

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Holoclar 79.000-316.000 cellule/cm² di tessuto vivente da coltura di cellule.

Cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse *ex vivo* e contenenti cellule staminali.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al chirurgo.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al chirurgo. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

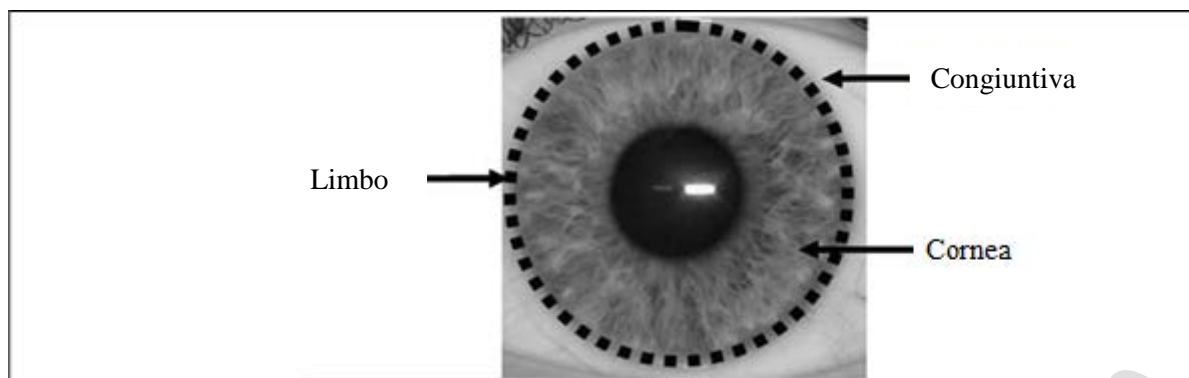
1. Che cos'è Holoclar e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Holoclar
3. Come viene somministrato Holoclar
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come viene conservato Holoclar
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Holoclar e a cosa serve

Holoclar è un medicinale usato per sostituire le cellule danneggiate della cornea (lo strato trasparente che si trova sulla parte anteriore dell'occhio e copre l'iride colorata e), incluse le cellule limbari che normalmente contribuiscono a preservare la salute dell'occhio.

Holoclar consiste in uno strato delle sue cellule che sono state fatte crescere (espanse *ex vivo*) da un campione di cellule limbari prelevate dal suo occhio durante una piccola procedura chirurgica chiamata biopsia. Ogni preparazione di Holoclar è prodotta singolarmente ed è destinata a un solo trattamento, anche se i trattamenti possono essere ripetuti. Le cellule utilizzate per preparare Holoclar sono chiamate cellule limbari autologhe.

- **Autologo** significa che le cellule sono sue.
- Il **limbo** è una parte dell'occhio. È il bordo che circonda il centro colorato (iride) dell'occhio. L'immagine mostra la posizione del limbo nell'occhio.
- Il limbo contiene **cellule limbari** che solitamente aiutano a preservare la salute dell'occhio e alcune di esse sono **cellule staminali** che possono dare origine a nuove cellule. Queste nuove cellule possono sostituire le cellule danneggiate nel suo occhio.



Holoclar viene impiantato per riparare la superficie danneggiata dell'occhio negli adulti. Quando l'occhio è fortemente danneggiato da ustioni fisiche o chimiche, possono formarsi molte cicatrici e il limbo può essere danneggiato. I danni al limbo arrestano la normale guarigione, il che significa che il danno all'occhio non è mai correttamente riparato.

Prelevando alcune cellule limbari sane, queste vengono fatte crescere in laboratorio formando un nuovo strato di tessuto sano su supporto di fibrina, un'impalcatura proteica. Questo strato di tessuto viene quindi impiantato da un chirurgo nella cornea danneggiata, aiutando l'occhio a guarire normalmente.

2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Holoclar

Non le deve essere somministrato Holoclar:

- se è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o al siero bovino e alle cellule di topo.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al chirurgo prima che le sia somministrato Holoclar.

