











































**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**Флакон**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

ChondroSelect

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: {ДД месец ГГГГ} в {час} СЕТ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА**

Партида {партиден №}  
Номер на пациента (П-т №)  
Инициали на пациента (П-т инициали)

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

0,4 ml

**6. ДРУГО**

Само за автоложна употреба.

**Б. ЛИСТОВКА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## Листовка: информация за потребителя

**ChondroCelect 10 000** клетки/микролитър суспензия за имплантиране  
Охарактеризирани жизнеспособни автоложни хрущялни клетки, отгледани *ex vivo*, експресиращи специфични маркерни протеини.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да сеналожи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, хирург или физиотерапевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, хирург или физиотерапевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ChondroCelect и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ChondroCelect
3. Как да използвате ChondroCelect
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ChondroCelect
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява ChondroCelect и за какво се използва

ChondroCelect се състои от автоложни култивирани хрущялни клетки. Продуктът е съставен от малка проба от хрущялни клетки (биопсия), взети от коляното на пациента.

- **Автоложно** означава, че за създаването на ChondroCelect се използват клетки на самия пациент.
- **Хрущялът** е тъкан, която се съдържа във всяка става. Той предпазва краищата на костите и позволява на ставите да функционират гладко.

ChondroCelect се използва за възстановяване на единични симптоматични хрущялни дефекти на кондила на бедрената кост на коляното. Силна травма, например падане, може да предизвика дефект. Такъв може да се предизвика и от повтаряща се травма, в резултат на прекомерно телесно тегло или поради неправилно натоварване на коляното в резултат на деформация на коляното.

- **Кондилът на бедрената кост** е краят на бедрото, който формира част от коляното.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ChondroCelect

#### Не използвайте ChondroCelect

- ако сте алергични към някоя от съставките на ChondroCelect (изброени в точка 6) или към говежди серум.
- ако страдате от напреднал остеоартрит (дегенеративна ставна болест) на коляното.
- ако имате растежна пластина на коляното, която не е напълно затворена.

## **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, хирург или физиотерапевт, преди да използвате ChondroCelect.

- Ако имате остри инфекции или анамнеза за скорошни костни или ставни инфекции, трябва временно да отложите лечението, докато не се докаже възстановяване от тези инфекции.
- Употребата на ChondroCelect по принцип не се препоръчва, ако сте с наднормено тегло (т.е. индексът на телесната Ви маса е над 30), тъй като това може да компрометираща резултата от лечението. Повече информация ще получите от Вашия хирург.
- ChondroCelect не се препоръчва за възстановяване на хрущялни дефекти на места, различни от кондила на бедрената кост.
- ChondroCelect трябва да се имплантира в иначе здраво коляно. Това означава, че други проблеми с колената, като например лезии на връзките на колянната става или на менискуса трябва да се отстранят преди или по време на имплантирането на ChondroCelect.
- Трябва да възобновите физическата си активност според плана за рехабилитация, препоръчан от терапевта. Прекалено ранна и енергична активност може да изложи на риск имплантирането и да намали продължителността на клиничната полза от ChondroCelect.

### Други случаи, в които ChondroCelect не може да се прилага

Дори ако хирургът вече е взел малка проба от хрущялни клетки (биопсия), необходима за създаването на продукта, възможно е да не отговаряте на условията за лечение с ChondroCelect. Причината за това може да е, че качеството на биопсията не е достатъчно добро за създаването на ChondroCelect, че клетките не могат да бъдат отгледани в лабораторни условия или че клетките след активиране не отговарят на всички изисквания за качество. Вашият хирург ще бъде информиран и може да се наложи да избере алтернативно лечение за Вас.

### **Деца и юноши**

Употребата на ChondroCelect не се препоръчва при деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и ChondroCelect**

Информирайте Вашия лекар или физиотерапевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Безопасната употреба на ChondroCelect с други лекарства още не е изследвана.

Помолете лекаря си да Ви предостави допълнителна информация за обезболяващите лекарства, които бихте могли да използвате безопасно.

### **Бременност и кърмене**

Не е доказано, че ChondroCelect е безопасен за употреба по време на бременност и кърмене.

ChondroCelect не се препоръчва за бременни и кърмещи жени.

Информирайте своя лекар, ако сте бременна или ако мислите, че сте бременна.

