

Agenzia Italiana del Farmaco

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente o chi lo assiste

Libmeldy 2-10 x 10⁶ cellule/mL dispersione per infusione atidarsagene autotemcel

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato dal bambino 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 che questo medicinale venga somministrato al bambino 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 all'infermiere del bambino.
- Il medico o l'infermiere del bambino le consegneranno una scheda di allerta per il paziente. La legga attentamente e segua le istruzioni che vi sono contenute.
- Mostri sempre la scheda di allerta per il paziente al medico o all'infermiere quando vedono il bambino o in caso di ricovero in ospedale.
- Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Libmeldy e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che al bambino venga somministrato Libmeldy
3. Come viene somministrato Libmeldy
4. Possibili effetti indesiderati
Effetti indesiderati del medicinale per il condizionamento
Effetti indesiderati di Libmeldy
5. Come conservare Libmeldy
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Libmeldy e a cosa serve

Cos'è Libmeldy

Libmeldy è un tipo di medicinale chiamato **terapia genica**. È prodotto appositamente per il bambino a partire dalle sue cellule del sangue.

A cosa serve Libmeldy

Libmeldy serve per trattare una grave malattia chiamata leucodistrofia metacromatica (MLD):

- nei bambini con le forme "infantile tardiva" o "giovanile precoce" della malattia che non hanno ancora manifestato segni o sintomi;
- nei bambini con la forma "giovanile precoce" della malattia che hanno iniziato a manifestare sintomi, ma i cui sintomi non stanno ancora peggiorando rapidamente.

Le persone affette da MLD hanno un difetto nel gene che produce un enzima chiamato arilsulfatasi A (ARSA). Ciò porta a un accumulo di sostanze chiamate *sulfatidi* nel cervello e nel sistema nervoso, che provocano danni al sistema nervoso e la progressiva perdita delle abilità fisiche e, in seguito, delle capacità mentali, portando alla morte.

Come agisce Libmeldy?

Le cellule chiamate *cellule staminali* vengono raccolte dal sangue del bambino. Vengono poi modificate in laboratorio per inserire un gene funzionante per la produzione di ARSA. Quando il bambino riceverà Libmeldy, che è composto da queste cellule modificate, le cellule inizieranno a produrre ARSA per scomporre i sulfatidi accumulati nelle cellule nervose e nelle altre cellule del corpo. Ciò dovrebbe rallentare la progressione della malattia e migliorare la qualità della vita del bambino.

Libmeldy è somministrato mediante una flebo (*infusione*) in vena (*per via endovenosa*). Per maggiori informazioni su ciò che accade prima e durante il trattamento, consulti il paragrafo 3, *Come viene somministrato Libmeldy*.

Se ha domande su come funziona Libmeldy o sul perché questo medicinale è stato prescritto al bambino, chiedi al medico.

2. Cosa deve sapere prima che al bambino venga somministrato Libmeldy

Al bambino non deve essere somministrato Libmeldy:

- se è allergico a uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se pensa che il bambino possa essere allergico, chiedi consiglio al medico;
- se è stato precedentemente sottoposto a terapia genica da cellule staminali del proprio sangue;
- se è allergico a uno qualsiasi degli ingredienti dei medicinali che gli saranno somministrati prima del trattamento con Libmeldy, o se il medico pensa che il bambino possa manifestare effetti indesiderati inaccettabili derivanti dai suddetti (vedere paragrafo 3).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima che al bambino venga somministrato Libmeldy.

- Le informazioni sui medicinali a base di cellule, come Libmeldy, devono essere conservate per 30 anni in ospedale. Le informazioni conservate su suo figlio saranno il nome e il numero di lotto di Libmeldy che gli è stato somministrato.
- Libmeldy è prodotto dalle cellule staminali del bambino e deve essere dato solo a lui/lei.

