

Flakoni ir ievietoti sterilā stobriņā ar plastikāta uzskrūvējamu vāciņu. Stobriņš ir ievietots traukā ar plastikāta uzskrūvējamu vāciņu, kur atrodas arī ķirurģiskie materiāli (viena sterila 1 ml šļirce, viens 18G intravenozais katetrs un divas *Vicryl 6,0* šuves) un temperatūras monitors.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

ChondroCelect ir paredzēts tikai autologai lietošanai. Pirms implantācijas salīdzināt pacienta vārdu ar pacienta/ donora identifikāciju nosūtīšanas dokumentos un uz zāļu flakona.

Pirms lietošanas *ChondroCelect* nepieciešams atkārtoti resuspendēt, viegli uzsitot pa flakonu, lai šūnas atgriežas suspensijas stāvoklī.

ChondroCelect nedrīkst sterilizēt. Ja *ChondroCelect* flakons ir bojāts vai pastāv šaubas par tā sterilitāti, zāles lietot nedrīkst un tās jānosūta atpakaļ uzņēmumam *TiGenix*.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

TiGenix NV
Romeinse straat 12/2
3001 LEUVEN
Beļģija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/563/001

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS / PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009.gada 05.oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014.gada 22 augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UNRAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

PharmaCell Cell Manufacturing Facility B.V.
Urmonderbaan 20B
6167 RD Geleen
Nīderlande

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

TiGenix N.V.
Romeinse straat 12/2
B-3001 LEUVEN
Beļģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jānodrošina, lai šīs zāles ir pieejamas tikai tādās veselības aprūpes iestādēs, kas darbojas saskaņā ar riskvadības plānā minētajiem kritērijiem.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Farmakovigilances sistēma**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā, būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta reģistrācijas pieteikuma 1.8.1 modulī.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic farmakovigilances darbības, kas aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos RPP

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

• **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms šo zāļu izplatīšanas noteiktā veselības aprūpes iestādē Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jānodrošina, lai visi ķirurgi un citi veselības aprūpes speciālisti, kas saskaras ar *ChondroCelect* vai to sastāvdaļām vai tās ievada, kā arī tie cilvēki, kas uzrauga ar *ChondroCelect* ārstētus pacientus veselības aprūpes iestādē, ir atbilstoši apmācīti riskvadības plānā aprakstītajai izglītības programmai.

Veselības aprūpes speciālistiem paredzētā izglītības programmā ietilpst:

- mācību materiāls ķirurģiem;
- mācību materiāls citiem veselības aprūpes speciālistiem;
- apzinātas piekrišanas veidlapa, ko pacienti paraksta pirms *ChondroCelect* terapijas sākuma.

Mācību materiālā ķirurģiem jābūt iekļautām šādām pamatzinām un daļām:

- zāļu apraksts
- biopsijas datu vākšanas procedūra;
- ķirurģisko punktu pārbaudes veidlapa, ko aizpilda operāciju zālē tūlīt pirms pirmā iegriezuma, apstiprinot pareizo pacientu, pareizās zāles, pareizo implantācijas pusi un bioloģiskās membrānas tipu, kā arī procedūras laikā lietojamo fibrīna līmi;
- ceļa locītavas artrotomijas implantācijas procedūra;
- pēcaprūpes protokols.

Mācību materiālā citiem veselības aprūpes speciālistiem jābūt iekļautām šādām pamatzinām un daļām:

- zāļu apraksts
- vajadzība pārbaudīt donorus, izmantojot pacientu anketu veidlapas un laboratorijas testus, kuros noteikta iespējamā C hepatīta, B hepatīta, HIV un sifilisa klātbūtne;
- biopsijas datu apstrāde;
- saskare ar *ChondroCelect* un tā sagatavošana implantācijai;
- pacientu pēcaprūpes grafiks;
- ieteiktā fizioterapija.

- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Balts trauks ar aizskrūvējamu vāciņu

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ChondroCelect 10 000 šūnas/mikrolitrā implantējamā suspensija.

Raksturotas dzīvotspējīgas *ex vivo* audzētas autologās skrimšļa šūnas, kas ekspresē noteiktus marķierproteīnus.

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā flakonā ir 4 miljoni autologas cilvēka skrimšļa šūnas 0,4 ml šūnu suspensijā, kas atbilst koncentrācijai 10 000 šūnas/mikrolitrā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Barotne *Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM)*.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Implantējamā suspensija.

