
Serial no.: GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance: Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version: 12.2
Released on: 06. February 2024

VERTRAULICH

HOLOCLAR® ▼

Lebendes Gewebeäquivalent, 79.000–316.000 Zellen/cm²

**(*Ex vivo* expandierte autologe menschliche
Hornhautepithelzellen, die Stammzellen enthalten)**

PATIENTENINFORMATION



Serial no.: GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance: Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version: 12.2
Released on: 06. February 2024

Die vorliegende Patienteninformation sollte im Zusammenhang mit der Holoclar®-Packungsbeilage gelesen werden.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie am Ende von Abschnitt 4 der Holoclar®- Packungsbeilage und/oder dieser Patienteninformation.

Serial no.:	GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance:	Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version:	12.2
Released on:	06. February 2024

Was ist der Zweck dieser Patienteninformation?

Diese Patienteninformation dient als Informationshilfe für Patienten, die mit Holoclar[®] behandelt werden möchten. Sie enthält wichtige Informationen über die Sicherheit und effektive Anwendung von Holoclar[®]. Es wird daher empfohlen, diese Patienteninformation vor Beginn der Holoclar[®]-Behandlung sorgfältig zu lesen.

Die wesentlichen Inhalte dieser Patienteninformation sind:

- Die Notwendigkeit der Vermeidung von Augentropfen, die Benzalkoniumchlorid enthalten.
- Die Nebenwirkungen der Antibiotika und Entzündungshemmer, die Sie nach dem Eingriff erhalten werden.
- Wie Sie einen Verdacht auf eine Nebenwirkung melden.
- Informationen über die registerartige Holoclar[®]-Unbedenklichkeitsstudie¹, und warum es sinnvoll ist, dass infrage kommende Patienten daran teilnehmen.

Die vorliegende Patienteninformation sollte immer im Zusammenhang mit der Holoclar[®]- Packungsbeilage gelesen werden.

¹ Bei einer "registerartigen Unbedenklichkeitsstudie" handelt es sich um eine Sicherheitsmaßnahme nach der Zulassung. Die Studie ist als Verzeichnis angelegt, welches es uns ermöglicht, kontinuierlich und systematisch Sicherheitsdaten zu sammeln. Dieser Ansatz ist wesentlich für die laufende Überwachung der Produktsicherheit nach der Zulassung, die Bewertung langfristiger Sicherheitsprofile und die Gewährleistung des Patientenschutzes.

Serial no.:	GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance:	Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version:	12.2
Released on:	06. February 2024

Was ist Holoclar® und wie wird es angewendet?

Holoclar® ist ein Arzneimittel, das aus einer Schicht Ihrer eigenen (autologen) Zellen besteht. Diese werden aus einer geringen Anzahl Zellen kultiviert, die Ihnen bei einer kleinen Operation, einer sogenannten Biopsie, aus dem Auge entnommen wurden. Holoclar® dient bei erwachsenen Patienten dazu, die Oberfläche eines Auges, die durch Verbrennung oder Verätzung beschädigt wurde, wiederherzustellen. Bei schweren Schädigungen durch Verbrennungen oder Verätzungen kann es zu umfangreicher Narbenbildung kommen, wodurch das Sehvermögen beeinträchtigt werden kann. Die Narben können sich auf den Limbus auswirken, also auf den Teil des Auges, der die Hornhaut umgibt (siehe Abbildung 1.). Der Limbus ist normalerweise für die Gesunderhaltung des Auges und die Erneuerung geschädigter Zellen zuständig. Bei Vernarbung des Limbus kann eine Schädigung der Augenoberfläche nicht richtig repariert werden.

Nach Entnahme einiger gesunder Zellen aus dem Limbus eines Ihrer Augen wird im Labor daraus eine neue gesunde Gewebeschicht gezüchtet. Diese Schicht gesunden Gewebes wird dann von einem Chirurgen in das geschädigte Auge implantiert, um dessen normale Heilung zu unterstützen. Bei einer teilweisen Schädigung beider Augen werden die gesunden Zellen aus dem intakten Anteil Ihres weniger geschädigten Auges entnommen.

Serial no.:	GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance:	Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version:	12.2
Released on:	06. February 2024

Was beinhaltet die Behandlung?

Sie müssen die Klinik bzw. das Krankenhaus aufsuchen, um einige Tests durchzuführen und für die Beurteilung, ob Sie für diese Behandlung (sowohl Biopsie als auch den eigentlichen chirurgischen Eingriff zur Implantation) geeignet sind.

