

Bijsluiter: informatie voor de patiënt of verzorger

Strimvelis 1-10 x 10⁶ cellen/ml dispersie voor infusie

Autologe, met CD34⁺ verrijkte celfractie die CD34⁺-cellen bevat die zijn getransduceerd met een retrovirale vector die codeert voor de menselijke ADA-cDNA-sequentie

▼ 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 uw kind eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met de arts of verpleegkundige van uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met de arts of verpleegkundige van uw kind.
- U krijgt van de arts van uw kind een patiëntenwaarschuwingskaart waarop belangrijke informatie staat over behandeling van uw kind met Strimvelis. Lees deze kaart goed door en volg de instructies die erop staan.
- Draag de patiëntenwaarschuwingskaart altijd bij u en laat deze altijd aan de arts of verpleegkundige zien wanneer uw kind hen of een ziekenhuis bezoekt.

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Strimvelis is een type geneesmiddel dat **gentherapie** wordt genoemd. Het wordt speciaal voor elke patiënt gemaakt.

Strimvelis wordt bij kinderen gebruikt voor de behandeling van een ernstige aandoening, **ADA-SCID** (*adenosine deaminase-severe combined immune deficiency* [ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie]). Het wordt gebruikt ingeval uw kind geen beenmergtransplantatie kan krijgen van een familiedonor omdat er onvoldoende match is.

ADA-SCID treedt op door een foutief gen in de bloedcellen van het immuunsysteem van uw kind. Daardoor maken de cellen niet genoeg van het enzym genaamd adenosinedeaminase (ADA) aan en werkt het immuunsysteem van uw kind niet voldoende om het lichaam te beschermen tegen infecties.

Om Strimvelis te maken, worden stamcellen uit het beenmerg van uw kind gewijzigd in het laboratorium om een gen in te voegen dat ADA aanmaakt. Wanneer deze gewijzigde stamcellen teruggegeven worden aan uw kind, kunnen ze delen en zo verschillende types bloedcellen produceren, inclusief de cellen die een rol spelen bij het immuunsysteem van uw kind.

2. Wanneer mag u (of uw kind) dit middel niet krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Voor een aantal mensen is Strimvelis niet geschikt.

Uw kind mag geen Strimvelis krijgen als uw kind:

- **allergisch** is voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- een type **kanker heeft** met de naam *leukemie* of *myelodysplasie* of dat heeft gehad
- positief getest is op **hiv of een andere infectie** (uw arts geeft u hier advies over)
- eerder al behandeld is met **gentherapie**

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Informatie over celgebaseerde geneesmiddelen zoals Strimvelis moet 30 jaar bewaard worden in het ziekenhuis. De bewaarde informatie over uw kind bevat de naam van uw kind en het partijnummer van de Strimvelis die uw kind kreeg.

Strimvelis wordt speciaal gemaakt van de eigen cellen van de patiënt. Het mag nooit aan iemand anders worden gegeven.

Inbrengen van een nieuw gen in het DNA kan bloedkanker veroorzaken. Er is een geval geweest van bloedkanker, leukemie genaamd, bij één patiënt een aantal jaar na behandeling met Strimvelis. Het is daarom belangrijk uw kind te volgen voor verschijnselen van leukemie.

Deze verschijnselen omvatten koorts, kortademigheid, bleekheid, nachtelijk zweten, vermoeidheid, gezwollen lymfeklieren, vaak krijgen van infecties, gemakkelijk bloedingen of blauwe plekken te krijgen of kleine rode of paarse vlekjes onder de huid. Als uw kind een van deze symptomen krijgt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Vóór de behandeling met Strimvelis zal uw kind andere geneesmiddelen krijgen (zie rubriek 3 en 4 voor meer informatie over deze geneesmiddelen, inclusief mogelijke bijwerkingen).

Als uw kind eerder positief getest heeft op hepatitis C, kan uw kind onder bepaalde voorwaarden toch behandeld worden. Uw arts zal dit indien nodig met u bespreken.

Centraal veneuze katheters zijn dunne, flexibele slangen die door een arts ingebracht worden in een grote ader om toegang te krijgen tot de bloedstroom van uw kind. De risico's van deze slangen zijn infecties en de vorming van bloedstolsels. De arts en verpleegkundigen zullen uw kind controleren op eventuele problemen met de centraal veneuze katheter.

De behandeling met Strimvelis is bij sommige patiënten niet succesvol geweest. Deze patiënten kregen andere behandelingsopties.

Er bestaat een klein risico op infecties door de behandeling. De artsen en verpleegkundigen van uw kind zullen hem/haar tijdens de infusie controleren op tekenen van infectie en indien nodig behandeling toedienen.

Sommige patiënten kunnen auto-immuniteit ontwikkelen, d.w.z. een immuunreactie uitlokken tegen hun eigen cellen of weefsels (zie rubriek 4). De arts van uw kind zal dit indien nodig met u bespreken.

