

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Alofisel 5 x 10⁶ cellen/ml /ml suspensie voor injectie darvadstrocel

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of chirurg.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw chirurg of arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Alofisel en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Alofisel en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Het actieve bestanddeel van Alofisel is darvadstrocel; het bestaat uit stamcellen die uit vetweefsel van een gezonde volwassen donor worden genomen (zogenaamde allogene stamcellen) en vervolgens in een laboratorium worden gekweekt. Volwassen stamcellen zijn een speciaal type cellen die zich in veel volwassen weefsels bevinden; hun belangrijkste rol is het weefsel waarin ze worden aangetroffen, te herstellen.

Alofisel is een geneesmiddel voor de behandeling van complexe peri-anale fistels bij volwassen patiënten met de ziekte van Crohn (een ziekte die ontsteking in de darm veroorzaakt) wanneer de andere symptomen van de ziekte onder controle of mild van aard zijn. Peri-anale fistels zijn abnormale kanalen die een verbinding vormen tussen het onderste deel van het darmkanaal (het rectum en de anus) en de huid rond de anus, zodat er één of meer openingen in de nabijheid van de anus verschijnen. Peri-anale fistels worden complex genoemd indien ze meerdere kanalen en openingen hebben, indien ze diep in uw lichaam doordringen of indien ze gepaard gaan met andere complicaties zoals etterophoping (geïnfecteerd vocht, ook abces genaamd). Peri-anale fistels kunnen pijn, irritatie en etterafscheiding veroorzaken via de openingen naar de huid.

Alofisel wordt gebruikt wanneer de fistels niet voldoende hebben gereageerd op een eerdere behandeling. Wanneer het dicht bij de peri-anale fistels wordt ingespoten, doet Alofisel de ontsteking afnemen, waardoor de kans op genezing van de fistels toeneemt.

2. Wanneer mag u dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet worden toegediend?

- U bent allergisch voor darvadstrocel, runderserum of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of chirurg voordat u dit middel gaat krijgen.

Alofisel kan sporen van gentamycine of benzylpenicilline en streptomycine (antibiotica) bevatten. Hiermee moet rekening worden gehouden als u allergisch bent voor deze antibiotica, want deze antibiotica worden gebruikt bij de productie van dit geneesmiddel.

Alofisel is een behandeling met levende cellen en kan om deze reden niet worden gesteriliseerd. Het product wordt gecontroleerd op verschillende tijdstippen tijdens de productie zodat het vrij van infectie is. Omdat de laatste controle plaatsvindt net voordat Alofisel naar het ziekenhuis wordt verzonden, zijn de resultaten van deze laatste controle niet bekend wanneer het aan u wordt toegediend. In het onwaarschijnlijke geval dat de resultaten op een infectie wijzen, wordt uw behandelingsteam geïnformeerd; zij zullen u zeggen of u laboratoriumonderzoeken moet ondergaan of behandeling moet krijgen voor de infectie. Indien u zich na de procedure ziek voelt of koorts hebt, breng uw arts zo snel mogelijk op de hoogte.

Voordat u Alofisel krijgt, worden uw fistels voorbereid. U kunt pijn ervaren in het rectum of de anus, en pijn die optreedt na de voorbereiding van de fistels.

Nadat u Alofisel heeft gekregen mag u geen bloed, organen, weefsels of cellen doneren voor transplantatie.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet worden gegeven aan kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Het is niet bekend of dit geneesmiddel veilig en effectief is bij gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts/chirurg voordat u dit geneesmiddel gaat krijgen. Behandeling met Alofisel is niet aanbevolen tijdens de zwangerschap. Vruchtbare vrouwen moeten een doeltreffend anticonceptiemiddel gebruiken tijdens de behandeling met Alofisel.

Het effect van Alofisel op vrouwen die borstvoeding geven is niet bekend, en het kan schadelijk zijn voor uw kind dat borstvoeding krijgt. Uw arts zal u helpen beslissen of u moet stoppen met het geven van borstvoeding of stoppen met de behandeling van Alofisel, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Alofisel voor de moeder.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat Alofisel uw rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen, zal beïnvloeden.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Alofisel wordt u altijd door een zorgverlener toegediend.