1 stobriņš ar 1, 2 vai 3 flakoniem (x 0,4 ml)

Flakoni tiek piegādāti kopā ar ķirurģijas materiāliem (viena sterila 1 ml šļirce, viens 18G IV katetrs un divas *Vicryl 6,0* šuves)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Implantācijai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai autologai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {DD mēnesis GGGG} plkst. {stundas} pēc Centrāleiropas laika (CET)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā no 15°C līdz 25°C.

Neatdzesēt un nesasaldēt.

Zāļu flakoni ir jāuzglabā stobriņos ārējā iepakojuma traukā ar aizskrūvējamu plastikāta vāku, lai aizsargātu no gaismas un bakteriāla/ sēnīšu piesārņojuma.

Nepakļaut radioaktīvā starojuma iedarbībai (rentgena stariem).

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

TiGenix N.V., Romeinse straat 12/2, 3001 Leuven, Beļģija

Tālr.: +32-(0)16 39 60 60

Fakss: +32-(0)16 39 60 70

info@tigenix.com

12. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/563/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija {sērijas numurs }

Pacienta numurs (Pac. Nr.) {pacienta numurs }

Pacienta iniciāļi (Pac. iniciāļi) {pacienta iniciāļi }

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

Stobriņš

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ChondroCelect 10 000 šūnas/mikrolitrā implantējamā suspensija.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {DD mēnesis GGGG} plkst. {stundas} pēc Centrāleiropas laika (CEL)

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija {sērijas numurs }
Pac. Nr. {pacienta numurs }
Pac. iniciāļi {pacienta iniciāļi }

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1, 2 vai 3 flakoni x 0,4 ml

6. CITA

Tikai autologai lietošanai.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

Flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ChondroCelect

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {DD mēnesis GGGG} plkst. {stundas} pēc Centrāleiropas laika (CEL).

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija {sērijas numurs }
Pac. Nr. {pacienta numurs }
Pac. iniciāļi {pacienta iniciāļi }

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,4 ml

6. CITA

Tikai autologai lietošanai.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ChondroCelect 10 000 šūnas/mikrolitrā implantējamā suspensija

Raksturotas dzīvotspējīgas *ex vivo* audzētas autologās skrimšļa šūnas, kas ekspresē noteiktus marķierproteīnus.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet savam ārstam, ķirurgam vai fizioterapeitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, ķirurgu vai fizioterapeitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ChondroCelect un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ChondroCelect lietošanas
3. Kā lietot ChondroCelect
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ChondroCelect
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ChondroCelect un kādam nolūkam tās lieto

ChondroCelect sastāv no autologām izaudzētām skrimšļa šūnām. Šīs zāles tiek izgatavotas no neliela skrimšļa šūnu parauga (biopsijas), kas paņemts no Jūsu ceļa locītavas.

- **Autologs** nozīmē, ka ChondroCelect sagatavošanai tiek izmantotas Jūsu šūnas.
- **Skrimslis** ir tādi audi, kas atrodas ikvienā locītavā. Tas aizsargā kaulu galus un nodrošina locītavu funkciju.

ChondroCelect lieto, lai ārstētu atsevišķus simptomātiskus skrimšļa bojājumus ceļa locītavas femorālajā kondilā pieaugušiem pacientiem. Šādu bojājumu var izraisīt akūta trauma, piemēram, kritiens. To var izraisīt arī ilgstoša traumatiska ietekme lieka svara dēļ vai ilgstoša nepareiza slodze uz ceļa locītavu ceļa deformācijas rezultātā.

- **Femorālais kondils** ir augšstilba kaula gals, kas veido daļu no Jūsu ceļa.

2. Kas Jums jāzina pirms ChondroCelect lietošanas

Nelietojiet ChondroCelect šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret kādu šo zāļu sastāvdaļu (6. sadaļā minēto) vai vērša serumu.
- ja slimojat ar progresējošu ceļa locītavas osteoartrītu (deģeneratīva locītavu slimība).
- ja Jums ir ceļa locītavas augšanas plātnīte, kas nav pilnībā noslēgusies.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ChondroCelect lietošanas konsultējieties ar ārstu, ķirurgam vai fizioterapeitam.

