

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente o l'utilizzatore

Strimvelis 1-10 x 10⁶ cellule/mL dispersione per infusione

Frazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34⁺ contenente cellule CD34⁺ geneticamente modificate con un vettore retrovirale contenente la sequenza di cDNA che codifica per l'adenosina deaminasi (ADA) umana

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato da suo/a figlio/a 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 illustrativo prima che questo medicinale sia somministrato a suo/a figlio/a perché contiene importanti informazioni per suo/a figlio/a.

- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al medico o all'infermiere di suo/a figlio/a.
- Se suo/a figlio/a manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, tra cui effetti non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere di suo/a figlio/a. Vedere paragrafo 4.
- Il medico di suo/a figlio/a le consegnerà una scheda di allerta per il paziente che contiene importanti informazioni di sicurezza sul trattamento di suo/a figlio/a con Strimvelis. La legga con attenzione e segua le istruzioni.
- Porti sempre con sé la scheda di allerta per il paziente e la mostri sempre al medico o all'infermiere quando suo/a figlio/a li vede o se suo/a figlio/a va in ospedale.

Contenuto di questo foglio illustrativo:

1. Cos'è Strimvelis e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che Strimvelis venga somministrato a suo/a figlio/a
3. Come viene somministrato Strimvelis
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Strimvelis
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Strimvelis e a cosa serve

Strimvelis è un tipo di medicinale chiamato **terapia genica**. È prodotto appositamente per ogni paziente.

Strimvelis è utilizzato nei bambini per trattare una grave condizione chiamata **ADA-SCID** (*immunodeficienza grave combinata da deficit di adenosina deaminasi*). È utilizzato quando suo/a figlio/a non può ricevere un trapianto di midollo osseo da un donatore della famiglia perché la compatibilità non è sufficiente.

ADA-SCID si verifica a causa di un gene difettoso nelle cellule del sangue del sistema immunitario di suo/a figlio/a. Come risultato, le cellule non producono in misura sufficiente un enzima chiamato *adenosina deaminasi* (ADA) e il sistema immunitario di suo/a figlio/a non funziona adeguatamente per difendere il corpo dalle infezioni.

Per produrre Strimvelis, le cellule staminali del midollo osseo di suo/a figlio/a sono modificate in laboratorio per inserire un gene che produce ADA. Quando queste cellule staminali modificate sono restituite a suo/a figlio/a, possono dividersi per produrre diversi tipi di cellule del sangue, comprese le cellule coinvolte nel sistema immunitario di suo/a figlio/a.

2. Cosa deve sapere prima che Strimvelis le venga somministrato (o a suo/a figlio/a)

Strimvelis non è idoneo per alcune persone

Strimvelis non deve essere somministrato se suo/a figlio/a:

- è **allergico/a** ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- ha o ha avuto un tipo di **tumore** chiamato *leucemia* o *mielodisplasia*
- è risultato/a positivo/a al test per **l'HIV o alcune altre infezioni** (il medico la consiglierà al riguardo)
- è già stato/a trattato/a con **terapia genica**

Avvertenze e precauzioni

Le informazioni sui medicinali a base di cellule, come Strimvelis, devono essere conservate per 30 anni presso l'ospedale. Le informazioni che verranno conservate di suo/a figlio/a saranno il nome e cognome e il numero di lotto di Strimvelis ricevuto.

Strimvelis è preparato specificamente dalle cellule del paziente stesso. Non deve mai essere dato a nessun altro.

L'inserzione di un nuovo gene all'interno del DNA può causare tumori del sangue. Vi è stato un caso di tumore del sangue, chiamato leucemia in un paziente alcuni anni dopo il trattamento con Strimvelis. È quindi importante monitorare suo/a figlio/a per i sintomi della leucemia. Questi includono febbre, fiato corto, pallore, sudorazioni notturne, stanchezza, ingrossamento dei linfonodi, infezioni frequenti, tendenza a sanguinare e/o a formare facilmente lividi o punti rossi o viola sotto la pelle. Se suo/a figlio/a sviluppa uno qualsiasi di questi sintomi lei deve contattare immediatamente il medico.

Prima del trattamento con Strimvelis, a suo/a figlio/a saranno somministrati altri medicinali (vedere paragrafi 3 e 4 per maggiori informazioni su questi medicinali, compresi i possibili effetti collaterali).

Se suo/a figlio/a è risultato/a positivo/a al test per l'epatite C, può comunque essere trattato/a in determinate condizioni. Il medico ne discuterà con lei se necessario.

I cateteri venosi centrali sono tubi sottili e flessibili che vengono inseriti da un medico in una vena di grandi dimensioni per accedere al flusso sanguigno di suo/a figlio/a. I rischi di queste linee sono le infezioni e la formazione di coaguli sanguigni. Il medico e gli infermieri monitoreranno suo/a figlio/a per eventuali complicanze del catetere venoso centrale.

Il trattamento con Strimvelis non ha avuto successo in alcuni pazienti. Questi pazienti hanno ricevuto opzioni di trattamento alternative.