Prima del trattamento con Libmeldy

- La valutazione del bambino da parte del medico per confermare che è affetto da MLD e valutare i sintomi e gli effetti della malattia sarà effettuata prima che venga presa la decisione di utilizzare Libmeldy. Il bambino potrebbe non mostrare alcun sintomo della malattia al momento della valutazione iniziale.
Se la MLD di cui il bambino è affetto è progredita ed è peggiorata prima dell'inizio del trattamento, il medico può determinare che la malattia ha raggiunto una "fase di progressione rapida". Se ciò accade, il bambino potrebbe non trarre beneficio dal trattamento e il medico potrebbe decidere di non somministrare Libmeldy.
- Al bambino possono essere somministrati i cosiddetti **medicinali per la mobilitazione e il condizionamento** (per maggiori informazioni su questi medicinali, compresi i possibili effetti indesiderati, vedere i paragrafi 3 e 4).
- I cateteri venosi centrali sono tubi sottili e flessibili che vengono inseriti dal medico in una grande vena per accedere al flusso sanguigno del bambino. I rischi di tali cateteri sono le infezioni e la formazione di coaguli di sangue. Il medico e gli infermieri controlleranno il bambino per verificare la comparsa di eventuali complicazioni correlate al catetere venoso centrale.

- Libmeldy viene testato per escludere la presenza di microbi infettivi prima di essere somministrato al bambino. Esiste un lieve rischio di infezione. I medici e gli infermieri monitoreranno il bambino durante l'infusione per verificare la presenza di segni di infezione e, se necessario, intervenire per curarla.
- Il medico controllerà la tiroide del bambino. La tiroide si trova nel collo e produce ormoni importanti per aiutare il corpo a funzionare normalmente. Sarà anche monitorata dopo il trattamento, se necessario.

Dopo il trattamento con Libmeldy

- Dopo il trattamento, può essere chiesta l'iscrizione del bambino a uno **studio di follow-up** per un massimo di 15 anni per comprendere meglio gli effetti a lungo termine di Libmeldy.
- Se il bambino ha bisogno di una trasfusione di sangue entro i primi 3 mesi dopo la somministrazione di Libmeldy, i prodotti derivati dal sangue devono essere irradiati prima di essere somministrati. Questo trattamento riduce i globuli bianchi, chiamati linfociti, per ridurre al minimo il rischio di una reazione alla trasfusione. Il medico monitorerà il bambino per verificare l'eventuale insorgenza di reazioni alla trasfusione di sangue.
- Dopo il trattamento con Libmeldy, i valori delle cellule del sangue del bambino saranno bassi per un certo periodo di tempo. Ciò influisce sulle cellule del sangue che combattono le infezioni, chiamate neutrofili, che possono essere misurate con un semplice esame del sangue. Se i neutrofili del bambino sono ancora bassi dopo 60 giorni, ciò può essere chiamato "mancato attecchimento". In tal caso, il medico può decidere di restituire al bambino le cellule di riserva raccolte in precedenza (vedere paragrafo 3). Alle cellule di riserva non è stato aggiunto il gene ARSA funzionante e non produrranno l'enzima ARSA.
- Dopo aver ricevuto il medicinale per il condizionamento, il bambino potrebbe avere un basso numero di piastrine nel sangue. Ciò significa che il suo sangue potrebbe non essere in grado di coagulare normalmente e il bambino potrebbe essere soggetto a sanguinamento per qualche tempo dopo il trattamento. Il medico controllerà il numero delle piastrine del bambino con semplici analisi del sangue e, se necessario, interverrà con un trattamento adeguato. Ciò può includere una trasfusione di piastrine per aiutarlo ad aumentarne il numero.
- Può verificarsi acidosi metabolica, una condizione in cui il livello di acido nel sangue aumenta. Può essere provocata da molte ragioni diverse e la patologia è più comune nei pazienti affetti da MLD. I sintomi dell'acidosi metabolica comprendono la sensazione di respiro corto, respirazione rapida, nausea e vomito. Il medico controllerà il bambino per verificare la presenza di segni e sintomi riconducibili all'acidosi metabolica.
- L'inserimento di un nuovo gene nelle cellule staminali potrebbe teoricamente provocare tumori del sangue (leucemia e linfoma). Dopo il trattamento, il medico controllerà il bambino per rilevare eventuali segni di leucemia o linfoma.
- Durante gli studi clinici, alcuni pazienti hanno sviluppato anticorpi contro l'enzima ARSA, chiamati anticorpi anti-ARSA (vedere gli effetti indesiderati di Libmeldy al paragrafo 4). Ciò si è risolto spontaneamente o dopo il trattamento con medicinali adatti. Il medico controllerà il sangue del bambino per ricercare gli anticorpi anti-ARSA e, se necessario, somministrerà il trattamento adeguato.
- Dopo la somministrazione di Libmeldy, il bambino sarà monitorato con analisi del sangue regolari, che comprenderanno la misurazione degli anticorpi noti come immunoglobuline. Se il loro livello è basso, il bambino potrebbe aver bisogno di una terapia di sostituzione delle immunoglobuline. Il medico ne discuterà con lei, se necessario.