Holoclar è preparato individualmente dalle sue cellule solo per lei e non deve essere usato per persone diverse da lei.

Se ha un'infezione acuta all'occhio o occhi gonfi, rossi (infiammati), il trattamento deve essere ritardato finché non è guarito.

Nella produzione di Holoclar, vengono usati due componenti di origine animale. Uno è il siero bovino fetale che proviene dalle mucche ed è usato per aiutare la crescita delle cellule. L'altro componente è un tipo speciale di cellula inattivata di topo che è usata per far crescere le cellule limbari. Se è allergico ad uno qualsiasi di questi componenti, non potrà ricevere questo medicinale (vedere sopra il paragrafo "Non le deve essere somministrato Holoclar").

Se ha uno qualsiasi dei seguenti problemi agli occhi, questi devono essere trattati prima di usare questo prodotto:

- Palpebre disuguali
- Cicatrici sulla congiuntiva (lo strato protettivo sopra il bianco dell'occhio) con lesioni nel punto in cui si congiunge all'interno delle palpebre (accorciamento del fornice)
- Incapacità da parte del suo occhio di sentire il dolore (anestesia della cornea o della congiuntiva o ipoestesia)
- Crescita della congiuntiva sopra la cornea (pterigio)
- Occhio molto secco.

Altri casi in cui non si può utilizzare Holoclar

Anche se il chirurgo ha già prelevato un piccolo campione delle cellule limbari (una biopsia) necessarie per produrre il medicinale, è possibile che lei non potrà essere trattato con Holoclar. Ciò avviene quando la biopsia non è abbastanza buona per creare Holoclar, quando le cellule non possono essere fatte

crescere in laboratorio o quando le cellule cresciute non soddisfano tutti i requisiti di qualità. Il chirurgo la informerà a questo proposito.

Bambini e adolescenti

Finora sono stati trattati solo pochissimi bambini per cui non è noto se il medicinale sia sicuro per l'uso nei bambini o quanto possa essere efficace.

Problemi renali ed epatici

Parli con il chirurgo prima di iniziare il trattamento se ha una malattia epatica o renale.

Altri medicinali e Holoclar

Alcuni colliri contengono un conservante chiamato "cloruro di benzalconio". Questo componente può danneggiare le cellule di cui è formato Holoclar. Non usi colliri contenenti cloruro di benzalconio e/o altri conservanti. Chieda consiglio al medico o al farmacista.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta una gravidanza, o se sta allattando con latte materno il trattamento con questo medicinale deve essere posticipato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Holoclar le viene impiantato dal chirurgo nell'occhio e ciò avrà un effetto sulla sua capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Quindi, non guidi e non usi macchinari dopo che Holoclar le è stato impiantato nell'occhio e finché il chirurgo non le dice che è sicuro farlo. Segua attentamente i suoi consigli.

3. Come viene somministrato Holoclar

Holoclar può essere prescritto e somministrato solo da un chirurgo oftalmico in ospedale. Il trattamento con Holoclar consiste in due fasi.

Visita 1: Prelievo della biopsia

Alla prima visita, il chirurgo effettua una biopsia, cioè rimuove una piccolissima quantità di tessuto contenente cellule limbari (dal suo occhio). Prima della biopsia, il chirurgo le darà un collirio per anestetizzare l'occhio e prelevare chirurgicamente la biopsia. Questa biopsia sarà quindi usata per produrre Holoclar. Dopo il prelievo della biopsia, il chirurgo le prescriverà un ciclo di antibiotici per ridurre le possibilità di infezione.

Ci vorranno diverse settimane per produrre Holoclar.

Visita 2: Impianto di Holoclar

Alla seconda visita, il chirurgo:

- Anestetizzerà il suo occhio
- Rimuoverà la superficie cicatrizzata della cornea
- La sostituirà con Holoclar

Il giorno dell'intervento, il chirurgo anestetizzerà il suo occhio e quindi fisserà il bordo della sua nuova cornea con punti di sutura per assicurarsi che Holoclar rimanga in posizione. La palpebra verrà mantenuta chiusa per tre giorni e l'occhio verrà bendato per 10-15 giorni dopo l'impianto.

