

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Alofisel 5 × 10⁶ cellule/mL sospensione iniettabile darvadstrocel

▼ 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 di ricevere 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 medico o al chirurgo.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al chirurgo. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Alofisel e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Alofisel
3. Come viene somministrato Alofisel
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Alofisel
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Alofisel e a cosa serve

Il principio attivo di Alofisel è darvadstrocel, costituito da cellule staminali ottenute dal tessuto adiposo di un donatore adulto sano (le cosiddette cellule staminali allogeniche) e successivamente coltivate in laboratorio. Le cellule staminali adulte sono un tipo speciale di cellule presenti in molti tessuti adulti, il cui ruolo principale è la riparazione del tessuto in cui si trovano.

Alofisel è un medicinale utilizzato per il trattamento di fistole perianali complesse in pazienti adulti con malattia di Crohn (una malattia che causa infiammazione dell'intestino) nei casi in cui gli altri sintomi della malattia sono sotto controllo o di lieve intensità. Le fistole perianali sono canali anomali che mettono in comunicazione parti dell'intestino inferiore (retto e ano) con la cute intorno all'ano, causando la formazione di una o più aperture vicino all'ano. Le fistole perianali sono descritte come complesse se presentano più canali e aperture, se penetrano in profondità nell'organismo o se sono associate ad altre complicazioni quali la raccolta di pus (liquido infetto denominato anche ascesso). Le fistole perianali possono causare dolore, irritazione e secrezione di pus attraverso le aperture verso la cute.

Alofisel viene utilizzato se le fistole non hanno risposto sufficientemente bene al trattamento precedente. Quando viene iniettato vicino alle fistole perianali, Alofisel ne riduce l'infiammazione, aumentando la probabilità di guarigione delle fistole.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Alofisel

Non deve ricevere Alofisel

- se è allergico a darvadstrocel, a siero bovino o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al chirurgo prima di ricevere Alofisel.

Alofisel può contenere tracce di gentamicina o di benzilpenicillina e streptomina (antibiotici). Ciò deve essere considerato se si è allergici a questi antibiotici, poiché questi antibiotici sono utilizzati nel processo di produzione di questo medicinale.

Alofisel è una terapia con cellule viventi e pertanto il prodotto finale non può essere sterilizzato. Il prodotto viene controllato in diverse fasi durante la produzione per garantire che sia privo di infezioni. Poiché il controllo finale avviene immediatamente prima che Alofisel sia spedito all'ospedale, i risultati di quest'ultimo controllo non sono noti al momento della consegna. Nel caso improbabile che i risultati rilevassero un'infezione, sarà informata l'équipe medica che ha eseguito il trattamento, che Le comunicherà l'eventuale necessità di sottoporsi a esami di laboratorio per il trattamento dell'infezione. Se dopo la procedura si sente male o presenta febbre, informi il suo medico non appena possibile.

Prima di ricevere Alofisel dovrà sottoporsi alla preparazione della fistola. Potrà avvertire del dolore nel retto o nell'ano, e dolore dopo la preparazione della fistola.

Non doni sangue, organi, tessuti o cellule per trapianto dopo aver ricevuto Alofisel.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni. Non è noto se questo medicinale sia sicuro ed efficace quando viene utilizzato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico/chirurgo prima di ricevere questo medicinale. Il trattamento con Alofisel non è raccomandato durante la gravidanza. Le donne in età fertile devono adottare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con Alofisel.

L'effetto di Alofisel sulle donne che allattano non è noto e potrebbe essere nocivo per i bambini allattati al seno. Il medico la aiuterà a decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con Alofisel, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio di Alofisel per la madre.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Alofisel influisca sulla sua capacità di guidare veicoli o usare strumenti o macchinari.

3. Come viene somministrato Alofisel

Alofisel le sarà sempre somministrato da un operatore sanitario.

Lei avrà avuto una consultazione iniziale con il chirurgo 2 o 3 settimane prima della somministrazione di Alofisel. Le seguenti informazioni sono relative al giorno in cui viene somministrato Alofisel.

Alofisel viene iniettato da un chirurgo nel tessuto del tratto della fistola.