- Libmeldy è preparato utilizzando parti del virus dell'immunodeficienza umana (HIV), che sono state alterate in modo che non possano provocare infezioni. Il virus alterato viene utilizzato per inserire il gene ARSA nelle cellule staminali del bambino. Anche se questo medicinale non provocherà l'infezione da HIV nel bambino, la presenza di Libmeldy nel sangue può causare un risultato falso positivo in alcuni test commerciali per l'HIV (i cosiddetti "test basati su PCR") che riconoscono un pezzo di HIV usato per produrre Libmeldy. Se il bambino risulta positivo al test per l'HIV dopo il trattamento con Libmeldy, contatti il medico o l'infermiere.
- Dopo il trattamento con Libmeldy, il bambino non potrà più donare sangue, organi, tessuti o cellule, perché Libmeldy è un prodotto di terapia genica.

Prima che al bambino venga somministrato Libmeldy, il medico:

- controllerà i polmoni, il cuore, i reni, il fegato e la pressione sanguigna del bambino;
- cercherà eventuali segni di infezione; qualsiasi infezione sarà trattata prima di somministrare Libmeldy al bambino;
- effettuerà controlli relativi a epatite B, epatite C, virus della leucemia umana a cellule T (HTLV), HIV o infezione da micoplasmi;
- verificherà se il bambino sia stato sottoposto a vaccinazione nelle 6 settimane precedenti o se ne è prevista una nei mesi successivi.

Quando il trattamento con Libmeldy non può essere completato

Prima della somministrazione di Libmeldy, il bambino riceverà un medicinale per il condizionamento per rimuovere le cellule dal midollo osseo.

Se Libmeldy non può essere somministrato dopo che il bambino ha ricevuto il medicinale per il condizionamento, o se le cellule staminali modificate non attecchiscono nel corpo del bambino, il medico può decidere di restituire al bambino tramite infusione le cellule di riserva precedentemente raccolte (vedere anche il paragrafo 3, *Come viene somministrato Libmeldy*). Alle cellule di riserva non è stato aggiunto il gene ARSA funzionante e non produrranno l'enzima ARSA. Per maggiori dettagli, si rivolga al medico.

Altri medicinali e Libmeldy

Informi il medico se il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

- Il bambino non deve assumere alcun **medicinale per l'infezione da HIV** da almeno un mese prima della somministrazione dei medicinali per la mobilizzazione, fino ad almeno 7 giorni dopo l'infusione di Libmeldy (vedere anche il paragrafo 3, *Com'è composto e come viene somministrato Libmeldy*).
- Il bambino non deve essere sottoposto a vaccinazione con **vaccini vivi** nelle 6 settimane precedenti la somministrazione del medicinale per il condizionamento per preparare il trattamento con Libmeldy, né dopo il trattamento mentre il suo sistema immunitario (il sistema di difesa dell'organismo) si sta riprendendo.

Libmeldy contiene sodio e dimetilsolfossido (DMSO)

Questo medicinale contiene 35-560 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose, equivalente al 2-28 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata per la dieta di un adulto.

Se il bambino non è venuto in precedenza a contatto con DMSO (una sostanza usata per conservare le cellule congelate), il medico o l'infermiere devono sottoporlo ad attenta osservazione per verificare eventuali reazioni durante l'infusione e ogni ora, per 3 ore, dopo l'infusione.

3. Come viene somministrato Libmeldy

Poiché Libmeldy è prodotto dalle cellule staminali del bambino, il suo sangue sarà prelevato da una vena e raccolto per preparare il farmaco circa 2 mesi prima del trattamento.

