

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Holoclar equivalent van 79.000-316.000 cellen/cm² levend weefsel

Ex vivo geëxpandeerde, autologe, menselijke epitheelcellen van de cornea die stamcellen bevatten.

▼ 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 toegediend krijgt 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 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.

Inhoud van deze bijsluiter

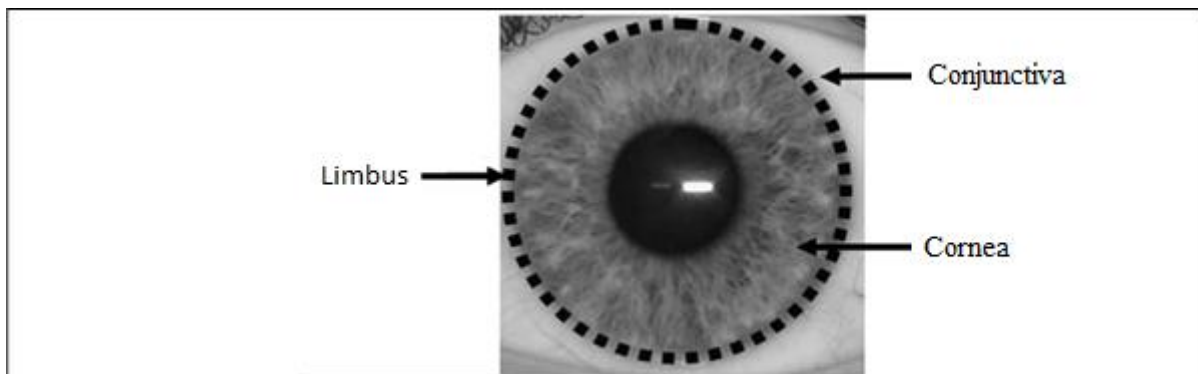
1. Wat is Holoclar en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

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

Holoclar is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor het vervangen van beschadigde cellen van het hoornvlies (de heldere laag die de gekleurde iris bedekt aan de voorzijde van het oog), met inbegrip van limbale cellen die normaal gesproken de gezondheid van uw oog helpen in stand te houden.

Holoclar bestaat uit een laag van uw eigen cellen die zijn gegroeid (*ex vivo* geëxpandeerd) uit een monster van limbale cellen die van uw oog zijn genomen tijdens een kleine, chirurgische procedure die biopsie wordt genoemd. Elk preparaat van Holoclar wordt afzonderlijk gemaakt en is uitsluitend bestemd voor een enkele behandeling, hoewel behandelingen kunnen worden herhaald. De cellen die zijn gebruikt om Holoclar te produceren, worden autologe, limbale cellen genoemd:

- **Autoloog** betekent dat deze cellen uw eigen cellen zijn.
- De **limbus** is een onderdeel van het oog. Het is de rand rondom de gekleurde kern (iris) van uw oog. De afbeelding toont waar de limbus zich in uw oog bevindt.
- De limbus bevat **limbale cellen** die normaal gesproken de gezondheid van uw oog helpen in stand te houden; sommige ervan zijn **stamcellen** die nieuwe cellen kunnen maken. Deze nieuwe cellen kunnen de beschadigde cellen in uw oog vervangen.



Holoclar wordt bij volwassenen geïmplantemd om het beschadigde oppervlak van het oog te herstellen. Wanneer het oog erg beschadigd is door verbranding door hitte of chemische stoffen, kan er veel littekenvorming voorkomen en kan de limbus beschadigd zijn. Beschadiging aan de limbus stopt het normale genezingsproces, wat betekent dat de schade aan uw oog nooit goed hersteld wordt.

Door enkele gezonde limbale cellen te nemen, groeit een nieuwe laag van gezond weefsel in het laboratorium op een ondersteunende fibrinelaag, een ondersteuning die uit eiwitten bestaat. Deze laag van weefsel wordt vervolgens door een chirurg geïmplantemd in het beschadigde hoornvlies, zodat uw oog normaal kan genezen.

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

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel (deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6) of voor runderserum en muizencellen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw chirurg voordat u dit middel toegediend krijgt.

Holoclar wordt afzonderlijk bereid van uw eigen cellen, zodat ze geschikt zijn voor u, en mag voor niemand anders dan u zelf worden gebruikt.

