 6 ġimgħat qabel il-bidu tal-kors ta' kondizzjonament, u sal-irkupru immunitarju wara t-trattament b'Zemcelpro.

Globulina kontra t-timoċiti (ATG)

L-użu tal-ATG mhuwiex irrakkomandat bħala parti mill-kors ta' kondizzjonament u qabel it-trapjant.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għal riskji relatati ma' terapija ta' kondizzjonament mijeloblattiv meħtieġa qabel l-użu ta' Zemcelpro u l-parir konkorrenti, għandha tiġi kkonsultata l-informazzjoni dwar il-prodott tat-terapija ta' kondizzjonament mijeloblattiv.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Il-pazjenti nisa li jistgħu jorogħu tqal għandu jkollhom test tat-tqala fis-serum negattiv fi żmien 30 jum qabel it-trattament b'Zemcelpro u għandhom ikunu lesti li jużaw metodu kontraċettiv effettiv.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

M'hemmx biżżejjed *data* dwar l-esponiment biex tiġi pprovduta rakkomandazzjoni dwar it-tul tal-kontraċezzjoni wara t-trattament b'Zemcelpro. Għandhom jintużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa ta' potenzjal riproduttiv li jkunu rċevew Zemcelpro.

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' dorocubicel f'nisa tqal. Ma twettaq l-ebda studju fuq l-annimali bil-dorocubicel biex jivvaluta jekk jistax jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila (ara sezzjoni 5.3). Zemcelpro m'għandux jintuża waqt it-tqala jew minn nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk dorocubicel jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. L-użu ta' Zemcelpro mhux irrakkomandat waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar il-bniedem jew l-annimali dwar l-effett ta' dorocubicel fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux magħruf jekk Zemcelpro għandux influwenza fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Bħala kundizzjonament, terapija profilattika u ta' appoġġ mogħtija flimkien ma' Zemcelpro tista' tirriżulta f'għeja u tibdel il-kapaċità mentali, il-pazjenti huma avżati biex iżommu lura milli jsuqu u jinvolvu ruħhom f'impjegji jew attivitajiet perikolużi bħat-thaddim ta' makkinarju tqil jew potenzjalment perikoluż matul dan il-perjodu inizjali.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti ta' Grad 3 oghla kienu limfopenija (46.6 %), infezzjonijiet (44.8 %), anemija (44.0 %), newtopenija (35.3 %), tromboċitopenie (31.9 %), lewkopenija (20.3 %), ipogammaglobulinemija (18.1 %), newtopenija bid-deni (15.5 %), ipertensjoni (12.9 %), sindromu ta' trapjant (11.2 %), u pulmonite (11.2 %). Skont il-kriterji tan-NIH, GvHD akuta ġiet irrapportata f'60.0 % tal-pazjenti, u GvHD kronika ġiet irrapportata f'16.0 % tal-pazjenti.

Reazzjonijiet avversi fatali sehhew f'7.8 % tal-pazjenti ttrattati b'Zemcelpro, inklużi infezzjonijiet (2.6 % inkluż sepsis (0.9 %), infezzjoni enterokokkali (0.9 %), pulmonite (0.9 %), GvHD akuta (1.7 %), pah (1.7 %), ips (0.9 %), cop (0.9 %), u ipertensjoni pulmonari (0.9 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi b'Zemcelpro inklużi fit-Tabella 1 huma bbażati fuq *data* miġbura minn 5 studji (001, 002, 003, 004, u 007) f'116-il pazjent, li rċevew doża ta' Zemcelpro u seggew għal perjodu medjan ta' 24 xahar. Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi huma bbażati fuq il-frekwenzi tal-avvenimenti avversi għal kull kawża, fejn proporzjon tal-avvenimenti għal reazzjoni avversa jista' jkollu kawżi oħra.

Il-Kriterji tat-Terminoloġija Komuni għal Avvenimenti Avversi (CTCAE) tal-Grad 3 jew reazzjonijiet avversi ta' grad 1-2 oghla u mhux tas-soltu huma ppreżentati hawn taht. Dawn ir-reazzjonijiet huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenza. F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jitniżżlu l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$). F'kull kategorija tal-frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati fl-ordni ta' severità li dejjem tonqos.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi ta' CTCAE osservati fi studji kliniċi b'Zemcelpro ippreżentat mis-Sistema tal-Klassifika tal-Organi

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni hafna	Limfopenija Anemija Newtrogenja Tromboċitopenja Lewkopenija Newtrogenja bid-deni
Mhux komuni	Anemija emolitika awtoimmunitarja Ċitopenija Mikroanġjopatija trombotika
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni	Angina pectoris Fibrillazzjoni atrijali Aġitazzjoni atrijali Perikardite Disfunzjoni ventrikolari tal-lemin
Disturbi konġenitali, familjali u ġenetiċi	
Mhux komuni	Aplasija Anormalità ċitogenetika
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux komuni	Ipoakużi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Mhux komuni	Insuffiċjenza adrenali
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni	Dijarea Nawsja Stomatite Uġiġħ addominali
Mhux komuni	Stenożi anali Kolite Enterokolite Perforazzjoni ġeġunali Assorbiment hażin Pnewmatożi intestinali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni	Deni Gheja
Mhux komuni	Edema ġeneralizzata Telqa ġenerali Infjammazzjoni mukożali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni	Mard venookklużiv tal-fwied
Mhux komuni	Iperbilirubinemija
Disturbi fis-sistema immunitarja	
Komuni hafna	GvHD akuta (grad II-III)*

	Ipogammaglobulinemija Sindromu tat-trapjant GvHD Kronika**
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna	Infezzjonijiet batteriċi (Inkluż pulmonite) Infezzjonijiet virali
Komuni	Infezzjonijiet fungali Infezzjonijiet mhux speċifikati
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Komuni	Falliment tat-trapjant
Investigazzjonijiet	
Komuni	Tnaqqis fil-limfoċiti CD4 Żieda fl-alanine aminotransferase Tnaqqis fl-immunoglobulini Żieda fl-aspartate aminotransferase
Mhux komuni	Żieda fil-bilirubina fid-demm Tnaqqis fil-bilirubina fid-demm Tnaqqis fil-kapaċità tad-diffużjoni tal-carbon monoxide Test pożittiv għas-CMV QT tal-elettrokardjogramma mtawwal Tnaqqis fl-emoglobina Tnaqqis fl-ghadd tan-newtrofili
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Tnaqqis fl-aptit Ipokalmija Iperglicemija Ipofosfatemija
Mhux komuni	Deidratazzjoni Iponatrimija
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni	Ugħigh fl-ghadam Dgħufija muskolari
Mhux komuni	Nekrozi tat-tessut artab
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati	
Komuni	Disturb limfoproliferattiv wara t-trapjant
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Ugħigh ta' ras
Mhux komuni	Aċċident vaskulari ċerebrovaskulari Enċefalopatija
Disturbi psikjatriċi	
Mhux komuni	Delirju Disturb kompulsiv ossessiv
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Komuni	Sindromu uremiku emolitiku (HUS - haemolytic uremic syndrome) Korriment akut fil-kliwi Ċistite emorraġika
Mhux komuni	Mikroanġjopatija trombotika limitata fil-kliwi
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	
Komuni	Pulmonite Kriptogenika Organizzattiva Epistassi PAH Pressjoni tad-demm pulmonari Emboliżmu pulmonari
Mhux komuni	Sindromu ta' pulmonite idjopatika (pulmonite)

	Infiltrazzjoni tal-pulmun Pneumothorax
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni	Raxx makulopapulari
Mhux komuni	Dermatite akneiforma Ekżema Hakk
Proċeduri kirurġiċi u mediċi	
Mhux komuni	Kolektomija
Disturbi vaskulari	
Komuni ħafna	Ipertensjoni
Komuni	Mikroangjopatija
Mhux komuni	Tnaqqis fid-disturbi tal-pressjoni tad-demm u mhux speċifiċi Ematoma Ipotensjoni Pressjoni baxxa ortostatika

*skont il-kriterji tan-NIH (45.7 % grad II, 10.3 % grad III u 0.9 % grad IV aGvHD wara 100 jum wara t-trapjant)

** skont il-kriterji tan-NIH (7.8 % cGvHD moderata u 5.2 % moderati-severi f'sena wara t-trapjant).

*** infezzjonijiet u infestazzjonijiet ippreżentati jirriflettu termini ta' grupp ta' livell għoli.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet severi li jinkludu infezzjonijiet ta' periklu għall-ħajja u fatali seħhew wara l-infuzjoni ta' Zemcelpro. L-inċidenza globali ta' infezzjonijiet ta' wara t-trapjant ta' CTCAE Grad ≥ 3 kienet 75.0 % (62.1 % severa, 6.0 % ta' periklu għall-ħajja u 6.9 % fatali). Dawn kienu minn oriġini batterjali (52.6 % b'sepsis u pulmonite li tkun l-aktar frekwenti), virali (45.7 % bil-virus Epstein-Barr, ċitomegalovirus, coronavirus u adenovirus li jkun l-aktar frekwenti), fungali (9.5 %) jew mhux speċifikat (8.6 %). Il-bidu ta' tagħhom jinfirx ħafna b'medjan ta' 109 ijiem wara t-trapjant. Ħafna minnhom issolvew b'tul medjan ta' 13-il jum. Infezzjonijiet fatali jinkludu sepsis, xokk settiku u pulmonite. Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet ta' ġestjoni.

Sindromu tat-trapjant

Is-sindromu ta' trapjant ġie rrapportat fi 11.2 % (13/116) tal-pazjenti li sarilhom trapjant b'Zemcelpro, b'inċidenza ta' 8.6 % mingħajr każijiet severi fost daww li ġew ittrattati b'tacrolimus/MMF bħala profilassi GvHD. Il-bidu medjan kien ta' 13-il jum wara t-trapjant (firxa: 8-25). Il-każijiet kollha rkupraw b'terapija kortikosterojdi b'tul medjan ta' 5 ijiem (firxa: 1-18. Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet ta' ġestjoni,

Emorraġija alveolari pulmonari

Emorraġija alveolari pulmonari kienet irrappurtata fi 3 (2.6%) pazjenti trapjantati ma' Zemcelpro b'bidu medjan ta' 22 jum wara trapjant (medda: 20-355). Filwaqt li pazjent wiehed irkupra wara 9 ijiem, mietu 2 pazjenti minkejja terapija xierqa. Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet ta' ġestjoni.

Pulmonite

Il-pulmonite ġiet irrappurtata fi 8 (6.9 %) pazjenti li sarilhom trapjant b'Zemcelpro b'bidu medjan ta' 157 jum wara t-trapjant (firxa: 7-283). Il-każijiet kienu jinkludu 3 sindromi ta' pulmonite idjopatika (IPS) (2.6 %), 4 pulmonite tal-organizzazzjoni kriptogenika (3.4 %) (COP) u pulmonite mhux speċifikata (0.9 %). L-irkupru nkiseb f'66.7 % tal-każijiet, b'durata medjana ta' 29 jum (firxa: 9-201). Żewġ pazjenti (1.7 %) (wiehed b'IPS u wiehed b'COP) ċedewgħall-kundizzjoni. Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet ta' ġestjoni.

Marda limfoproliferattiva ta' wara trapjant

Mard limfoproliferattiv wara t-trapjant ġie rrapportat fi 3 (2.6 %) pazjenti li sarilhom trapjant b'Zemcelpro b'bidu medjan ta' 90 jum wara t-trapjant (firxa: 70-112). Kollha rkupraw b'terapija

b'rituximab b'tul medjan ta' 39 jum (firxa: 33-157). Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet ta' ġestjoni.

Marda tat-trapjant kontra l-ospitu

B'mod ġenerali, l-inċidenza ta' GvHD akuta u kronika kienet 66.4 % u 14.7 %, rispettivament. Fil-100 jum ta' wara t-trapjant, GvHD akuta ta' grad II, III u IV ġiet irrapportata fi 52.0 %, 11.8 % u 1.0 %, rispettivament. B'mod simili, każijiet ħfief u moderati-severi ta' GvHD kronika ġew irrapportati f'sena wara t-trapjant fi 12.9 % u 8.6 %, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-każ seta' jkun ikkontrollat b'terapija bbażata fuq il-kortikosteroidi b'tul medjan ta' 18 (0-321) jum, iżda 2 (1.7 %) pazjenti mietu b'infezzjonijiet assoċjati ma' GvHD. L-immaniġġjar tal-GvHD għandu jsegwi l-linji gwida tal-istituzzjoni lokali (Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet tal-immaniġġjar).