Na de behandeling is het voor uw kind niet meer mogelijk in de toekomst ooit nog bloed, organen, weefsels of cellen te doneren. Dit komt doordat Strimvelis een product voor gentherapie is.

Wanneer de behandeling met Strimvelis niet kan worden afgerond

In sommige gevallen is het om verschillende redenen misschien niet mogelijk om de geplande behandeling met Strimvelis te starten, bijvoorbeeld:

- een probleem met het afnemen van de cellen uit het beenmerg van uw kind om het geneesmiddel te maken
- niet voldoende van het juiste type cellen in het afgenomen beenmerg van uw kind, om het geneesmiddel te maken
- het geneesmiddel voldoet niet aan alle kwaliteitstests
- een vertraging bij het vervoer van het geneesmiddel naar de instelling waar uw kind wordt behandeld.

Voordat uw kind Strimvelis krijgt, zal het chemotherapie krijgen om zijn/haar bestaand beenmerg te verwijderen. Als Strimvelis niet kan worden toegediend na de chemotherapie of als de gewijzigde stamcellen niet aanslaan in (opgenomen worden in) het lichaam van uw kind, zal de arts uw kind vervangende stamcellen geven, waarbij het afgenomen reservemonster wordt gebruikt en bewaard vóór de behandeling werd gestart (zie ook rubriek 3, *Hoe wordt dit middel gegeven?*).

Mogelijk heeft uw kind een andere behandeling nodig

Strimvelis ondergaat een serie testen voor het wordt gebruikt. Omdat het snel wordt gegeven nadat het gemaakt is, zijn de eindresultaten van sommige van deze testen nog niet bekend voor het geneesmiddel wordt gegeven. Als uit de testen blijkt dat er iets is dat mogelijk schadelijk is voor uw kind, behandelt de arts uw kind zoals nodig.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Strimvelis nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat de arts voordat dit geneesmiddel wordt gebruikt.

Uw kind mag geen levende vaccins krijgen gedurende 6 weken voordat hij/zij het voorbereidende geneesmiddel voor de behandeling met Strimvelis krijgt, en ook niet na de behandeling tijdens het herstel van het immuunsysteem van uw kind.

Strimvelis bevat natrium

Dit middel bevat 42 tot 137 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis. Dit komt overeen met 2 tot 7% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe wordt dit middel gegeven?

Strimvelis wordt met een druppelinfuus (*infusie*) in een ader (*intraveneus*) gegeven. Het moet worden gegeven in een gespecialiseerd ziekenhuis en door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met ADA-SCID en het gebruik van dit soort geneesmiddelen.

Voordat Strimvelis wordt gemaakt voert de arts testen uit om zeker te weten dat uw kind bepaalde infecties niet heeft (zie rubriek 2).

Er worden twee monsters afgenomen

De arts neemt twee monsters beenmergcellen af voorafgaand aan de geplande behandeling:

- het **reservemonster**, afgenomen ten minste 3 weken voor de behandeling met Strimvelis. Dit monster wordt bewaard om te worden gegeven als vervangende cellen als Strimvelis niet kan worden gegeven of niet werkt (zie *Wanneer de behandeling met Strimvelis niet kan worden afgerond* in rubriek 2)
- het **behandelmonster**, afgenomen 4 tot 5 dagen voor de behandeling met Strimvelis. Dit monster wordt gebruikt om Strimvelis te maken door een nieuw gen in de cellen in te voegen

Voor en tijdens de behandeling met Strimvelis

Wanneer?	Wat wordt er gedaan?	Waarom?
Ten minste 3 weken voor de behandeling	Er worden stamcellen afgenomen voor een reservemonster	om bewaard te worden als reserve (<i>zie hierboven</i>)
Ongeveer 4 tot 5 dagen voor de behandeling	Er worden stamcellen afgenomen voor een behandelmonster	om Strimvelis te maken (<i>zie hierboven</i>)
3 dagen en 2 dagen voor de behandeling	Een geneesmiddel dat busulfan heet, wordt 4 maal per dag gegeven gedurende 2 dagen (in totaal 8 doses)	om het beenmerg voor te bereiden voor de behandeling met Strimvelis en om bestaande stamcellen te verwijderen
Ongeveer 15 tot 30 minuten voor de behandeling	Er wordt misschien een antihistaminicum gegeven	om de kans kleiner te maken dat uw kind reageert op de infusie
Strimvelis wordt gegeven...	via een druppelinfuus in een ader. Dit duurt ongeveer 20 minuten	

4. Mogelijke bijwerkingen

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

De bijwerkingen die verband houden met Strimvelis worden veroorzaakt doordat het immuunsysteem overactief wordt en de eigen lichaamsweefsels aanvalt. Sommige bijwerkingen kunnen ook verband houden met het geneesmiddel busulfan dat gebruikt wordt om het beenmerg van uw kind voor te bereiden op de behandeling; deze zijn gemerkt met een asterisk (*) in de lijst hieronder.