Der chirurgische Eingriff erfolgt in zwei Schritten:

1. Der erste Eingriff ist eine Biopsie: Dabei werden an Ihrem gesunden Auge (bei einseitiger Schädigung) oder an einem intakten Teil des weniger geschädigten Auges (bei beidseitiger Schädigung) gesunde Zellen entnommen. Diese entnommenen Zellen werden dann an ein Speziallabor gesendet, wo sie aufbereitet und in einer Spezialkultur vermehrt werden, damit bei Ihnen der zweite chirurgische Eingriff durchgeführt werden kann.
2. Bei diesem zweiten chirurgischen Eingriff, der frühestens 50 Tage nach der Biopsie stattfindet, werden Ihnen die entsprechend vorbereiteten Zellen (Holoclar®) in das geschädigte Auge implantiert. Diese Implantation wird Ihr Chirurg entweder unter örtlicher Betäubung oder Vollnarkose durchführen. Das behandelte Auge wird anschließend drei Tage abgedeckt. Sie werden mit Medikamenten behandelt, um die Infektionsgefahr zu reduzieren bzw. Schwellungen einzudämmen. Die Fäden werden nach etwa 14 Tagen entfernt.

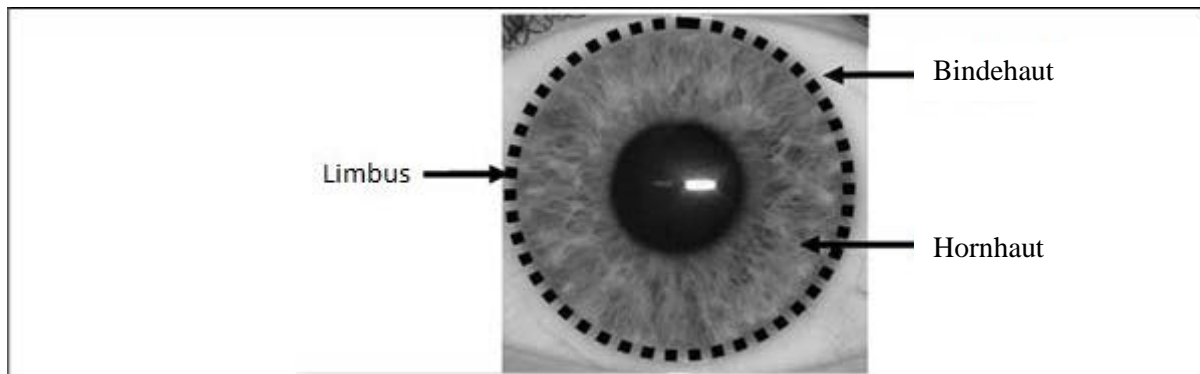


Abbildung 1

Serial no.:	GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance:	Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version:	12.2
Released on:	06. February 2024

Welchen Tests muss ich mich unterziehen?

Zunächst müssen Sie sich einer allgemeinen Untersuchung, Augentests und Bluttests auf Vorliegen einer Infektion unterziehen, um festzustellen, ob Sie für die Behandlung geeignet sind.

Für die folgenden Krankheiten sind zwei Untersuchungen notwendig (nicht früher als 30 Tage vor der Biopsie und am Tag der Biopsie):

- HIV 1 und 2
- *Hepatitis A (HAV)
- Hepatitis B (HBV)
- Hepatitis C (HCV)
- Syphilis
- *Humane T Lymphtrope Viren I (HTLV-I)
- *Humanes West-Nil-Virus (WNV)
- *Sars-Cov-2

* Unter bestimmten Umständen können je nach Vorgeschichte des Spenders und den Merkmalen des gespendeten Gewebes oder der gespendeten Zellen zusätzliche Tests erforderlich sein.

Was beinhaltet die Biopsie?

Ergeben die vorstehenden Untersuchungen, dass Ihr Allgemeinzustand und Ihr Auge den chirurgischen Eingriff zulassen, vereinbart der Chirurg mit Ihnen einen Termin für die Biopsie, um aus einem intakten Bereich Ihres Auges eine Probe zu entnehmen. Die Biopsie wird in der Regel unter örtlicher Betäubung vorgenommen, d.h. während Sie bei Bewusstsein sind. Die Biopsieprobe wird dann von der Klinik zu einem Speziallabor geschickt, wo Ihre Zellen vermehrt und für das Holoclar[®]-Implantat präpariert werden.