Het kan zijn dat u een eerste consult met de chirurg heeft gehad, 2 tot 3 weken vóór de toediening van Alofisel. De volgende informatie gaat over de dag waarop u Alofisel krijgt toegediend.

Alofisel wordt door een chirurg geïnjecteerd in het weefsel van het fistelkanaal.

De aanbevolen dosis is 4 flacons van 6 ml (120×10^6 cellen).

Vóór de behandeling met Alofisel krijgt u een verdovingsmiddel.

Wanneer u verdoofd bent (algemene of regionale verdoving), zal uw chirurg het volgende doen:

- de fistels voorbereiden met een oplossing van natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) en eventueel littekenweefsel verwijderen.
- de inwendige openingen van de fistels hechten.
- Alofisel injecteren. De helft van de dosis wordt geïnjecteerd in het weefsel rond de inwendige openingen van de fistels, en de andere helft van de dosis in de weefselwanden over de lengte van de fistels.
- een zachte massage van 20 tot 30 seconden van het gebied waar de fistel zich opent op de huid bij uw anus.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of chirurg.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Sommige bijwerkingen van de behandeling met Alofisel zijn verbonden met de voorbereiding van uw fistels. Over het algemeen zijn deze bijwerkingen vrij mild van aard en verdwijnen ze binnen enkele dagen na de fistelprocedure. Deze bijwerkingen kunnen tot zeven dagen na de procedure optreden.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- anaal abces
- anale fistels
- proctalgie (pijn in het rectum of de anus)
- procedurele pijn (pijn na de fistelvoorbereiding)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of chirurg. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

De volgende informatie is uitsluitend bestemd voor artsen.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos.

Bewaren tussen 15 °C en 25 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Het geneesmiddel in de kartonnen buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht en vocht, en altijd in de verzenddoos tot het tijdstip van toediening, om de vereiste temperatuur te handhaven.

Alofisel mag niet worden bestraald of op een andere manier gesteriliseerd.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is darvadstrocel, dat bestaat uit menselijke stamcellen, afgenomen uit het vetweefsel van een gezonde volwassen donor, die vervolgens in het laboratorium worden gekweekt (geëxpandeerd) en worden toegediend in een concentratie van 5×10^6 cellen per milliliter in injectieflacons die elk 6 milliliter bevatten, d.w.z. 30×10^6 cellen per injectieflacon.
- Voor het bewaren van de cellen worden er twee hulpstoffen gebruikt: de ene is een vloeistof, Dulbecco's Modified Eagle's Medium genaamd, die voedingsstoffen voor de cellen bevat (aminozuren, vitamines, zouten en koolhydraten), en de andere is humaan albumine, een neutraal eiwit dat in het menselijk lichaam wordt aangetroffen.

Hoe ziet Alofisel eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Alofisel is een suspensie voor injectie. Tijdens de verzending kunnen de cellen zich in de vorm van sediment afzetten op de bodem van de injectieflacons zodat deze opnieuw moeten worden gesuspenseerd. Na resuspensie van de cellen (door zacht handmatig tikken), is Alofisel een witte tot geelachtige homogene suspensie.

Alofisel wordt geleverd per patiënt op individuele basis. Een individuele dosis Alofisel bevat 4 glazen injectieflacons met elk 6 milliliter Alofisel, in een kartonnen doos.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in januari 2023.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Terugvinden herkomst

De eisen omtrent het terugvinden van de herkomst voor geneesmiddelen voor celtherapie moeten van toepassing zijn. Om het terugvinden van de herkomst te waarborgen moeten de naam van het product, het batchnummer en de naam van de behandelde patiënt gedurende 30 jaar na de vervaldatum van het product worden bewaard.

Vorbereiding vóór toediening

Alofisel mag niet worden gefilterd of toegediend met een naald dunner dan 22G.

Direct vóór gebruik moet Alofisel geresuspendeerd worden door zachtjes op de bodem van de injectieflacon te tikken tot de suspensie homogeen is, vermijd daarbij vorming van luchtbelletjes.