- al bambino verrà prima somministrato un medicinale per la mobilizzazione al fine di spostare le cellule staminali del sangue dal midollo osseo al flusso sanguigno.
- Le cellule staminali del sangue possono poi essere raccolte da una macchina che separa i componenti del sangue (*macchina per aferesi*). Può essere necessario più di 1 giorno per raccogliere abbastanza cellule staminali del sangue per la produzione di Libmeldy.

Le cellule staminali prelevate dal sangue saranno divise in:

- **cellule di trattamento**, che saranno utilizzate per la produzione di Libmeldy inserendo una copia funzionante del gene ARSA.
- **cellule di riserva**, che saranno congelate e conservate, per essere somministrate al bambino come cellule staminali sostitutive qualora Libmeldy non possa essere somministrato o non funzioni (vedere "*Quando il trattamento con Libmeldy non può essere completato*" nel paragrafo 2). Si noti che le cellule di riserva possono essere prelevate alternativamente dal midollo osseo del bambino. In tal caso, al bambino saranno somministrati dei medicinali per rilassarsi e prevenire il dolore o per portarlo a uno stato di incoscienza prima della procedura. Il medico preleverà il midollo osseo del bambino utilizzando una siringa speciale.

Come viene somministrato Libmeldy al bambino

- Libmeldy sarà somministrato al bambino in un centro di trattamento qualificato e da medici formati all'uso di questo tipo di medicinale.
- I medici verificheranno che le sacche per infusione di Libmeldy siano tutte identificate come prodotte a partire dalle cellule del bambino.
- Libmeldy è un trattamento unico e non verrà somministrato altre volte al bambino.

| Quando | Cosa succede | Perché |
|---|---|--|
| Circa 2 mesi prima dell'infusione di Libmeldy | Viene somministrato il medicinale per la mobilizzazione. | Per spostare le cellule staminali del sangue dal midollo osseo del bambino al flusso sanguigno. |
| Circa 2 mesi prima dell'infusione di Libmeldy | Si raccoglie il sangue. | Per produrre Libmeldy e come cellule di riserva, se necessario. |
| 5 giorni prima dell'infusione di Libmeldy | Viene somministrato un medicinale per il condizionamento per 3-4 giorni in ospedale. | Per preparare il midollo osseo del bambino per il trattamento, vengono distrutte le cellule del midollo osseo in modo che possano essere sostituite con le cellule modificate di Libmeldy. |
| 15-30 minuti prima dell'infusione di Libmeldy | Può essere somministrato un medicinale chiamato antistaminico | Per aiutare a prevenire una reazione allergica all'infusione. |
| Inizio del trattamento con Libmeldy | Libmeldy è somministrato mediante flebo (infusione) in vena. Ciò avverrà in ospedale e richiederà circa 30 minuti per ogni sacca per infusione. Il numero di sacche varia a seconda del paziente. | Per aggiungere cellule staminali contenenti il gene ARSA nel midollo osseo del bambino. |

| | | |
|----------------------------------|--|---|
| Dopo il trattamento con Libmeldy | Il bambino rimarrà in ospedale per circa 4-12 settimane. | Per riprendersi ed essere monitorato per verificare se il trattamento funziona e aiutarlo se manifesta effetti indesiderati fino a quando il medico non è convinto che sia sicuro per il bambino lasciare l'ospedale. |
|----------------------------------|--|---|

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Alcuni effetti indesiderati sono legati al medicinale per il condizionamento usato per preparare il midollo osseo del bambino per il trattamento con Libmeldy.

Parli con il medico del bambino degli effetti indesiderati del medicinale per il condizionamento. Può anche leggere i fogli illustrativi di tale medicinale.