Falliment tat-trapjant

L-insuffiċjenza tat-trapjant ġiet irrapportata f'5.2 % tal-pazjenti li sarilhom trapjant b'Zemcelpro b'bidu medjan ta' 26.5 ijiem wara t-trapjant (medda: 7-28). It-terapija ta' salvataġġ tista' tiġi implimentata b'tul medjan ta' 23 jum (firxa: 7-32) fil-pazjenti kollha ħlief wiehed li mietu minn avveniment mhux relatat ta' mortalità mhux ta' rikaduta qabel ma ġew salvati.

Ċitopeniji mtawla

Ċitopeniji mtawla, inkluż newtropsenja (64.7 %), tromboċitopenja (63.8 %), lewkopenija (62.9 %), limfopenija (61.2 %), u anemija (56.9 %) huma komuni ħafna wara kors ta' kondizzjonament mijeloblattiv. Ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet ta' ġestjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Għalkemm id-data hija limitata, il-profil tas-sigurtà huwa simili għal dak fl-adulti (Reazzjonijiet Avversi għall-Medicina bi frekwenza ta' ≥ 20 %: anemija, tnaqqis fl-aptit, newtropsenja bid-deni, nawsja, stomatite u epistassi). Iż-żmien medjan ta' segwitu ta' 7 xhur ma jippermettix interpretazzjonijiet ulterjuri tar-riżultati kliniċi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati għal medicina

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ir-riskju ta' doża eċċessiva huwa limitat. Ma kienx hemm każijiet ta' doża eċċessiva matul il-provi kliniċi.

L-4 boroż kollha tal-komponent mhux estiż taċ-ċelluli CD34- li jirriżultaw mill-manifattura ta' Zemcelpro dejjem se jiġu infużi F'ċirkostanzi rari ħafna biss, iċ-ċertifikat ta' rilaxx għall-infużjoni (RfIC) ser jiddetta biex ma jingħatawx l-4 boroż kollha tal-komponent estiż taċ-ċelluli CD34+ (dorocubichel) li jirriżulta mill-manifattura ta' Zemcelpro. Jekk dan ma jiġix segwit b'mod strett, id-doża eċċessiva li tirriżulta ta' dorocubichel tista' tiġi assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' reazzjonijiet għall-infużjoni u ta' sindromu tat-trapjant. Il-pazjenti se jkollhom bżonn jiġu mmonitorjati għall-okkorrenza ta' avvenimenti bħal dawn.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sostituti tad-demm u soluzzjonijiet ta' perfużjoni, prodotti oħra tad-demm. Kodiċi ATC: B05AX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dorocubicel huwa terapija taċ-ċelluli proġenituri ematopojetiki alloġeniċi estiżi UM171 ((1R, 4R)-N1-(2-benzil-7-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-9H-pirimido[4,5-b]indol-4-il)ċikloeżan-1,4-diammina diidrobromur) estiża minn unità tad-demm ta' kurdun wiehed u użat bħala sors ta' donatur ta' ċelluli staminali alloġeniċi.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni primarju ta' dorocubicel jinsab fil-promozzjoni ta' rkupru ematopojetiku u rikostituzzjoni immunitarja permezz tal-attività ta' ċelluli staminali ematopojetiki CD34+ estiżi.

Iċ-ċelluli CD34 mhux estiżi, li jikkonsistu primarjament f'ċelluli CD3+ T, għandhom rwol komplementari billi jappoġġjaw ir-rikostituzzjoni immunitarja u jipprovdu effetti ta' trapjant kontra l-lewkemija (GVL) wara t-trapjant.

Iċ-ċelluli staminali/proġenituri ematopojetiki minn Zemcelpro jemigraw lejn il-mudullun fejn jinqas, jimmatraw, u jiddifferenzjaw fil-linji tan-nisel ematoloġiku kollha. Iċ-ċelluli maturi jiġu rilaxxati fil-fluss tad-demm, fejn xi wħud jiċċirkolaw u oħrajn jemigraw lejn siti tat-tessuti, u jirrestawraw parzjalment jew bis-sħiħ l-għadd u l-funzjoni tad-demm, inkluż il-funzjoni immunitarja, ta' ċelluli li jingarru fid-demm li joriġinaw mill-mudullun.

Effetti farmakodinamiċi

It-trapjant ta' Zemcelpro rriżulta f'rikostituzzjoni ematoloġika, b'kiceriżmu donatur sħiħ fil-linji taċ-ċelluli staminali ematopojetiki kollha. Vdb Ir-rikostituzzjoni taċ-ċelluli T kienet ukoll immedjata, bid-diversità tar-riċettur taċ-ċelluli T (TCR) wara 6 xhur u 12-il xahar wara t-trapjant.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja tat-trattament b'Zemcelpro f'pazjenti b'tumuri malinni ematoloġiċi li kienu jeħtieġu trapjant taċ-ċelluli staminali ematopojetiki ġew evalwati f'żewġ studji open label, mhux ikkontrollati, b'fergħa waħda mingħajr tqabbil ma' tipi oħra ta' ċelluli donaturi; f'pazjenti b'lewkimja u majelodisplazja ta' riskju għoli (ECT-001-CB.002 (002), n=30 u ECT-001-CB.004 (004), n=30).

Is-sigurtà ta' Zemcelpro ġiet evalwata wkoll fi 3 studji addizzjonali open label, mhux ikkontrollati, b'fergħa waħda mingħajr tqabbil ma' tipi oħra ta' ċelluli donaturi; (studju wiehed (1) f'pazjenti b'kanċers tad-demm li ma għandhomx l-istandard HLA imqabbel ma' donaturi familjali jew mhux relatati (ECT-001-CB.001 (001); studju wiehed (1) f'pazjenti b'mijeloma multipla ta' riskju għoli (ECT-001-CB.003 (003); n=18); studju wiehed (1) f'pazjenti pedjatriċi b'tumuri malinni mijeloidje ta' riskju għoli (ECT-001-CB.007 (007); n=12). Ara sezzjoni 4.8.

Biex tiġi vvalutata l-effikaċja ta' Zemcelpro f'popolazzjoni rappreżentattiva ta' pazjenti adulti b'tumuri malinni ematoloġiċi li kienu jeħtieġu trapjant alloġeniku taċ-ċelluli staminali ematopojetiki li ma jkollhomx donatur xieraq disponibbli faċilment, ġiet analizzata *data* miġbura mill-istudji 002, u 004, li tiffoka fuq popolazzjoni pivotali ta' 25 pazjent irregistrati biex jirċievu krijopreservati Zemcelpro manifatturat minn CBU żgħir, wara kors ta' kondizzjonament mijeloblattiv għolja jew intermedja. Ara Tabella 2 għall-karatteristiċi tal-pazjenti. CB żgħir huwa definit bħala l-kriterji minimi ta' Be The Match & National Mudullun Donatur Program/ Soċjetà Amerikana għal Trapjant u Terapija Ċellulari (NMDP/ASTCT) għal trapjant ta' CB wiehed, jiġifieri, il-kontenut taċ-ċelluli TNC u CD34 qabel il-krijopreżervazzjoni ta' inqas minn 2.5×10^7 TNC/kg u 1.5×10^5 ċelluli CD34/kg, rispettivament.

Tabella 2 Id-demografija miġbura, u l-karatteristiċi tal-marda tal-linja bażi għall-pazjenti fl-

Istudji ta' Zemcelpro (fil-15 ta' Marzu, 2024)

Kategorija	Irreġistrata b'Zemcelpro manifatturat minn CB żghir u krijopreservat (Intenzjoni li jiġi ttrattat, n=25)
Età (snin) Medjan (IQR) Min-Mass	47 (40, 53) 24-64
Sess, n (%) Irġiel Nisa	18 (72.0 %) 7 (28.0 %)
Razza Abjad Iswed Asjatika Oħrajn	17 (68.0 %) 1 (4.0 %) 1 (4.0 %) 6 (24.0 %)
Kategorija tal-marda Lewkimja Majelojde Akuta Lewkimja Limfojde Akuta Sindromu Majelodisplastiku Lewkimja Majelogeni Kronika (kriżi blast) Limfoma ta' Hodgkin Limfoma mhux ta' Hodgkin, limfoma aggressiva Lewkimja/Linfoma taċ-Ċellula T fl-adulti Lewkimja Limfoċitika Kronika u trasformazzjoni għal limfoma ta' Hodgkin	11 (44.0 %) 3 (12.0 %) 0 (0.0 %) 0 (0.0 %) 0 (0.0 %) 0 (0.0 %) 0 (0.0 %) 0 (0.0 %) 0 (0.0 %)
HSCT preċedenti	7 (28.0 %)

Mill-25 pazjent irreġistrati fil-popolazzjoni pivotali, 24 pazjent irċewew infużjoni b'Zemcelpro. L-effikaċja ġiet iġġudrata permezz tal-punti ta' tmiem tat-trapjant tan-newtrofili u tal-pjastrini (Tabella 3). Fid-data limitu għad-data, l-Istudji 002 u 004 għadhom għaddejjin.

Tabella 3 Riżultati tal-effikaċja f'pazjenti adulti b'tumuri malinni ematoloġiċi ttrattati b'krijopreservati Zemcelpro derivati minn CBU żghira (n=25), segwitu medjan ta' 13.3-il xahar

Punti ta' tmiem	Irreġistrata b'Zemcelpro manifatturat minn CBU żghira u krijopreservat (Intenzjoni li jiġi ttrattat, n=25³)
Żmien medjan għat-trapjant ta' newtrofili* (ANC $\geq$ 500/ μ L): Medjan (IQR) [medda] ¹ , Medjan (IQR)[medda] ² (L-agħar xenarju possibbli)	20 jum (17-29) [10-39] 25 jum (17-30) [10-42]
Inċidenza ta' ANC bit-trapjant tan-newtrofili $\geq$ 500/ μ L f'jum 42 - n (%)	21 (17 %)/3 (84.0 %)
Żmien medjan għat-trapjant tal-pjastrini* ($\geq$ 20 000/ μ L) Medjan (IQR) [medda] Medjan (IQR)[medda] ² (L-agħar xenarju possibbli)	40 jum (37-62) [29-175] 48 jum (38-100) [29-175]

Incidenza ta' trapjant ta' pjastrini ($\geq 20\,000/\mu\text{L}$) fil-jum 100 – n (%)	17 (17 %)/3 (68.0 %)
(xhur) ta' segwitu medjan (IQR) **	13.3 (0.9-38.2)

* Id-durati kollha huma rrapportati bhala "hin mill-infużjoni". It-tul medjan tar-registrazzjoni tal-istudju sad-data tad-disponibbiltà ta' Zemcelpro fis-sit kliniku kien ta' 31 jum (IQR: 22-41 jum) u t-tul medjan tar-registrazzjoni tal-istudju sad-data tal-infużjoni ta' Zemcelpro kien ta' 42 jum (IQR: 35-56 jum).

** hin mill-infużjoni sad-data tat-tlestija jew tat-twaqqif mis-segwitu qabel il-limitu għad-data

ANC: għadd assolut ta' newtrofili; IQR: firxa interkwartili

¹ Fattur stimolanti tal-kolonja tal-granuloċiti (G-CSF) ingħata fil-perjodu immedjat ta' wara t-trapjant (5 $\mu\text{g/kg/jum}$) biex jiġi minimizzat ir-riskju ta' newtropenija u infezzjoni

² Fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li jiġu ttrattati, f'analizi tal-aġħar xenarju possibbli, il-pazjenti li ma laħqux it-trapjant tan-newtrofili b'Jum 42 jew it-trapjant tal-pjastrini b'Jum 100 wara t-trapjant, inkluż il-pazjenti li ma sarilhom trapjant, jew li ma rnexxilhomx jitlaqqmu għal kwalunkwe raġuni (NRM jew rikaduta qabel it-trapjant) gew inferiti li fallaw f'Jum 42, jew f'Jum 100, rispettivament.