La dose raccomandata è 4 flaconcini da 6 mL (120×10^6 cellule).

Prima del trattamento con Alofisel, le verrà somministrato un anestetico.

Una volta anestetizzato (anestesia generale o regionale), il chirurgo procederà a:

- preparare le fistole con soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) e rimuovere eventuale tessuto cicatriziale.
- chiudere le aperture interne delle fistole.
- iniettare Alofisel. Una metà della dose sarà iniettata nel tessuto adiacente alle aperture interne delle fistole e l'altra metà della dose nelle pareti tissutali lungo le fistole.
- massaggiare delicatamente per 20-30 secondi l'area dell'apertura della fistola sulla cute, vicino all'ano.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al chirurgo.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Alcuni effetti indesiderati del trattamento con Alofisel sono correlati alla preparazione delle fistole. Generalmente, tali effetti indesiderati sono piuttosto lievi e scompaiono nei giorni successivi alla procedura della fistola. Questi effetti indesiderati possono persistere fino a sette giorni dopo la procedura.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10):

- ascesso anale
- fistola anale
- proctalgia (dolore rettale o anale)
- dolore dovuto alla procedura (dolore dopo la preparazione della fistola)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al chirurgo. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Alofisel

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici.

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

Conservare tra 15 °C e 25 °C.

Non refrigerare o congelare.

Tenere il medicinale all'interno della scatola di cartone per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità e sempre all'interno del contenitore di spedizione fino alla somministrazione, per mantenere la temperatura richiesta.

Alofisel non deve essere irradiato o sterilizzato in altro modo.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Alofisel

- Il principio attivo è darvadstrocel, costituito da cellule staminali umane ottenute dal tessuto adiposo di un donatore adulto sano che vengono successivamente coltivate (espanso) in laboratorio e fornite a una concentrazione di 5×10^6 cellule per millilitro, in flaconcini contenenti ciascuno 6 millilitri, ossia 30×10^6 cellule per flaconcino.
- Per la conservazione delle cellule, si utilizzano due eccipienti: uno è un liquido denominato mezzo di coltura di Dulbecco modificato (DMEM), contenente sostanze nutritive per le cellule (aminoacidi, vitamine, sali e carboidrati) e l'altro è albumina umana, una proteina naturale presente nell'organismo umano.

Descrizione dell'aspetto di Alofisel e contenuto della confezione

Alofisel è una sospensione iniettabile. Durante la spedizione, le cellule potrebbero essersi depositate sul fondo dei flaconcini, formando un sedimento e sarà pertanto necessaria la risospensione. Dopo che le cellule sono state risospese (con un leggero picchiettamento manuale), Alofisel si presenta come una sospensione omogenea di colore bianco-giallastro.

Alofisel viene fornito su base individuale. Una dose singola di Alofisel consiste in 4 flaconcini di vetro contenenti ciascuno 6 millilitri di Alofisel, confezionati all'interno di una scatola di cartone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danimarca

Produttore

TiGenix S.A.U.
C/Marconi 1
Parque Tecnológico de Madrid
28760 Tres Cantos, Madrid
Spagna

Takeda Ireland Ltd.
Grange Castle Business Park
Dublin 22, D22 XR57
Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

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:

Tracciabilità

Devono essere applicati i requisiti di tracciabilità relativi ai medicinali per terapia cellulare avanzata. Per garantire la tracciabilità il nome del prodotto, il numero di lotto e il nome del paziente trattato devono essere conservati per un periodo di 30 anni dopo la data di scadenza del prodotto.

Preparazione prima della somministrazione

Alofisel non deve essere filtrato o somministrato usando un ago più sottile di 22G. Alofisel deve essere ri-sospeso immediatamente prima dell'uso, picchiando leggermente sul fondo del flaconcino fino ad ottenere una sospensione omogenea, evitando la formazione di bolle.