Effetti indesiderati del medicinale per il condizionamento

➔ **Informi immediatamente il medico o l'infermiere** se il bambino manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati dopo la somministrazione del medicinale per il condizionamento. Di solito si manifestano tra i primi giorni e diverse settimane dopo la somministrazione del medicinale per il condizionamento, ma possono anche svilupparsi molto più tardi.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- esami del sangue che mostrano un basso livello di globuli bianchi con o senza febbre
- acidosi metabolica, una condizione in cui i livelli di acido nel sangue sono aumentati
- infiammazione e piaghe della bocca e delle labbra
- sensazione di malessere (*vomito*)
- fegato ingrossato
- dolore nella parte superiore destra dell'addome (pancia) sotto le costole, ingiallimento degli occhi o della pelle, rapido aumento di peso, gonfiore delle braccia, delle gambe e dell'addome e difficoltà di respirazione. Questi possono essere segni di una grave malattia del fegato chiamata *malattia veno-occlusiva*
- perdita di funzione o diminuzione della funzione delle ovaie

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

- sanguinamenti o lividi anomali: possono essere provocati da un basso livello di piastrine, che riduce la capacità del sangue di coagulare
- infezioni che possono causare febbre, sensazione di freddo o sudorazione
- polmonite
- infezione degli organi coinvolti nell'escrezione di urina (come la vescica e il tratto urinario)
- basso livello di globuli rossi (*anemia*)
- eccesso di liquidi nell'organismo
- accumulo di liquido nell'addome
- difficoltà a dormire
- mal di testa
- sanguinamenti dal naso
- dolore alla bocca e alla gola

- diarrea
- sanguinamenti del tratto digestivo
- sensazione di malessere (*nausea*)
- aumento degli enzimi del fegato (transaminasi e aminotransferasi) osservato negli esami del sangue
- prurito alla pelle
- dolore dorsale
- dolore osseo
- diminuzione della produzione di urina
- febbre
- esame positivo per l'Aspergillus (malattia polmonare provocata da funghi)

Effetti indesiderati di Libmeldy

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati con l'uso di Libmeldy.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- esame positivo per gli anticorpi contro l'ARSA. Gli anticorpi sono la difesa naturale dell'organismo contro tutto ciò che il corpo pensa sia estraneo.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. 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 Libmeldy

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai medici.

Poiché questo medicinale sarà somministrato in ospedale, l'ospedale è responsabile della corretta conservazione del medicinale prima e durante il suo utilizzo, nonché del suo corretto smaltimento.

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulle etichette del contenitore esterno e della sacca per infusione.

Non usi questo medicinale se nota che la sacca per infusione è danneggiata o il contenuto fuoriesce.

Conservare a < -130 °C per un massimo di 6 mesi. Non scongelare il prodotto fino a quando non è pronto per l'uso. Una volta scongelato, conservarlo a temperatura ambiente (20-25 °C) e utilizzarlo entro 2 ore. Non congelare nuovamente.

Questo medicinale contiene cellule umane geneticamente modificate. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali sulla gestione di materiali di origine umana.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Libmeldy

- Il principio attivo di Libmeldy è costituito da cellule staminali del bambino che contengono copie funzionanti del gene ARSA. La concentrazione per sacca è di $2-10 \times 10^6$ cellule per millilitro.
- Gli altri ingredienti sono una soluzione utilizzata per conservare le cellule congelate e il sodio cloruro (*vedere paragrafo 2, Libmeldy contiene sodio*).

Questo medicinale contiene cellule ematiche umane geneticamente modificate.

Descrizione dell'aspetto di Libmeldy e contenuto della confezione

Libmeldy è una dispersione di cellule da limpida a leggermente torbida, da incolore a giallastra o rosa, che viene fornita in una o più sacche per infusione trasparenti, ciascuna confezionata in una busta all'interno di un contenitore metallico chiuso.

Il nome e la data di nascita del bambino, così come le informazioni codificate che lo identificano come paziente, sono stampati su ogni sacca per infusione e su ogni contenitore metallico.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Orchard Therapeutics (Netherlands) B.V.
Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam,
Paesi Bassi

Produttore

AGC Biologics S.p.A.
Zambon Scientific Park
Via Meucci 3
20091 Bresso (MI)
Italia

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

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>.

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

<----->

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

È importante leggere l'intero contenuto di questa procedura prima di somministrare Libmeldy.