- Ja patreiz Jums ir akūta kaulu vai locītavu infekcija vai esat tādu pārslimojis nesen, Jums šī terapija pagaidām jāatliek, kamēr tiek apstiprināta pilnīga izveseļošanās.
- ChondroCelect lietošanu parasti neiesaka, ja Jums ir liekais svars (t.i. ķermeņa masas indekss pārsniedz 30), jo tas var negatīvi ietekmēt ārstēšanas rezultātu. Jūsu ķirurgs sniegs Jums plašāku informāciju.

- ChondroCelect neiesaka lietot skrimšļu bojājumu ārstēšanai citur, izņemot femorālo kondili.
- ChondroCelect tiek implantēts citādi veselā ceļa locītavā. Tas nozīmē, ka citas ar ceļa locītavu saistītas problēmas, piemēram, ceļa saišu vai meniska bojājumi, ir jānovērš pirms *ChondroCelect* implantācijas vai tās laikā.
- Fiziskās aktivitātes Jums ir jāatsāk saskaņā ar fizioterapeita ieteikto rehabilitācijas plānu. Pārakra un pārmērīga aktivitāte var kaitēt implantam un samazināt ChondroCelect terapijas klīnisko ieguvumu.

Citi gadījumi, kad ChondroCelect nav iespējams piegādāt

Pat tādā gadījumā, ja ķirurgs jau ir paņēmis skrimšļa šūnu paraugu (biopsiju), kas nepieciešams zāļu sagatavošanai, pastāv iespēja, ka Jūsu gadījumā ChondroCelect terapija nebūs piemērota. Tas notiek tādos gadījumos, ja biopsijas materiāls ir pārāk zemas kvalitātes ChondroCelect sagatavošanai, vai arī atsevišķos gadījumos šūnas laboratorijas apstākļos nav iespējas izaudzēt vai šūnas pēc pavairošanas neatbilst visām kvalitātes prasībām. Par to tiks informēts Jūsu ķirurgs, un viņam tādā gadījumā būs jāizvēlas alternatīvs Jums piemērots terapijas veids.

Bērni un pusaudži

ChondroCelect neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un ChondroCelect

Pastāstiet ārstam vai fizioterapeitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

ChondroCelect droša lietošana kopā ar citām zālēm nav pētīta.

Jautājiet savam ārstam papildus informāciju par to, kādas pretsāpju zāles varat droši lietot.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav pierādīta ChondroCelect lietošanas drošība grūtniecības un zīdīšanas perioda laikā.

ChondroCelect neiesaka lietot grūtniecēm un sievietēm, kas baro bērnu ar krūti.

Informējiet savu ārstu, ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ķirurģiskā procedūra būtiski ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Rehabilitācijas periodā laikā var tikt noteikti ierobežojumi transportlīdzekļu vadīšanai un mehānismu apkalpošanai, un šī perioda laikā ir strikti jāievēro ārsta, ķirurga vai fizioterapeita norādījumi.

3. Kā lietot ChondroCelect

ChondroCelect var nozīmēt un implantēt tikai ķirurgs ortopēds stacionāra apstākļos.

ChondroCelect terapija ir divu posmu procedūra.

1. apmeklējums: skrimšļa bojājuma novērtēšana un biopsija

Pirmā apmeklējuma laikā ķirurgs novērtēs skrimšļa bojājumu, veicot izmeklējuma operāciju (artroskopiju). Artroskopija tiek veikta, izdarot ļoti nelielus iegriezumus ādā, izmantojot tievu teleskopu (artroskopu), lai varētu apskatīt ceļa locītavu no iekšpuses. Ja ķirurgs nolemj, ka Jums būtu piemērota ārstēšana ar ChondroCelect, viņš paņems nelielu skrimšļa šūnu paraugu (biopsiju) no Jūsu ceļa. Šo skrimšļa paraugu izmantos ChondroCelect sagatavošanai.

Lai atlasītu un izaudzētu šūnas ChondroCelect sagatavošanai, būs nepieciešamas vismaz četras nedēļas.

2. apmeklējums: ChondroCelect implantācija

Ķirurģiskas iejaukšanās ar ceļa locītavas atvēršanu laikā skrimšļa bojājuma vietā tiek implantētas skrimšļa šūnas. To sauc par „autologo hondrocītu implantāciju” (ACI). Šīs procedūras mērķis ir novērst bojājumu, ilgākā laika posmā izveidojot veselīgu un funkcionālu skrimslī. Lai šūnas noturētu tām paredzētajā vietā, bojājuma vietu pārklāj ar bioloģisko membrānu.