³ Jinkludi pazjent 1 li ma ġiex trapjantat minhabba falliment tat-trasport bil-baħar.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Zemcelpro f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-HSCTs f'pazjenti b'tumuri malinni ematoloġiċi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Fiz-żmien tal-approvazzjoni fl-adulti, id-data pedjatrika hija limitata għal 9/12-il individwu li għandhom inqas minn 18-il sena trapjantati b'Zemcelpro għal tumuri malinni mijelojdi ta' riskju għoli fl-istudju 007 (6 b'AML, 3 b'MDS). Zemcelpro irriżulta fi 88.9 % u 77.8 % fit-trapjant tan-newtrofili u tal-pjastrini, rispettivament fi żmien medjan ta' 21.5 u 48 jum, rispettivament.

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjah kors ta' "approvazzjoni kondizzjonali". Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrieżamina informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali mill-inqas kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fi studji kliniċi, Zemcelpro rriżulta f'kimeriżmu donatur shiħ (definit bhala $\geq 95\%$ ċelluli tal-orijini tad-donatur) f'ċelluli majelojdi fil-pazjenti kollha, sa minn 0.5 xhur wara t-trapjant. Pazjenti fil-proċess ta' rikorrenza tal-marda biss sussegwentement urew kimeri donaturi $< 95\%$ f'punti fiz-żmien aktar tard. Skont iż-żmien itwal meħtieġ għar-rikostituzzjoni taċ-ċelluli T wara t-trapjant, il-kiceriżmu donatur shiħ fis-subsett taċ-ċelluli T inkiseb ftit aktar tard: 63 % u 88 % tal-pazjenti kisbu kimeri donaturi shaħ fil-popolazzjoni taċ-ċelluli T f'0.5- u xahar wara trapjant.

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

It-trapjant taċ-ċelluli CD34+ estiżi b'UM171 wara trapjant primarju jew sekondarju u r-rikostituzzjoni ematoloġika sa 28 ġimgħa fi ġrieden NSG immunokompromessi trapjantati b'sa 5 000 000 ċellula (ekwivalenti għal sa 2.5×10^8 ċelluli/kg fil-bniedem u b'hekk tinqabeż id-doża umana) ma rriżultawx f'tossiċità avversa.

Ma twettaq l-ebda studju tat-tossiċità b'doża ripetuta.

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-karċinoġeniċità.

Analizi ċitoġenetika *in vitro* taċ-ċelluli tas-CD34+ estiżi ma wriet l-ebda bidla kromożomika anormali fiċ-ċelluli estiżi.

Minhabba n-natura tal-prodott, ma sarux studji mhux kliniċi dwar il-fertilità, ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Dimethyl sulfoxide
Soluzzjoni ta' albumina umana
Magnesium chloride (E511)
Potassium chloride (E508)
Sodium acetate (E262)
Sodium chloride
Sodium gluconate (E576)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, Zemcelpro ma għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Krijopreservat: Sena.

Ladarba jinħall: siegħa f'temperatura ta' 15 °C – 30 °C.
Tergax tiffriża prodott mediċinali li jkun inħall.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Zemcelpro għandu jinħażen u jiġi ttrasportat f'fażi tal-fwar tan-nitroġenu likwidu (≤ 150 °C) u għandu jibqa' ffrizāt sakemm il-pazjent ikun lest għat-trattament biex jiġi żgurat li jkun hemm ċelluli vijabbli disponibbli għall-ġhoti lill-pazjent.

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

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Zemcelpro jiġi ppakkjat f'borża tal-infużjoni tal-ethylene vinyl acetate (EVA) (50 mL) f'żewġ ports li fihom dispersjoni taċ-ċelluli ta' 20 mL.

Kull borża tal-infużjoni titqiegħed f'imballaġġ. Dan is-saff ta' imballaġġ sekondarju magħmul mill-kopolimeru EVO huwa ssiġillat darbtejn. Kull borża tal-infużjoni f'imgeżwra ssiġillata titqiegħed f'cassette metalliku. Il-cassettes imbagħad jitqiegħdu f'modapak ittikkettat fi ħdan krijotrasportatur standard u kkontrollat.

Doża waħda ta' trattament individwali tinkludi sa tmien (8) boroż tal-infużjoni ta' 20 mL kull waħda, sa erba' (4) boroż ta' dorocubicel, u erba' (4) boroż ta' ċelluli CD34- mhux estiżi.

Ipprovdut ukoll b'Zemcelpro huwa krijokunjett li fih il-kampjun tal-unità tad-demem tal-kurdun oriġinali għall-monitoraġġ ta' kimeriżmu.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

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

Zemcelpro għandu jiġi ttrasportat f'kontenitur li jżomm il-prodott taħt -150 °C u għandu jiġi mmaniġġjat b'gowning u ingwanti protettivi xierqa.

Dan il-prodott mediċinali fih ċelluli tad-demem tal-bniedem. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jimmaniġġjaw Zemcelpro għandhom jiehdu l-prekawzjonijiet xierqa (jilbsu ingwanti, ilbies protettiv u protezzjoni għall-ghajnejn) sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni potenzjali ta' mard infettiv.

Preparazzjoni qabel l-ġħoti

Zemcelpro huwa magħmul minn żewġ (2) komponenti alloġeniċi taċ-ċelluli ematopojetici:

- Dorocubichel (ċelluli CD34+ estiżi)
- Celluli CD34- mhux estiżi

Il-konferma tal-ġħadd ta' boroż ta' dorocubichel (borża 1 sa 4 boroż) u l-ġħadd ta' boroż għal ċelluli CD34- mhux estiżi (dejjem 4 boroż) li għandhom jiġu infużi għandha ssir abbażi ta' riċetta taċ-ċertifikat ta' rilaxx għall-infużjoni (RfIC). L-RfIC jinkludi ż-żewġ komponenti.

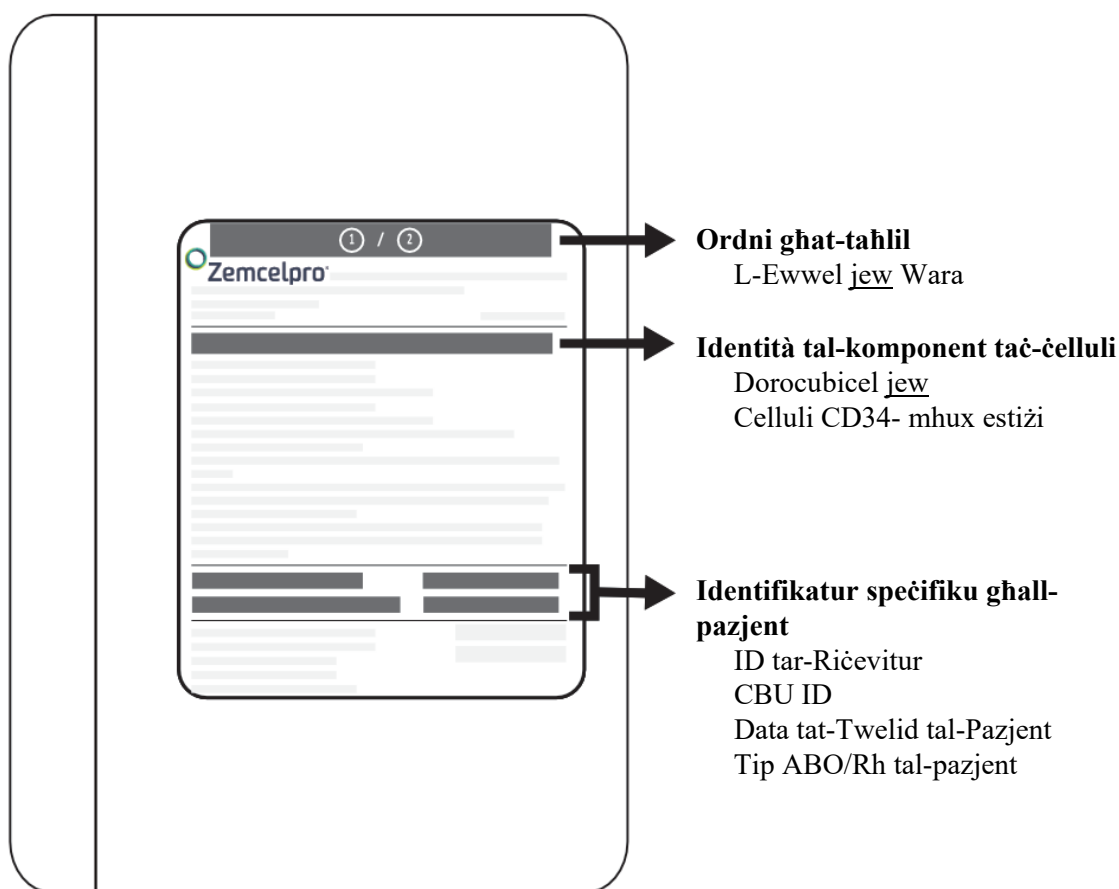
L-ewwel tingħata l-infużjoni ta' dorocubichel, segwita miċ-ċelluli CD34- mhux estiżi. Huwa rrakkomandat li ċ-ċelluli CD34- mhux estiżi jiġu infużi fl-istess jum ta' dorocubichel, iżda mhux aktar tard mill-jum ta' wara.

Ikkoordina l-ħin ta' meta Zemcelpro jkun inħall u tal-infużjoni bil-mod li ġej: ikkonferma li l-pazjent ikun lest għall-infużjoni minn qabel u aġġusta l-ħin ta' meta Zemcelpro jibda jinħall b'tali mod li jkun disponibbli għall-infużjoni meta l-pazjent ikun lest.

Tahlil

Qabel it-tahlil ta' Zemcelpro, ikkonferma l-identità tal-pazjent u l-ġħadd ta' boroż għall-infużjoni skont iċ-ċertifikat tal-infużjoni (RfIC). Holl il-boroż preskritti kollha ta' dorocubichel qabel il-boroż minn ċelluli CD34- mhux estiżi. Holl il-boroż waħda (1) waħda. Qabel ma tibda tħall il-borża li jmiss, stenna sakemm jiġi ddeterminat li l-borża ta' qabel tkun ingħatat b'mod sigur.

Illustrazzjoni 1. Cassette tal-Hżin ta' Zemcelpro



- Irkupra l-cassette tal-ħażna mill-krijotrasportatur. Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikaturi tal-pazjent fuq il-cassette u ii) l-identità tal-komponent tač-ċelluli (dorocubichel jew ċelluli CD34- mhux estiżi) (Illustrazzjoni 1).
- Wara l-verifika tal-cassette, nehhi minnufih il-borża tal-infuzjoni mill-cassette. Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikaturi tal-pazjent fuq il-boroż tal-infuzjoni u ii) l-identità tal-komponent tač-ċelluli (dorocubichel jew ċelluli CD34- mhux estiżi) (Illustrazzjoni 2).
- Qabel it-tahlil, spezzjona l-borża/boroż tal-infuzjoni għal kwalunkwe ksur jew tahlil. Jekk borża tkun kompromessa, tagħtix l-infuzjoni tal-kontenut.
- Poġġi l-borża tal-infuzjoni li tinsab fl-imballaġġ issigillat tagħha minnufih f'banju bl-ilma f'temperatura ta' 37 °C. Meta tintlaħaq konsistenza semi-likwida, ibda aghfas il-borża bil-mod sakemm ma jibqax frak tas-silġ. Il-perjodu ta' hin shiħ tat-tahlil jiehu madwar 2-5 minuti għal kull borża.
- Nehhi l-borża bl-imballaġġ mill-banju tal-ilma. Ladarba l-borża tal-infuzjoni tkun inħallet mill-friza, għandha tiġi infuza malajr kemm jista' jkun. Zemcelpro ntwera li huwa stabbli f'temperatura ta' bejn 15 °C - 30 °C sa siegħa. M'għandekx tiddilwixxi, taħsel, jew tiehu kampjun ta' Zemcelpro qabel l-infuzjoni.
- Sakemm ma jkunx ippreparat hdejn is-sodda tal-pazjent, ittrasporta l-prodott sas-sodda f'temperatura ambjentali f'kaxxa/borża magħluqa biex tiproteġi l-prodott waqt it-trasport.

Tagħtix l-infuzjoni ta' Zemcelpro jekk il-borża tal-infuzjoni jkollha l-ħsara jew tkun qed tnixxi jew tidher li tkun kompromessa b'xi mod ieħor.

Għoti

Fl-infuzjoni għandu jingħata n-numru preskritt ta' boroż ta' dorocubichel (borża 1 sa 4 boroż) u ta' ċelluli CD34- mhux estiżi (dejjem 4 boroż) biex titlesta doża waħda ta' Zemcelpro. In-numru totali ta'

boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw għandu jigi kkonfermat mal-informazzjoni speċifika għall-pazjent fuq l-RfIC.