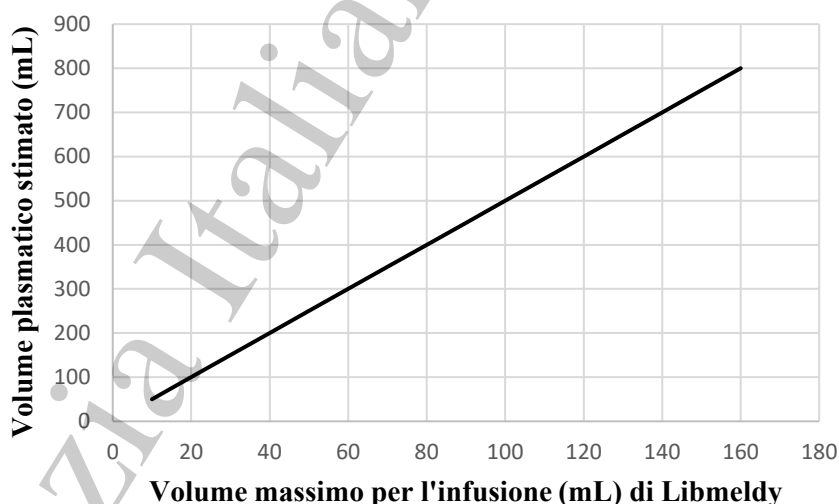
Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

- Questo medicinale contiene cellule ematiche umane. Gli operatori sanitari che manipolano Libmeldy devono prendere le precauzioni appropriate (indossare guanti, indumenti protettivi e protezione degli occhi) per evitare la potenziale trasmissione di malattie infettive.
- Libmeldy deve rimanere sempre a una temperatura < -130 °C, fino a quando il contenuto della sacca non viene scongelato per l'infusione.

Definire la dose da somministrare

- La dose da somministrare e il numero di sacche per infusione di Libmeldy da utilizzare devono essere definiti in base al numero totale di cellule CD34⁺ fornite e indicate sul foglio informativo del lotto (ossia la "dose fornita", calcolata in base al peso del paziente al momento del prelievo delle cellule). La dose di Libmeldy da somministrare deve anche tenere conto del peso del paziente al momento del trattamento e del fatto che ogni sacca utilizzata deve essere somministrata interamente.
- Il volume dell'infusione deve essere valutato attentamente in relazione all'età e al peso del paziente. Quando la dose di Libmeldy è contenuta in più di una sacca, prima dell'infusione è necessario verificare che il volume del medicinale da infondere sia compatibile con il limite raccomandato di DMSO, ovvero il volume totale di DMSO somministrato deve essere < 1 % del volume plasmatico stimato del paziente. Il volume massimo di Libmeldy da somministrare deve dunque rimanere < 20 % del volume plasmatico stimato del paziente.
- Il grafico che segue è fornito come riferimento per determinare il volume massimo di Libmeldy che può essere somministrato al paziente in base al suo volume plasmatico stimato.

Indicazioni sul limite di sicurezza di DMSO: il volume massimo di Libmeldy da somministrare deve rimanere < 20 % del volume plasmatico stimato del paziente.



Preparazione prima della somministrazione

- A un paziente possono essere destinate più sacche per infusione. Ogni sacca per infusione è fornita all'interno di un involucro, contenuto in una cassetta metallica.
- Ciascuna sacca per infusione avvolta deve essere conservata all'interno della propria cassetta metallica in vapori di azoto liquido a < -130 °C fino a quando non è pronta per lo scongelamento e l'infusione.
- Verificare che tutte le sacche per infusione siano presenti e che nessuna sacca per infusione abbia superato la data di scadenza utilizzando il foglio informativo del lotto allegato.

- Una soluzione iniettabile sterile di cloruro di sodio da 9 mg/mL (0,9 %) dovrebbe essere disponibile per preparare i tubi prima dell'infusione e per sciacquare la sacca per infusione e i tubi dopo l'infusione stessa.

