

Gebrauchs- und Fachinformation **für humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar**

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Humane Amnionmembran, kryokonserviert

3. Darreichungsform

Transplantat humanen Ursprungs, kryokonserviert

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar dient zum teilweisen Ersatz der erkrankten Augenoberfläche (Oberfläche der Hornhaut und/oder der Bindehaut) bei reversiblen und irreversiblen Pathologien wie Hornhautgeschwüren, persistierenden Augenoberflächendefekten (Hornhaut/Bindehaut), resultierender Intransparenz, Verlust ihrer optischen Funktion der Hornhaut oder Defekt, die keiner anderen Behandlung mehr zugänglich sind zum Erhalt des Auges oder zum Erhalt bzw. zur Verbesserung der Sehkraft.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Transplantation entsprechend der klinischen Indikation.

Humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar wird bis zum Gebrauch in einem sterilen Behältnis im Konservierungsmedium kryokonserviert. Humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar ist zur einmaligen Anwendung bestimmt. Der Inhalt einer Packung ist ausschließlich für die Anwendung bei einem Patienten bestimmt. Im Falle nur teilweiser Verwendung sind verbliebene Gewebe zu verwerfen. Die Auftauvorschrift und Hinweise auf orientierungsabhängige Anwendung befinden sich in der folgenden Tabelle im Anhang.

Rekonstruktion der Hornhautoberfläche	Dauer der Anwendung	Orientierung der Amnionmembran*
Persistierender Epitheldefekt mit Ulzeration der Hornhaut	dauerhaft	Stroma
Rekonstruktion der Bindehautoberfläche	dauerhaft	Stroma
akute Verätzungen	temporär	Epithel
Entfernen von epithelialen oder subepithelialen Läsionen (Bandkeratopathie, Narben, Tumoren)	dauerhaft	Stroma
schmerzhafte bullöse Keratopathie	dauerhaft	Stroma
partielle oder komplette limbale Stammzellinsuffizienz (mit Stammzelltransplantat)	dauerhaft	Stroma
Rekonstruktion der Bindehautoberfläche		
akute Verätzungen und akutes Stevens-Johnson-Syndrom	temporär	Epithel
Defektdeckung nach Entfernen von großen Bindehaut-	dauerhaft	Stroma

läsionen (Tumoren, konjunktivale intraepitheliale Neoplasie, Narben, lidkantenparallele Bindehautfalten)		
Symblepharolyse, Fornixrekonstruktion	dauerhaft	Stroma
Anophthalmus	dauerhaft	Stroma
Filterkissenrevisionen	dauerhaft	Stroma
Skleraverdünnungen	dauerhaft	Stroma
Pterygium	dauerhaft	Stroma

Auftauen und Vorbereiten für die Anwendung

Zum Auftauen wird das Behältnis mit dem gefrorenen Gewebe entnommen und im geschlossenen Zustand bei Raumtemperatur (21°C) aufrecht stehend bis zum vollständigen Auftauen des Lagermediums gelagert. Zum Beschleunigen des Vorgangs kann das Behältnis aufrecht stehend bis zum vollständigen Auftauen des Lagermediums in einen Brutschrank mit 37°C eingebracht werden und bei trockener Wärme auftauen. Alternativ kann ein Wasserbad mit 37°C verwendet werden, das Gefäß muss dafür in einen sterilen Beutel eingeschweißt werden und anschließend so aus dem Beutel entnommen werden, dass eine Kontamination durch Abtropfwasser und den äußeren Beutel verhindert wird. Das Wasser darf beim Auftauprozess den Gefäßverschluss nicht berühren. Nach dem Auftauen ist das Gefäß sofort aus dem Wasserbad zu entnehmen. Nach dem Auftauen ist die Membran im geschlossenen Behältnis bei Raumtemperatur zu lagern und innerhalb von sechs Stunden zu verwenden. Das Herausnehmen der humanen Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar aus dem Schraubdeckelgefäß erfolgt mittels einer sterilen anatomischen Pinzette. Anschließend erfolgt ein vorsichtiges Abtrennen der humanen Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar von der Nylonmembran mittels steriler anatomischer Pinzetten und eine Spülung mit steriler BSS-Lösung für ca. 10 min bei RT vor der Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Hornhaut-/Bindehauterkrankungen, die einer anderen Behandlung als der Transplantation von humaner Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar mit ähnlichem klinischem Ergebnis zugänglich sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der strengen Spenderauswahl einschließlich der Durchführung umfangreicher infektionsserologischer Untersuchungen der Spender sowie die Kryokonservierung in antibiotika- und antimykotikumhaltigem Kulturmedium und die Testung dieses Mediums auf Bakterien und Pilze, ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch bekannte humanpathogene Viren und Mikroorganismen weitestgehend ausgeschlossen. Nicht nachweisbare Krankheitserreger (einschließlich des Erregers der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung) werden nur im Rahmen der Anamnese der Plazentaspenderin erfasst. Die Übertragung durch bisher unbekannte oder nicht nachweisbare Krankheitserreger ist daher nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen.

