

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Alofisel 5 × 10<sup>6</sup> buněk/ml injekční disperze darvadstrocel**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo chirurga.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému chirurgovi nebo lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Alofisel a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Alofisel podán
3. Jak se přípravek Alofisel podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Alofisel uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Alofisel a k čemu se používá**

Léčivou látkou přípravku Alofisel je darvadstrocel, který je tvořen kmenovými buňkami odebranými z tukové tkáně zdravého dospělého dárce (tzv. alogenní kmenové buňky) a následně namnoženými v laboratoři. Dospělé kmenové buňky jsou zvláštní typ buněk, který se vyskytuje v mnoha tkáních dospělých osob. Jejich hlavní úlohou je oprava tkáně, ve které se nacházejí.

Přípravek Alofisel je lék, který se používá k léčbě komplexních perianálních píštělí u dospělých pacientů s Crohnovou nemocí (nemoc způsobující zánět střev), pokud jsou ostatní příznaky onemocnění zvládnuty nebo jsou pouze mírné. Perianální píštěle jsou abnormální propojení části dolních úseků tlustého střeva (konečník a řitní otvor) s kůží kolem řitního otvoru, takže v jeho blízkosti vzniká jeden nebo i více otvorů. Perianální píštěle jsou popisovány jako komplexní, pokud mají několik kanálků a otvorů, pronikají hluboko do těla nebo s nimi jsou spojeny jiné komplikace, např. hromadění hnisu (infikovaná tekutina, tzv. abscesy). Perianální píštěle mohou způsobovat bolest, podráždění a vytékání hnisu otvory v kůži.

Alofisel se používá v případech, kdy píštěle dostatečně nereagují na předchozí léčbu. Po injekčním podání do blízkosti perianální píštěle přípravek Alofisel potlačuje zánět a zvyšuje pravděpodobnost zhojení píštěle.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Alofisel podán**

##### **Přípravek Alofisel Vám nesmí být podán**

- jestliže jste alergický(á) na darvadstrocel, hovězí sérum nebo na kteroukoli složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před podáním přípravku Alofisel se poraďte se svým lékařem nebo chirurgem.

Přípravek Alofisel může obsahovat stopová množství gentamicinu nebo benzylpenicilinu a streptomycinu (antibiotika). To je třeba mít na paměti, pokud jste na tato antibiotika alergický (á), protože uvedená antibiotika se používají při výrobě tohoto přípravku.

Přípravek Alofisel je léčivo založené na živých buňkách, a proto konečný přípravek nelze sterilizovat. Aby bylo zaručeno, že neobsahuje původce infekcí, je přípravek v různých fázích během výroby kontrolován. Protože poslední kontrola probíhá těsně před odesláním přípravku Alofisel do nemocnice, její výsledky nejsou v době podání přípravku známy. V nepravděpodobném případě, že by tyto výsledky odhalily nějakou infekci, bude o tom informován tým zdravotnických pracovníků, který o Vás pečuje, a sdělí Vám, zda bude nutné provést nějaké laboratorní testy nebo zda bude nutné infekci léčit. Pokud se po podání přípravku nebudete cítit dobře nebo budete mít horečku, řekněte o tom co nejdříve svému lékaři.

Před podáním přípravku Alofisel podstoupíte přípravu píštělí. Můžete pociťovat bolest v konečníku nebo řitním otvoru a bolest, která se vyskytuje po přípravě píštělí.

Po podání přípravku Alofisel nedarujte krev, orgány, tkáň ani buňky k transplantaci.

### **Děti a dospívající**

Tento léčivý přípravek se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším 18 let. Není známo, zda je tento léčivý přípravek při použití u dětí a dospívajících mladších 18 let bezpečný a účinný.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem/chirurgem dříve, než Vám bude tento přípravek podán. Léčba přípravkem Alofisel se nedoporučuje v těhotenství. Ženy, které mohou otěhotnět, mají během léčby přípravkem Alofisel používat účinnou antikoncepci.

Účinek přípravku Alofisel na kojící ženy není znám a tento přípravek může Vašemu kojenému dítěti uškodit. Lékař Vám pomůže s rozhodnutím, zda přerušit kojení, nebo zda přerušit léčbu přípravkem Alofisel, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos přípravku Alofisel pro matku.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že by měl Alofisel vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat nástroje nebo stroje.