Nach Ihrem Eingriff (Biopsie) wird der Chirurg Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreiben, um das Risiko für das Auftreten einer Infektion zu verringern. Es ist wichtig, dass Sie alle Antibiotika gemäß den Anweisungen Ihres Chirurgen einnehmen.

Was beinhaltet die Implantation?

Die Operation, d.h. die Implantation, wird in der Regel einige Wochen (mindestens 50 Tage) nach der Biopsie durchgeführt. Die genaue Zeit, die zur Herstellung des Holoclar[®]-Implantats für die Operation erforderlich ist, ist nicht für jeden Patienten gleich.

Ihr Chirurg wird mit Ihnen mehrere mögliche Termine für die Durchführung der Implantation vereinbaren. Der endgültige Implantationstermin kann allerdings 2–3 Tage vor dem geplanten Datum der Implantation noch verschoben werden - um einen Tag nach vorne oder um bis zu zwei Tage nach dem ursprünglich festgelegten Datum. Diese Terminänderung hängt davon ab, wie schnell sich Ihre Zellen vermehren.

Manchmal kann es passieren, dass die Implantation nicht durchgeführt werden kann, weil die Qualität der Zellen, die bei der Biopsie entnommen wurden, für die Herstellung von Holoclar[®] nicht ausreichend war. Unter diesen Umständen kann eine zweite Biopsie erforderlich sein.

Es ist daher möglich, dass Sie erst 1–2 Tage vor dem geplanten Implantationstermin von Ihrem Chirurgen über die Absage informiert werden. In diesem Fall muss der gesamte Behandlungsablauf von vorne beginnen, um gegebenenfalls nach einer zweiten Biopsie zu einem späteren Zeitpunkt die Implantation durchführen zu können.

Der Eingriff zum Einsetzen des Holoclar®-Implantats in das betroffene Auge kann je nach den Bedingungen etwa 45 Minuten und länger in Anspruch nehmen. Der Eingriff wird nach Absprache zwischen Ihnen und Ihrem Chirurgen unter örtlicher Betäubung oder Vollnarkose durchgeführt. Dabei wird Ihr Chirurg das geschädigte Gewebe aus Ihrem betroffenen Auge entfernen und durch das Holoclar®-Implantat ersetzen, das aus Ihren eigenen Zellen hergestellt wurde. Das Implantat wird mit Nähten in seiner Position fixiert, zudem werden die Augenlider nach der Operation mit einem Pflaster für 3 Tage abgedeckt. Der Eingriff kann auf Vorschlag des Chirurgen entweder in einer Tagesklinik oder im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthalts vorgenommen werden. Das Auge sollte nach dem Eingriff etwa zwei Wochen lang mit einem Augenverband abgedeckt werden.

Was geschieht nach der Implantation?

Voraussichtlich 3 Tage nach Einsetzen des Implantats entfernt der Chirurg bei der ersten Kontrolluntersuchung das Pflaster vom Augenlid und gibt eine erste Einschätzung über den Zustand des mit Holoclar® behandelten Auges ab.

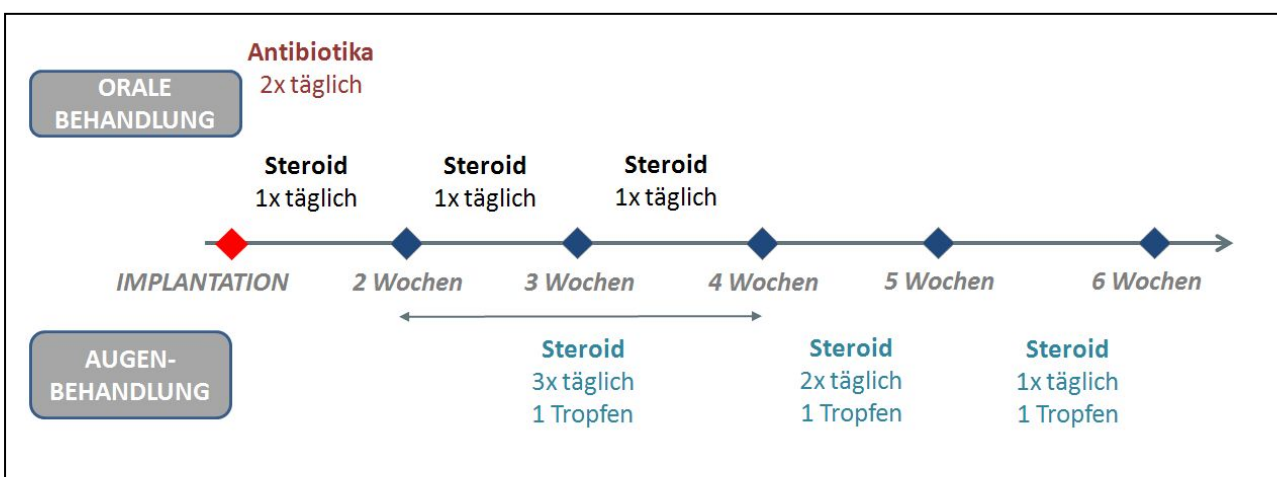
Etwa 14 Tage nach der Implantation findet die zweite Kontrolluntersuchung statt, bei der der Chirurg den Zustand des operierten Auges erneut beurteilt und die Nähte gezogen werden.