Es muss davon ausgegangen werden, dass humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar nicht steril ist. Trotz Kultivierung in einem antibiotika- und antimykotikumhaltigen Medium und dessen mikrobiologische Untersuchung ist eine geringstgradige Besiedlung mit Bakterien und Pilzen möglich. Das potentielle

Risiko einer Infektion durch das übertragene Gewebe kann nicht völlig ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Von humaner Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar selbst geht aufgrund der fehlenden Toxizität keine Risiken für Schwangere und Stillende aus.

Das Aufbringen des Transplantates kann jedoch nur durch einen operativen Eingriff erfolgen. Die allgemein mit operativen Eingriffen verbundenen Risiken wie Medikamentengabe, Stress, ggf. Vollnarkose etc. sind daher bei Schwangeren und Stillenden in besonderem Maße zu berücksichtigen und im Einzelfall sehr genau abzuwägen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar selbst hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Allerdings ist sowohl die Augenkrankheit, weswegen die Amnionmembrantransplantation durchgeführt werden muss, als auch die Operation als solche mit einer Verminderung des Sehvermögens verbunden, die eine aktive Teilnahme am Straßenverkehr einschränkt oder für den Zeitraum der Beeinträchtigung ganz ausschließt.

Zudem können Begleitmedikamente, die während oder nach der Operation verabreicht werden (z.B. Schmerzmedikation), Auswirkungen auf die Reaktionsfähigkeit haben.

4.8 Nebenwirkungen

Das Einbringen des Transplantates erfolgt durch einen operativen Eingriff. Die allgemein mit operativen Eingriffen verbundenen Nebenwirkungen können nicht immer sicher von Transplantat-bedingten Nebenwirkungen abgegrenzt werden.

Infektionen

Oberflächliche und tiefe mikrobielle Infektionen, insbesondere durch Bakterien und Pilze (z.B. Endophthalmitis)

Für Sicherheit in Bezug auf übertragbare Erreger siehe 4.4.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Entzündung der vorderen Augenabschnitte.

Allergische Reaktion

Bestandteile des Kryomediums, insbesondere das Antibiotikum Penicillin/Streptomycin und das Antimykotikum Amphotericin B können lokale sowie generalisierte allergische Reaktionen auslösen.

Transplantatversagen

Ausbleibendes Aufklaren der Hornhaut nach der Operation, ausbleibender Epithelschluß der Horn- oder Bindehaut.

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Nicht Transplantat-bedingte, aber auf die Operation direkt zurückzuführende Komplikationen:

Hämatome, intraoperative Verletzungen von Augenstrukturen, tiefe und oberflächliche bakterielle Infektionen.

Nicht Transplantat-bedingte, aber auf die Operation indirekt zurückzuführende Komplikationen:

tiefe Venenthrombose, Embolie, Ischämie, Dekubitus.