L-ewwel tingħata l-infużjoni ta' dorocubiceġ, segwita miċ-ċelluli CD34- mhux estiżi. Huwa rrakkomandat li ċ-ċelluli CD34- mhux estiżi jiġu infużi fl-istess jum ta' dorocubiceġ, iżda mhux aktar tard mill-jum ta' wara.

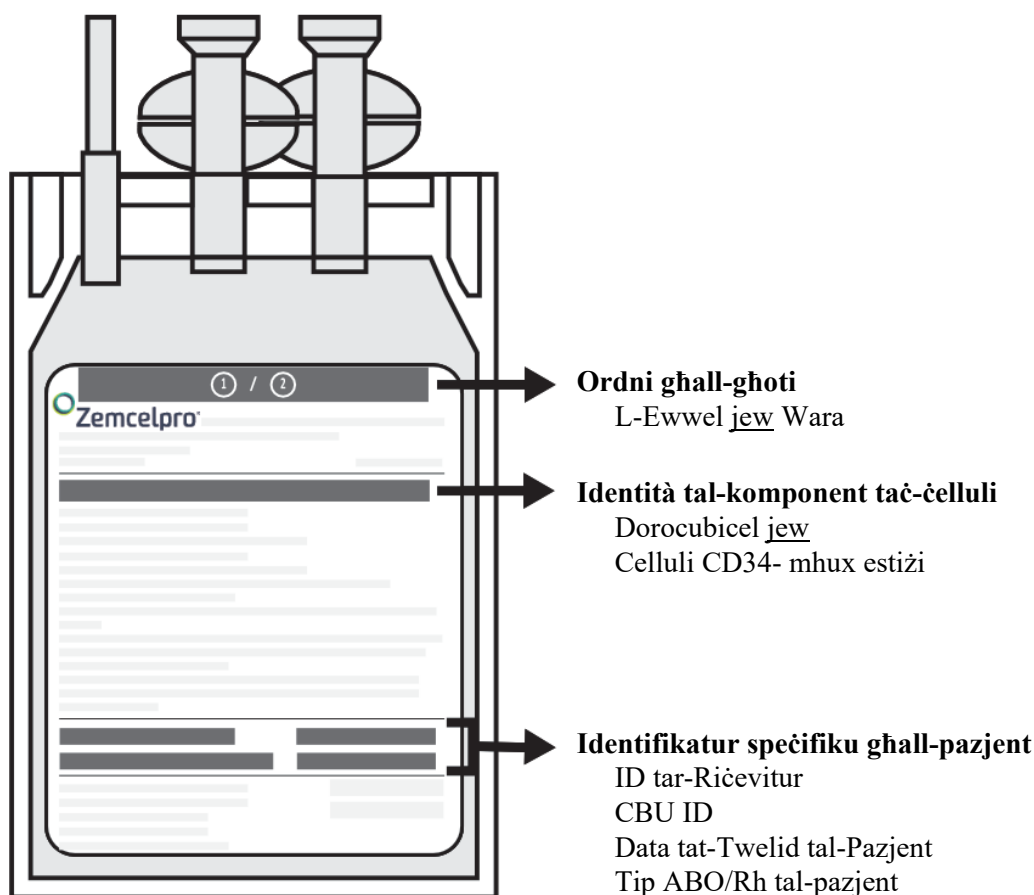
Jekk dorocubiceġ ma jingħatax, iċ-ċelluli CD34- mhux estiżi ma għandhomx jiġu infużi biex tiġi evitata kwalunkwe reazzjoni immunitarja mhux mistennija.

F'każ ta' reazzjoni għall-infużjoni, huwa rrakkomandat li titwaqqaf l-infużjoni u li tingħata kura ta' appoġġ, kif meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

M'għandekx tiddilwixxi, taħsel jew tiehu kampjun ta' Zemcelpro qabel l-infużjoni.

Għall-użu għol-vini biss. Huwa rrakkomandat aċċess venuż ċentrali għall-infużjoni ta' Zemcelpro.

Illustrazzjoni 2. Borża tal-Infużjoni ta' Zemcelpro



- Ipprepara l-materjal għall-infużjoni. Għandhom jintużaw tubi mingħajr latex b' filtru tal-infużjoni standard (170-260 µm). TUŽAX filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.
- Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikaturi tal-pazjent fuq il-boroż u ii) l-identità tal-komponent taċ-ċelluli (dorocubiceġ jew ċelluli CD34- mhux estiżi) (Illustrazzjoni 2).
- Nehhi l-imballaġġ u spezzjona l-kontenut tal-borża tal-infużjoni mahlula għal kwalunkwe aggregat viżibbli taċ-ċelluli. Jekk ikun hemm aggregati viżibbli taċ-ċelluli, ħallat bil-mod il-kontenut tal-borża, aggregati żgħar tal-materjal ċellulari għandhom jinfirxu b'tahlit manwali bil-mod. L-aggregati li jifdal jitneħħew b'mod effettiv permezz tal-filtrazzjoni qabel l-infużjoni.
- Il-borża mahlula u spezzjonata għandha tiġi infuża minnufih b'rata ta' madwar 10 sa 20 mL kull minuta permezz tal-fluss tal-gravità. Zemcelpro huwa stabbli f'temperatura ta' bejn 15 °C –

30 °C għal massimu ta' siegħa wara t-tmiem tat-tahlil.

- Ipprajmja t-tubi qabel l-infużjoni b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).
 - Infuża l-kontenut kollu tal-borża tal-infużjoni (20 mL għal kull borża).
 - Laħlaħ darbtejn il-borża tal-infużjoni b' 10 mL sa 30 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni billi tipprajmja lura biex tiżgura li ċ-ċelluli kollha jiġu infużi għol-pazjent.
- Il-proċedura għall-infużjoni għandha tiġi ripetuta għall-boroż l-oħra. Qabel ma tibda tinfuża l-borża li jmiss, stenna sakemm jiġi ddeterminat li l-borża ta' qabel tkun ingħatat b' mod sigur.

Tagħtix l-infużjoni ta' Zemcelpro jekk il-borża tal-infużjoni jkollha l-ħsara jew tkun qed tnixxi jew tidher li tkun compromessa b' xi mod ieħor.

Miżuri li għandhom jittiehdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

Segwi l-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' materjal derivat mill-bniedem f'każ ta' esponiment aċċidentali. L-uċuħ tax-xogħol u materjali li potenzjalment ġew f'kontatt ma' Zemcelpro għandhom jiġu dekontaminati b' diżinfettant xieraq.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Il-prodott mediċinali mhux użat u l-materjal kollu li ġie f'kontatt ma' Zemcelpro (skart solidu u likwidu) għandu jiġi ttrattat u mormi bħala skart potenzjalment infettiv f'konformità mal-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' materjal derivat mill-bniedem.

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

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

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

EU/1/25/1960/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI 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(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) 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 EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

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

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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati 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-tqeghid 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-tqeghid 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-tqeghid 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).

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Zemcelpro f'pazjenti adulti b'tumuri malinni ematoloġiċi li jeħtieġu HSCT alloġeneiku wara kondizzjonament mijeloblattiv li għalih m'hemm l-ebda tip ieħor ta' ċelluli tad-donatur xierqa disponibbli, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati finali mill-Istudju ECT-001-CB.002: Studju ta' Fażi II open-label ta' Trapjant tal-Kurdun tad-Demm estiż b'ECT-001 f'Pazjenti b'Lewkemija Akuta/Majelodisplażja ta' Riskju Għoli.	28 ta' Frar 2026
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Zemcelpro f'pazjenti adulti b'tumuri malinni ematoloġiċi li jeħtieġu HSCT alloġeneiku wara kondizzjonament mijeloblattiv li għalih m'hemm l-ebda tip ieħor ta' ċelluli tad-donatur xierqa disponibbli, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati finali mill-Istudju ECT-001-CB.004: Studju ta' Fażi II Open-label ta' Trapjant tal-Kurdun tad-Demm estiż b'ECT-001 f'Pazjenti b'Lewkemija Akuta/Majelodisplażja ta' Riskju Għoli u Għoli Hafna.	31 ta' Awwis su 2026
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Zemcelpro f'pazjenti li għandhom bejn 18-il sena u 21 sena b'tumuri malinni ematoloġiċi li jeħtieġu HSCT alloġeneiku wara kondizzjonament mijeloblattiv li għalih m'hemm l-ebda tip ieħor ta' ċelluli donaturi xierqa disponibbli, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati tal-analiżi tas-sottogrupp ta' pazjenti li għandhom bejn 18-il sena u 21 sena mill-istudju ECT-001-CB.010: Prova Randomizzata Prospettiva ta' Fażi II ta' SCT Alloġeneiku ta' Trapjant tal-Kurdun tad-Demm Estiż b'ECT-001-CB Mingħajr Seroterapija Kontra Sors Iehor ta' Ċelluli Staminali f'Pazjenti Pedjatriċi b'Lewkimja Majelojde Akuta ta' Riskju għoli/refrattarja/rikaduta, skont protokoll miftiehem.	30 ta' Ġunju 2030
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Zemcelpro, u biex jiġu evalwati aktar il-parametri tad-doża użati f'pazjenti adulti b'lewkimja/MDS akuta ta' riskju għoli u ta' riskju għoli hafna, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati tal-istudju ECT-001-CB.011: Studju Prospettiv, Randomizzat, Open-Label ta' Fażi III ta' Trapjant b'ECT-001-CB (ECT-001-Kurdun tad-Demm Estiż) , kontra l-Aħjar Trapjant Alternattiv ta' Sors ta' Ċelluli Staminali Alloġeniċi (Haplo, MUD) f'Pazjenti b'Lewkemija Akuta/Majelodisplażja ta' Riskju Għoli u Għoli Hafna li jitwettaq skont protokoll miftiehem.	30 ta' Ġunju 2030
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Zemcelpro f'pazjenti adulti b'tumuri malinni ematoloġiċi li jeħtieġu HSCT alloġeneiku wara kondizzjonament mijeloblattiv li għalih m'hemm l-ebda tip ieħor ta' ċelluli tad-donatur xierqa disponibbli, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju prospettiv, mhux ta' intervent ibbażat fuq <i>data</i> minn reġistru, u jevalwa l-parametri tad-doża miġbura għal-lott ta' Zemcelpro manifatturat għal kull pazjent irreġistrat fl-istudju, skont protokoll maqbul.	30 ta' Ġunju 2031

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA FUQ IL-MODAPAK LI TKOPRI Ż-ŻEWĠ KOMPONENTI TAČ-ĊELLULI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

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

Din il-mediċina fiha ċelluli ta' oriġini umana meħuda minn demm tal-kurdun ombelikali mogħti b'donazzjoni. Il-mediċina fiha żewġ komponenti ta' ċelluli:

- 1) Dorocubice (ċelluli CD34+ estiżi) fih $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni
- 2) Komponent mhux estiż tač-ċelluli CD34- fih $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: human albumin solution, dimethyl sulfoxide, sodium chloride, potassium chloride (E508), sodium gluconate (E576), sodium acetate (E262), u magnesium chloride (E511). Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Pakkett ta' kombinazzjoni sa 4 boroż ta' ċelluli CD34+ estiżi u 4 boroż ta' ċelluli CD34- mhux estiżi.

Kontenut: 20 mL f'kull borża.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini permezz ta' kateter vaskulari ċentrali

Agħti bħala infużjoni fil-vini permezz ta' fluss tal-gravità.

Tużax filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.

Qabbad il-borża tal-infużjoni mat-tubi mingħajr latex b'filtru tal-infużjoni standard (170-260 μ m).

Ikkonferma li l-identità tal-pazjent taqbel mal-borża tal-infużjoni qabel l-infużjoni.

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

Agħti l-boroż kollha ta' dorocubice l-ewwel

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ladarba jinħall, il-ħajja tal-prodott fuq l-ixkaffa hija ta' siegħa f'temperatura ta' bejn 15 °C - 30 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen u ttrasporta taħt temperatura ta' -150 °C. Thollx il-prodott mill-friża sakemm jintuża. Terġax tagħmlu fil-friża.