Die nachfolgenden Kontrolluntersuchungen finden nach etwa 6 Wochen, 6 und 12 Monate nach dem Eingriff statt, sowie in den darauffolgenden 4 Jahren einmal jährlich.

Welche Medikamente benötige ich nach dem Eingriff?

Nach der Implantation verschreibt Ihnen Ihr Arzt oder Chirurg eine orale Antibiotikatherapie sowie entzündungshemmende Medikamente (Kortikosteroide). Dadurch soll die Infektionsgefahr gemindert und Schwellungen gelindert werden. **Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Medikamente nehmen, die Ihr Arzt oder Chirurg Ihnen verschrieben hat, weil andernfalls Holoclar® möglicherweise nicht anwächst.**

Etwa 2 Wochen nach der Implantation erhalten Sie darüber hinaus entzündungshemmende (kortikosteroidhaltige) Augentropfen in folgenden Dosierungen: In den ersten beiden Wochen dreimal täglich einen Tropfen, in der dritten Woche zweimal täglich einen Tropfen und in der vierten Woche einmal täglich einen Tropfen. Bei anhaltender Entzündung des Auges kann Ihr Arzt oder Chirurg die Verlängerung dieser Behandlung verordnen.



Gibt es irgendwelche Medikamente, die ich meiden sollte?

Einige Augentropfen enthalten ein Konservierungsmittel, ein sogenanntes „Benzalkoniumchlorid“.
Da dieser Bestandteil zellschädigend sein kann, könnte er auch Ihr Holoclar®-Implantat schädigen.
Verwenden Sie keine Benzalkoniumchlorid-haltigen Augentropfen, es sei denn, sie wurden Ihnen von Ihrem Arzt oder Chirurgen verordnet.

Welches sind die möglichen Nebenwirkungen von Holoclar®?

Die Anwendung von Holoclar® kann, wie bei allen Medikamenten, mit Nebenwirkungen verbunden sein, auch wenn sie nicht bei jedem auftreten. Bei einigen geht man davon aus, dass sie in Verbindung mit Augenoperationen zu erwarten sind. Die meisten Nebenwirkungen betreffen ausschließlich die Augen; sie sind nicht schwerwiegend und klingen gewöhnlich in den Wochen nach dem Eingriff ab.

Informationen zu Nebenwirkungen von Holoclar® finden Sie im Abschnitt „Mögliche Nebenwirkungen“ in der Packungsbeilage von Holoclar®. Lesen Sie die Packungsbeilage bitte sorgfältig durch, damit Sie wissen, welche unerwünschten Wirkungen auftreten können. Fragen Sie Ihren Arzt oder Chirurgen, wenn Sie weitere Fragen haben oder etwas nicht verstanden haben.

Was soll ich tun, wenn infolge von Holoclar® bei mir eine Nebenwirkung auftritt?

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Chirurgen. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in der Packungsbeilage angegeben sind. ▼ Holoclar® unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung an den behandelnden Arzt melden. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel mitteilen:

Paul-Ehrlich-Institut

Referat Pharmakovigilanz II

Telefon: +49 6103 77 3116 / 3117

Fax: +49 6103 77 1268

E-Mail: biovigilance@pei.de

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Serial no.:	GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance:	Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version:	12.2
Released on:	06. February 2024

Welches sind die möglichen Nebenwirkungen von anderen Medikamenten, die in Verbindung mit Holoclar® verabreicht werden?