Chirurgische und medizinische Eingriffe

Als Folge bestimmter Nebenwirkungen (Endophthalmitis) kann eine erneute Operation mit oder ohne Austausch des Transplantates notwendig werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen nach der Genehmigung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung/unerwünschten Reaktion dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59, 63225 Langen, Telefon +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenden sollen, wenn sie Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen bemerken. Dies gilt auch für Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation angegeben sind. Patienten können Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut anzeigen. Indem Patienten Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen melden, können sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Die pharmakodynamische Wirkung des Arzneimittels basiert auf seiner biologischen Eigenschaft als optisch semitransparente Kollagenstruktur und somit als funktionales Gewebe mit dem Empfängergewebe zu interagieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften:

Allgemeine toxische Reaktionen und kanzerogene Wirkungen sind nicht zu erwarten. Lokale toxische und allergische Reaktionen auf Bestandteile des Kryomediums sind möglich.

Immunogene Wirkungen, insbesondere die Bildung spezifischer HLA Antikörper, sind möglich.

Biologische Sicherheit:

Aufgrund der strengen Spenderauswahl einschließlich der Durchführung umfangreicher infektionsserologischer Untersuchungen der Spender ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch bekannte humanpathogene Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten weitestgehend ausgeschlossen.

Die Übertragung durch bisher unbekannte oder nicht nachweisbare Krankheitserreger ist nicht auszuschließen.

Biomechanik und Haltbarkeit:

Humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar ist maximal ein Jahr haltbar. Im aufgetauten Zustand ist die Membran unverzüglich anzuwenden. Das Datum, bis wann das Transplantat verwendbar ist, ist daher unbedingt zu beachten. Da es sich um ein biologisch, funktionell inaktives Gewebe handelt, können humane Amnionmembranen unterschiedliche Qualitäten aufweisen (verringerte Kollagendichte, potentielle Nekrosen).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Das Konservierungsmedium (Kryomedium) der humanen Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar enthält Modified-Eagle-Medium-Earle's (MEM), Glycerin, Penicillin/Streptomycin, L-Glutamin, HEPES-Puffer, NaHCO₃, Aqua dest. und Amphotericin B.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im Konservierungsmedium bei -80°C±5°C ein Jahr, im aufgetauten Zustand 6 Stunden haltbar. Das Arzneimittel ist nach Ablauf der Haltbarkeit nicht mehr anzuwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei -80°C±5°C lagern, bei Transportdauern über 1 Stunde ist zum Transport Trockeneis zu verwenden. In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Primärverpackung besteht aus einem Schraubdeckelröhrchen, welches innen steril ist.

Die Sekundärverpackung besteht aus einem Folienbeutel.

Packungsgröße: 1 Stück humane Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar von ca. 3,0 x 3,0 cm Größe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß der Verordnung über das Europäische Abfallverzeichnis (AVV) dem Abfallschlüssel 180102 zuzuordnen und entsprechend zu entsorgen.

7. Inhaber der Genehmigung nach § 21a AMG

LIONS-Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/Westpfalz
Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes, UKS
Kirrberger Str. 100, 66421 Homburg/Saar
Tel.: 06841 16 22 353
Fax: 06841 16 22 486

8. Genehmigungsnummer

PEI.G.11587.01.1

9. Datum der Erteilung der Genehmigung

18.08.2015

10. Stand der Information

März 21

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Transplantationsbegleitschein: Jedem Gewebetransplantat wird ein Rückmeldebogen beigelegt. Unmittelbar postoperativ auftretende unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen (besonders Infektionen) sowie deren Begleitumstände sind auf dem beiliegenden Meldebogen aufzuführen. Der Transplantationsbegleitschein dient der Erfassung und Auswertung der klinischen Resultate sowie von Nebenwirkungen und soll nach Abschluss der Behandlung, spätestens aber 1 Woche post op. sorgfältig ausgefüllt zurückgesendet werden. Es wird besonderer Wert auch auf die Übermittlung verbaler Angaben gelegt, die Erfahrungen bei der klinischen Anwendung der Präparate wiedergeben oder Anregungen für deren Weiterentwicklung beinhalten sollen.

Allgemeine Hinweise: **Die Bestellung einer humanen Amnionmembran, kryokonserviert, Homburg/Saar erfolgt durch approbierte Ärzte in schriftlicher Form. Der Versand erfolgt in der Regel per Kurier.**

