

ΠΑΡΑΡΤΗΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spherox 10-70 σφαιρίδια/cm² εναιώρημα για εμφύτευση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Σφαιρίδια ανθρώπινων, αυτόλογων, σχετιζόμενων με τη θεμέλια ουσία χονδροκυττάρων για εμφύτευση, εναιωρημένα σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Τα σφαιρίδια είναι σφαιρικά συσσωματώματα *ex vivo* διογκωμένων ανθρώπινων αυτόλογων χονδροκυττάρων και εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας με αυτόνομη σύνθεση.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα ή εξάρτημα χορήγησης περιέχει έναν συγκεκριμένο αριθμό σφαιριδίων ανάλογα με το μέγεθος του ελλείμματος (10-70 σφαιρίδια/cm²) υπό θεραπεία.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα για εμφύτευση.

Λευκά έως υποκίτρινα σφαιρίδια αυτόλογων, σχετιζόμενων με τη θεμέλια ουσία χονδροκυττάρων σε διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αποκατάσταση συμπτωματικών ελλειμμάτων αρθρικού χόνδρου του μηριαίου κονδύλου και της επιγονατίδας (Διεθνής εταιρεία αναγέννησης χόνδρου και διατήρησης αρθρώσεων [ICRS] βαθμού III ή IV) με μεγέθη ελλείμματος έως 10 cm² σε ενήλικες και εφήβους με κλειστή επιφυσσιακή αυξητική πλάκα στην προσβεβλημένη άρθρωση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Spherox προορίζεται μόνο για αυτόλογη χρήση. Πρέπει να χορηγείται από εξειδικευμένο ορθοπεδικό χειρουργό και σε ιατρικές εγκαταστάσεις.

Δοσολογία

Εφαρμόζονται 10-70 σφαιρίδια ανά τετραγωνικό εκατοστό ελλείμματος.

Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spherox σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spherox σε παιδιά και εφήβους με ανοιχτή επιφυσσιακή αυξητική πλάκα στην προσβεβλημένη άρθρωση δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοαρθρική χρήση.

Το Spherox χορηγείται στους ασθενείς με ενδοαρθρική εμφύτευση.

Η θεραπεία με το Spherox είναι μια διαδικασία δύο βημάτων.

Σε ένα πρώτο βήμα, μια βιοψία πρέπει να πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης (κατά προτίμηση αρθροσκόπηση ή αρθροτομία μικρής κλίμακας). Κατά τη διάρκεια της αρθροσκόπησης ή της αρθροτομίας, το έλλειμμα και το μέγεθος του ελλείμματος του χόνδρου πρέπει να προσδιορίζονται με τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια. Μετά τη βιοψία, τα χόνδρινα κύτταρα θα καλλιεργηθούν στη μονάδα παρασκευής μέχρι να σχηματίσουν σφαιρίδια τα οποία αποτελούν το Spherox. Η διαδικασία διαρκεί περίπου 6 έως 8 εβδομάδες.

Σε ένα δεύτερο βήμα, η εμφύτευση πρέπει να πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης (κατά προτίμηση αρθροσκόπηση ή αρθροτομία μικρής κλίμακας). Απαιτείται χειρουργικός καθαρισμός της περιοχής του ελλείμματος. Η υποχόνδρια πλάκα δεν θα πρέπει να υποστεί ζημιά. Τα σφαιρίδια παρέχονται σε προγεμισμένη σύριγγα ή εξάρτημα χορήγησης (μήκος στελέχους 150 mm (co.fix 150)). Τα σφαιρίδια θα πρέπει να εφαρμόζονται ομοιόμορφα στη βάση του ελλείμματος και, εάν είναι απαραίτητο, να απλωθούν σε ολόκληρη την περιοχή του ελλείμματος με τη χρήση χειρουργικών εργαλείων. Τα σφαιρίδια αυτοπροσκολλώνται μέσα σε 20 λεπτά στη βάση του ελλείμματος. Στη συνέχεια, το χειρουργικό τραύμα μπορεί να κλείσει χωρίς επιπρόσθετη κάλυψη της περιοχής υπό θεραπεία (π.χ. περιοστικός κρημνός, θεμέλια ουσία) ή καθήλωση των σφαιριδίων με τη χρήση κόλλας ινώδους. Η θεραπεία ελλειμμάτων μεγέθους έως και 10 cm² είναι κατάλληλη για μεμονωμένα καθώς και για παρακείμενα ελλείμματα (συνδυασμένη περιοχή).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Spherox πρέπει να ακολουθήσουν ένα ειδικό πρόγραμμα αποκατάστασης (βλ. παράγραφο 4.4). Το πρόγραμμα μπορεί να διαρκέσει έως ένα έτος, ανάλογα με τη σύσταση του ιατρού.

Για πληροφορίες σχετικά με την παρασκευή και τον χειρισμό του Spherox, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Ασθενείς χωρίς πλήρως κλειστή επιφυσιική αυξητική πλάκα στην προσβεβλημένη άρθρωση.
- Πρωτοπαθής (γενικευμένη) οστεοαρθρίτιδα.
- Προχωρημένη οστεοαρθρίτιδα της προσβεβλημένης άρθρωσης (άνω του βαθμού II σύμφωνα με τους Kellgren και Lawrence).
- Λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή HIV I/II.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Πρέπει να εφαρμόζονται οι απαιτήσεις ιχνηλασιμότητας των φαρμακευτικών προϊόντων προηγμένων θεραπειών με βάση κύτταρα. Για να διασφαλιστεί η ιχνηλασιμότητα, το όνομα του προϊόντος, ο αριθμός παρτίδας και το όνομα του ασθενούς που υποβλήθηκε σε θεραπεία πρέπει να φυλάσσονται για περίοδο 30 ετών μετά την ημερομηνία λήξης του προϊόντος.

Αυτόλογη χρήση

Το Spherox προορίζεται αποκλειστικά για αυτόλογη φαρμακευτική χρήση και δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται σε κανέναν άλλο ασθενή εκτός από τον δότη. Το Spherox δεν πρέπει να χορηγείται εάν οι πληροφορίες στις επισημάνσεις του προϊόντος και στα έγγραφα αποστολής δεν συμφωνούν με την ταυτότητα του ασθενούς. Ο αριθμός παραγγελίας (αριθμός παρτίδας) στην πρωτογενή συσκευασία πρέπει επίσης να ελεγχθεί πριν από τη χορήγηση.

Γενικά

Το Spherox δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν η πρωτογενής ή η δευτερογενής συσκευασία υποστεί ζημιά και επομένως πάψει να είναι στείρα.

Δεν συνιστάται η εφαρμογή του Spherox σε ασθενείς με χόνδρινα ελλείμματα εκτός της άρθρωσης του γονάτου. Η ασφάλεια κι η αποτελεσματικότητα του Spherox σε ασθενείς με χόνδρινα ελλείμματα εκτός του μηριαίου κονδύλου και της επιγονατίδας δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία ασθενών με τοπική φλεγμονή, ή οξεία, καθώς και πρόσφατη λοίμωξη των οστών ή των αρθρώσεων, θα πρέπει να πάρει αναβολή έως ότου τεκμηριωθεί η ανάρρωσή τους από τη λοίμωξη.