Dopo l'intervento, le verrà prescritto un ciclo di medicinali per garantire una guarigione completa: antibiotici per ridurre la possibilità di un'infezione e corticosteroidi per ridurre il gonfiore e l'irritazione.

È **molto** importante che lei prenda tutti i medicinali che le ha prescritto il chirurgo, altrimenti Holoclar potrebbe non funzionare.

Legga il foglio illustrativo dei singoli medicinali che le vengono prescritti per ulteriori informazioni su questi medicinali.

Si rivolga al chirurgo se ha qualsiasi dubbio sul trattamento con Holoclar.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La maggior parte degli effetti indesiderati interessa l'occhio e alcuni sono causati dall'intervento chirurgico. La maggior parte degli effetti indesiderati è di intensità lieve e scompare nelle settimane successive all'intervento.

Gli effetti indesiderati più gravi consistono in un problema alla cornea (erosione) e nella perforazione della cornea, che si possono verificare entro 3 mesi dall'impianto di Holoclar. In tal caso, rivolgersi al proprio chirurgo.

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- Infiammazione delle palpebre (blefarite)

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

- Sanguinamento intorno al punto in cui è stato inserito Holoclar
- Problemi alla cornea (erosione)
- Aumento della pressione nell'occhio (glaucoma)
- Dolore all'occhio
- Infiammazione della cornea

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- Patologie dell'occhio: palpebre appiccicose, occhi iniettati di sangue, occhio gonfio, perforazione della cornea e irritazione dell'occhio
- Sensibilità alla luce
- Crescita eccessiva intorno all'impianto (metaplasia)
- Infezione della cornea
- Rottura di sutura
- Svenimento
- Sanguinamento dalla pelle della palpebra

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al chirurgo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di**

segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come viene conservato Holoclar

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C o inferiore a 15°C.

Non refrigerare o congelare.

Conservare Holoclar all'interno del contenitore in alluminio nel sacchetto in plastica fino all'intervento per proteggerlo dalla contaminazione batterica.

Non irradiare o sterilizzare Holoclar.

Poiché questo medicinale sarà usato durante l'intervento chirurgico, il personale ospedaliero è responsabile della sua corretta conservazione prima e durante l'uso, oltre che del suo corretto smaltimento.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Holoclar

- Il principio attivo consiste in 300.000-1.200.000 cellule vive del suo occhio, il 3,5% delle quali, in media, è costituito da cellule staminali. Ogni centimetro quadrato di Holoclar contiene 79.000-316.000 cellule.
- Gli altri componenti sono due: uno è la fibrina, uno strato trasparente di supporto usato per conservare intatto Holoclar, l'altro è un liquido contenente aminoacidi, vitamine, sali e carboidrati per conservare le cellule nel flaconcino chiamato mezzo di Eagles modificato da Dulbecco integrato con L-glutamina.

Descrizione dell'aspetto di Holoclar e contenuto della confezione

Holoclar è uno strato di cellule da impiantare nell'occhio. Le cellule sono mantenute vive in un piccolo contenitore sterile. Il medicinale è inserito in diversi imballaggi per proteggerlo dai batteri

e garantire che Holoclar sia mantenuto a una temperatura stabile per 36 ore, se conservato a temperatura ambiente.

Ogni confezione contiene una dose singola di trattamento che è abbastanza ampia da coprire la cornea.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma, Italia

Telefono: +39 0521 2791

Fax: +39 0521 774468

E-mail: info@chiesi.com

Produttore

Holostem Terapie Avanzate S.R.L, presso Centro di Medicina Rigenerativa “Stefano Ferrari”,

Via Glauco Gottardi 100, 41100 Modena, Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contattati il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Agenzia Italiana del Farmaco

België/Belgique/Belgien

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

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom
Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

(L'RCP completo sarà allegato come documento separato nella confezione del medicinale)