### **Шофиране и работа с машини**

Хирургичната процедура ще има голямо въздействие върху способността ви да шофирате и да работите с машини. Способностите за шофиране и работа с машини може да са ограничени по време на периода на рехабилитация. През този период трябва стриктно да следвате съветите на своя лекар, хирург или физиотерапевт.

## **3. Как да използвате ChondroCelect**

ChondroCelect може да се предпише и имплантира само от хирург-ортопед в болница.  
Лечение с ChondroCelect: процедура в две стъпки

### **Посещение 1: оценка на хрущялния дефект и биопсия**

При първото посещение хирургът ще направи оценка на хрущялния Ви дефект по време на опознавателна операция (артроскопия). Артроскопията се извършва чрез много малки разрези на кожата с помощта на тесен телескопичен уред (артроскоп), за да се погледне във вътрешността на коляното. Ако хирургът прецени, че за Вас е подходящо лечение с ChondroCelect, той/тя ще вземе малка проба от хрущялните клетки (биопсия) от Вашето коляно. Тази проба от хрущялни клетки ще се използва за създаването на ChondroCelect. Избирането и култивирането на клетки за създаването на ChondroCelect ще отнеме най-малко четири седмици.

### **Посещение 2: Имплантиране на ChondroCelect**

Хрущялните клетки се имплантират в хрущялния дефект по време на открита операция на коляното. Това се нарича „автоложно имплантиране на хондроцит“ (ACI). Целта е с времето дефектът да се възстанови със здрав и функционален хрущял. За да се задържат хрущялните клетки на необходимото място, около дефекта се пришива биологична мембрана.

### **Рехабилитация**

След операцията ще трябва да следвате рехабилитационна програма в продължение на около година, за да заздравее коляното Ви. Вашият лекар или физиотерапевт ще Ви даде повече информация за рехабилитацията.

**Много е важно да спазвате внимателно препоръките на лекаря и/или физиотерапевта. Ако не спазвате своя режим на рехабилитация, може да се увеличи риска от неуспешно лечение.**

Трябва да сте много внимателни при сгъване и натоварване на лекуваното коляно. По време на периода на рехабилитация нивото на натоварване ще се увеличава постепенно в зависимост от вашето тегло и размера на хрущялния дефект. За да предпазвате коляното си, ще трябва да носите подпорна пластинка.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с лечението с ChondroCelect, моля попитайте Вашия лекар или физиотерапевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Повечето нежелани реакции от имплантирането на ChondroCelect са свързани с отворената операция на коляното. Като цяло те са сравнително леки и изчезват до няколко седмици след операцията.

Можете да разпознаете повечето от нежеланите реакции, свързани със ставите, ако имате симптоми като болка, прещракване, триене, блокиране, подуване, ограничения на сгъването и нееластичност в коляното. Ако забележите някой от тези симптоми, незабавно уведомете своя лекар.

**Много честите нежелани реакции** (засягат повече от 1 на 10 потребители) включват: болка в ставата (артралгия), прекомерен растеж на хрущялни клетки (хипертрофия на хрущяла), чувство на прашене или щракане при движение на коляното (пукане на ставата) и подуване на ставата.



**Честите нежелани реакции** (засягат от 1 до 10 на 100 потребители) включват: ограничение на движението на коляното (артрофиброза, намален обхват на движение на ставата, намалена подвижност), прекомерно количество течност в ставата (изтичане от ставата), блокиране на ставата, възпаление на ставата (артрит, бурсит, синовит), запълване на кухината в коляното с течност (костна киста, синовиална киста), задебеляване на костта, нарушение на хрущяла (хондропатия), доброкачествено костно образувание (екзостоза), кръв в ставата (хемартроза), нестабилност на ставата, нееластичност на ставата, отпускане на тялото в ставата, слабост в мускулите (мускулна атрофия, симптом на Тренделенбург), дегенеративна ставна болест (остеоартрит), възпаление на сухожилие (тендонит), намалени възможности за възстановяване, неуспешно лечение, смущение на походката, свръхчувствителност на мястото на имплантиране, периферен оток, температура (пирексия), следоперативно усложнение на раната (реакция на мястото на раната), инфекция на раната (включително червен вятър), зачервяване, прекомерен растеж на ръбцова тъкан, сърбеж, болка в белега, отваряне на раната, секреция от раната, отхлабване на импланта или на мембраната (усложнение на присадката, разслояване на присадката), нараняване (хрущялно нараняване, ставно нараняване), кръвен съсирек в дълбоката вена на крака (тромбоза на дълбоката вена), голяма синина (хематома), възпаление на повърхностните вени (флебит), гадене, болка или нервно разстройство (болка в крайника, периферна невропатия, комплексен регионален болков синдром, автономна невропатия), синкоп, апнея, артроскопия.