Indien u een acute ooginfectie of gezwollen, rode (ontstoken) ogen heeft, moet uw behandeling worden uitgesteld tot u hersteld bent.

Wanneer Holoclar wordt gemaakt, worden twee stoffen van dieren gebruikt. Eén stof is foetaal runderserum, dat afkomstig is van koeien en wordt gebruikt om uw cellen te helpen groeien. De andere stof is een speciale vorm van niet-actieve cellen van muizen, die gebruikt wordt om uw limbale cellen te laten groeien. Indien u allergisch bent voor één van deze stoffen, zult u dit geneesmiddel niet toegediend kunnen krijgen (zie hierboven 'Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?').

Indien u één van de volgende problemen heeft met uw ogen, moet die worden behandeld voordat dit geneesmiddel wordt gebruikt:

- Ongelijke oogleden
- Littekenvorming van de conjunctiva (de beschermende laag over het wit van uw oog) met beschadiging op de plaats waar het samenkomt met de binnenzijde van de oogleden (kortere fornix)
- Uw oog kan geen pijn voelen (anesthesie van het hoornvlies of de conjunctiva, of hypo-esthesie)
- De conjunctiva groeit over het hoornvlies (pterygium)
- Erg droog oog.

Andere gevallen waarbij Holoclar niet kan worden gebruikt

Zelfs indien de chirurg al een klein monster van limbale cellen (een biopt) heeft genomen dat nodig is voor de productie van het geneesmiddel, is het mogelijk dat u niet met Holoclar kunt worden behandeld. Dit is het geval indien het biopt niet goed genoeg is om Holoclar te maken, de cellen niet in het laboratorium kunnen groeien of de gegroeide cellen niet aan alle kwaliteitsvereisten voldoen. Uw chirurg zal u dit meedelen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Tot op heden is slechts een zeer klein aantal kinderen behandeld en dus is het niet bekend of het geneesmiddel veilig is voor gebruik bij kinderen of hoe doeltreffend het kan zijn.

Nier- en leverproblemen

Raadpleeg uw chirurg voordat u start met de behandeling als u een lever- of nieraandoening heeft.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige oogdruppels bevatten een conserveringsmiddel dat ‘benzalkoniumchloride’ wordt genoemd. Deze stof kan de cellen beschadigen waarvan Holoclar is geproduceerd. Gebruik geen oogdruppels die benzalkoniumchloride en/of andere conserveringsmiddelen bevatten. Neem contact op met uw arts of apotheker voor advies.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of geeft u borstvoeding? Dan moet behandeling met dit geneesmiddel worden uitgesteld.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Holoclar wordt op uw oog toegediend door een chirurg en dit zal invloed hebben op uw rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Daarom mag u geen voertuig besturen of machines bedienen nadat Holoclar in uw oog is ingebracht, tot uw chirurg zegt dat het veilig is om dat wel te doen. Volg zijn/haar advies zorgvuldig.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Holoclar kan alleen in een ziekenhuis door een oogchirurg worden voorgeschreven en toegediend. Behandeling met Holoclar bestaat uit een procedure in twee stappen.

Bezoek 1: een biopt nemen

Tijdens het eerste bezoek voert de chirurg een biopsie uit. Dit betekent dat een zeer kleine hoeveelheid weefsel dat limbale cellen bevat (van uw oog), wordt afgenomen. Vóór de biopsie zal de chirurg u oogdruppels geven om uw oog te verdoven en met een chirurgische ingreep het biopt nemen. Vervolgens wordt dit biopt gebruikt voor het produceren van Holoclar. Na de biopsie zal uw chirurg u een antibioticakuur voorschrijven om de kans op een infectie te beperken. Het duurt enkele weken om Holoclar te produceren.

Bezoek 2: implantatie van Holoclar

Tijdens het tweede bezoek zal de chirurg:

- Uw oog verdoven
- Het oppervlak met littekenvorming van het hoornvlies verwijderen
- Het vervangen door Holoclar

Op de dag van de chirurgische ingreep zal de chirurg uw oog verdoven en vervolgens de rand van uw nieuwe hoornvlies met hechtingen vastzetten om ervoor te zorgen dat Holoclar op zijn plaats blijft. Uw ooglid wordt dichtgetaped gedurende drie dagen en op uw oog wordt een verband aangebracht dat gedurende 10 tot 15 dagen na de implantatie moet blijven zitten.