Beachten Sie bitte, dass die möglichen Nebenwirkungen der anderen von Ihnen angewendeten Medikamente unterschiedlich sein können, je nachdem, ob es sich zum Beispiel um ein Antibiotikum oder einen Entzündungshemmer handelt. Die vollständige Liste der möglichen Nebenwirkungen und andere relevante Sicherheitsinformationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage des betreffenden Medikaments, das Ihnen verschrieben wurde. Achten Sie auf den exakten Namen des Medikaments.

Oral verabreichte Antibiotika (z.B. Doxycyclin- oder Amoxicillin-Tabletten)

Bei bekannter Allergie oder früheren Reaktionen auf einen der Wirkstoffe oder andere Antibiotika (wie Penicillin, Streptomycin), nehmen Sie das Medikament nicht ein, und besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Chirurgen, was Sie tun sollen.

Besondere Vorsicht ist anzuraten bei Leber- oder Nierenproblemen, schweren Allergien, Sonnenlichtempfindlichkeit oder bei Einnahme von anderen Medikamenten wie Antikoagulantien (Medikamente, die die Blutgerinnung hemmen), säurebindenden Mitteln (die die Absorbierung des Antibiotikums verringern können und damit dessen Wirksamkeit herabsetzen), oralen Verhütungsmitteln oder Medikamenten zur Behandlung einer Epilepsie, deren Wirksamkeit unter Umständen vermindert ist. Wenn Sie Doxycyclin einnehmen, sollten Sie während der Antibiotikatherapie keinen Alkohol trinken.

Mögliche Nebenwirkungen können Übelkeit, Kopfschmerzen, Durchfall und Soor beinhalten. Bei Auftreten schwererer Nebenwirkungen wie Sonnenlichtempfindlichkeit, starkem Hautausschlag, pfeifenden Atemgeräuschen, Schwellung von Gesicht, Zunge oder Rachen bzw. bei starkem, wässrigem Durchfall, wenden Sie sich unverzüglich an medizinisches Fachpersonal.

Oral verabreichte entzündungshemmende Medikamente (Steroidtabletten, z.B. Prednison)

Bei bekannter Allergie gegenüber dem Medikament oder gegenüber Kortikosteroiden nehmen Sie das Medikament nicht und besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt oder Chirurgen.

Haben Sie eine andere Augenerkrankung (z.B. Glaukom), eine Verletzung oder ein Geschwür an ihrer Hornhaut (der transparente vordere Abschnitt des Augapfels, der Iris und Pupille bedeckt), müssen Sie besonders vorsichtig sein und Ihren Arzt oder Chirurgen informieren. Besondere Vorsicht ist auch geboten, wenn Sie an folgenden Erkrankungen leiden: Diabetes, Knochenerkrankung (z.B. Osteoporose), Magengeschwür oder Darmentzündung (Kolitis), Infektionen, Hepatitis, Tuberkulose (TB), Bluthochdruck, Herzproblemen, psychischer Erkrankung oder Schlafproblemen.

Sie müssen auch Ihren Arzt oder Chirurgen darüber informieren, wenn Sie kürzlich (innerhalb der letzten beiden Wochen) geimpft wurden oder (innerhalb der nächsten acht Wochen) eine Impfung geplant ist.

Weiterhin müssen Sie besonders vorsichtig sein, wenn Sie gleichzeitig andere Medikamente einnehmen, etwa für Herz und Blutdruck, Diabetes, Impfungen, nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAIDs wie z. B. Ibuprofen) zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen sowie orale Antikoagulantien (blutverdünnende Medikamente) wie z.B. Warfarin.

Nebenwirkungen können sein: Trübung der Augenlinsen (Katarakt) und erhöhter Augeninnendruck (Glaukom) mit oder ohne Augenschmerzen, Akne, hormonelle Wirkungen

Serial no.: GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance: Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version: 12.2
Released on: 06. February 2024

und Gewichtszunahme, erhöhter Blutdruck, hohe Blutzuckerwerte, Verschlechterung von Diabetes, Infektionen, Magengeschwüre einschließlich Blutungsrisiko, Dehnungsstreifen, blaue Flecken, Hautrötungen oder rote Flecken im Mund, Rückbildung (Atrophie) der Haut, Muskelschwund und -schwäche, Knochenschwund und ein dadurch erhöhtes Risiko für Knochenbrüche (Osteoporose), Schlafstörungen, Kopfschmerzen und in seltenen Fällen psychische Probleme, Reizbarkeit und Depressionen.