**Нечестите нежелани реакции** (засягат 1 до 10 на 1 000 потребители) включват: тревожност, повишена чувствителност към различни видове дразнения, напр. болка, допир и др., повишена чувствителност към светлина, мигрена, микроинсулт (преходен исхемичен пристъп), навлизане на мастни капки в кръвоносната система (емболизъм), блокиране и възпаление на вена (тромбофлебит), блокиране в белодробната артерия (белодробен емболизъм), белег от сърбеж, болка в предната част на коляното (хондромалация), разкъсване на коленна тъкан (гонартроза, атрофия), дискомфорт, хронично възпаление (грануломатозно възпаление).

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекари или физиотерапевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате ChondroCelect**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху съда и върху флакона след EXP.

Да се съхранява между 15°C – 25°C.

Да не се охлажда или замразява.

Флаконът/флаконите с продукта трябва да се съхранява(т) в съда с пластмасова капачка, за да се предпази продуктът от светлина и бактериално/гъбично замърсяване.

Да не се излага на светлина.

Тъй като този продукт ще се използва по време на операцията на Вашето коляно, болничният персонал е отговорен за правилното съхранение на продукта както преди и след неговата употреба, както и за правилното му изхвърляне.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа ChondroCelect**

- Активното вещество на ChondroCelect се състои от доза за лечение от жизнеспособни автоложни човешки хрущялни клетки във флакони, съдържащи 4 милиона клетки в 0,4 ml, което съответства на концентрация от 10 000 клетки/микролитър.
- Другата съставка е стерилна, буферирана среда на Eagles, модифицирана от Dulbecco (DMEM) – течност, съдържаща аминокиселини витамини, соли и въглехидрати за съхраняване на клетките във флакона.

### **Как изглежда ChondroCelect и какво съдържа опаковката**

ChondroCelect е клетъчна суспензия (течност) за имплантиране. Клетките се съхраняват живи в малък стерилен флакон. Продуктът е опакован в няколко слоя опаковъчен материал, което гарантира стерилността и стабилните температурни условия в продължение на 48 часа при стайна температура.

Всяка опаковка съдържа индивидуална доза за лечение, която се състои от 1 до 3 флакона в зависимост от броя клетки, необходими за лечението на определен размер на лезията.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежател на разрешението за употреба

TiGenix N.V.

Romeinse straat 12/2, 3001 LEUVEN

Белгия

+32 16 39 60 60

+32 16 39 60 70

[info@tigenix.com](mailto:info@tigenix.com)

### **Производител:**

PharmaCell Cell Manufacturing Facility B.V., Urmonderbaan 20B, 6167 RDGeleen, Нидерландия

**Дата на последно преразглеждане на листовката**<{ММ /ГГГГ}>.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

## Приложение IV

### Основания за допълнителното подновяване

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

### **Основания за допълнителното подновяване**

Въз основа на данните, получени след даването на първото разрешение за употреба, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (СНМР) счита, че съотношението полза/риск на ChondroCelect остава положително, но неговият профил за безопасност трябва да се наблюдава стриктно по следните причини:

Досега експозиция имат само 907 пациенти, включително такива, лекувани с ChondroCelect в рамките на клинични изпитвания, проведени в подкрепа на РУ на ChondroCelect. Опитът след пускането на пазара с оглед на броя пациенти, т. е. 444 пациенти, и продължителността на проследяването все още е доста ограничен и не гарантира даване на подновяване с неограничена валидност.

СНМР реши, че ПРУ трябва да продължи да подава ежегодни периодични доклади за безопасност (ПДБ).

Ето защо, въз основа на профила на безопасност на ChondroCelect, който изисква подаването на ежегодни ПДБ, СНМР заключава, че ПРУ трябва да подава по едно допълнително заявление за подновяване за 5 години.