Στις βασικές μελέτες του Spherox, αποκλείστηκαν ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν σημεία χρόνιων φλεγμονωδών νόσων.

Συνοδά προβλήματα των αρθρώσεων, όπως πρόιμη αρθρίτιδα, υποχόνδρια ελλείμματα των οστών, αστάθεια της άρθρωσης, βλάβες συνδέσμων ή μηνίσκου, μη φυσιολογική κατανομή βάρους στην άρθρωση, κακή ευθυγράμμιση με βλαισότητα ή ραιβότητα, κακή ευθυγράμμιση ή αστάθεια επιγονατίδας και μεταβολικές, φλεγμονώδεις, ανοσολογικές ή νεοπλασματικές νόσοι της προσβεβλημένης άρθρωσης, είναι πιθανοί παράγοντες επιπλοκής. Τυχόν οστικό οίδημα μη υποβληθέν σε θεραπεία που αντιστοιχεί στο χόνδρινο έλλειμμα υπό θεραπεία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την έκβαση της διαδικασίας. Εάν είναι δυνατόν, τα συνοδά προβλήματα των αρθρώσεων θα πρέπει να διορθωθούν πριν ή το αργότερο κατά τον χρόνο εμφύτευσης του Spherox.

Για μια απόφαση σχετικά με τη θεραπεία αντικριστών ελλειμμάτων (βλάβες απέναντι ή μια από την άλλη [kissing], μεγαλύτερες του βαθμού II κατά ICRS), πρέπει να ληφθεί υπόψη ο βαθμός επικάλυψης και η εντόπιση των ελλειμμάτων στην άρθρωση.

Μετεγχειρητική αιμάρθρωση εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με προδιάθεση για αιμορραγία ή ανεπαρκή χειρουργικό έλεγχο της αιμορραγίας. Πριν από τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να ελεγχθούν οι αιμοστατικές λειτουργίες του ασθενούς. Η προληπτική αντιθρομβωτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές.

Δεν συνιστάται η εφαρμογή του Spherox σε παχύσαρκους ασθενείς.

Αποκατάσταση

Μετά την εμφύτευση, ο ασθενής θα πρέπει να ακολουθήσει ένα κατάλληλο σχήμα αποκατάστασης. Η σωματική δραστηριότητα θα πρέπει να συνεχιστεί όπως συνιστάται από τον ιατρό. Η πολύ πρόωρη και έντονη δραστηριότητα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη μεταμόσχευση και τη διάρκεια του κλινικού οφέλους του Spherox.

Απαιτείται η συμμόρφωση με ένα κατάλληλο πρόγραμμα αποκατάστασης μετά την εμφύτευση (ιδιαίτερα για ασθενείς με ψυχικές διαταραχές ή εθισμό).

Περιπτώσεις στις οποίες δεν μπορεί να παρασχεθεί το Spherox

Σε περίπτωση αστοχίας κατά την κατασκευή των σφαιριδίων ή μη εκπλήρωσης των κριτηρίων αποδέσμευσης, π.χ. λόγω ανεπαρκούς ποιότητας της βιοψίας, το φαρμακευτικό προϊόν δεν μπορεί να χορηγηθεί. Ο ιατρός πρέπει να ενημερωθεί αμέσως.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβιοτικά ή απολυμαντικά μπορεί να έχουν πιθανή τοξικότητα στον αρθρικό χόνδρο και δεν συνιστάται η άμεση επαφή του Spherox με τις ουσίες αυτές.

Στις βασικές μελέτες του Spherox, αποκλείστηκαν ασθενείς υπό φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για κύσεις οι οποίες έχουν εκτεθεί σε αυτόλογα χονδροκύτταρα ή σφαιρίδια από αυτόλογα χονδροκύτταρα.

Καθώς το Spherox χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση χόνδρινων ελλειμμάτων της άρθρωσης και συνεπώς εμφυτεύεται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, δεν συνιστάται η χρήση του σε έγκυες γυναίκες.

Θηλασμός

Καθώς το Spherox χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση χόνδρινων ελλειμμάτων της άρθρωσης και συνεπώς εμφυτεύεται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, δεν συνιστάται η χρήση του σε θηλάζουσες γυναίκες.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις της θεραπείας με Spherox στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η χειρουργική διαδικασία (δηλ. η βιοψία ή εμφύτευση Spherox) θα επηρεάσει σημαντικά την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκατάστασης, η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί επίσης να περιοριστεί λόγω της μειωμένης κινητικότητας. Επομένως, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευόνται τον θεράποντα ιατρό τους και να ακολουθούν πιστά τις συμβουλές του.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Είναι διαθέσιμες πληροφορίες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές και από μια μη παρεμβατική μελέτη σε εφήβους καθώς και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Spherox, ενδέχεται να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη χειρουργική επέμβαση (εμφύτευση) ή σχετιζόμενες με το Spherox.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το Spherox παρουσιάζονται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα στον Πίνακα 1 ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το Spherox

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (SOC)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Σπάνιες	Κυτταρίτιδα Οστεομυελίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Οίδημα μυελού των οστών Εξίδρωμα άρθρωσης Αρθραλγία Διόγκωση άρθρωσης
	Όχι συχνές	Χονδρομαλάκυνση Θόρυβος άρθρωσης Κλείδωμα της άρθρωσης Κύστη αρθρικού υμένα Χονδροπάθεια Υμενίτιδα Ελεύθερο σώμα στην άρθρωση
	Σπάνιες	Οστεοχόνδρωση Οστεονέκρωση Σχηματισμός οστεοφύτων Μολυσματική αρθρίτιδα
	Μη γνωστές	Αρθροϊνωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Άλγος
	Όχι συχνές	Διαταραχή βαδίσματος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Όχι συχνές	Υπερτροφία Απώλεια μοσχεύματος
	Σπάνιες	Διαχωρισμός μοσχεύματος Λοίμωξη στο σημείο εμφύτευσης Φλεγμονή του υποεπιγονατιδικού λιπώδους σώματος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαχωρισμός μοσχεύματος

Ο διαχωρισμός μοσχεύματος περιγράφει τη μερική ή πλήρη αποκόλληση του σχηματισμένου ιστού από το υποχόνδριο οστό και τον περιβάλλοντα χόνδρο. Ο πλήρης διαχωρισμός μοσχεύματος είναι μια σοβαρή επιπλοκή η οποία μπορεί να συνοδεύεται από άλγος. Οι παράγοντες κινδύνου αφορούν, ιδιαίτερα, τη μη θεραπεία συνοδών νόσων, όπως αστάθεια της άρθρωσης ή την έλλειψη συμμόρφωσης με το πρωτόκολλο αποκατάστασης.

