Gebrauchsinformation und Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Zellfreie humane Pulmonalklappe, Espoir PV

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: humane Pulmonalklappe, ggfs. mit angrenzendem Truncus pulmonalis und Bifurkation;zellfrei

3. Darreichungsform

Transplantat humanen Ursprungs, zellfrei

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verwendung bei Kindern und Erwachsenen. Die „Zellfreie humane Pulmonalklappe, Espoir PV“, dient zum Ersatz oder zur Rekonstruktion der Pulmonalklappe entsprechend der klinischen Indikationsstellung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das zellfreie Transplantat ist zur einmaligen Anwendung bestimmt. Der Inhalt des Behältnisses ist ausschließlich für die Anwendung bei einer Patientin oder einem Patienten bestimmt.

Das zellfreie Transplantat ist zur Transplantation entsprechend der klinischen Indikation bestimmt. Bei komplexen Situationen sollte auf eine ausreichende Länge des zellfreien Allograft geachtet werden um chirurgische Komplikationen vorzubeugen.

Das zellfreie Transplantat muss ca. 15-60 Minuten vor Gebrauch in isotonischer Kochsalzlösung bei Raumtemperatur gespült werden: Dazu werden zwei sterile Schalen mit je 300-500 ml steriler isotonischer Kochsalzlösung vorbereitet. Das zellfreie Transplantat wird in das erste Gefäß gegeben und vorsichtig gespült. Bitte beachten Sie, dass das Äußere des Behältnisses nicht steril ist! Überführen Sie das Implantat in die zweite Schale und spülen Sie es vorsichtig.

4.3 Gegenanzeigen

Eine kritische und individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung wird für die Verwendung bei generalisierten Bindegewebserkrankungen (z.B. Marfan-Syndrom), aktiver Erkrankung des rheumatischen Formenkreises und aktiver Endokarditis empfohlen.

Es besteht keine Kontraindikation für bildgebende diagnostische Verfahren, wie MRT, CT und Ultraschall.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein mögliches Risiko durch nicht nachweisbare Krankheitserreger (einschließlich des Erregers der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung) wird im Rahmen der Anamneseerhebung beim Spender erfasst. Eine Übertragung von unbekannten oder nicht nachweisbaren Krankheitserregern ist aufgrund der strengen Spenderauswahl und umfangreicher infektionsdiagnostischer Untersuchungen weitestgehend ausgeschlossen, jedoch nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen.

Folgende kritische und individuelle Nutzen-Risiko-Abwägungen werden empfohlen:

- Prophylaktische, postoperative Gerinnungshemmung mit einem der Patientin oder dem Patienten angepassten Thrombozytenaggregationshemmer, entsprechender Dosis und Dauer der Medikation.
- Prophylaktische Antibiotikagabe vor zahnärztlichen oder anderen invasiven Eingriffen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft können Komplikationen bei Patientinnen mit implantiertem zellfreien Klappentransplantat nicht ausgeschlossen werden. Mögliche Komplikationen schließen sowohl maternale, embryonale / fetale als auch implantatbedingte Komplikationen mit ein.

Bitte beachten Sie die Leitlinien zu Herzerkrankungen in der Schwangerschaft.

Die Transplantation erfordert einen operativen Eingriff. Die allgemein mit operativen Eingriffen verbundenen Risiken wie Anästhesie, Blutverlust und Medikamentengabe sind daher bei Schwangeren und Stillenden in besonderem Maße zu berücksichtigen und im Einzelfall sehr genau abzuwägen. Bei prophylaktischer, postoperativer Gerinnungshemmung sind die Empfehlungen zur Antikoagulation in der Schwangerschaft zu beachten.

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

Das zellfreie Transplantat selbst hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Allerdings können nach dem operativen Eingriff noch für eine gewisse Zeit Beschwerden im Nacken, Schultergürtel oder im Bereich der Brustwirbelsäule auftreten, so dass aus diesem Grund Einschränkungen bestehen.

4.8 Nebenwirkungen

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

Das zellfreie Transplantat kommt im Rahmen der Herstellung mit Ethylendiamintetraacetat, Iod, Natriumdodecylsulfat *(SDS)* und Nuklease in Kontakt. Das zellfreie Transplantat kann trotz des vielfachen Spülens mit physiologischer Kochsalzlösung während der Prozessierung Rückstände der vorgenannten Substanzen enthalten. Bei bestehender Allergie der Empfängerin oder des Empfängers kann evtl. eine Überempfindlichkeitsreaktion ausgelöst werden.