## **3. Jak se přípravek Alofisel podává**

Přípravek Alofisel Vám vždy podá zdravotnický pracovník.

Pravděpodobně jste měl(a) první konzultaci s chirurgem 2 až 3 týdny před podáním přípravku Alofisel. Následující informace se vztahují ke dni, kdy je přípravek Alofisel podáván.

Přípravek Alofisel podává chirurg injekcí do tkáň píštělového traktu.

Doporučená dávka je 4 injekční lahvičky po 6 ml ( $120 \times 10^6$  buněk).

Před léčbou přípravkem Alofisel dostanete znečítlivující přípravek.

Po anestezii (celkové nebo regionální) chirurg:

- Připraví píštěle roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a odstraní případnou zjizvenou tkáň.
- Zašije vnitřní otvory píštělí.

- Aplikuje injekci přípravku Alofisel. Polovinu dávky vpíchne do tkáně kolem vnitřních otvorů píštělí, druhou polovinu do tkáně stěn podél píštělí.
- Po dobu 20 až 30 sekund bude jemně masírovat oblast u konečníku, kde se píštěl otevírá do kůže.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo chirurga.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky léčby přípravkem Alofisel souvisejí s přípravou píštělí. Tyto nežádoucí účinky obecně bývají spíše mírné a během několika dnů po ošetření píštělí odeznívají. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit až sedm dní po výkonu.

**Časté nežádoucí účinky** (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- anální absces
- anální píštěl
- proktalgie (bolest konečníku nebo řitního otvoru).
- bolest spojená s výkonem (bolest po přípravě píštěle)

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo chirurgovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Alofisel uchovávat

Následující informace jsou určeny pouze pro lékaře.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce.

Uchovávejte při teplotě od 15 °C do 25 °C.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Léčivý přípravek uchovávejte po celou dobu až do podání v krabičce, aby byl chráněn před světlem a vlhkostí, a uvnitř přepravního kontejneru, aby byla zachována požadovaná teplota.

Přípravek Alofisel nesmí být ozařován nebo jinak nesterilizován.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Alofisel obsahuje

- léčivou látkou je darvadstrocel, látka je tvořena lidskými kmenovými buňkami získávanými z tukové tkáně zdravého dospělého dárce, které jsou následně namnoženy v laboratoři a v koncentraci  $5 \times 10^6$  buněk na mililitr dodávány v injekčních lahvičkách, z nichž každá obsahuje 6 mililitrů, tj.  $30 \times 10^6$  buněk na injekční lahvičku.
- Pro uchovávání buněk se používají dvě pomocné látky: jedna je tekutina s názvem kultivační médium DMEM (Dulbeccova modifikace Eaglova kultivačního média), která obsahuje živiny pro buňky (aminokyseliny, vitaminy, anorganické soli a sacharidy), druhá je lidský albumin, což je přirozená bílkovina vyskytující se v lidském těle.

### Jak přípravek Alofisel vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Alofisel je injekční disperze. Během přepravy se buňky mohou usazovat na dně injekční lahvičky a vytvářet sediment, a proto je třeba suspenzi obnovit. Po obnovení suspenze buněk (jemným poklepáním rukou) má Alofisel podobu bílé až nažloutlé homogenní disperze.

Alofisel je dodáván vždy pro konkrétního pacienta. Jedna dávka přípravku Alofisel sestává ze 4 skleněných injekčních lahviček po 6 ml přípravku Alofisel uložených v krabičce.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 09/2023.**

### Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

---

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

### Sledovatelnost

Musí platit požadavky na sledovatelnost léčivých přípravků určených k buněčné léčbě. Pro zajištění sledovatelnosti je nutné po dobu 30 let od uplynutí doby použitelnosti uchovávat název přípravku, číslo šarže a jméno léčeného pacienta.

### Příprava před podáním

Přípravek Alofisel nesmí být filtrován nebo podáván s použitím jehly tenčí než 22G. Bezprostředně před použitím musí být přípravek Alofisel znovu resuspendován jemným poklepáváním na dno injekční lahvičky, dokud není získána homogenní disperze, čímž se zabrání tvorbě bublin.