Υπερτροφία

Μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπερτροφία στο σημείο εμφύτευσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Spherox, με αποτέλεσμα άλγος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χειρουργική επέμβαση:

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρούνται ως σχετιζόμενες με τη χειρουργική επέμβαση έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής των κλινικών δοκιμών ή/και από αυθόρμητες πηγές:

- SOC Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: πνευμονία (μη γνωστές)
- SOC Αγγειακές διαταραχές: λεμφοίδημα (όχι συχνές), θρομβοφλεβίτιδα (σπάνιες), εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (όχι συχνές), αιμάτωμα (σπάνιες)
- SOC Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου: πνευμονική εμβολή (όχι συχνές)
- SOC Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: άλγος ουλής (όχι συχνές)
- SOC Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: εξίδρωμα άρθρωσης (συχνές), αρθραλγία (συχνές), διόγκωση άρθρωσης (συχνές), τενοντίτιδα (όχι συχνές), μυϊκή αδυναμία (όχι συχνές), επιγονατιδομηριαίο σύνδρομο (όχι συχνές), οστεονέκρωση (σπάνιες), υμενίτιδα (όχι συχνές), ελεύθερο σώμα στην άρθρωση (όχι συχνές)
- SOC Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: άλγος (συχνές), διαταραχή βαδίσματος (όχι συχνές), δυσφορία (πολύ σπάνιες)
- SOC Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών: διάταση συνδέσμου (όχι συχνές), επιπλοκή που σχετίζεται με τα ράμματα (σπάνιες), διάνοιξη τραύματος (σπάνιες)

Οι καταγεγραμμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το προϊόν και τη χειρουργική επέμβαση ήταν στις περισσότερες περιπτώσεις μη σοβαρές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιες ως προς τη συχνότητα και τον τύπο με αυτές που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περιπτώσεις σημαντικής υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης (έως 170 σφαιρίδια/cm² σε δοκιμή που κινήθηκε από ερευνητή με περίοδο παρακολούθησης 12 μηνών), δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιδράσεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Άλλα φάρμακα για διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, κωδικός ATC: M09AX02

Μηχανισμός δράσης

Η εμφύτευση αυτόλογων χονδροκυττάρων (ACI) βασίζεται στην εξαγωγή χονδροκυττάρων του ίδιου του ασθενούς, τα οποία απομονώνονται από υγρή χόνδρο, στην *in vitro* καλλιέργειά τους και την επακόλουθη εμφύτευσή τους στο χόνδρινο έλλειμμα. Το Spherox καλλιεργείται και εμφυτεύεται με τη μορφή τρισδιάστατων σφαιριδίων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Από το 2004, το Spherox είναι διαθέσιμο σε μια ονομαστική βάση ασθενών για τη θεραπεία χόνδρινων ελλειμμάτων που ταξινομούνται κατά Outerbridge ως βαθμού 3 ή 4 ή βαθμού III ή IV κατά ICRS (Outerbridge 1961, ICRS Cartilage Injury Evaluation Package 2000). Κατά κύριο λόγο, οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία για χόνδρινα ελλείμματα του γονάτου.

Το Spherox έχει αναλυθεί σε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, μη ελεγχόμενη ανοικτή, πολυκεντρική κλινική δοκιμή Φάσης II, η οποία περιλάμβανε 75 ασθενείς με εστιακά χόνδρινα ελλείμματα (ICRS βαθμού III ή IV) στο γόνατο με μέγεθος ελλείμματος 4-10 cm². Εικοσιπέντε ασθενείς έλαβαν θεραπεία με 10-30 σφαιρίδια/cm² ελλείμματος, 25 με 40-70 σφαιρίδια/cm² ελλείμματος και 25 με 3-7 σφαιρίδια/cm² ελλείμματος. Ο πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία (ITT) αποτελείτο από 73 ασθενείς. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 34 έτη (εύρος από 19 έως 48 έτη) με μέσο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 25,2. Και στις τρεις δοσολογικές ομάδες παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση ($\alpha < 0,05$) του KOOS (Βαθμολογία κάκωσης γονάτου και έκβασης οστεοαρθρίτιδας) μετά από 12, 24, 36, 48 και 60 μήνες σε σύγκριση με την περίοδο πριν από τη θεραπεία. Για «όλες τις δοσολογικές ομάδες», η μέση βαθμολογία KOOS κατά το πρώτο έτος μετά τη θεραπεία αυξήθηκε από $57,0 \pm 15,2$ σε $73,4 \pm 17,3$ με κλίμακα από το 0 (χειρότερο) έως το 100 (καλύτερο) και συνέχισε να αυξάνεται ελαφρώς, φθάνοντας σε $74,6 \pm 17,6$ μετά από 18 μήνες, $73,8 \pm 18,4$ μετά από δύο έτη, $77,0 \pm 17,8$ μετά από τρία έτη, $77,1 \pm 18,6$ μετά από τέσσερα έτη και $76,9 \pm 19,3$ κατά την τελική παρακολούθηση μετά από πέντε έτη. Οι αλλαγές εντός κάθε δοσολογικής ομάδας ήταν παρόμοιου μεγέθους, και οι τρεις αναλύσεις μεταξύ των ομάδων (σε ζεύγη) δεν αποκάλυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Περαιτέρω βαθμολογίες ασθενών, π.χ. αυτή της Διεθνούς επιτροπής καταγραφής γονάτου (IKDC, υποκειμενική αξιολόγηση του γονάτου) και η βαθμολογία Lysholm κατέδειξαν επίσης σημαντική βελτίωση μετά από 12, 24, 36, 48 και 60 μήνες σε σύγκριση με την τιμή πριν από τη θεραπεία. Τα αποτελέσματα της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) σύμφωνα με το σύστημα βαθμολόγησης παρατήρησης με μαγνητικό συντονισμό της αποκατάστασης του χόνδρινου ιστού (MOCART) (0 = χειρότερο αποτέλεσμα, 100 = καλύτερο αποτέλεσμα) κατέδειξαν βελτίωση εντός των πρώτων 60 μηνών από 59,8 στην επίσκεψη 2 (3 μήνες μετά τη θεραπεία) έως 75,0 σημεία στην ομάδα ασθενών που έλαβαν 3-7 σφαιρίδια/cm² ελλείμματος, από 64,5 στην επίσκεψη 2 έως 76,4 σημεία στην ομάδα δοσολογίας με 10-30 σφαιρίδια/cm² ελλείμματος, και από 64,7 στην επίσκεψη 2 έως 73,6 σημεία στην ομάδα δοσολογίας με 40-70 σφαιρίδια/cm² ελλείμματος.

Επιπλέον, διεξήχθη μια πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή φάσης III. Στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της θεραπείας των χόνδρινων ελλειμμάτων (1 έως λιγότερο από 4 cm²) στον μηριαίο κόνδυλο της άρθρωσης του γονάτου με το Spherox και της θεραπείας των μικροκαταγμάτων σε περίοδο 5 ετών. Τα βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας βασίστηκαν σε μια ενδιάμεση ανάλυση στους 12 μήνες μετά τη θεραπεία. Πρόσθετες στατιστικές αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν 24, 36, 48 και 60 μήνες μετά τη θεραπεία.