Vi è un piccolo rischio di infezione a seguito del trattamento. I medici e gli infermieri di suo/a figlio/a lo/a monitoreranno durante l'infusione per i segni di infezione e forniranno cure se necessario.

Alcuni pazienti possono sviluppare autoimmunità cioè scatenare una risposta immunitaria contro le proprie cellule o tessuti (vedere paragrafo 4). Il medico di suo/a figlio/a ne discuterà con lei se necessario.

Dopo il trattamento, suo/a figlio/a non dovrà mai donare sangue, organi o tessuti in futuro. Questo perché Strimvelis è un prodotto di terapia genica.

Quando il trattamento con Strimvelis non può essere completato

In alcuni casi, potrebbe non essere possibile proseguire con il trattamento programmato con Strimvelis per i seguenti motivi :

- un problema nel prelievo delle cellule dal midollo osseo di suo/a figlio/a per produrre il medicinale
- non sufficienti cellule del corretto tipo nel tessuto prelevato dal corpo di suo/a figlio/a per produrre il medicinale

- il medicinale non soddisfa tutti i controlli di qualità
- un ritardo nel portare il medicinale all'ospedale dove è in corso il trattamento di suo/a figlio/a.

Prima di ricevere Strimvelis, a suo/a figlio/a sarà somministrata la chemioterapia per rimuovere il suo midollo osseo esistente. Se Strimvelis non può essere somministrato dopo la chemioterapia o se le cellule staminali modificate non si innestano (attecchiscono) nel corpo di suo/a figlio/a, il medico somministrerà a suo/a figlio/a cellule staminali sostitutive, usando il campione di riserva che era stato prelevato e conservato prima dell'inizio del trattamento (vedere anche paragrafo 3, *Come viene somministrato Strimvelis*).

Può aver bisogno di altri trattamenti

Strimvelis è sottoposto a diversi controlli prima di essere utilizzato. Poiché viene somministrato subito dopo essere stato prodotto, i risultati finali di alcuni di questi controlli non saranno disponibili prima della somministrazione del medicinale. Nel caso in cui i controlli mostrino qualsiasi cosa che possa influire su suo/a figlio/a, il medico lo/a tratterà in modo appropriato.

Altri medicinali e Strimvelis

Informi il medico se suo/a figlio/a sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

A suo/a figlio/a non devono essere somministrati vaccini chiamati vaccini vivi per 6 settimane prima che gli/le sia somministrato il medicinale per il condizionamento per prepararsi al trattamento con Strimvelis, né dopo il trattamento mentre il sistema immunitario di suo/a figlio/a si sta riprendendo.

Strimvelis contiene sodio

Questo medicinale contiene da 42 a 137 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose. Questo equivale a 2-7% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come viene somministrato Strimvelis

Strimvelis è somministrato mediante flebo (*infusione*) in una vena (*per via endovenosa*). Deve essere somministrato esclusivamente in un ospedale specializzato e da un medico che ha esperienza nel trattare pazienti con ADA-SCID e nell'uso di questo tipo di medicinale.

Prima che Strimvelis sia preparato, il medico farà dei controlli per assicurarsi che suo/a figlio/a non abbia alcune infezioni (vedere paragrafo 2).

Vengono prelevati due campioni

Il medico preleverà due campioni di cellule del midollo osseo prima del trattamento programmato:

- il **campione di riserva**, raccolto almeno 3 settimane prima del trattamento con Strimvelis. Esso verrà conservato per essere somministrato come cellule sostitutive se Strimvelis non può essere somministrato o se non funziona (vedere "*Quando il trattamento con Strimvelis non può essere completato*" al paragrafo 2)
- il **campione per il trattamento**, raccolto 4 o 5 giorni prima del trattamento con Strimvelis. Esso sarà utilizzato per preparare Strimvelis, mediante l'inserzione di un nuovo gene all'interno delle cellule.

Prima e durante il trattamento con Strimvelis

Quando	Cosa viene fatto	Perché
Almeno 3 settimane prima del trattamento	Prelievo del campione di riserva di cellule staminali	per essere conservato come riserva (<i>vedere sopra</i>)
Circa 4 o 5 giorni prima del trattamento	Prelievo del campione di cellule staminali per il trattamento	per preparare Strimvelis (<i>vedere sopra</i>)

3 giorni e 2 giorni prima del trattamento	Un medicinale chiamato busulfano è somministrato 4 volte al giorno per 2 giorni (8 dosi in totale)	per preparare il midollo osseo al trattamento con Strimvelis ed eliminare le cellule staminali esistenti
Circa 15-30 minuti prima del trattamento	Può essere somministrato un medicinale antistaminico	per rendere meno probabile che lei abbia reazioni all'infusione
Strimvelis viene somministrato...	mediante flebo in una vena. Il tempo richiesto è di circa 20 minuti	

4. Possibili effetti indesiderati

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

Gli effetti collaterali legati a Strimvelis sono tutti causati dal fatto che il sistema immunitario diventa iperattivo e attacca i tessuti del proprio corpo. Alcuni effetti collaterali possono essere correlati al medicinale busulfano utilizzato per preparare il midollo osseo di suo/a figlio/a per il trattamento; questi sono contrassegnati con un asterisco (*) nell'elenco seguente.