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-ligijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

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

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

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

EU/1/25/1960/001

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

ID tar-Riċevitur:
CBU ID:
Lott:

Data tat-twelid:
ABO/Rh:

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 - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' ĠEWWA (CASSETTE TAL-METALL)

DOROCUBICEL (CD34+ ĊELLULI ESTIŻI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

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

Dorocubichel (ċelluli CD34+ estiżi) fih $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34/mL vijabbli dispersjoni għall-infużjoni

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: soluzzjoni tal-albumina umana, dimethyl sulfoxide, sodium chloride, potassium chloride (E508), sodium gluconate (E576), sodium acetate (E262), u magnesium chloride (E511). Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Borża X/4 b'ċelluli CD34+ estiżi

Kontenut: 20 mL f'kull borża.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini permezz ta' kateter vaskulari ċentrali

Agħti bhala infużjoni fil-vini permezz ta' fluss tal-gravità

Tużax filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.

Qabbad il-borża tal-infużjoni mat-tubi mingħajr latex b'filtru tal-infużjoni standard (170-260 μ m).

Ikkonferma li l-identità tal-pazjent taqbel mal-borża tal-infużjoni qabel l-infużjoni

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

Agħti L-EWWEL

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ladarba jinħall, il-ħajja tal-prodott fuq l-ixkaffa hija bejn 15 °C – 30 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen u ttrasporta taht temperatura ta' -150 °C. Thollx il-prodott mill-friża sakemm jintuża. Tergax tagħmlu fil-friża.

10. PREKAWZJONIJIET 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-ligijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

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

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

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

EU/1/25/1960/001

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

ID tar-Riċevitur:	Data tat-twelid:
CBU ID:	ABO/Rh:
Lott:	

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 aplikabbi

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' ĠEWWA (CASSETTE TAL-METALL)

KOMPONENT MHUX ESTIŻ TA' ĊELLULI CD34-

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

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

Komponent mhux estiż ta' ċelluli CD34- fih $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: soluzzjoni tal-albumina umana, dimethyl sulfoxide, sodium chloride, potassium chloride (E508), sodium gluconate (E576), sodium acetate (E262), u magnesium chloride (E511). Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Borża X/4 b'ċelluli CD34- mhux estiżi

Kontenut: 20 mL f'kull borża.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini permezz ta' kateter vaskulari ċentrali

Agħti bħala infużjoni fil-vini permezz ta' fluss tal-gravità

Tużax filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.

Qabbad il-borża tal-infużjoni mat-tubi mingħajr latex b'filtru tal-infużjoni standard (170-260 μ m).

Ikkonferma li l-identità tal-pazjent taqbel mal-borża tal-infużjoni qabel l-infużjoni

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

Agħti WARA t-tlestija tal-ġhoti tal-boroż kollha ta' dorocubicel.

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ladarba jinhall, il-ħajja tal-prodott fuq l-ixkaffa hija bejn 15 °C – 30 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen u ttrasporta taħt temperatura ta' -150 °C. Thollx il-prodott mill-friża sakemm jintuża. Tergax tagħmlu fil-friża.

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-ligijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

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

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

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

EU/1/25/1960/001

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

ID tar-Riċevitur:	Data tat-twelid:
CBU ID:	ABO/Rh:
Lott:	

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-BORŻA TAL-INFUŻJONI – DOROCUBICEL (ĊELLULI CD34+ ESTIŻI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

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

Dorocubichel (ċelluli CD34+ estiżi) fih $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: soluzzjoni tal-albumina umana, dimethyl sulfoxide, sodium chloride, potassium chloride (E508), sodium gluconate (E576), sodium acetate (E262), u magnesium chloride (E511). Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Borża waħda minn 4 boroż ta' dorocubichel
20 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini permezz ta' kateter vaskulari ċentrali. Agħti bħala infużjoni fil-vini permezz ta' fluss tal-gravità

Tużax filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.

Qabbad il-borża tal-infużjoni mat-tubi mingħajr latex b'filtru tal-infużjoni standard (170-260 μ m).

Ikkonferma li l-identità tal-pazjent taqbel mal-borża tal-infużjoni qabel l-infużjoni

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

Agħti l-ewwel

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ladarba jinħall, il-ħajja tal-prodott fuq l-ixkaffa hija bejn 15 °C – 30 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen u ttrasporta taħt temperatura ta' -150 °C. Thollx il-prodott mill-friża sakemm jintuża. Terġax tagħmlu fil-friża.

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-demem. 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.

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

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

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

EU/1/25/1960/001

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

ID tar-Riċevitur:	Data tat-twelid:
CBU ID:	ABO/Rh:
Lott:	

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-BORŻA TAL-INFUŻJONI – KOMPONENT TA’ ĊELLULI CD34 MHUX ESTIŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

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

Komponent ta’ ċelluli CD34- mhux estiżi fih $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3 vijabbli/mL dispersjoni għall-infużjoni

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: soluzzjoni tal-albumina umana, dimethyl sulfoxide, sodium chloride, potassium chloride (E508), sodium gluconate (E576), sodium acetate (E262), u magnesium chloride (E511). Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għal infużjoni

Borża waħda minn 4 boroż ta’ ċelluli CD34- mhux estiżi
20 mL

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini permezz ta’ kateter vaskulari ċentrali

Agħti bhala infużjoni fil-vini permezz ta’ fluss tal-gravità

Tużax filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.

Qabbad il-borża tal-infużjoni mat-tubi mingħajr latex b’filtru tal-infużjoni standard (170-260 μ m).

Ikkonferma li l-identità tal-pazjent taqbel mal-borża tal-infużjoni qabel l-infużjoni

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

Agħti WARA t-tlestija tal-ġhoti tal-boroż kollha ta’ dorocubicel.

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

Ladarba jinħall, il-ħajja tal-prodott fuq l-ixkaffa hija bejn 15 °C – 30 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen u ttrasporta taħt temperatura ta' -150 °C. Thollx il-prodott mill-friża sakemm jintuża. Terġax tagħmlu fil-friża.

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-ligijiet lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal derivat mill-bniedem.

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

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

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

EU/1/25/1960/001

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

ID tar-Riċevitur:
CBU ID:
Lott:

Data tat-twelid:
ABO/Rh:

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett tal-ippakkjar: Informazzjoni għall-pazjent

Zemcelpro $\geq 0.23 \times 10^6$ ċelluli CD34+ vijabbli/mL / $\geq 0.53 \times 10^6$ ċelluli CD3+ vijabbli/mL
dispersjoni għall-infuzjoni
dorocubicel/ ċelluli CD34 mhux estiżi

▼ 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 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 tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellew lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Zemcelpro u għal xiex jintuża

Zemcelpro huwa terapija taċ-ċelluli bbażata fuq id-demmm. Din il-mediċina hija magħmula speċifikament għalik minn ċelluli staminali tad-demmm tal-bniedem (ċelluli fid-demmm tiegħek li jistgħu jikbru fi kwalunkwe tip ieħor ta' ċelluli tad-demmm) li jittiehdu minn demmm tal-kurdun umbiliku mogħti b'donazzjoni. Il-mediċina fiha kemm is-sustanza attiva dorocubicel flimkien ma' ċelluli donaturi mhux mibdula (li jissejġu ċelluli CD34-).

Zemcelpro jintuża fit-trattament ta' adulti b'kanċers tad-demmm li jehtiegu trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demmm wara l-kimoterapija, u li m'għandhomx donatur xieraq disponibbli.

Kif jahdem Zemcelpro

Iċ-ċelluli staminali tad-demmm f'din il-mediċina jinbidlu u jiġu mmultiplikati fil-laboratorju. Dan jiżgura li jahdmu bl-aħjar mod biex jittrattaw. Qabel ma tinghata din il-mediċina, inti ser tinghata l-kimoterapija biex teqred iċ-ċelluli tal-kanċer fid-demmm tiegħek. Meta mbagħad tinghata Zemcelpro, iċ-ċelluli staminali il-ġodda f'din il-mediċina se jissostitwixxu iċ-ċelluli staminali tiegħek stess. Dan se jgħin lis-sistema immunitarja tiegħek (id-difiżi naturali tal-ġisem tiegħek) tipproteġik kontra jew tiġġieled il-kanċer tad-demmm.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem Zemcelpro jew għaliex gie preskritt għalik Zemcelpro, staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Zemcelpro

Ma għandekx tinghata Zemcelpro

- Jekk inti allergiku għal xi sustanza ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk ma tistax tittollera trattament tal-kimoterapija xierqa qabel ma tinghata Zemcelpro.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Zemcelpro huwa speċifikament magħmul għalik minn ċelluli tad-demmm donaturi u għandu jingħata lilek biss.

Qabel ma tingħata Zemcelpro, għid lit-tabib tiegħek jekk

- tinnota li s-sintomi tal-kanċer tiegħek qed imorru għall-agħar (bħal deni, thossok dgħajjef, ħanek bi ħruġ ta' demm jew tbengil);
- ikollok sinjali ta' infezzjonijiet (bħal deni, sogħla, tertir ta' bard, uġiġħ fil-grizmejn).

It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-pulmun, il-qalb u l-pressjoni tad-demmm tiegħek, id-demmm tiegħek għall-istatus tas-saħħa ġenerali tiegħek, u jekk il-lewkimja tiegħek (kanċer tad-demmm) hijiex sejra għall-agħar.

Waqt jew wara li tkun ingħatajt Zemcelpro

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk tinnota xi waħda minn dawn li ġejjin:

- Għafis fis-sider, sogħla, diffikultà biex tibra', sturdament, taħbit tal-qalb mgħaġġel, nefha, raxx, ħakk, diffikultà biex tieħu n-nifs, waqt jew wara li tuża din il-mediċina. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi jew relatati mal-infużjoni serji li jistgħu jiġġustifikaw il-waqfien jew it-twaqqif tat-terapija (ara sezzjoni 3 – Kif jingħata Zemcelpro).
- Deni, li jista' jkun sintomu ta' infezzjoni. Hu t-temperatura tiegħek darbtejn kuljum għal 3-4 ġingħat wara t-trattament b'Zemcelpro. Jekk it-temperatura tiegħek tkun għolja, ara lit-tabib tiegħek minnufih peress li xi infezzjonijiet jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja.
- Dijarea, deni, raxx, żieda fil-piż b'mod mhux spjegat, jew għajnejn sofor (suffejra). Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjonijiet serji msejha marda tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD) jew sindromu ta' trapjant. Jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u jista' jkun meħtieġ trattament addizzjonali.
- Sensazzjoni ġenerali ta' mard, glandoli minfuhin, telf fil-piż, jew ġilda u għajnejn sofor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kanċer sekondarju, bħal disturb limfoproliferattiv wara t-trapjant. It-tabib tiegħek jista' jkun li jagħmel testijiet addizzjonali.
- Qtuġħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, deni, demm fl-isputum jistgħu jkunu sinjali ta' emorragija alveolari pulmonari (PAH, pulmonary alveolar haemorrhage). Il-PAH tista' tkun ta' periklu għall-ħajja li teħtieġ trattament addizzjonali.
- Qtuġħ ta' nifs, sogħla, u deni jistgħu jkunu sinjali ta' pulmonite (infjammazzjoni tal-pulmun tiegħek). Il-pulmonite, inkluż il-Cryptogenic Organisation Pneumonia (COP) u s-Sindromu Pulmonari Idjopatika (IPS, Idiopathic Pulmonary Syndrome) jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja, u jista' jkun meħtieġ trattament addizzjonali.
- Infezzjonijiet rikorrenti jistgħu jkunu sinjali ta' ipogammaglobulinemija li jistgħu jeħtieġu trattament addizzjonali.
- Suffejra, sensittività tal-fwied (taħt il-kustilji tal-lemin), fluwidu fl-addome u żieda f'daqqa fil-piż jistgħu jkunu sinjal ta' marda okklużiva fil-vini li tista' teħtieġ trattament speċifiku.
- Rimettar, dijarea bid-demmm, uġiġħ fl-istonku, deni, tkexxix ta' bard u uġiġħ ta' ras jistgħu jkunu sinjali ta' sindromu uremiku emolitiku (HUS, haemolytic uremic syndrome).
- Ħruġ ta' demm jew infezzjonijiet serji jew frekwenti jistgħu jkunu sinjal ta' falliment tat-trapjant, kondizzjoni ta' periklu għall-ħajja li teħtieġ attenzjoni speċifika.

