

Indlægsseddel: Information til patienten

Alofisel 5×10^6 celler/ml injektionsvæske, dispersion darvadstrocel

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, eller kirurgen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, eller kirurgen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Alofisel
3. Sådan gives Alofisel
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive indholdsstof i Alofisel er darvadstrocel, som består af stamceller, der er taget fra fedtvæv hos en rask voksen donor (såkaldte allogene stamceller) og derefter opdyrket i et laboratorium. De benyttede stamceller er en særlig type celler, der findes i mange væv hos voksne, hvis primære rolle er at reparere det væv, de findes i.

Alofisel er et lægemiddel, der anvendes til behandling af komplekse perianale fistler hos voksne patienter med Crohns sygdom (en sygdom der forårsager kronisk betændelse i tarmen). Det anvendes, når sygdommens andre symptomer er kontrolleret eller kun har let aktivitet. Perianale fistler er unormale kanaler, som forbinder dele af den nederste del af tarmene (endetarm og endetarmsåbning) med huden nær endetarmsåbningen, så der forekommer en eller flere åbninger nær endetarmsåbningen. Perianale fistler beskrives som komplekse, hvis de har flere kanaler og åbninger og hvis de har gennemboret sig dybt ind i kroppen, eller hvis de har andre komplikationer, såsom ansamling af pus (som er betændt væske også kaldet bylder). Perianale fistler kan forårsage smerter, irritation og udflåd af pus gennem åbningerne i huden.

Alofisel anvendes, når tidligere behandling ikke har virket tilstrækkeligt på fistler. Når Alofisel injiceres nær en perianal fistel, reducerer Alofisel inflammationen og øger derved sandsynligheden for, at fistlen heles.

2. Det skal du vide, før du får Alofisel

Du må ikke få Alofisel

- hvis du er allergisk over for darvadstrocel, serum af bovin oprindelse eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i pkt. 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Du skal tale med din læge eller kirurg inden du får Alofisel.

Alofisel kan indeholde sporstoffer af enten gentamicin eller benzylpenicillin og streptomycin (antibiotika). Dette bør overvejes, hvis du er allergisk over for disse antibiotika, da disse antibiotika er tilsat under lægemidlets fremstillingsproces.

Alofisel er en behandling med levende celler, derfor kan produktet ikke steriliseres. Produktet kontrolleres i forskellige faser af fremstillingsprocessen for at sikre, at cellerne ikke er inficeret. Da den endelige kontrol finder sted lige inden Alofisel bliver sendt til hospitalet, kendes resultaterne af denne sidste kontrol ikke, når du får produktet. I det usandsynlige tilfælde, at resultaterne påviser en infektion, vil dit behandlingsteam blive underrettet, og de vil fortælle dig, om du skal have taget nogle laboratorieundersøgelser eller have behandling for en evt. infektion. Hvis du føler dig syg eller får feber efter indgrebet, skal du underrette din læge, så snart du kan.

Inden du får Alofisel, vil dine fistler blive klargjort. Du kan opleve smerter i endetarmen eller endetarmsåbningen og smerter efter klargøring af fistlerne.

Når du har fået Alofisel, må du ikke donere blod, organer, væv eller celler til transplantation.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år. Det vides ikke, om dette lægemiddel er sikkert og virkningsfuldt, hvis det bruges hos børn og unge under 18 år.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal det vurderes af din læge/kirurg før du får dette lægemiddel. Behandling med Alofisel frarådes under graviditet. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandling med Alofisel.

Virningen af Alofisel på ammende kvinder er ukendt, og det kan skade dit ammede barn. Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal ophøre med at amme eller holde op med at modtage Alofisel, idet der tages højde for fordelene for barnet ved amning og fordelene for moderen ved behandling med Alofisel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Alofisel vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan får du Alofisel

Du vil altid modtage behandling med Alofisel af en sundhedsperson.

Du kan have haft en konsultation med kirurgen 2-3 uger før indgivelse af Alofisel. Informationen nedenfor er gældende for den dag, hvor Alofisel indgives.