Toediening

Direct vóór toediening van Alofisel moeten de fistelgangen als volgt worden geconditioneerd:

- a) Indien geplaatst, moeten setons worden verwijderd.
- b) Identificeren van de locatie van de inwendige openingen. Hiervoor wordt aanbevolen om een oplossing van natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) in te spuiten via de uitwendige openingen tot de oplossing via de inwendige openingen uitvloeit. Het inspuiten van andere substanties door de fistelgangen, zoals waterstofperoxide, methyleenblauw, jodiumoplossingen of hypertone glucoseoplossingen is niet toegestaan, omdat deze stoffen de levensvatbaarheid van de cellen die moeten worden ingespoten nadelig beïnvloeden (*zie rubriek 4.4 en rubriek 4.5*).
- c) Voer met een metalen curette een grondige curettage van alle fistelgangen uit, met nadruk op de inwendige openingen.
- d) Sluit de inwendige openingen met hechtingen.

Na het conditioneren van de fistelgangen moet Alofisel worden toegediend in de volgende twee stappen:

1. Bereiding

- a) De houdbaarheidsdatum van Alofisel moet opnieuw worden gecontroleerd; injectieflacons moeten vervolgens uit de buitenverpakking worden genomen.
- b) Resuspendeer de cellen door zachtjes op de bodem van de injectieflacons te tikken tot de suspensie homogeen is, en vermijd het vormen van luchtbelletjes. Elke injectieflacon moet onmiddellijk na resuspensie worden gebruikt om hersedimentatie van de cellen te voorkomen.
- c) Verwijder de dop van de injectieflacon, keer voorzichtig de injectieflacon ondersteboven en zuig de hele inhoud voorzichtig op met een injectiespuit met een conventionele naald niet dunner dan 22G (*zie rubriek 4.4*).
- d) Vervang de naald door een langere naald, ook niet dunner dan 22G, om de beoogde injectieplaatsen te bereiken. Er is bijvoorbeeld een naald voor spinale anesthesie van ongeveer 90 mm lang nodig.
- e) Herhaal de stappen (b), (c) en (d) voor elke injectieflacon telkens wanneer de cellen van één injectieflacon zijn geïnjecteerd.

2. Injectie

Twee van de injectieflacons moeten worden gebruikt voor de inwendige openingen en de resterende twee voor injectie langs de wanden van de fistelgangen (via de uitwendige openingen). Na het inbrengen van de naaldpunt in elke beoogde injectielocatie, dient u een lichte aspiratie uit te voeren om intravasculaire toediening te vermijden.

- a) Injectie rond de inwendige openingen van de fistelgangen: breng de naald in via de anus en ga als volgt te werk:
 - Indien er een enkele inwendige opening is, injecteert u de inhoud van elk van de twee injectieflacons (de ene injectieflacon na de andere) in kleine hoeveelheden in het omringende weefsel van de enkele inwendige opening.

- Indien er twee inwendige openingen zijn, injecteert u de inhoud van de eerste van de twee injectieflacons in kleine hoeveelheden in het weefsel rond één inwendige opening. Injecteer dan de inhoud van de tweede injectieflacon in kleine hoeveelheden in het weefsel rond de tweede inwendige opening.
- b) Injectie langs de wanden van de fistelgangen: breng de naald in via de uitwendige openingen en doe het volgende, vanuit het lumen van de fistel:
 - Indien er een enkele uitwendige opening is, injecteert u de inhoud van elk van de twee resterende injectieflacons afzonderlijk in het oppervlak van de weefselwanden over de lengte van de fistelgangen, door telkens kleine hoeveelheden van de cellensuspensie in te brengen.
 - Indien er twee of drie uitwendige openingen zijn, injecteert u de inhoud van de resterende twee injectieflacons in gelijke delen tussen de betreffende gangen. De procedure voor injectie langs de wanden van de fistelgangen moet worden uitgevoerd op basis van eerder verworven kennis van de anatomie en topologie van de fistelgangen, vastgesteld bij het karakteriseren van de fistel. Zorg ervoor dat de cellen niet in het lumen van de fistelgangen worden geïnjecteerd om lekkage van cellen te vermijden.

Masseer het gebied rond de uitwendige openingen zachtjes gedurende 20-30 seconden en bedek de uitwendige openingen met een steriel verband.

Voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het geneesmiddel

Ongebruikt geneesmiddel en al het materiaal dat in contact is geweest met Alofisel (vast en vloeibaar afval) moet worden behandeld en afgevoerd als mogelijk besmettelijk afval overeenkomstig de lokale voorschriften voor de behandeling van materiaal van menselijke oorsprong.