Οι ομάδες θεραπείας ήταν ισορροπημένες ως προς το μέγεθος, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και το υπόβαθρο της νόσου. Ο πληθυσμός της ανάλυσης περιλάμβανε 102 ασθενείς (41 γυναίκες, 61

άνδρες) ηλικίας 37 ετών κατά μέσο όρο (από 18 έως 49 ετών) με μέσο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 25,8. Τα μεγέθη των ελλειμμάτων κυμαίνονταν από 0,5 έως 4 cm². Οι βαθμολογίες ICRS ήταν κατά κύριο λόγο IV A, ακολουθούμενες από IIIB και IIIA (56, 22 και 10 ασθενείς αντίστοιχα). Κανένας από τους ασθενείς δεν είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπεία μικροκαταγμάτων για τη βλάβη λιγότερο από ένα έτος πριν τον έλεγχο.

Η αξιολόγηση της «συνολικής βαθμολογίας KOOS» για τον πληθυσμό ITT έδειξε ότι αμφότερες οι θεραπείες οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική βελτίωση σε σχέση με την έναρξη (ημέρα πριν την αρθροσκόπηση). Για τους ασθενείς που έλαβαν Spherox, η μέση συνολική βαθμολογία KOOS (κλίμακα 0-100 ± SD) αυξήθηκε από 56,6 ± 15,4 κατά την έναρξη έως 81,5 ± 17,3 στους 24 μήνες μετά τη θεραπεία. Για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μικροκαταγμάτων, η μέση συνολική βαθμολογία KOOS αυξήθηκε από 51,7 ± 16,5 έως 72,6 ± 19,5 μετά από 24 μήνες ($p < 0,0001$ και για τις δύο ομάδες θεραπείας). Όσον αφορά την ανάλυση μεταξύ των ομάδων, η θεραπεία με Spherox πέρασε τον έλεγχο μη κατωτερότητας σε σύγκριση με τη θεραπεία μικροκαταγμάτων ($\Delta = 6,1$ με χαμηλότερο όριο CI ίσο με -0,4 στην αξιολόγηση στους 24 μήνες).

Τα αποτελέσματα σε μεταγενέστερα χρονικά σημεία ήταν συνεπή με αυτά τα ευρήματα. Στην παρακολούθηση 60 μηνών, η συνολική βαθμολογία KOOS ήταν 84,5 ± 16,1 μετά τη θεραπεία με Spherox σε σύγκριση με 75,4 ± 19,6 μετά τη θεραπεία μικροκαταγμάτων.

Οι συνολικές βαθμολογίες MOCART 3, 12, 18, 24 μέχρι 60 μήνες μετά τη θεραπεία δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων θεραπειών.

Οι υποβαθμολογίες IKDC καθώς και τα αποτελέσματα του Εντύπου αξιολόγησης της τρέχουσας υγείας IKDC και η τροποποιημένη βαθμολογία Lysholm αποκάλυψαν επίσης συνολικές βελτιώσεις από την έναρξη σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας με ελαφρώς καλύτερα αριθμητικά αποτελέσματα στην ομάδα Spherox αλλά χωρίς στατιστική σημασία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Spherox έχει αναλυθεί σε μια μη παρεμβατική, ανοιχτή, πολυκεντρική μελέτη επιτήρησης σε 60 έφηβους ασθενείς με κλειστές επιφυσιακές αυξητικές πλάκες, ηλικίας 15 έως < 18 ετών με εστιακά χόνδρινα ελλείμματα (ICRS βαθμού III ή IV) στο γόνατο με μέγεθος ελλείμματος 0,75 - 12,00 cm². Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 16,5 έτη (εύρος από 15 έως 17 έτη) με μέσο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 23,9. Ο μέσος (SD) χρόνος παρακολούθησης ορίστηκε ως το χρονικό διάστημα ανάμεσα στην ημερομηνία εμφύτευσης και στην ημερομηνία της επίσκεψης παρακολούθησης όπως καταγράφηκε από τον ιατρό και ήταν 48,4 (19,5) μήνες. Η μέση (SD) συνολική βαθμολογία KOOS στον παιδιατρικό πληθυσμό στην παρακολούθηση ήταν 75,5 (18,2). Τα αποτελέσματα της MRI σύμφωνα με το σύστημα βαθμολόγησης MOCART (0 = χειρότερο αποτέλεσμα, 100 = καλύτερο αποτέλεσμα) κατέδειξαν μέση (SD) βαθμολογία στην παρακολούθηση 74,9 (18,5) και κυμάνθηκαν από 30 το ελάχιστο έως 100 το μέγιστο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Λόγω της φύσης και της προβλεπόμενης κλινικής χρήσης του Spherox, οι συμβατικές μελέτες της φαρμακοκινητικής, της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της αποβολής δεν είναι εφαρμόσιμες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ex vivo παραγόμενα σφαιρίδια εμφυτεύτηκαν σε ποντίκια (υποδόρια εμφύτευση μοσχευμάτων χόνδρου με ανθρώπινα σφαιρίδια) ή σε χοιρίδια (εμφύτευση αυτόλογων σφαιριδίων σε χόνδρινα ελλείμματα). Δεν παρατηρήθηκε κανένα σημείο φλεγμονής, υμενίτιδας, λοιμώξεων, απόρριψης, υπερτροφίας ή ανοσοτοξικότητας, ογκογένεσης ή βιοκατανομής.

Μια συμμορφούμενη με την ορθή εργαστηριακή πρακτική εξέταση της βιοκατανομής και της ογκογένεσης σε NSG ποντίκια δεν έδειξε κανένα σημείο βιοκατανομής ή/και μετανάστευσης από εμφυτευμένα ανθρώπινα σφαιρίδια. Δεν παρατηρήθηκε καμία υποψία πιθανής ογκογένεσης ή αυξημένης επικράτησης όγκων λόγω των εμφυτευμένων σφαιριδίων. Σε μια μελέτη σε πρόβατα, επίσης δεν παρατηρήθηκε βιοκατανομή μετά την έγχυση σφαιριδίων στην άρθρωση του γονάτου.

Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι δεν υπάρχουν κίνδυνοι από τη χρήση των σφαιριδίων στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

72 ώρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασίες μεταξύ 1°C και 10°C.

Μην καταψύχετε.

Μην υποβάλλετε σε ακτινοβολία.

Μην ανοίγετε την εξωτερική συσκευασία πριν από τη χρήση για την αποφυγή μικροβιακής επιμόλυνσης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Τα σφαιρίδια διατίθενται σε ένα εξάρτημα χορήγησης ή μια προγεμισμένη σύριγγα ως μονάδα πρωτογενούς συσκευασίας.