Controllo prima dello scongelamento

- Non rimuovere la cassetta metallica dalla conservazione criogenica né scongelare Libmeldy fino a quando il paziente non è pronto per l'infusione. I tempi di scongelamento di ciascuna sacca per infusione contenente Libmeldy e dell'infusione stessa devono essere coordinati. Confermare in anticipo l'orario dell'infusione e regolare il tempo di inizio dello scongelamento in modo che Libmeldy sia disponibile per l'infusione quando il destinatario è pronto.
- Aprire la cassetta metallica e ispezionare l'involucro e la sacca per infusione per verificarne l'integrità prima dello scongelamento. Qualora una sacca per infusione sia danneggiata, seguire le linee guida locali per la gestione dei rifiuti derivanti da materiale di origine umana e contattare immediatamente Orchard Therapeutics.
- Prima di scongelare Libmeldy, è necessario verificare che l'identità del paziente corrisponda alle informazioni uniche sul paziente riportate sulle etichette dell'imballaggio e sul foglio informativo del lotto allegato. Libmeldy è destinato esclusivamente all'uso autologo. Non scongelare o somministrare Libmeldy se le informazioni riportate sull'etichetta specifica del paziente sulla sacca per infusione non corrispondono al paziente previsto.

Scongellamento

- Dopo l'accurata rimozione dalla cassetta metallica, scongelare la sacca per infusione nel suo involucro sigillato a 37 °C in un dispositivo per lo scongelamento controllato, fino a quando non si veda più ghiaccio nella sacca per infusione.
- Una volta completato lo scongelamento, la sacca deve essere rimossa immediatamente dal dispositivo per lo scongelamento.
- L'involucro deve essere aperto con cautela per rimuovere la sacca per infusione, che deve essere tenuta a temperatura ambiente (20-25 °C) fino al momento dell'infusione.
- Massaggiare delicatamente la sacca per infusione per risospendere le cellule. Il contenuto della sacca per infusione deve essere ispezionato per verificare che non vi siano residui di aggregati cellulari visibili. Piccoli grumi di materiale cellulare devono essere dispersi con una leggera miscelazione manuale. Non agitare la sacca.
- La sacca per infusione non deve essere lavata, centrifugata, campionata e/o risospesa in nuovi mezzi prima dell'infusione.
- Libmeldy non deve essere irradiato poiché l'irradiazione potrebbe portare all'inattivazione del prodotto.
- Se viene fornita più di una sacca per infusione per la dose di trattamento del paziente, la sacca successiva deve essere scongelata solo dopo che il contenuto della sacca precedente è stato completamente infuso.

Somministrazione

- Libmeldy deve essere somministrato come infusione endovenosa tramite un catetere venoso centrale, secondo le procedure standard del centro di trattamento qualificato per i prodotti di terapia cellulare.
- Il set di somministrazione consigliato consiste in un set per trasfusione di sangue dotato di un filtro da 200 µm.
- Ogni sacca deve essere infusa per effetto della gravità entro 2 ore dallo scongelamento, comprese eventuali interruzioni durante l'infusione, per mantenere la massima vitalità del prodotto.
- La velocità massima di infusione è di 5 mL/kg/h e il contenuto di ogni sacca deve essere infuso nell'arco di circa 30 minuti.
- Quando è necessaria più di una sacca di Libmeldy, va somministrata solo una sacca di prodotto all'ora.

- I pazienti non precedentemente esposti a DMSO devono essere osservati attentamente. I segni vitali (pressione sanguigna, frequenza cardiaca e saturazione di ossigeno) e la comparsa di eventuali sintomi devono essere monitorati fino a 3 ore dopo l'infusione.
- Al termine dell'infusione, sciacquare tutto il Libmeldy rimasto nella sacca per infusione ed eventuali tubi associati con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio da 9 mg/mL (0,9 %) per garantire che venga infuso il maggior numero possibile di cellule nel paziente. Il volume dell'infusione deve essere valutato attentamente in relazione all'età e al peso del paziente.

Misure da adottare in caso di esposizione accidentale

- In caso di esposizione accidentale, seguire le linee guida locali sulla manipolazione di materiale di origine umana. Le superfici di lavoro e i materiali che sono stati potenzialmente a contatto con Libmeldy devono essere decontaminati con un disinfettante appropriato.

Precauzioni che devono essere prese per lo smaltimento del medicinale

- Il medicinale non utilizzato e tutto il materiale che è stato a contatto con Libmeldy (rifiuti solidi e liquidi) devono essere manipolati e smaltiti come rifiuti potenzialmente infettivi in conformità con le linee guida locali sulla manipolazione di materiale di origine umana.

Agenzia Italiana del Farmaco