Rehabilitācija

Pēc operācijas Jums aptuveni vienu gadu būs jāizpilda rehabilitācijas programma, lai dotu iespēju ceļa locītavai labi sadzīt. Jūsu ārsts vai fizioterapeits sniegs Jums vairāk informācijas par Jūsu rehabilitācijas programmu.

Ir ļoti svarīgi rūpīgi ievērot sava ārsta un/ vai fizioterapeita ieteikumus. Ja Jūs neizpildāt savu rehabilitācijas programmu, palielinās terapijas neveiksmes risks.

Jums ir jāievēro piesardzība, saliecot un noslogojot ārstēto ceļa locītavu. Rehabilitācijas perioda laikā slodze palielināsies pakāpeniski atkarībā no Jūsu ķermeņa svara un skrimšļa bojājuma lieluma. Lai nodrošinātu ceļa locītavas aizsardzību, Jums būs jāvalkā īpašs stiprinājums.

Ja Jums ir vēl papildus jautājumi par terapiju, izmantojot ChondroCelect, jautājiet savam ārstam vai fizioterapeitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa ar ChondroCelect implantāciju saistīto blakusparādību ir tādas, kas saistāmas ar ķirurģisko iejaukšanos ar ceļa locītavas atvēršanu. Visumā šīs blakusparādības ir vāji izteiktas un izzūd dažu nedēļu laikā pēc procedūras.

Jūs varēsiet atpazīt lielāko daļu ar locītavu saistīto blakusparādību, ja Jums parādīsies tādi simptomi kā sāpes, krakšķēšana, berzes sajūta, locītavas bloķēšanās, pietūkums, grūtības saliekt locītavu un ceļa stīvums. Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties informējiet savu ārstu.

Ļoti biežas blakusparādības (ietekmē vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem) ietver: locītavu sāpes (artralģija), pārmērīgu skrimšļa šūnu augšanu (skrimšļa hipertrofija), krakšķošu vai klikšķošu sajūtu ceļa locītavā kustību laikā (locītavu krepitācija) un locītavu pietūkumu.

Biežas blakusparādības (ietekmē 1 līdz 10 no katriem 100 lietotājiem) ietver: ceļa kustīguma ierobežojumus (artrofibroze, samazināta locītavu kustību amplitūda, pazemināta mobilitāte), pārmērīgu locītavas šķidrums uzkrāšanos locītavā (locītavas efūzija), locītavu bloķēšanos, locītavu iekaisumu (artrīts, bursīts, sinovīts), šķidrums uzkrāšanos ceļa locītavas bļodiņā (kaulu cista, sinoviālā cista), kaulu pietūkumu, skrimšļa bojājumus (hondropātija), labdabīgu kaulu izaugumu veidošanos (eksostoze), asins uzkrāšanos locītavā (hemartroze), locītavu nestabilitāti, locītavu stīvumu, locītavu „peles”, muskuļu vājumu (muskuļu atrofija, Trendelenburga simptoms), deģeneratīvus locītavu bojājumus (osteoartrīts), cīpslu bojājumus, cīpslu iekaisumus (tendonīts), apgrūtinātu brūces dzīšanu, neveiksmīgu terapiju, gaitas traucējumus, implanta vietas pārmērīgu jutību, perifēro tūsku, drudzi, pēcoperācijas brūces komplikācijas (reakcija brūces vietā), brūces infekciju (ieskaitot rozi), apsārtumu, rētas pāraugšanu, niezi, rētas sāpes, brūces atvēršanos, sekrēciju no brūces, implanta vai membrānas atdalīšanos (implanta komplikācijas, implanta atslāņošanās), ievainojumus (skrimšļa ievainojums, locītavas ievainojums), asins trombu veidošanos kāju dziļajās vēnās (dziļo vēnu tromboze), liela izmēra zilumu veidošanos (hematomas), virspusējo vēnu iekaisumu (flebīts), sliktu dūšu, sāpes un nervu sistēmas traucējumus (sāpes ekstremitātē, perifērā neiropātija, kompleksa reģionāls sāpju sindroms, autonomā neiropātija), ģīboni, elpošanas apstāšanos, artroskopiju.