Το εξάρτημα χορήγησης (μήκος στελέχους 150 mm (co.fix 150)) συσκευάζεται σε ένα αποστειρωμένο σωληνάριο και επίσης περιβάλλεται από έναν επιπλέον θύλακα. Το σωληνάριο μπορεί να περιέχει δύο co.fix 150 το μέγιστο. Ο καθετήρας του εξαρτήματος χορήγησης αποτελείται από θερμοπλαστική πολυουρεθάνη, με ένα πώμα σφράγισης από ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρένιο στη μία πλευρά και ένα πώμα εισχώρησης από σιλικόνη στην άλλη πλευρά. Το εξάρτημα χορήγησης διατίθεται με μια συσκευή εφαρμογής (αποστειρωμένη σύριγγα για ένεση).

Η προγεμισμένη σύριγγα αποτελείται από έναν σύνδεσμο luer lock, έναν δακτύλιο σφράγισης και ένα κάλυμμα. Συσκευάζεται σε ένα αποστειρωμένο σωληνάριο με βιδωτό πώμα και επίσης περιβάλλεται από έναν επιπλέον θύλακα. Όλα τα μέρη της προγεμισμένης σύριγγας κατασκευάζονται από πολυπροπυλένιο και ο δακτύλιος σφράγισης από ισοπρένιο. Ως λιπαντικό χρησιμοποιείται έλαιο σιλικόνης. Η προγεμισμένη σύριγγα διατίθεται με μια συσκευή χορήγησης (μόνιμος σωληνίσκος ή στέλεχος με φίλτρο).

Μεγέθη συσκευασίας

Ο αριθμός των διατιθέμενων μονάδων πρωτογενούς συσκευασίας εξαρτάται από τον τύπο της μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας και τον αριθμό των σφαιριδίων που είναι απαραίτητα για το συγκεκριμένο μέγεθος ελλείμματος (10-70 σφαιρίδια/cm²).

Το εξάρτημα χορήγησης έχει μέγιστη χωρητικότητα 60 σφαιριδίων σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου όγκου έως 200 μικρόλιτρα.

Μία προγεμισμένη σύριγγα έχει μέγιστη χωρητικότητα 100 σφαιριδίων σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου όγκου έως 1000 μικρόλιτρα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος:

Εάν η πρωτογενής ή η δευτερογενής συσκευασία υποστεί ζημιά και επομένως πάψει να είναι στείρα, το Spherox δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Τα υπόλοιπα σφαιρίδια δεν πρέπει να φυλάσσονται για μετέπειτα εφαρμογή.

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και όλα τα υλικά έχουν έρθει σε επαφή με το Spherox (στερεά και υγρά απόβλητα) πρέπει να αντιμετωπίζονται και να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά απόβλητα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CO.DON GmbH
Deutscher Platz 5d
04103 Leipzig
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1181/001
EU/1/17/1181/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Ιουλίου 2017
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 29 Απριλίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow
GERMANIA

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow
GERMANIA

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις που απαιτούνται για την φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως περιγράφονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και σε κάθε επακόλουθη συμφωνηθείσα αναθεώρηση του ΣΔΚ.

Επικαιροποιημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατίθεται:

- ύστερα από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου

(φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία και χρήση του Spherox σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος και του προγράμματος ελεγχόμενης διανομής, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και τυχόν άλλων ζητημάτων που αφορούν το πρόγραμμα, με την εθνική αρμόδια αρχή.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει να παρέχει εκπαίδευση στους χειρουργούς και σε λοιπούς επαγγελματίες υγείας (HCP) όσον αφορά τη σωστή προμήθεια, αποθήκευση και διαχείριση των δειγμάτων ιστού και αίματος και την εφαρμογή του Spherox.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι, σε κάθε κράτος μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Spherox, όλοι οι χειρουργοί και οι λοιποί επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να χρησιμοποιούν το Spherox θα έχουν πρόσβαση στο εκπαιδευτικό υλικό το οποίο περιλαμβάνει:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για το Spherox
- Εκπαιδευτικό υλικό για χειρουργούς και άλλους επαγγελματίες υγείας
- Λίστα ελέγχου για τον ιατρό που συνταγογραφεί
- **Το εκπαιδευτικό υλικό για τους χειρουργούς και λοιπούς επαγγελματίες υγείας (HCP)** πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:
 - Πληροφορίες σχετικά με το Spherox, συμπεριλαμβανομένης της εγκεκριμένης ένδειξης σύμφωνα με την ΠΧΠ
 - Λεπτομερή περιγραφή της διαδικασίας βιοψίας και της συλλογής αίματος, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για έλεγχο για ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, HIV και σύφιλη
 - Λεπτομερή περιγραφή της εφαρμογής του Spherox
 - Προετοιμασία του ασθενούς για την επέμβαση και επακόλουθη παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένων συστάσεων σχετικά με ένα σχήμα αποκατάστασης μετά τη βιοψία και την εμφύτευση
 - Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο διαχείρισης των ανεπιθύμητων συμβάντων ή ενεργειών που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια/μετά τη βιοψία ή/και την εμφύτευση
 - Την ανάγκη να επιβεβαιωθεί επισήμως ότι η εκπαίδευση έχει προηγηθεί της (πρώτης) διαδικασίας βιοψίας.
 - Τη σημασία συμπλήρωσης της λίστας ελέγχου για τον γιατρό που συνταγογραφεί
- **Η λίστα ελέγχου για τον γιατρό που συνταγογραφεί** θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:
 - Επιβεβαίωση ότι ο ασθενής που λαμβάνει το φαρμακευτικό προϊόν είναι ο σωστός ασθενής και λαμβάνει το σωστό φαρμακευτικό προϊόν στην εγκεκριμένη ένδειξη σύμφωνα με την ΠΧΠ
 - Οδηγίες σχετικά με την επιλεξιμότητα του ασθενούς συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για διαλογή και έλεγχο για ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, HIV και σύφιλη

- Επιβεβαίωση της κατάλληλης πλευράς της εμφύτευσης
- Μια συγκεκριμένη αναφορά στο γεγονός ότι ο ασθενής έχει ενημερωθεί και κατανοεί τα οφέλη και τους κινδύνους του φαρμακευτικού προϊόντος και των σχετικών διαδικασιών
- Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο διαχείρισης των ανεπιθύμητων συμβάντων ή ενεργειών που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια/μετά τη βιοψία ή/και την εμφύτευση

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το Spherox υπάρχει σύστημα με στόχο τον έλεγχο της πρόσβασης στο προϊόν, πέρα από το επίπεδο του ελέγχου που διασφαλίζεται από τα τακτικά μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου. Προτού συνταγογραφηθεί και διανεμηθεί το προϊόν, θα πρέπει να πληρούνται οι ακόλουθες απαιτήσεις:

- Διεξαγωγή συγκεκριμένων εργαστηριακών εξετάσεων του ασθενούς για τη διασφάλιση της συμμόρφωσης με αυστηρώς οριζόμενα κλινικά κριτήρια
- Ο ασθενής θα πρέπει να διατηρεί έγγραφη τεκμηρίωση όσον αφορά την παραλαβή και την κατανόηση των πληροφοριών σχετικά με το προϊόν
- Το προϊόν θα διατίθεται μόνο σε αναγνωρισμένο και ειδικευμένο χειρουργό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία ACI του Spherox και περιορίζεται ως εκ τούτου σε κατάλληλα ειδικευμένα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης
- Μέτρα για τη διασφάλιση της ιχνηλασιμότητας του προϊόντος και για τη παροχή εγγύησης σχετικά με την ταυτοποίηση του ασθενούς και του προϊόντος σε κάθε βήμα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Θύλακας

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spherox 10-70 σφαιρίδια/cm² εναιώρημα για εμφύτευση
σφαιρίδια ανθρώπινων, αυτόλογων, σχετιζόμενων με τη θεμέλια ουσία χονδροκυττάρων

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έναν συγκεκριμένο αριθμό σφαιριδίων ανθρώπινων, αυτόλογων, σχετιζόμενων με τη θεμέλια ουσία χονδροκυττάρων σύμφωνα με το μέγεθος του ελλείμματος (10-70 σφαιρίδια/cm²).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: χλωριούχο νάτριο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Εναιώρημα για εμφύτευση.

Σε περίπτωση συστήματος χορήγησης co.fix 150 mm ως μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας:

{1 ή 2} σύστημα {-τα} χορήγησης co fix 150 mm που περιέχει {-ουν} {αριθμός σφαιριδίων} σφαιρίδια σε αποστειρωμένο σωληνάριο

Σε περίπτωση σύριγγας ως μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας:

1 σύριγγα που περιέχει {αριθμός σφαιριδίων} σφαιρίδια σε αποστειρωμένο σωληνάριο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοαρθρική χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Για αυτόλογη χρήση μόνο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ} στις {ώρα} CET

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεταξύ 1°C και 10°C, μην καταψύχετε, μην υποβάλλετε σε ακτινοβολία, μην ανοίγετε την εξωτερική συσκευασία πριν από τη χρήση για την αποφυγή μικροβιακής επιμόλυνσης.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Αυτό το φάρμακο περιέχει ανθρώπινα κύτταρα. Το αχρησιμοποίητο φάρμακο ή τα υπολείμματα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό υπολειμμάτων υλικού ανθρώπινης προέλευσης.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Γερμανία
Τηλ.: +49 341 99190 200, Τηλεομοιοτυπία: +49 341 99190 309, Email: info@codon.de

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Σε περίπτωση συστήματος χορήγησης co.fix 150 mm ως μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας:
EU/1/17/1181/001

Σε περίπτωση σύριγγας ως μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας:
EU/1/17/1181/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pt Name, Pt ID: {Όνομα ασθενούς}, {Αναγνωριστικό ασθενούς}
Παρτίδα {Αριθμός παρτίδας}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν απαιτείται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν απαιτείται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΥΣΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Σωληνάριο για σύστημα χορήγησης co.fix 150 mm ή σύριγγα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Spherox 10-70 σφαιρίδια/cm² εναιώρημα για εμφύτευση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοαρθρική χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ} στις {ώρα} CET

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{Αναγνωριστικό ασθενούς (συμπεριλαμβανομένου του αριθμού παρτίδας)}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Σε περίπτωση συστήματος χορήγησης co.fix 150 mm ως μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας:
{1 ή 2} σύστημα{-τα} χορήγησης co.fix 150 mm σε αποστειρωμένο σωληνάριο

Σε περίπτωση σύριγγας ως μονάδας πρωτογενούς συσκευασίας:
1 σύριγγα σε αποστειρωμένο σωληνάριο

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για αυτόλογη χρήση μόνο.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Σύστημα χορήγησης co.fix 150 mm ή σύριγγα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Σύστημα χορήγησης co.fix 150 mm:

Spherox 10-70 σφαιρίδια/cm² εναιώρημα για εμφύτευση

Σύριγγα:

Spherox 10-70 σφαιρίδια/cm² εναιώρημα για εμφύτευση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοαρθρική χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Σύστημα χορήγησης co.fix 150 mm:

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ} στις {ώρα} CET

Σύριγγα:

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ} στις {ώρα} CET

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{Αριθμός παρτίδας}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

{Αριθμός σφαιριδίων} sph

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για αυτόλογη χρήση μόνο.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Spherox 10-70 σφαιρίδια/cm² εναιώρημα για εμφύτευση

σφαιρίδια ανθρώπινων, αυτόλογων, σχετιζόμενων με τη θεμέλια ουσία χονδροκυττάρων

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φυσικοθεραπευτή σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Spherox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spherox
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Spherox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Spherox
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Spherox και ποια είναι η χρήση του

Το Spherox είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την **αποκατάσταση ελλειμμάτων του χόνδρου του γονάτου** σε ενήλικες και εφήβους στους οποίους έχει ολοκληρωθεί η ανάπτυξη των οστών της άρθρωσης. Ο χόνδρος είναι ένα σκληρό λείο στρώμα στο εσωτερικό των αρθρώσεων σας, στα άκρα των οστών. Προστατεύει τα οστά και επιτρέπει την ομαλή λειτουργία των αρθρώσεων. Το Spherox χρησιμοποιείται σε ενήλικες ή εφήβους των οποίων τα οστά έχουν ολοκληρώσει την ανάπτυξή τους, όταν ο χόνδρος στην άρθρωση του γονάτου έχει υποστεί βλάβη, για παράδειγμα από οξύ τραυματισμό, όπως πτώση ή μακροχρόνια φθορά λόγω επιβολής μη σωστού βάρους επί της άρθρωσης. Το Spherox χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ελλειμμάτων μεγέθους έως 10 cm².

Το Spherox αποτελείται από τα αποκαλούμενα σφαιρίδια. Ένα σφαιρίδιο μοιάζει με μικροσκοπικό μαργαριτάρι που αποτελείται από χόνδρινα κύτταρα και χόνδρινο υλικό που προέρχονται από τον οργανισμό σας. Για να δημιουργηθούν τα σφαιρίδια, ένα μικρό δείγμα χόνδρου λαμβάνεται από μία εκ των αρθρώσεων κατά τη διάρκεια μιας ελάχιστο χειρουργικής επέμβασης, και έπειτα αναπτύσσεται στο εργαστήριο για την παραγωγή του φαρμάκου. Τα σφαιρίδια εμφυτεύονται μέσω χειρουργικής επέμβασης στην περιοχή του χόνδρου που έχει υποστεί βλάβη και προσκολλώνται στο μέρος που έχει υποστεί βλάβη. Έπειτα, αναμένεται να αποκαταστήσουν τη βλάβη με υγιή και λειτουργικό χόνδρο με την πάροδο του χρόνου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spherox

Μην χρησιμοποιείτε το Spherox εάν

- η ανάπτυξη των οστών της άρθρωσης του γονάτου δεν έχει ολοκληρωθεί
- έχετε προχωρημένη φλεγμονή των αρθρώσεων και των ιστών με βλάβη της προσβεβλημένης άρθρωσης (οστεοαρθρίτιδα)
- έχετε μολυνθεί με HIV (ο ιός που προκαλεί AIDS), ιό της ηπατίτιδας B ή ιό της ηπατίτιδας C

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας προτού σας χορηγηθεί το Spherox, εάν έχετε τυχόν άλλα προβλήματα αρθρώσεων ή υπερβολικό βάρος, καθώς αυτό μπορεί να μειώσει την επιτυχία της επέμβασης.