Zemcelpro huwa magħmul minn demm tal-bniedem mogħti b'donazzjoni. Xi prodotti tad-demmm tal-bniedem ittrażmettew ċerti viruses (bħall-HIV, l-epatite B jew Ċ) jew jistgħu jkunu relatati ma' riskji teoretiċi assoċjati mad-donatur (eż. tumuri malinni jew mard ġenetiku) lil persuni li rċevewhom, għalkemm ir-riskju huwa baxx. Id-donaturi umani u d-demmm mogħti huma t-tnejn ittestjati għal viruses biex ir-riskju tat-trażmissjoni jinżamm baxx. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi thassib dwar dan ir-riskju.

It-tabib tieghek se jimmonitorja regolarment l-ghadd tad-demmm tieghek wara li tirčievi Zemcelpro peress li tista' tesperjenza tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli tad-demmm u komponenti tad-demmm oħrajn.

Kellem lit-tabib tieghek qabel tikkunsidra li tagħmel donazzjoni tad-demmm, tal-organi, tat-tessuti jew taċ-ċelluli.

Tfal u adolexxenti

Zemcelpro mhuwiex irrakkomandat li jintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena. Dan minħabba li hemm esperjenza limitata f'dan il-grupp ta' etàjiet.

Mediċini oħra u Zemcelpro

Qabel ma tingħata Zemcelpro, għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra, inkluż vaċċini ħajjin u mediċini miksubin mingħajr riċetta. Dan minħabba li mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod ta' kif jaħdem Zemcelpro.

Tqala u treddigh

Zemcelpro mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala u waqt it-treddigh.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tingħata din il-mediċina.

L-effetti ta' Zemcelpro waqt it-tqala mhumix magħrufa. Din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tieghek fil-guf jew lit-tarbija tat-twelid/it-tarbija tieghek.

- Jekk toħroġ tqila jew taħseb li tista' tkun tqila wara t-trattament b'din il-mediċina, kellem lit-tabib tieghek minnufih.
- Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, ser tingħata test tat-tqala qabel ma tibda t-trattament. Zemcelpro għandu jingħata biss jekk ir-riżultat juri li inti m'intix tqila.

Mhux magħruf jekk din il-mediċina tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tieghek li tkun qed tiġi mredda'.

Kontraċezzjoni

Għandhom jintużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa b' potenzjal riproduttiv li jkunu rċevew Zemcelpro. Kellem lit-tabib tieghek dwar dawn.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux magħruf jekk Zemcelpro jaffettwax il-ħila tieghek biex issuq u thaddem magni. Il-mediċini li jintużaw flimkien ma' Zemcelpro jistgħu jikkawżaw gheja jew inaqqis l-vigilanza. Oqgħod lura milli ssuq jew tinvolvi ruhek f'xogħol perikoluż jew f'attivitajiet bħal thaddim ta' makkinarju kbir jew potenzjalment perikoluż matul dan il-perjodu inizjali.

Zemcelpro fih sodium, potassium u dimethyl sulfoxide (DMSO)

Din il-mediċina fiha 477 mg sodium f'kull doża. Dan huwa ekwivalenti għal 24 % tal-ammont massimu rrakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult. Għandek tkun osservat mill-qrib matul il-perjodu tal-infuzjoni.

Din il-mediċina fiha ammont ta' potassium, anqas minn 1.3 mmol (50 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mill-potassium'.

Din il-mediċina fiha wkoll DMSO li jista' jikkawża reazzjonijiet severi ta' sensitività eċċessiva.

3. Kif jingħata Zemcelpro

Zemcelpro jingħatalek minn tabib f'ċentru tat-trapjant kwalifikat.

Zemcelpro huwa trattament ta' darba. Qabel ma tinghata Zemcelpro, it-tabib tieghek ser jaghtik tip ta' trattament imsejjah kors ta' kondizzjonament biex jipprepara lil gismek ghat-trapjant tač-ċelluli staminali.

Matul it-30 sa 60 minuta ta' qabel ma tinghata Zemcelpro, tista' tinghata medicini oħra. Dan sabiex jgħin jevita r-reazzjonijiet għall-infużjoni u d-deni (ara sezzjoni 2 - X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Zemcelpro). Dawn il-medicini l-oħra jistgħu jinkludu antipiretiċi (kontra d-deni), antagonisti tal-istamina (kontra l-allergija), u antiemetiċi (kontra n-nawsja u r-remettar). Dan jista' jinkludi wkoll kortikosteroidi sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' reazzjoni għall-infużjoni.

Kif tinghata Zemcelpro

- It-tabib tieghek se jiċċekkja li l-identifikaturi individwali tal-pazjenti fuq il-boroż tal-infużjoni ta' Zemcelpro jaqblu mad-dettalji tieghek.
- It-tabib tieghek ser jaghtik din il-medicina bħala infużjoni (dripp) permezz ta' tubu ġol-vina.
- Inti ser tirċievi minn borża waħda sa 4 boroż li fihom is-sustanza attiva (dorcubicel, magħmul minn ċelluli mkabbra u mmultiplikati fil-laboratorju. Dan huwa l-komponent estiż) segwit minn 4 boroż ta' ċelluli donaturi mhux mibdula (dan huwa l-komponent mhux estiż). Il-hin għall-infużjoni jvarja, iżda normalment kull borża tiġi infuża f'inqas minn 15-il minuta.
- Matul l-infużjoni t-tabib tieghek se jiċċekkja jekk għandekx diffikultà biex tieħu n-nifs jew sturdament (sintomi possibbli ta' reazzjoni allergika) (ara sezzjoni 2 - X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Zemcelpro). F'ċerti każijiet, l-infużjoni b'Zemcelpro tista' titwaqqaf.

Wara li jinghata Zemcelpro

Bħala parti mill-proċedura tat-trapjant, inti ser tinghata medicina biex tnaqqas ir-riskju tal-marda tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD, graft-versus-host disease), kumplikazzjoni li sseħħ meta ċ-ċelluli staminali tad-demmm tal-kurdun jirrikonossu l-ġisem tal-pazjent bħala barrani u jattakkawh. Inizjalment il-medicina tista' tinghata permezz ta' kateter vaskulari ċentrali (tubu rqiġ f'vina kbira, magħruf ukoll bħala linja ċentrali), u mbagħad tinbidel f'forma ta' pillola meta tkun tista' tieħu medikazzjoni mill-halq.

Ser tinghata wkoll medicina biex tgħin liċ-ċelluli tad-demmm tieghek jirkupraw malajr kemm jista' jkun u tagħti sinjal lill-mudullun biex jagħmel iċ-ċelluli bojod tad-demmm, li huma meħtieġa biex jiġġieldu u jevitaw l-infezzjonijiet. Din il-medicina ser tinghatale mil-linja ċentrali tieghek jew bħala injezzjoni taħt il-ġilda fil-jum ta' wara li tinghata Zemcelpro. Ser tkompli tirċeviha kuljum sakemm il-livelli tač-ċelluli bojod tad-demmm tieghek jirkupraw.

Qabel u wara li tinghata Zemcelpro

It-tabib tieghek ser jirakkomanda li tibqa' l-isptar bħala pazjent ġol-isptar matul il-ġimgħa ta' qabel l-infużjoni, sabiex tkun tista' tirċievi il-kors ta' kondizzjonament, u għal 3-4 ġimgħat wara li tkun ingħatajt Zemcelpro. Wara ż-żjara tieghek fl-isptar, it-tabib tieghek se jitolbok tidħol fuq bażi regolari għal żjarat ta' segwitu. Dan sabiex it-tabib tieghek ikun jista' jiċċekkja jekk it-trattament tieghek huwiex qed jaħdem u jgħinek jekk ikollok xi effetti sekondarji.

Jekk taqbez appuntament, ċempel lit-tabib tieghek jew lill-isptar malajr kemm jista' jkun biex terġa tagħmel iehor.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Qabel ma tibda t-trattament, it-tabib tieghek ser jiddiskuti r-riskji tal-użu ta' din il-medicina.

Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin wara l-infużjoni ta' Zemcelpro.

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10

- Numru baxx b'mod anormali ta' limfoċiti (limfopenija), tip ta' ċellula bajda tad-demmm. Dan jista' jżid ir-riskju ta' infezzjoni tiegħek.
- Numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija). Is-sinjali jinkludu ġilda pallida, dgħufija u qtugħ ta' nifs.
- Għadd baxx b'mod anormali ta' newtrofili (newtopenija), tip ta' ċellula bajda tad-demmm. Dan jista' jżid ir-riskju ta' infezzjoni tiegħek
- Għadd baxx ta' pjastrini tad-demmm, komponenti li jgħinu lid-demmm jagħqad (tromboċitopenija). Is-sinjali jinkludu ħruġ ta' demm u tbengil eċċessivi jew fit-tul.
- Livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenija)
- Livelli baxxi b'mod anormali ta' newtrofili bid-deni (newtopenija bid-deni)
- Marda tat-trapjant kontra l-ospitu (kundizzjoni li fiha ċ-ċelluli trapjantati jattakkaw iċ-ċelluli tal-ġisem tiegħek stess). Is-sintomi jinkludu raxx, nawsja, rimettar, dijarea inkluż ippurgar bid-demmm
- Infezzjonijiet frekwenti u persistenti minħabba tnaqqis fl-antikorpi fid-demmm tiegħek (ipogammaglobulinemija)
- Sindromu tat-trapjant (kumplikazzjoni tat-trapjanti taċ-ċelluli staminali). Is-sintomi jinkludu sogħla, deni, qtugħ ta' nifs, raxx
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji
- Infezzjonijiet ikkawżati minn viruses
- Pulmonite (infezzjoni fil-pulmun), li twassal għal qtugħ ta' nifs, uġiġ fis-sider, deni, sogħla
- Pressjoni għolja tad-demmm (ipertensjoni)

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

Effetti sekondarji oħrajn huma elenkati hawn taht. Jekk dawn l-effetti sekondarji jsiru severi jew serji, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Dijarea,
- Nawsja,
- Uġiġ fil-halq, ħruġ ta' demm fil-halq, infjammazzjoni fil-ħanek (stomatite),
- Uġiġ addominali
- Deni (piressija),
- Għeja
- Kundizzjoni tal-fwied li timblokka l-vini u l-arterji (marda veno-okklużiva tal-fwied). Is-sintomi jinkludu Suffejra, sensittività tal-fwied (taht il-kustilji tal-lemin), fluwidu fl-addome, żieda fil-piż
- Infezzjonijiet ikkawżati minn fungus
- Riżultati ta' testijiet tad-demmm anormali (numru baxx ta' limfoċiti CD34 - il-limfoċiti CD4 naqsu, livell baxx ta' immunoglobulini - Immunoglobulini naqsu),
- Livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied fid-demmm (Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase,). Dawn huma sinjal li l-fwied tiegħek jista' ma jkunx qed jaħdem b'mod normali
- Tnaqqis fl-aptit,
- Livelli għoljin ta' zokkor fid-demmm (Iperglicemija),
- Livelli baxxi ta' potassium fid-demmm (ipokalemija) u phosphorous (ipofosfatimija). Dawn huma sinjali li l-kliwi jistgħu ma jkunx qegħdin jaħdmu b'mod normali
- Uġiġ fl-għadam,
- Dgħufija muskolari,
- Livelli għoljin mhux ikkontrollati ta' ċelluli bojod tad-demmm (disturb limfoproliferattiv wara t-trapjant). Sinjali possibbli ta' noduli limfatiċi minfuħin, deni, għaraq bil-lejl, telf fil-piż, għeja, skumdità ġenerali
- Uġiġ ta' ras
- Korrimment akut fil-kliwi. Sinjali li l-kliwi tiegħek mhumix qegħdin jaħdmu sew jinkludu ftit jew l-ebda awrina, nefha fir-riġlejn u fis-saqajn, għeja, qtugħ ta' nifs, konfużjoni, nawsja

- Infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina li tirriżulta fi ħruġ ta' demm (Ċistite emorraġika). Is-sintomi jinkludu demm fl-awrina, emboli tad-demm fl-awrina, uġiġ biex tgħaddi l-awrina, deni, urġenza jew nuqqas ta' abbiltà li tgħaddi l-awrina
- Infjammazzjoni tal-pulmun tiegħek (Pulmonite kriptogenika organizzazzattiva (pulmonite) - COP, Cryptogenic organizing pneumonia). Is-sintomi jinkludu qtuġ ta' nifs, sogħla xotta, deni, għeja, deni, telf ta' aptit
- Ħruġ ta' demm mill-imnieher (epistassi),
- Ħruġ ta' demm fil-pulmun tiegħek (ħruġ ta' demm alveolari pulmonari – PAH, Pulmonary alveolar bleeding). Is-sintomi jinkludu sogħla, deni, uġiġ fis-sider, sogħla bid-demm
- Imblukkar taċ-ċirkolazzjoni tad-demm tiegħek fil-pulmun (Embolizmu pulmonari). Is-sinjali jinkludu qtuġ ta' nifs f'daqqa, uġiġ fis-sider, ansjetà, deni, sogħla
- Raxx tal-ġilda (Raxx makulopapulari)
- Ħsara lill-iżgħar arterji u vini (Mikroangjopatija). Is-sintomi jinkludu uġiġ fis-sider, skumdità, qtuġ ta' nifs, għeja.
- Falliment tat-trapjant. Is-sintomi jinkludu emorraġiji jew infezzjonijiet serji jew frekwenti.
- Rimettar, dijarea bid-demm, uġiġ fl-istonku, deni, tkexxix ta' bard u uġiġ ta' ras jistgħu jkunu sinjali ta' sindromu uremiku emolitiku (HUS, haemolytic uremic syndrome).