Somministrazione

Immediatamente prima della somministrazione di Alofisel, i tratti della fistola devono essere condizionati come segue:

- a) Se sono stati posizionati dei setoni, devono essere rimossi.
- b) Identificare la posizione delle aperture interne. Per farlo, si raccomanda l'iniezione di una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) attraverso le aperture esterne fino a quando non fuoriesce dalle aperture interne. L'iniezione di qualsiasi altra sostanza attraverso i tratti della fistola, come perossido di idrogeno, blu di metilene, soluzioni di iodio o soluzioni ipertoniche di glucosio non è consentita, poiché questi agenti compromettono la vitalità delle cellule da iniettare (vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.5).
- c) Eseguire un curettage vigoroso di tutti i tratti della fistola, con particolare attenzione nelle aree interne delle aperture, utilizzando una currette metallica.
- d) Suturare le aperture interne in modo da chiuderle.

Dopo il condizionamento dei tratti della fistola, Alofisel deve essere somministrato secondo i due step seguenti:

1. Preparazione

- a) Data e ora di validità di Alofisel devono essere riconfermate; i flaconcini devono essere quindi rimossi dal confezionamento secondario.
- b) Risospendere le cellule picchiando leggermente sul fondo dei flaconcini fino a ottenere una sospensione omogenea, evitando la formazione di bolle. Ciascun flaconcino deve essere utilizzato immediatamente dopo la risospensione, per impedire una nuova sedimentazione delle cellule.
- c) Rimuovere il cappuccio dal flaconcino, capovolgerlo delicatamente e aspirare delicatamente l'intero contenuto utilizzando una siringa con un ago convenzionale non più sottile di 22G (vedere paragrafo 4.4).
- d) Sostituire l'ago con un ago più lungo, anch'esso non più sottile di 22G, per raggiungere i siti di iniezione previsti. Ad esempio è necessario un ago per anestesia spinale di circa 90 mm di lunghezza.
- e) Ripetere i passaggi (b), (c) e (d) per ciascun flaconcino dopo aver iniettato le cellule del flaconcino precedente.

2. Iniezione

Due dei flaconcini devono essere usati per le aperture interne e i restanti due per iniezione lungo le pareti dei tratti della fistola (attraverso le aperture esterne). Dopo aver inserito la punta dell'ago in ciascun sito di iniezione previsto, eseguire una leggera aspirazione per evitare la somministrazione intravascolare.

- a) Iniezione attorno alle aperture interne dei tratti della fistola: inserire l'ago attraverso l'ano e procedere come segue:
 - Se è presente una singola apertura interna, iniettare il contenuto di ciascuno dei due flaconcini (uno dopo l'altro) creando piccoli depositi nel tessuto che circonda la singola apertura interna.

- Se sono presenti due aperture interne, iniettare il contenuto del primo dei due flaconcini creando piccoli depositi nel tessuto attorno a una delle aperture interne. Successivamente, iniettare il contenuto del secondo flaconcino creando piccoli depositi nel tessuto attorno alla seconda apertura interna.
 - b) Iniezione lungo le pareti della fistola: inserire l'ago attraverso le aperture esterne e, dall'interno del lume della fistola:
 - Se è presente una singola apertura esterna, iniettare separatamente il contenuto di ciascuno dei restanti due flaconcini superficialmente nelle pareti tissutali per tutta la lunghezza dei tratti della fistola, creando piccoli depositi di sospensione cellulare.
 - Se sono presenti due o tre aperture esterne, iniettare il contenuto dei due flaconcini rimanenti equamente tra i tratti associati.
- La procedura per l'iniezione lungo le pareti dei tratti della fistola deve essere eseguita sulla base di una precedente conoscenza dell'anatomia e della topologia dei tratti della fistola, come determinato durante la caratterizzazione della fistola. Assicurarsi che le cellule non vengano iniettate nel lume dei tratti della fistola, per evitare perdite di cellule.

Massaggiare delicatamente l'area intorno alle aperture esterne per 20-30 secondi e coprire le aperture esterne con un bendaggio sterile.

Precauzioni che devono essere prese per lo smaltimento del medicinale

Il medicinale non utilizzato e tutti i materiali che sono stati in contatto con Alofisel (rifiuti solidi e liquidi) devono essere manipolati e smaltiti come rifiuti potenzialmente infettivi in conformità alle linee guida locali sulla manipolazione di materiali di derivazione umana.