Retākas blakusparādības (ietekmē 1 līdz 10 no katriem 1 000 lietotājiem) ietver: nemieru, paaugstinātu ādas un redzes jutību, migrēnu, mini insultus (tranzitora išēmiska lēkme), tauku

iekļūšanu asinsrites sistēmā (tauku embolija), vēnu nosprostojumu un iekaisumu (tromboflebīts), plaušu artērijas nosprostošanos (plaušu embolija), niezi rētas vietā, sāpes ceļa priekšējā daļā (hondromalācija), ceļa locītavas audu bojājumus (gonartroze, atrofija), diskomforta sajūtu, hronisku iekaisumu (granulomatozie bojājumi).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai fizioterapeitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ChondroCelect

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz trauka un flakona pēc „Der. līdz”.

Uzglabāt temperatūrā no 15°C līdz 25°C.

Neatdzesēt un nesasaldēt.

Zāļu flakoni ir jāuzglabā stobriņā traukā ar aizskrūvējamu plastikāta vāku, lai aizsargātu no gaismas un bakteriāla/ sēnīšu piesārņojuma.

Neapstarot.

Tā kā šīs zāles tiks izmantotas Jūsu ceļa locītavas ķirurģiskās procedūras laikā, slimnīcas personāls ir atbildīgs par pareizu zāļu uzglabāšanu gan pirms to lietošanas, gan lietošanas laikā, kā arī par pareizu iznīcināšanu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ChondroCelect satur

- ChondroCelect aktīvo vielu veido dzīvotspējīgu autologu cilvēka skrimšļa šūnu ārstniecības procedūras deva flakonos, kuros ir 4 miljoni šūnu 0,4 ml, kas atbilst koncentrācijai 10000 šūnas/mikrolitrā.
- Citas sastāvdaļas ir sterila barotne *Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM)*, kas ir šķidrums, kura sastāvā ir aminoskābes, vitamīni, sāļi un ogļhidrāti, lai saglabātu šūnas flakonā.

ChondroCelect ārējais izskats un iepakojums

ChondroCelect ir šūnu suspensija (šķidrums) implantācijai. Dzīvās šūnas tiek saglabātas nelielā sterilā flakonā. Zāles ir iepakotas vairākos iepakojuma materiāla slāņos, kas garantē sterilitāti un stabilus temperatūras apstākļus 48 stundu garumā, ja zāles uzglabā istabas temperatūrā.

Katrā pakā ir individuālas terapijas deva, kas sastāv no 1 līdz 3 flakoniem atkarībā no nepieciešamā šūnu daudzuma konkrētā lieluma bojājuma ārstēšanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

TiGenix N.V.

Romeinse straat 12/2, 3001 LEUVEN

Beļģija

+32 16 39 60 60

+32 16 39 60 70

info@tigenix.com

Ražotājs:

PharmaCell Cell Manufacturing Facility B,V., Urmonderbaan 20B, 6167 RD Geleen, Nīderlande

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

IV pielikums

Pamatojums vienai papildu pārreģistrācijai

Zāles vairs nav reģistrētas

Pamatojums vienai papildu pārreģistrācijai

Ņemot vērā datus, kas kļuvuši zināmi kopš sākotnējās Reģistrācijas apliecības piešķiršanas, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*) uzskata, ka ChondroCelect ieguvuma un risku attiecība saglabājas labvēlīga, bet jāņem vērā fakts, ka cieši jāuzrauga to drošības profils tālāk norādīto iemeslu dēļ:

Līdz šim to lietojuši tikai 907 pacienti, ieskaitot pacientus, kas ārstēti ar ChondroCelect klīniskajos pētījumos, ko veica, lai pamatotu ChondroCelect reģistrācijas atļauju. Pēc reģistrācijas pieredze attiecībā uz pacientu skaitu, t.i., 444 pacientiem, un pārbaudes ilgumu joprojām ir visai ierobežota un tādēļ negarantē pārreģistrācijas piešķiršanu ar neierobežotu spēkā esamību.

CHMP nolēma, ka reģistrācijas apliecības turētājam (*Market Authorisation Holder, MAH*) jāturpina iesniegt 1 gada periodiski atjaunojamais drošības ziņojums (PADZ).

Tādēļ, pamatojoties uz ChondroCelect drošības profilu, kam nepieciešams 1 gada PADZ, CHMP secināja, ka MAH jāiesniedz viens papildu pārreģistrācijas pieteikums 5 gadu laikā.

Zāles vairs nav reģistrētas