Von 2014-2019 wurden insgesamt ca. 600 zellfreie Aorten- und Pulmonalklappen in den Verkehr gebracht. Folgende Nebenwirkungen für zellfreie Herzklappen wurden seit 2014 gemeldet:

- Sehr häufig (>10%): keine;
- Häufig (>1% - ≤10%): Endokarditis (1,3%);
- Gelegentlich (>0,1% - ≤1%): sonstige kardiovaskuläre Reaktionen (0,9%), Stenosen (0,9%), Infektion (0,4%), neurologische Reaktionen (0,2%), OP-Komplikationen (0,2%); pulmonale Reaktionen (0,2%), Pseudoaneurysma (0,2%), Regurgitation (0,2%), Transplantatversagen (0,2%),
- Selten (>0,01% - ≤0,1%): keine Datenlage;
- Sehr selten (≤0,01%): keine Datenlage.

Als Folge der o.g. Nebenwirkungen wurde das zellfreie Transplantat bei 1,1% der behandelten Patientinnen und Patienten explantiert.

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 0377 12 34, Website: www.pei.deanzuzeigen.

Patientinnen und Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich an ihre Ärztin oder 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. Patientinnen und Patienten können Nebenwirkungen / unerwünschte Reaktionen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut anzeigen. Indem Patientinnen und Pa-

tienten 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

Das zellfreie Transplantat erlaubt die Wiederherstellung einer nahezu normalen Anatomie bei guten hämodynamischen Eigenschaften in Ruhe und unter Belastung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Untersuchung von Gewebeproben aus sechs Patientinnen und Patienten (22±19 Monate postoperativ) zeigte eine strukturelle Rebesiedlung. Die Zelldichte betrug ca. 75% einer nativen Probe. Proben aus fünf Patientinnen und Patienten mit Endokarditis bzw. Degeneration des Allotransplantats (33±19 Monate postoperativ) waren zu fast 50% strukturell rebesiedelt.

5.3 Nicht-Klinische Daten zur Sicherheit

In ovinen und porcinen Tiermodellen wurden zahlreiche Implantationen mit zellfreien ovinen und porcinen Herzklappen durchgeführt. Die längste Standzeit im Schaf betrug sieben Jahre. Die überwiegende Anzahl der Klappen waren funktionsfähig und zeigten zum Teil Anzeichen von Rebesiedlung und Regeneration. Im Schafmodell wurden nur sehr geringgradige Verkalkungen beobachtet. Es wurden aber auch schwere, unerwünschte Nebenwirkungen berichtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

keine

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Haltbarkeitsdatum ist auf dem Behältnis und auf der Umverpackung angegeben. Das zellfreie Transplantat darf nach Ablauf der Haltbarkeit nicht mehr angewendet werden.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Aufbewahrung

Gekühlt lagern (5°C ± 3°C). In der Originalverpackung aufbewahren. Das zellfreie Transplantat keinesfalls einfrieren, da dies möglicherweise zu irreversible Schädigungen des Transplantats führt.

Die Erhaltung der biomechanischen Eigenschaften des zellfreien Transplantats wird durch eine sachgemäße Lagerung und Einhaltung der entsprechenden Transportbedingungen sichergestellt.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit Drehverschluss. Der Inhalt und die Oberfläche der Flasche sind aseptisch. Packungsgröße: 1 Stück „Zellfreie humane Pulmonalklappe, Espoir PV".

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes zellfreies Transplantat , Verschnitt durch Trimmen, Transportbehältnis und Transportflüssigkeit sind gemäß der Verordnung über das Europäische Abfallverzeichnis (AVV) dem Abfallschlüssel 180102 zuzuordnen und entsprechend zu entsorgen.

7. Inhaber der Genehmigung nach § 21a AMG

corlife oHG, Feodor-Lynen-Str. 23, 30625 Hannover
Telefon-Nr.: 0511 563 539 40, Fax-Nr.: 0511 563 539 55

8. Genehmigungsnummer

PEI.G.11634.01.1

9. Datum der Erteilung der Genehmigung

29.08.2013

10. Stand der Information

15.06.2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

12. Transplantationsbegleitschein:

Jedem zellfreien Transplantat wird ein Rückmeldebogen beigefügt. 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 6 Monate post op. sorgfältig ausgefüllt zurückgesendet werden. Es wird besonderer Wert auch auf die Übermittlung nachfolgender Erfahrungen bei der klinischen Anwendung der Präparate gelegt. Unabhängig davon sind Sie jederzeit aufgefordert Anregungen für Verbesserungen und Weiterentwicklung an corlife zu richten. Bitte beachten Sie, dass der corlife keine persönlichen Daten von Patientinnen und Patienten übermittelt werden.