Alofisel indgives af en kirurg ved injektion meget nær ved eller ind i dine fistler.

Den anbefalede dosis er 4 hætteglas a 6 ml (120×10^6 celler) i en behandling.

Inden behandling med Alofisel vil du blive bedøvet.

Efter, at du er blevet bedøvet (helbedøvelse eller lokalbedøvelse), vil din kirurg:

- klargøre fistlerne med natriumkloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) og fjerne eventuelt arvæv.
- Sy fistlernes indvendige åbninger sammen.

- Injicere Alofisel. Halvdelen af dosis vil blive injiceret i vævet omkring fistlernes indvendige åbninger og den anden halvdel af dosis i fistelkanelernes vægge.
- Forsigtigt massere området, hvor fistlerne udmunder i huden nær endetarmsåbningen, i 20 til 30 sekunder.

Spørg lægen eller kirurgen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle af bivirkningerne ved behandling med Alofisel er relateret til klargøringen af dine fistler. Generelt er disse bivirkninger ret lette og forsvinder i dagene efter indgrebet. Disse bivirkninger kan forekomme op til syv dage efter indgrebet.

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 af 10 patienter):

- Byld i endetarmen (anal absces)
- Fistel ved endetarmen (anal fistel)
- Smerter i endetarmen eller ved endetarmsåbningen (proktalgi)
- Smerter efter klargøring af fistel (relateret til forberedelse til fistelbehandlingen)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller kirurgen. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Nedenstående oplysninger er kun til lægen.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og kartonen efter EXP.

Opbevares ved temperaturer mellem 15 °C og 25 °C.

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar altid lægemidlet i original emballage for at beskytte mod lys og fugt og i forsendelsesbeholderen, helt indtil det skal indgives for at opretholde den korrekte temperatur.

Alofisel må ikke bestråles eller steriliseres på anden vis.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Alofisel indeholder

- Det aktive indholdsstof er darvadstrocel, som består af humane stamceller udtaget fra fedtvæv hos en rask voksen donor, der derefter opdyrkes (ekspanderes) på laboratoriet til en koncentration på 5×10^6 stamceller per milliliter. Det opbevares i hætteglas, som hver indeholder 6 milliliter, dvs. der er 30×10^6 stamceller per hætteglas.
- Hjælpestoffer til opbevaring af cellerne: Dulbecco's Modified Eagle's Medium som er en væske, der indeholder næringsstoffer til cellerne (aminosyrer, vitaminer, salte og kulhydrater), samt humant albumin, som er et protein, der findes naturligt i kroppen hos mennesker.

Udseende og pakningsstørrelser

Alofisel er en dispersion til injektion. Under forsendelse kan cellerne have lagt sig som bundfald på bunden af hætteglassene og skal derfor resuspenderes. Resuspension af cellerne sker ved at banke let på hætteglasset, og derefter vil Alofisel fremstå som en hvid til gullig ensartet dispersion.

Alofisel leveres til patienter på individuel basis. En dosis med Alofisel består af 4 hætteglas, hver indeholdende 6 milliliter Alofisel, som er opbevaret i en ydre karton.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

Fremstiller

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

Eller

Takeda Ireland Ltd.
Grange Castle Business Park
Nangor Road, Dublin 22, D22 XR57
Irland

Denne indlægsseddel blev senest ændret 09/2023

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

Kravene til sporbarhed for behandling med cellebaserede lægemidler gælder. For at sikre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer og navnet på den behandlede patient opbevares i en periode på 30 år efter produktets udløbsdato.

Forberedelse forud for administration

Alofisel må ikke filtreres eller administreres ved brug af en kanyle tyndere end 22G. Umiddelbart før brug skal Alofisel resuspenderes ved at banke forsigtigt på bunden af hætteglasset til dispersionen er homogen. Undgå dannelse af luftbobler.