Na de chirurgische ingreep krijgt u een kuur met geneesmiddelen voorgeschreven om een volledige genezing te garanderen: antibiotica om de kans op een infectie te beperken en steroïden om zwelling

en irritatie te beperken. Het is **erg** belangrijk dat u alle door uw chirurg voorgeschreven geneesmiddelen inneemt, omdat Holoclar anders misschien niet werkt. Lees de bijsluiters van de afzonderlijke geneesmiddelen die u krijgt voor meer informatie over deze geneesmiddelen.

Neem contact op met uw chirurg indien u nog andere vragen heeft over de behandeling met Holoclar.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

De meeste bijwerkingen treffen het oog; sommige ervan worden door de chirurgische ingreep veroorzaakt. De meeste bijwerkingen zijn licht van ernst en verdwijnen in de weken na de chirurgische ingreep.

De ernstigste bijwerkingen zijn problemen met het hoornvlies (erosie) en perforatie van het hoornvlies, die binnen de 3 maanden na implantatie van Holoclar kunnen voorkomen. Neem in dat geval contact op met uw chirurg.

Zeer vaak: kan meer dan 1 op de 10 personen treffen

- Ontsteking van de oogleden (blefaritis)

Vaak: kunnen maximaal 1 op de 10 personen treffen

- Bloeding rondom de plaats van de operatie waar Holoclar is ingebracht
- Problemen met het hoornvlies (erosie)
- Verhoogde druk in het oog (glaucoom)
- Oogpijn
- Ontsteking van het hoornvlies

Soms: kunnen maximaal 1 op de 100 personen treffen

- Oogaandoeningen – kleverigheid van het ooglid, bloeddorpen ogen, zwelling van het oog, perforatie van het hoornvlies en oogirritatie
- Gevoeligheid voor licht
- Overgroei rondom het implantaat (metaplasie)
- Infectie van het hoornvlies
- De hechtingen scheuren
- Flauwvallen
- Bloeding uit de huid van het ooglid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw chirurg. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters 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 wordt dit middel bewaard?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket.

Bewaren tussen 15°C en 25°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Bewaar Holoclar in de stalen container in de plastic zak tot aan de chirurgische ingreep ter bescherming tegen besmetting door bacteriën.

Holoclar mag niet worden bestraald of gesteriliseerd.

Aangezien dit geneesmiddel tijdens uw chirurgische ingreep wordt gebruikt, is het ziekenhuispersoneel ervoor verantwoordelijk dat het geneesmiddel correct wordt bewaard voor en tijdens het gebruik ervan, alsook dat het correct wordt afgevoerd.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel bestaat uit 300.000-1.200.000 van uw levende oogcellen, waarvan gemiddeld 3,5% bestaat uit stamcellen. Elke vierkante centimeter Holoclar bevat 79.000-316.000 cellen.
- Er zijn twee hulpstoffen: één is fibrine, een heldere ondersteunende laag die wordt gebruikt om Holoclar intact te houden, de andere is een vloeistof die aminozuren, vitaminen, zouten en koolhydraten bevat voor de bewaring van de cellen in de injectieflacon, namelijk *Dulbecco's Modified Eagles Medium* aangevuld met L-glutamine.

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

Holoclar is een laag van cellen die bestemd is voor implantatie in uw oog. De cellen worden levend gehouden in een kleine, steriele container. Het geneesmiddel wordt in diverse verpakkingslagen geplaatst die het geneesmiddel beschermen tegen bacteriën en die ervoor zorgen dat Holoclar gedurende 36 uur bij een stabiele temperatuur wordt gehouden, indien het bij kamertemperatuur wordt bewaard.

Elke verpakking bevat een afzonderlijke behandelingsdosis die groot genoeg is om uw hoornvlies te bedekken.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, Parma, 43122, Italië

Telefoon: +39 0521 2791

Fax: +39 0521 774468

E-mail: info@chiesi.com

Fabrikant

Holostem Terapie Avanzate S.R.L, presso Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari",
Via Glauco Gottardi 100, 41100 Modena, Italië

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2017

Dit geneesmiddel is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

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