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Għeja jew dgħufija, ġilda pallida u tbengil jew ħruġ ta' demm faċli jistgħu jkunu sinjali ta' ċelluli tad-demm baxxi jew emboli żgħar tad-demm (anemija emolitika awtoimmunitarja, Ċitopenja, Mikroangjopatija trombotika)
- Uġiġ fis-sider, taħbit tal-qalb irregolari, infjammazzjoni jew dgħufija tal-qalb u qtuġ ta' nifs (Angina pectoris, Fibrillazzjoni atriġali, Aġitazzjoni atriġali, Perikardite, Disfunzjoni ventrikolari tal-lemin)
- Infezzjonijiet frekwenti, għeja u tbengil jew ħruġ ta' demm faċli jistgħu jindikaw falliment tal-mudullun jew ġeni ta' ċelluli anormali (Aplasija, Anormalità ċitogenetika)
- Telf ta' smiġħ (Ipoakużi)
- Għeja jew dgħufija, ix-xenqa għall-melħ tista' tkun sinjal ta' livelli baxxi ta' ormon li jnixxi mill-glandola ta' fuq il-kliwi (Insuffiċjenza adrenali)
- Uġiġ addominali jew bughawwieġ, dijarea jew stitikezza, telf fil-piż jew nuqqas ta' aptit jistgħu jkunu sinjali ta' kwistjonijiet mill-musrana (Stenozi anali, Kolite, Enterokolite, Perforazzjoni ġeġunali, Malassorbiment, Pnewmatozi intestinali)
- Nefħa, għeja, u wġiġ fit-tessut li jiksi l-ħalq/musrana (Edema ġeneralizzata, Telqa, Infjammazzjoni mukożali)
- Għajnejn sofor (suffejra), awrina skura tista' tkun sinjal ta' Iperbilirubinimja
- Tibdil fit-testijiet tad-demm jew bidliet fil-funzjoni tal-pulmun jew kardijaka (Żieda fil-bilirubina fid-demm, Tnaqqis fil-bilirubina fid-demm, Tnaqqis fil-kapaċità tad-diffużjoni tal-carbon monoxide, Test pożittiv għas-CMV, titwil fil-QT tal-Elettrokardjogramma, Tnaqqis fl-emoglobina, Tnaqqis fl-ġħadd ta' newtrofili)
- Għatx jew ħalq xott, sturdament jew konfużjoni, uġiġ ta' ras jew nawsja jistgħu jindikaw fluwidi baxxi tal-ġisem jew melħ baxx tad-demm (Deidrazzjoni, Iponatremija)
- Mewt tal-ġilda jew tal-muskolu (Nekrozi tat-tessut artab)
- Dgħufija jew tnmnim f'daqqa, problema fit-taħdit jew fil-fehim, konfużjoni jistgħu jindikaw puplesija jew problemi fil-funzjoni tal-moħħ (Incident ċerebrovaskulari, Enċefalopatija)
- Konfużjoni, diżorjentazzjoni jew ħsibijiet/imġiba repetittivi (Delirju, Disturb kompulsiv ossessiv)
- Nefħa, tnaqqis fl-ammont ta' awrina, pressjoni tad-demm għolja jistgħu jkunu sinjali ta' emboli żgħar li jagħmlu ħsara lill-kliwi (Mikroangjopatija trombotika limitata fil-kliwi).
- Qtuġ ta' nifs, uġiġ fis-sider jew sogħla jistgħu jindikaw infjammazzjoni, fluwidu, jew kollass tal-pulmun (sindromu tal-pulmonite idjopatika (pulmonite), Infiltrazzjoni tal-pulmun, Pneumothorax)
- Ġilda ħamra infjammata, sensazzjoni ta' ħakk jew ħruq, eruzzjoni tista' tkun sinjal ta' Ekżema, Dermatite akneiforma, Prurite
- Tneħħija kirurġika tal-kolon kollu jew parti minnu (Kolektomija)

- Sturdament, gheja, vista m'cajpra u nefha lokalizzata, boċċa jew tbengil jistgħu jkunu sinjali ta' Tnaqqis u disturbi mhux speċifiċi fil-pressjoni tad-demem, Ematoma, Pressjoni baxxa, Pressjoni baxxa ortostatika

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib 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 Zemcelpro

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għat-tobba u l-ispiżjara biss.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-borża tal-infużjoni wara JIS.

Aħżen u ttrasporta taħt temperatura ta' -150 °C. Thollx il-prodott mill-friża sakemm ikun lest biex jintuża. Uża fi żmien siegħa minn meta jinħall. Ladarba jinħall, dan m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Tużax din il-medicina jekk il-boroż tal-infużjoni għandhom xi ħsara jew ikunu qegħdin jnixxu.

Din il-medicina fiha ċelluli tal-bniedem tad-demem. Għandhom jiġu segwiti linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart bijoloġiku għal medicina jew materjal ta' skart użat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zemcelpro

Zemcelpro huwa terapija taċ-ċelluli staminali u proġenituri ematopojetici alloġeniċi krijopreservati li fiha żewġ komponenti taċ-ċelluli, jiġifieri l-komponenti estiżi u mhux estiżi, it-tnejn li huma derivati mill-istess unità tad-demem tal-kurdun umbilicali speċifiku għall-pazjent (CBU).

- Il-komponent estiż, imsejjah dorocubitel li huwa ċ-ċelluli CD34+ estiżi, huwa magħmul mill-frazzjoni CD34+ estiża *ex-vivo* fil-preżenza ta' UM171. Dan il-komponent huwa ppakkjat f'mhux aktar minn erba' boroż li fihom mill-inqas 0.23×10^6 ċelluli vijabbli tas-CD34+/mL sospiżi f'soluzzjoni ta' dimethyl sulfoxide (DMSO).
- Il-komponent mhux estiż, imsejjah ċelluli CD34- mhux estiżi, huwa magħmul mill-frazzjoni CD34- li minnha ċ-ċelluli CD3+ huma l-frazzjoni attiva. Dan il-komponent huwa ppakkjat f'erba' boroż li fihom mill-inqas 0.53×10^6 ċelluli vijabbli CD3+/mL sospiżi f'soluzzjoni ta' dimethyl sulfoxide (DMSO).

Is-sustanzi l-oħra huma soluzzjoni ta' albumina fis-seru tal-bniedem, dimethyl sulfoxide, sodium chloride, potassium chloride (E508), sodium gluconate (E576), sodium acetate (E262), u magnesium chloride (E511). Ara sezzjoni 2, "Zemcelpro fih sodium, potassium u dimethyl sulfoxide (DMSO)".

Kif jidher Zemcelpro u l-kontenut tal-pakkett

Zemcelpro huwa dispersjoni taċ-ċelluli għal infużjoni ġol-vini.

Il-komponent estiż taċ-ċelluli CD34+ huwa dispersjoni taċ-ċelluli mingħajr kulur għal kemxejn fl-isfar.

Il-komponent mhux estiż taċ-ċelluli CD34- huwa dispersjoni ħamranija taċ-ċelluli.

Zemcelpro jiġi bħala doża waħda ta' trattament individwali li tinkludi sa tmien (8) boroż tal-infużjoni ta' 20 mL kull waħda, erba' (4) boroż ta' ċelluli CD34- mhux estiżi u sa erba' (4) boroż ta' dorocubitel.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Cordex Biologics International Inc.

5th Floor, Block E, Iveagh Court

Harcourt Road
Dublin, I-Irlanda
Tel: 353 1 905 3140
e-mail: info@cordexbio.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat “approvazzjoni kondizzjonali”. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrieżamina informazzjoni ġdida dwar din il-medicina mill-inqas kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

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

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

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

Zemcelpro għandu jiġi ttrasportat f'kontenitur li jżomm il-prodott f'temperatura ta' inqas minn -150 °C u għandu jiġi mmanigġjat b'gowning u ingwanti protettivi xierqa.

Dan il-prodott mediċinali fih ċelluli tad-demem tal-bniedem. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jimmaniġġjaw Zemcelpro għandhom jiehdu l-prekawzjonijiet xierqa (jilbsu ingwanti, ilbies protettiv u protezzjoni għall-għajnejn) sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni potenzjali ta' mard infettiv.

Preparazzjoni qabel l-ġhoti

Zemcelpro huwa magħmul minn żewġ (2) komponenti alloġeniċi taċ-ċelluli ematopojetici:

- DorocubiceL (ċelluli CD34+ estiżi)
- Celluli CD34- mhux estiżi

Il-konferma tal-ġhadd ta' boroż ta' dorocubiceL (borża 1 sa 4 boroż) u l-ġhadd ta' boroż għal ċelluli CD34 mhux estiżi (dejjem 4 boroż) li għandhom jiġu infużi għandha ssir abbażi ta' riċetta ta' ċertifikat ta' rilaxx għall-infużjoni (RfIC, release for infusion certificate). L-RfIC jinkludi ż-żewġ komponenti.

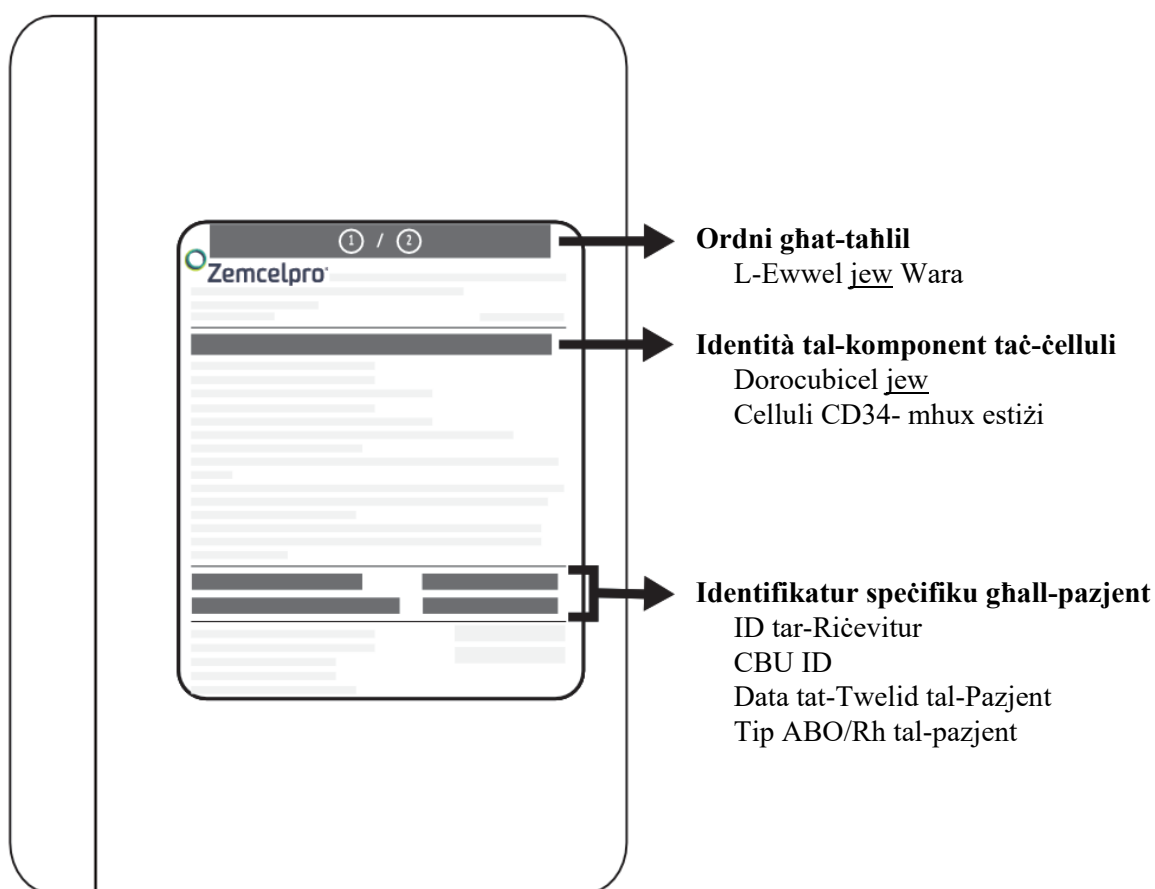
L-ewwel tingħata l-infużjoni ta' dorocubiceL, segwita miċ-ċelluli CD34- mhux estiżi. Huwa rrakkomandat li ċ-ċelluli CD34- mhux estiżi jiġu infużi fl-istess jum ta' dorocubiceL, iżda mhux aktar tard mill-jum ta' wara.