Zeer vaak voorkomend: kunnen voorkomen bij **meer dan 1 op de 10 personen:**

- loopneus of verstopte neus (*allergische rinitis*)
- piepen, moeilijk ademen (*astma*)
- ontstoken jeukende huid (*atopische dermatitis, eczeem*)
- verhoogde temperatuur (*pyrexie*)
- verminderd actieve schildklier (*hypothyreoïdie*)
- hoge bloeddruk (*hypertensie*)*
- daling van het aantal rode of witte bloedcellen (*anemie, neutropenie*)*
- stijging van leverenzymen* (wat wijst op stress in de lever)*
- resultaten bloedtest positief voor *antinucleair antilichaam en antistoffen tegen glad spierweefsel* (wat kan wijzen op mogelijke auto-immuniteit)

Vaak voorkomend: kunnen voorkomen bij **maximaal 1 op de 10 personen.**

- rode of paarse stippen op de huid, bloedingen onder de huid (*auto-immune trombocytopenie*)
- ontstoken schildklier (*auto-immuunthyreoïditis*)
- zwakte en pijn in de voeten en handen als gevolg van schade aan de zenuwen (*syndroom van Guillain-Barré*)
- ontstoken lever (*auto-immunhepatitis*)
- verminderd aantal bloedcellen (*auto-immuunhemolytische anemie, auto-immuunaplastische anemie*)
- resultaten bloedtest positief voor *antineutrofielencytosplasma-antistof* (wat zou kunnen leiden tot auto-immuunontsteking en zwelling van de bloedvaten en mogelijk verhoogd niveau van infecties)
- een type bloedkanker, leukemie genaamd

Heeft u nog vragen over symptomen of bijwerkingen of maakt u zich zorgen om eventuele symptomen, neem dan contact op met de arts of verpleegkundige van uw kind.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. 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 bedoeld voor artsen.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP). Die is te vinden op het etiket van de buitenverpakking en infuuszak.

Bewaren bij 15-30 °C.

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde menselijk cellen. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor het hanteren van materiaal van menselijke herkomst. Aangezien dit geneesmiddel wordt gegeven door een bevoegde arts, is hij of zij verantwoordelijk voor de juiste afvoer van dit product. Deze maatregelen helpen het milieu te beschermen.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is een autologe (de patiënt zijn eigen), met CD34⁺ verrijkte cel fractie die CD34⁺-cellen bevat die worden overgedragen met een retrovirale vector die voor de menselijke ADA-cDNA-sequentie codeert. De concentratie is 1-10 x 10⁶ CD34⁺-cellen/ml.
- De andere stof in dit middel is natriumchloride (zie rubriek 2, “*Strimvelis bevat natrium*”).

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

Strimvelis is een troebele tot heldere, kleurloze tot roze dispersie van cellen voor infusie die wordt geleverd in een of meer infuuszakken. De infuuszakken worden aangeleverd in een gesloten verpakking.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Orchard Therapeutics (Netherlands) BV
Basisweg 10,
1043AP Amsterdam,
Nederland

Fabrikant

AGC Biologics S.p.A.
58 Via Olgettina
20132
Milaan
Italië

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

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

Te nemen voorzorgsmaatregelen bij het hanteren of toedienen van het geneesmiddel

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Strimvelis hanteren moeten gepaste voorzorgsmaatregelen nemen (dragen van handschoenen, beschermende kleding en oogbescherming) om mogelijke overdracht van besmettelijke ziektes te voorkomen.

Strimvelis wordt rechtsreeks vervoerd naar de medische instelling waar de infusie wordt toegediend. De infuuszak(ken) wordt/worden in een afgesloten buitenverpakking geplaatst. De zakken moeten tot gebruik in de buitenverpakking worden bewaard.

Strimvelis is uitsluitend bestemd voor autoloog gebruik. De identiteit van de patiënt moet overeenkomen met de essentiële unieke patiëntinformatie op de primaire en/of buitenverpakking voorafgaand aan de infusie.

Beweeg de infuuszak voorzichtig om eventuele celaggregaten opnieuw te dispergeren en dien de transfusie toe met een toedieningsset met filter om eventuele achtergebleven celaggregaten te verwijderen.

Te nemen voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van het geneesmiddel

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor het hanteren van materiaal van menselijke herkomst. Al het materiaal dat in contact is geweest met Strimvelis (vast en vloeibaar afval) dient gehanteerd en vernietigd te worden als mogelijk besmettelijk afval, in overeenstemming met de lokale voorschriften voor het hanteren van menselijk materiaal.

Accidentele blootstelling

Accidentele blootstelling aan Strimvelis moet worden vermeden. In geval van accidentele blootstelling moeten de lokale voorschriften voor het hanteren van materiaal van menselijke herkomst worden gevolgd. Dit kan bijvoorbeeld het wassen van de gecontamineerde huid inhouden en het verwijderen van gecontamineerde kleding. Werkbladen en materialen die mogelijk in contact zijn gekomen met Strimvelis, moeten ontsmet worden met een geschikt desinfecterend middel.