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10:

- naso che cola o intasato (*rinite allergica*)
- fiato corto, difficoltà a respirare (*asma*)
- infiammazione e prurito alla pelle (*dermatite atopica, eczema*)
- temperatura elevata (*piressia*)
- tiroide poco attiva (*ipotiroidismo*)
- pressione sanguigna alta (*ipertensione*)*
- diminuzione del numero di globuli rossi o bianchi (*anemia, neutropenia*)*
- aumento degli enzimi del fegato (che indica stress al fegato)*
- risultati degli esami del sangue positivi per gli anticorpi antinucleo e anticorpi anti-muscolo liscio (che potrebbe suggerire una possibile autoimmunità)

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10:

- punti rossi o viola sulla pelle, sanguinamento sotto la pelle (*trombocitopenia autoimmune*)
- infiammazione della tiroide (*tiroidite autoimmune*)
- debolezza e dolore ai piedi e alle mani causati da un danno ai nervi (*sindrome di Guillain-Barré*)
- infiammazione del fegato (*epatite autoimmune*)
- riduzione del numero delle cellule del sangue (*anemia emolitica autoimmune, anemia aplastica autoimmune*)
- risultati degli esami del sangue positivi per anticorpi anticitoplasma dei neutrofili (che potrebbe portare a infiammazione autoimmune e gonfiore dei vasi sanguigni e possibilmente aumento del livello di infezioni)
- un tipo di tumore del sangue chiamato leucemia

Se ha qualsiasi dubbio sui sintomi o sugli effetti indesiderati, o se qualsiasi sintomo la preoccupa, si rivolga al medico o all'infermiere di suo/a figlio/a.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se suo/a figlio/a manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. 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 conservare Strimvelis

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai medici.

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

Non usi questo medicinale dopo la data e l'ora di scadenza (scad.) riportate sull'etichetta del contenitore e su quella della sacca infusionale.

Conservare a 15-30 °C.

Questo medicinale contiene cellule umane geneticamente modificate. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali sulla manipolazione di materiali di derivazione umana. Poiché questo medicinale verrà somministrato da un medico qualificato, questi è responsabile del corretto smaltimento del prodotto. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Strimvelis

- Il principio attivo è una frazione cellulare arricchita di cellule CD34⁺ autologhe (del paziente stesso) contenente cellule CD34⁺ geneticamente modificate con un vettore retrovirale contenente la sequenza di cDNA che codifica per l'adenosina deaminasi (ADA) umana. La concentrazione è 1-10 x 10⁶ cellule CD34⁺/mL.
- L'altro componente è sodio cloruro (vedere paragrafo 2, "Strimvelis contiene sodio")

Descrizione dell'aspetto di Strimvelis e contenuto della confezione

Strimvelis è una dispersione di cellule per infusione da torbida a limpida, da incolore a rosa, fornita in una o più sacche infusionali. Le sacche infusionali sono all'interno di un contenitore chiuso.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Roma
Italia

Produttore

AGC Biologics S.p.A.
Via Olgettina 58
20132 Milano
Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

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>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Questo foglio illustrativo è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Precauzioni da prendere prima della manipolazione o somministrazione del medicinale

Gli operatori sanitari che manipolano Strimvelis devono prendere le opportune precauzioni (indossare guanti, indumenti protettivi e protezione per gli occhi) per evitare la potenziale trasmissione di malattie infettive.

Strimvelis è trasportato direttamente presso la struttura sanitaria dove verrà somministrata l'infusione. La/e sacca/sacche infusione/i è/sono posta/e in un contenitore esterno chiuso. Le sacche devono essere conservate nel contenitore esterno fino al momento dell'utilizzo.

Strimvelis è solo per uso autologo. L'identità del paziente deve corrispondere al numero identificativo univoco del paziente sulla/e sacca/sacche infusione/i e/o sul contenitore esterno prima dell'infusione.

Agitare delicatamente la sacca infusione per ridisperdere eventuali aggregati cellulari, somministrare usando un set di somministrazione trasfusionale con filtro per rimuovere eventuali aggregati cellulari residui.

Precauzioni da prendere per lo smaltimento del medicinale

Le linee guida locali sulla manipolazione di materiali di derivazione umana devono essere seguite per il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati. Tutti i materiali che sono stati a contatto con Strimvelis (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.

Esposizione accidentale

Evitare l'esposizione accidentale a Strimvelis. In caso di esposizione accidentale, devono essere seguite le linee guida locali sulla manipolazione di materiali di derivazione umana che possono comprendere il lavaggio della pelle contaminata e la rimozione degli indumenti contaminati. Le superfici di lavoro e i materiali che sono stati potenzialmente a contatto con Strimvelis devono essere decontaminati con appropriati disinfettanti.