Administration

Umiddelbart inden administration af Alofisel, skal fistelkanalerne forbehandles på følgende måde:

- a) Hvis der er anlagt Seton-tråde, skal disse fjernes.
- b) Kortlæg placering af de interne åbninger. Det anbefales at gøre dette ved at injicere en 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridopløsning gennem de eksterne åbninger, indtil det passerer ud gennem de interne åbninger. Der må ikke injiceres andre typer opløsning gennem fistelkanalerne, såsom hydrogenperoxid, methylenblåt, jodopløsning eller hypertonisk glukoseopløsning, da disse kompromitterer levedygtigheden af cellerne, som skal injiceres (se pkt. 4.4 og pkt. 4.5).
- c) Foretag en kraftig udskrabning (curettage) af alle fistelkanaler med særligt fokus på de interne åbninger og med anvendelse af en metalcurette.
- d) De interne åbninger lukkes med sutur.

Efter forbehandling af fistelkanalerne administreres Alofisel i disse to trin:

1. Forberedelse
 - a) Udløbsdato for Alofisel skal genbekræftes. Herefter kan hætteglassene tages ud af den ydre karton.
 - b) Resuspendér cellerne ved forsigtigt at banke på bunden af hætteglassene, indtil dispersionen synes homogen, men undgå at danne bobler. Hvert hætteglas anvendes umiddelbart efter resuspension for at undgå, at cellerne bundfældes på ny.
 - c) Fjern hæften fra hætteglasset, vend hætteglasset forsigtigt på hovedet og træk forsigtigt hele indholdet op med en injektionssprøjte påsat en standardkanyle, som ikke må være tyndere end 22G (se pkt. 4.4).
 - d) Erstat kanylen med en længere kanyle, også med minimumstørrelse 22G, for at kunne nå de tiltænkte områder for injektion. For eksempel er en kanyle til lumbalanæstesi med en længde på cirka 90 mm påkrævet.
 - e) Gentag trin (b), (c) og (d) for hvert hætteglas i rækken, efter at cellerne fra det tidligere hætteglas er indgivet.
2. Injektion

To hætteglas benyttes til de interne åbninger og de andre to benyttes langs væggene af fistelkanalerne (via de eksterne åbninger). Efter indsætning af kanylespiden i hvert af de tilsigtede injektionssteder aspireres let for at undgå intravaskulær administration.

 - a) Injektion omkring fistelkanalernes interne åbninger: Indfør kanylen gennem endetarmsåbningen og fortsæt som følger:
 - Hvis der er en enkelt intern åbning, injiceres indholdet af hvert af de to hætteglas (først et og så det andet) i små depoter i vævet omkring denne ene interne åbning.
 - Hvis der er to interne åbninger, injiceres indholdet af det første hætteglas i små depoter i vævet omkring den ene interne åbning. Injicer derefter indholdet af det andet hætteglas i små depoter i vævet omkring den anden interne åbning.
 - b) Injektion langs fistelkanalernes vægge: Indfør kanylen gennem de eksterne åbninger og inde fra fistlens hulrum:

- Hvis der er en enkelt ekstern åbning, injiceres indholdet af de to sidste hætteglas overfladisk i fistelkanalens væg langs hele fistelkanalen, ved at lave små depoter med celledispersionen.
- Hvis der er to eller tre eksterne åbninger, injiceres indholdet af de sidste to hætteglas ligeligt fordelt mellem de tilhørende kanaler.
- Proceduren for injektion langs fistelkanalernes væg skal foretages på grundlag af det forudgående kendskab til anatomen og topologien af fistelkanalerne som blev kortlagt under forbehandlingen af fistlen. Sørg for, at stamcellerne ikke injiceres i fistelkanalernes lumen for at undgå stamcellelækage.

Massér forsigtigt området omkring de eksterne åbninger i 20-30 sekunder og dæk de eksterne åbninger med en steril forbindelse.

Forholdsregler, der skal træffes vedrørende bortskaffelse af lægemidlet

Ikke anvendt lægemiddel og alt materiale, der har været i kontakt med Alofisel (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt smittefarligt affald i overensstemmelse med lokale retningslinjer for håndtering af materiale, der stammer fra mennesker.