### Podání

*Bezprostředně před podáním přípravku Alofisel mají být píštělové trakty ošetřeny následujícím způsobem:*

- a) Jsou-li zavedeny seton drény, je třeba je nejprve odstranit.
- b) Určete polohu interních otvorů. Doporučujeme externími otvory injekčně podávat roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), dokud nezačne vytékat interními otvory. Injekce jiné látky do píštělových traktů, např. peroxidu vodíku, methylenové modře, jodových roztoků nebo hypertonických roztoků glukózy, není povolena, protože tyto látky mohou nepříznivě ovlivňovat životaschopnost následně injekčně vpravených buněk (viz bod 4.4 a bod 4.5).
- c) Pomocí kovové kyrety proveďte důkladnou kyretáž všech píštělových traktů se zaměřením zejména na oblast kolem interních otvorů.
- d) Uzavřete interní otvory šitím.

*Po ošetření píštělových traktů má být Alofisel podán podle následně uvedených dvou kroků:*

1. Příprava
  - a) Doba expirace: datum podání přípravku Alofisel je třeba znovu zkontrolovat; injekční lahvičky je třeba vyjmout z vnějšího obalu.
  - b) Resuspendujte buňky jemným poklepáváním na dno injekční lahvičky, dokud se nevytvoří homogenní disperze. Dbejte na to, aby se nevytvořily bublinky. Každou injekční lahvičku je třeba použít bezprostředně po obnovení suspenze, aby buňky opět nevytvořily sediment.
  - c) Odstraňte víčko z injekční lahvičky, jemně otočte injekční lahvičku dnem vzhůru a celý obsah opatrně nasajte do injekční stříkačky s běžnou jehlou velikosti minimálně 22G (viz bod 4.4).
  - d) Jehlu vyměňte za delší jehlu rovněž o velikosti minimálně 22G, abyste dosáhli do zamýšlených míst podání injekce. Například je nutná jehla na spinální anestezii o délce přibližně 90 mm.
  - e) Po vpíchnutí buněk z jedné injekční lahvičky opakujte kroky (b), (c) a (d) postupně pro všechny zbývající injekční lahvičky.
2. Aplikace

Dvě injekční lahvičky mají být použity na interní otvory a zbývající dvě injekce se mají aplikovat podél stěn píštěle (přes vnější otvory). Po zavedení hrotu jehly do zamýšleného místa aplikace injekce proveďte mírnou aspiraci, aby nedošlo k intravaskulárnímu podání.

  - a) Aplikace do míst kolem interních otvorů píštělových traktů: Zaveďte jehlu konečником a postupujte následovně:
    - Pokud existuje pouze jeden interní otvor, aplikujte injekčně obsah obou injekčních lahviček (postupně, nejprve jedné, poté druhé lahvičky) v malých dávkách do tkáně kolem tohoto jediného interního otvoru.
    - Pokud existují dva interní otvory, aplikujte injekčně obsah první ze dvou injekčních lahviček v malých dávkách do tkáně kolem jednoho interního otvoru.

Poté injekčně aplikujte obsah druhé injekční lahvičky v malých dávkách do tkáně kolem druhého interního otvoru.

- b) Aplikace podél stěny píštělových traktů: Zaveďte jehlu externími otvory a pokračujte zevnitř píštěle:
- Pokud existuje pouze jeden externí otvor, aplikujte injekčně obsah nejprve jedné a poté druhé zbývající injekční lahvičky povrchově do tkáně stěny po celé délce píštělového traktu a do každého místa aplikace uvolněte malou dávku buněčné disperze.
  - Pokud existují dva nebo tři externí otvory, aplikujte injekčně obsah zabývajících dvou injekčních lahviček rovnoměrně mezi související trakty.
- Aplikace podél stěn píštělových traktů mají být provedeny až po předchozím seznámení se s anatomií a topologií píštělových traktů během charakterizace píštěle. Dbejte na to, aby buňky nebyly aplikovány do lumen píštělových traktů, jinak dojde k úniku buněk.

Oblast kolem externích otvorů po dobu 20–30 sekund jemně masírujte a externí otvory zakryjte sterilním obvazem.

#### Opatření, která je třeba přijmout při likvidaci léčivého přípravku

S nepoužitým léčivým přípravkem a veškerým materiálem, který se dostal do kontaktu s přípravkem Alofisel (pevným i kapalným odpadem), musí být zacházeno jako s potenciálně infekčním odpadem a musí tak být i zlikvidován, a to v souladu s místními předpisy pro nakládání s materiálem lidského původu.