Ikkoordina l-hin ta' meta Zemcelpro jkun inħall u tal-infużjoni bil-mod li ġej: ikkonferma li l-pazjent ikun lest għall-infużjoni minn qabel u aġġusta l-hin ta' meta Zemcelpro jibda jinħall b'tali mod li jkun disponibbli għall-infużjoni meta l-pazjent ikun lest.

Taħlil

Qabel it-taħlil ta' Zemcelpro, ikkonferma l-identità tal-pazjent u l-ġhadd ta' boroż għall-infużjoni skont iċ-ċertifikat tal-infużjoni (RfIC). Holl il-boroż preskritti kollha ta' dorocubiceL qabel il-boroż minn ċelluli CD34- mhux estiżi. Holl il-boroż waħda (1) waħda. Qabel ma tibda tħall il-borża li jmiss, stenna sakemm sakemm jiġi ddeterminat li l-borża ta' qabel tkun ingħatat b'mod sigur.

Illustrazzjoni 1. Cassette tal-Ħżin ta' Zemcelpro



- Irkupra l-cassette tal-ħażna mill-krijotrasportatur. Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikaturi tal-pazjent fuq il-cassette u ii) l-identità tal-komponent taċ-ċelluli (dorocubichel jew ċelluli CD34- mhux estiżi) (Illustrazzjoni 1).
- Wara l-verifika tal-cassette, neħhi minnufih il-borża tal-infużjoni mill-cassette. Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikaturi tal-pazjent fuq il-boroż tal-infużjoni u ii) l-identità tal-komponent taċ-ċelluli (dorocubichel jew ċelluli CD34- mhux estiżi) (Illustrazzjoni 2).
- Qabel it-taħlil, spezzjona l-borża/boroż tal-infużjoni għal kwalunkwe ksur jew taħlil. Jekk borża tkun compromessa, tagħtix l-infużjoni tal-kontenut.
- Poġġi l-borża tal-infużjoni li tinsab fl-imballaġġ issiġillat tagħha minnufih f'banju bl-ilma f'temperatura ta' 37 °C. Meta tintlaħaq konsistenza semi-likwida, ibda aghfas il-borża bil-mod sakemm ma jibqax frak tas-silġ. Il-perjodu ta' ħin sħiħ tat-taħlil jiehu madwar 2-5 minuti għal kull borża.
- Neħhi l-borża mill-banju tal-ilma. Ladarba l-borża tal-infużjoni tkun inħallet mill-friza, għandha tiġi infuża malajr kemm jista' jkun. Zemcelpro ntweri li huwa stabbli f'temperatura ta' bejn 15 °C - 30 °C sa siegħa. M'għandekx tiddilwixxi, taħsel, jew tiehu kampjun ta' Zemcelpro qabel l-infużjoni.
- Sakemm ma jkunx ippreparat hdejn is-sodda tal-pazjent, ittrasporta l-prodott sas-sodda f'temperatura ambjentali f'kaxxa/borża magħluqa biex tipproteġi l-prodott waqt it-trasport.

Tagħtix l-infużjoni ta' Zemcelpro jekk il-borża tal-infużjoni jkollha l-ħsara jew tkun qed tnixxi jew tidher li tkun compromessa b'xi mod ieħor.

Għoti

Fl-infużjoni għandu jingħata n-numru preskritt ta' boroż ta' dorocubichel (borża 1 sa 4 boroż) u ta'

ċelluli CD34- mhux estiżi (dejjem 4 boroż) biex titlesta doża waħda ta' Zemcelpro. In-numru totali ta' boroż tal-infużjoni li għandhom jingħataw għandu jigi kkonfermat mal-informazzjoni speċifika għall-pazjent fuq l-RfIC.

L-ewwel tingħata l-infużjoni ta' dorocubicel, segwita miċ-ċelluli CD34- mhux estiżi. Huwa rrakkomandat li ċ-ċelluli CD34- mhux estiżi jiġu infużi fl-istess jum ta' dorocubicel, iżda mhux aktar tard mill-jum ta' wara.

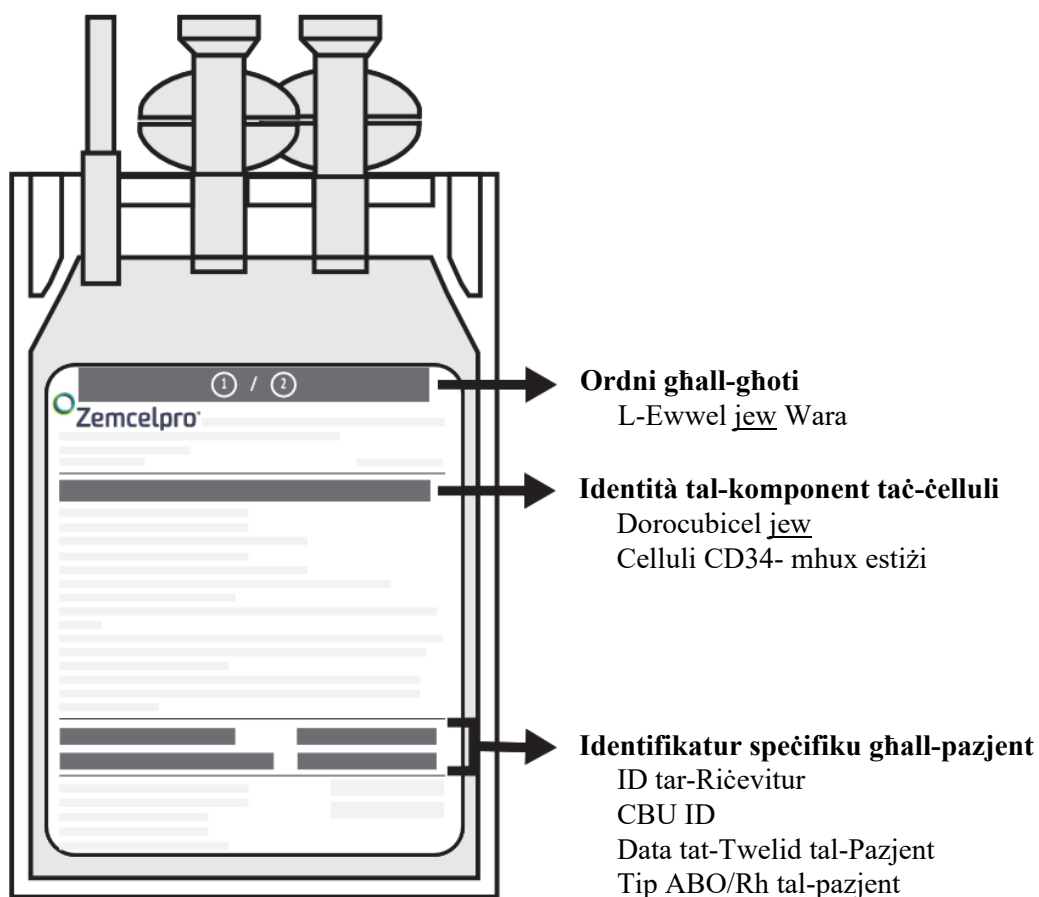
Jekk dorocubicel ma jingħatax, iċ-ċelluli CD34- mhux estiżi ma għandhomx jiġu infużi biex tiġi evitata kwalunkwe reazzjoni immunitarja mhux mistennija.

F'każ ta' reazzjoni għall-infużjoni, huwa rrakkomandat li titwaqqaf l-infużjoni u li tingħata kura ta' appoġġ, kif meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

M'għandekx tiddilwixxi, taħsel jew tiehu kampjun ta' Zemcelpro qabel l-infużjoni.

Għall-użu ġol-vini biss. Huwa rrakkomandat aċċess venuż ċentrali għall-infużjoni ta' Zemcelpro.

Illustrazzjoni 2. Borża tal-Infużjoni ta' Zemcelpro



- Ipprepara l-materjal għall-infużjoni. Għandhom jintużaw tubi mingħajr latex b'filtru tal-infużjoni standard (170-260 µm). TUŽAX filtru li jnaqqas il-lewkoċiti.
- Ikkonferma i) l-identità tal-pazjent mal-identifikatur tal-pazjent fuq il-boroż u ii) l-identità tal-komponent taċ-ċelluli (dorocubicel jew ċelluli CD34- mhux estiżi) (Illustrazzjoni 2).
- Nehhi l-imballaġġ u spezzjona l-kontenut tal-borża tal-infużjoni mahlula għal kwalunkwe aggregat viżibbli taċ-ċelluli. Jekk ikun hemm aggregati viżibbli taċ-ċelluli, hallat bil-mod il-kontenut tal-borża, aggregati żgħar tal-materjal ċellulari għandhom jinfirxu b'tahlit manwali bil-mod. L-aggregati li jifdal jitnehhew b'mod effettiv permezz tal-filtrazzjoni qabel l-infużjoni.

- Il-borża maħlula u spezzjonata għandha tiġi infuża minnufih b'rata ta' madwar 10 sa 20 mL kull minuta permezz tal-fluss tal-gravità. Zemcelpro huwa stabbli bejn 15 °C – 30 °C għal massimu ta' siegħa wara t-tmiem tat-taħlil.
 - Ipprajmja t-tubi qabel l-infuzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).
 - Infuża l-kontenut kollu tal-borża tal-infuzjoni (20 mL għal kull borża).
 - Laħlaħ darbtejn il-borża tal-infuzjoni b'10 mL sa 30 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni billi tipprajmja lura biex tiżgura li ċ-ċelluli kollha jiġu infużi għol-pazjent.
- Il-proċedura għall-infuzjoni għandha tiġi ripetuta għall-boroż l-oħra. Qabel ma tibda tħall u tinfuża l-borża li jmiss, stenna sakemm jiġi ddeterminat li l-borża ta' qabel tkun ingħatat b'mod sigur.

Tagħtix l-infuzjoni ta' Zemcelpro jekk il-borża tal-infuzjoni jkollha l-ħsara jew tkun qed tnixxi jew tidher li tkun compromessa b'xi mod ieħor.

Miżuri li għandhom jittieħdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

Segwi l-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' materjal derivat mill-bniedem f'każ ta' esponiment aċċidentali. L-uċuħ tax-xogħol u materjali li potenzjalment ġew f'kontatt ma' Zemcelpro għandhom jiġu dekontaminati b'diżinfettant xieraq.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Il-prodott mediċinali mhux użat u l-materjal kollu li ġie f'kontatt ma' Zemcelpro (skart solidu u likwidu) għandu jiġi ttrattat u mormi bħala skart potenzjalment infettiv f'konformità mal-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' materjal derivat mill-bniedem.

ANNESS IV

KONKLUŻJONIJIET DWAR L-GHOTI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT- TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI PPREŻENTATA MILL-AĠENZIJA EWROPEA GHALL-MEDIĊINI

Konkluzjonijiet ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:

- **Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kondizzjonali**

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-applikazzjoni huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wieħed favorevoli biex jirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kondizzjonali kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.