Το Spherox θα πρέπει να εμφυτευθεί κατά προτίμηση σε μία, κατά τα άλλα, υγιή άρθρωση. Άλλα προβλήματα αρθρώσεων θα πρέπει να διορθωθούν πριν ή κατά τον χρόνο εμφύτευσης του Spherox.

Μετά τη θεραπεία, μπορεί να προκληθεί αιμορραγία στην άρθρωση του γονάτου και ενδεχομένως στη γύρω περιοχή, κυρίως εάν έχετε αυξημένη τάση για αιμορραγία ή εάν η αιμορραγία κατά τη διάρκεια της θεραπείας δεν μπόρεσε να διακοπεί πλήρως. Ο γιατρός θα ελέγξει εκ των προτέρων τον κίνδυνο ότι μπορεί να αντιμετωπίσετε αιμορραγία μετά τη θεραπεία. Σε αυτήν την περίπτωση, θα λάβετε φάρμακο για να μειωθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας μετά τη θεραπεία.

Πρόγραμμα αποκατάστασης

Ακολουθήστε το πρόγραμμα αποκατάστασης αυστηρά, μετά την εμφύτευση. Συνεχίστε τη σωματική δραστηριότητα **μόνο όταν σας το επιτρέψει** ο γιατρός σας. Η πρόωρη επανέναρξη έντονης δραστηριότητας μπορεί να μειώσει το όφελος και τη διάρκεια του Spherox.

Άλλα περιστατικά στα οποία δεν μπορεί να χορηγηθεί το Spherox

Ακόμη και αν έχει ήδη ληφθεί το δείγμα χόνδρου, ενδέχεται να μην μπορέσετε να λάβετε θεραπεία με Spherox. Αυτό μπορεί να συμβεί επειδή η ποιότητα του δείγματος που ελήφθη δεν είναι επαρκής για την παραγωγή του προϊόντος. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να επιλέξει μια εναλλακτική θεραπεία για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Το Spherox **δεν πρέπει να χρησιμοποιείται** σε παιδιά ή εφήβους στους οποίους δεν έχει ολοκληρωθεί η ανάπτυξη των οστών της άρθρωσης.

Άλλα φάρμακα και Spherox

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Το Spherox **δεν συνιστάται** σε εγκύους ή θηλάζουσες γυναίκες, καθώς εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η χειρουργική επέμβαση για την εμφύτευση αυτού του φαρμάκου θα έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η οδήγηση αυτοκινήτων και ο χειρισμός μηχανημάτων ενδέχεται να περιοριστούν κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκατάστασης. Ακολουθείτε αυστηρά τις οδηγίες του γιατρού ή του φυσικοθεραπευτή σας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Spherox

Το Spherox μπορεί να εμφυτευτεί μόνο από ειδικευμένο γιατρό σε ιατρικές εγκαταστάσεις και πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο στον ασθενή για τον οποίο έχει παρασκευαστεί.

Η θεραπεία με το Spherox είναι μια διαδικασία δύο βημάτων:

Επίσκεψη 1:

Αξιολόγηση της βλάβης στον χόνδρο, δειγματοληψία και αιμοληψία

Στην πρώτη επίσκεψη, ο γιατρός θα εξετάσει τη βλάβη στον χόνδρο του γονάτου σας κατά τη διάρκεια μιας διερευνητικής επέμβασης. Η επέμβαση αυτή πραγματοποιείται λαπαροσκοπικά μέσω πολύ μικρών τομών, με τη χρήση ενός ειδικού εργαλείου για την παρακολούθηση του εσωτερικού του γονάτου (αρθροσκόπηση).

Εάν το Spherox είναι κατάλληλο για εσάς, ο γιατρός θα λάβει ένα μικρό **δείγμα χόνδρου από την άρθρωσή σας**. Πιθανότατα θα είναι από την ίδια άρθρωση του γονάτου που πρέπει να υποβληθεί σε θεραπεία. Τα κύτταρα του χόνδρου εξάγονται από το εν λόγω δείγμα στο εργαστήριο και έπειτα καλλιεργούνται για τη δημιουργία των σφαιριδίων που αποτελούν το Spherox. Η διαδικασία αυτή διαρκεί περίπου 6 έως 8 εβδομάδες.

Επίσκεψη 2:

Εμφύτευση Spherox

Το Spherox εμφυτεύεται στην περιοχή του χόνδρου που έχει υποστεί βλάβη στο γόνατο κατά τη διάρκεια μιας δεύτερης επέμβασης. Η εν λόγω επέμβαση μπορεί επίσης να διεξαχθεί λαπαροσκοπικά.

Αποκατάσταση

Για την καλή αποκατάσταση της άρθρωσης του γονάτου, θα πρέπει να ακολουθήσετε ένα ατομικό πρόγραμμα αποκατάστασης. Η διαδικασία αυτή μπορεί να διαρκέσει έως ένα έτος. Ο γιατρός ή ο φυσικοθεραπευτής σας θα σας δώσει οδηγίες.

Πολύ σημαντικό: Ακολουθείτε προσεκτικά τις συστάσεις του γιατρού και του φυσικοθεραπευτή σας. Ο κίνδυνος αποτυχίας της θεραπείας ενδέχεται να αυξηθεί εάν δεν **ακολουθήσετε το σχήμα αποκατάστασης**.

Να είστε προσεκτικοί κατά το σκύψιμο και την επιβολή βάρους στην άρθρωση υπό θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκατάστασης, η ποσότητα του βάρους που μπορείτε να επιβάλλετε στην άρθρωση θα αυξηθεί σταδιακά. Η ταχύτητα με την οποία θα επέλθει αυτή η αύξηση εξαρτάται, για παράδειγμα, από το σωματικό σας βάρος και τον βαθμό της βλάβης στον χόνδρο. Ανάλογα με την κατάσταση της άρθρωσης του γονάτου υπό θεραπεία, ενδέχεται να χρειαστεί να φορέσετε νάρθηκα.

Συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φυσικοθεραπευτή σας εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη θεραπεία με Spherox.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται μετά την εμφύτευση του Spherox σχετίζονται κυρίως με τη χειρουργική επέμβαση. Οι καταγεγραμμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, είτε προκαλούμενες από το φάρμακο είτε από τη χειρουργική επέμβαση, ήταν στις περισσότερες περιπτώσεις μη σοβαρές.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με έναν γιατρό:

- υπερευαισθησία (αλλεργία) (ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να συμβούν: ερυθρότητα του δέρματος, οίδημα στην περιοχή υπό θεραπεία, χαμηλή αρτηριακή πίεση, δυσκολίες στην αναπνοή, πρησμένη γλώσσα ή λαιμός, ασθενής και γρήγορος σφυγμός, αδιαθεσία, έμετος, διάρροια, ζάλη, λιποθυμία, πυρετός)
- θρόμβος αίματος σε φλέβα (ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να συμβούν: οίδημα στο κάτω άκρο, άλγος, αυξημένη θερμότητα στο κάτω άκρο)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες με τις ακόλουθες συχνότητες:

Συχνές: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα

- συσσωρευση υγρού στο γόνατο
- πόνος στο γόνατο
- οίδημα στο γόνατο
- συσσωρευση περίσσιου υγρού στον μυελό των οστών
- πόνος

Όχι συχνές: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 100 άτομα

- αύξηση του μεγέθους των κυττάρων του χόνδρου, μαλάκωμα χόνδρου. **Μπορεί να παρατηρήσετε συμπτώματα, για παράδειγμα, οίδημα ή πόνο των ιστών γύρω από το γόνατο.**
- ήχοι κροταλισματος στο γόνατο
- κλείδωμα άρθρωσης στο γόνατο
- εξασθένηση βάδισης
- όζος ιστού που μπορεί να εμφανιστεί στο γόνατο, τμήμα χόνδρου ή οστού που είναι ελεύθερο στον χώρο της άρθρωσης του γονάτου. **Μπορεί να παρατηρήσετε συμπτώματα, για παράδειγμα, ανώδυνο βαρύ οίδημα του γονάτου υπό θεραπεία, ξαφνικός πόνος ή προβλήματα στην κίνηση του γονάτου υπό θεραπεία.**
- τα χόνδρινα κύτταρα στο Spherox δεν επιβιώνουν και αναπτύσσονται
- οποιαδήποτε βλάβη του χόνδρου του γονάτου
- διαταραχή συνδέσμου
- φλεγμονή τένοντα
- μυϊκή αδυναμία
- πόνος στο μπροστινό μέρος του γονάτου ή στην επιγονατίδα
- οίδημα του κάτω άκρου υπό θεραπεία λόγω απόφραξης της ροής του ιστικού υγρού μέσω των λεμφαγγείων
- πόνος ουλώδους ιστού
- έμφραξη αιμοφόρου αγγείου στον πνεύμονα
- φλεγμονή της εσωτερικής στιβάδας του αρθρικού θύλακα

Σπάνιες: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 1.000 άτομα

- διαταραχή του σχηματισμού οστών, καταστροφή οστίτη ιστού, σχηματισμός οστού εκτός του σκελετού. **Μπορεί να παρατηρήσετε συμπτώματα, για παράδειγμα, οίδημα ή πόνο των ιστών γύρω από το γόνατο.**
- λοίμωξη στο σημείο εμφύτευσης
- φλεγμονή της άρθρωσης του γονάτου προκαλούμενη από βακτήρια ή μύκητες
- μερική ή πλήρης αποκόλληση του ιστού κάτω από το οστό και τον περιβάλλοντα χόνδρο
- φλεγμονή του μυελού των οστών προκαλούμενη από βακτήρια ή μύκητες
- φλεγμονή του δέρματος ή/και του μαλακού ιστού προκαλούμενη από βακτήρια ή μύκητες
- πόνος κάτω από την επιγονατίδα λόγω φλεγμονής του μαλακού ιστού
- φλεγμονή φλεβών σε συνδυασμό με τον σχηματισμό θρόμβου αίματος κοντά στην επιφάνεια του δέρματος (συμπτώματα: π.χ. κοκκίνισμα ή/και θερμότητα του δέρματος κατά μήκος της φλέβας, ευαισθησία, πόνος)
- επιπλοκή επούλωσης στην περιοχή θεραπείας
- εκ νέου διάνοιξη κλεισμένου τραύματος
- μώλωπες

Πολύ σπάνιες: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10.000 άτομα

- δυσφορία

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί

- υπερβολικός σχηματισμός ουλώδους ιστού εντός της άρθρωσης του γονάτου ή/και των γύρω μαλακών ιστών
- λοίμωξη των πνευμόνων

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φυσικοθεραπευτή σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Spherox

Αυτό το προϊόν θα φυλάσσεται προσεκτικά από το ιατρικό προσωπικό στο νοσοκομείο όπου θα σας χορηγηθεί το φάρμακο και οι οδηγίες φύλαξης που προορίζονται για τον εν λόγω προσωπικό είναι οι εξής:

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ/EXP».

Να φυλάσσετε και να μεταφέρετε σε συνθήκες ψύξης (1°C έως 10°C).

Μην καταψύχετε. Μην υποβάλλετε σε ακτινοβολία.

Μην ανοίγετε την εξωτερική συσκευασία πριν από τη χρήση για την αποφυγή μικροβιακής επιμόλυνσης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Spherox

- Η δραστική ουσία του Spherox είναι σφαιρίδια που αποτελούνται από χόνδρινα κύτταρα και χόνδρινο υλικό που προέρχονται από τον ίδιο τον οργανισμό σας. Το Spherox περιέχει 10-70 σφαιρίδια ανά cm² του χόνδρινου ελλείμματος.
- Το άλλο συστατικό είναι το χλωριούχο νάτριο που χρησιμοποιείται ως διάλυμα μεταφοράς.

Εμφάνιση του Spherox και περιεχόμενα της συσκευασίας

Εναιώρημα για εμφύτευση.

Το Spherox περιέχει τα αποκαλούμενα σφαιρίδια, τα οποία αποτελούνται από ζωντανά χόνδρινα κύτταρα με ένα μη κυτταρικό τμήμα για την αποκατάσταση χόνδρινων ελλειμμάτων. Τα σφαιρίδια μοιάζουν με μικρά λευκά έως υποκίτρινα μαργαριτάρια. Μεταφέρονται σε ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα. Το Spherox αποστέλλεται στον γιατρό μέσα σε ένα περιέκτη έτοιμο για χορήγηση. Ο περιέκτης μπορεί να είναι μια σύριγγα ή ένα ειδικό σύστημα χορήγησης που ονομάζεται co.fix, το οποίο είναι ένας καθετήρας (στενός σωλήνας) με μήκος στελέχους 150 mm.

Το εξάρτημα χορήγησης co.fix 150 συσκευάζεται σε ένα αποστειρωμένο σωληνάριο και επίσης περιβάλλεται από έναν επιπλέον σάκο.

Η προγεμισμένη σύριγγα συσκευάζεται σε ένα αποστειρωμένο σωληνάριο και επίσης περιβάλλεται από έναν επιπλέον σάκο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

CO.DON GmbH
Deutscher Platz 5d
04103 Leipzig, Γερμανία
Τηλ.: +49 341 99190 200
Φαξ: +49 341 99190 309
E-mail: info@codon.de

Παρασκευαστής

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow, Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.