Entzündungshemmende Augentropfen (Augentropfen mit Steroiden, z.B. Dexamethason)

Ist eine Allergie gegenüber dem Medikament oder gegenüber Kortikosteroiden bekannt bzw. haben Sie eine Augenentzündung oder ein Glaukom (erhöhter Augeninnendruck), nehmen Sie das Medikament nicht ein und besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt oder Chirurgen. Das Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung muss vermieden werden.

Diese Augentropfen führen bei den meisten Patienten zu keinerlei Nebenwirkungen. Vereinzelt kann ihre Anwendung zu gelegentlichem Kratzen, Brennen, Rötungen oder Tränen des Auges führen, was aber meist nur vorübergehend auftritt. Jede Veränderung des Sehvermögens sollten Sie Ihrem Arzt oder Chirurgen mitteilen.

Einige Augentropfen enthalten ein Konservierungsmittel, ein sogenanntes „Benzalkoniumchlorid“.
Da dieser Bestandteil zellschädigend sein kann, könnte er auch Ihr Holoclar[®]-Implantat schädigen.
Verwenden Sie keine Benzalkoniumchlorid-haltigen Augentropfen,
es sei denn, sie wurden Ihnen von Ihrem Arzt oder Ihrem Chirurgen verordnet.

Was soll ich tun, wenn bei mir Nebenwirkungen von den anderen Medikamenten auftreten, die zusammen mit Holoclar[®] verabreicht werden?

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, sollten Sie dies Ihrem Arzt oder Chirurgen mitteilen. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in der entsprechenden Packungsbeilage der anderen Medikamente angegeben sind, die Sie erhalten haben.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel über dessen Website mitteilen:

Paul-Ehrlich-Institut
Referat Pharmakovigilanz II
Telefon: +49 6103 77 3116 / 3117
Fax: +49 6103 77 1268

E-Mail: biovigilance@pei.de

<https://www.pei.de> – Arzneimittelsicherheit - ATMP

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Was ist das Holoclar[®]-Register und soll ich mich darin eintragen lassen?

Wie bei den meisten Arzneimitteln zum Zeitpunkt ihrer Einführung auf dem Markt, war auch Holoclar[®] nur an einer begrenzten Anzahl Patienten auf seine Eignung untersucht worden.

Serial no.:	GPV_Holoclar_RMP_12.2
Active substance:	Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells
Version:	12.2
Released on:	06. February 2024

Auch wenn die Informationen über Nutzen und Risiken der Behandlung ausreichen, um die Verschreibung von Holoclar[®] zuzulassen, wäre es hilfreich, weitere Daten über die Anwendung von Holoclar[®] zu sammeln.

Um weitergehende Erkenntnisse über Holoclar[®] zu gewinnen, werden alle Patienten daher ermutigt, am Holoclar[®]-Register teilzunehmen, in dem Informationen zu Behandlungswirkungen erfasst werden. Sämtliche Daten werden im Register in anonymisierter Form gesammelt und für Forschungszwecke genutzt. Diese anonymisierten Daten werden von Zeit zu Zeit ausgewertet, und die erhaltenen Ergebnisse dienen dazu, die Nutzen und Risiken von Holoclar[®] besser zu verstehen. Davon profitieren letztendlich, neben Ihnen selbst, auch andere Patienten.

Die Teilnahme am Register ist vollkommen freiwillig, und wenn Sie sich gegen eine Registrierung aussprechen, hat dies keinerlei Auswirkung auf Ihre Behandlung mit Holoclar[®] oder die medizinische Versorgung, die Sie erhalten werden.

Wenn Sie sich mit der Registrierung einverstanden erklären, erhalten Sie weitere Informationen dazu. Ihr Arzt oder Chirurg wird Sie dann um Ihre Einverständniserklärung bitten, dass Ihre Daten zu Forschungszwecken erfasst werden können. Es werden keine Daten ohne Ihre schriftliche Zustimmung erfasst.

Wenn Sie weitere Informationen über das Holoclar[®]-Register wünschen oder wenn Sie sich registrieren lassen möchten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Chirurgen.

