

Nie należy sterylizować produktu ChondroCelect. W przypadku uszkodzenia fiolki zawierającej produkt ChondroCelect albo w przypadku narażenia jej jałowości nie należy stosować produktu i należy go zwrócić do TiGenix.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TiGenix N.V.
Romeinse straat 12/2
3001 LEUVEN
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/563/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 października 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 sierpień 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

<{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(-ów) biologicznej(-ych) substancji czynnej(-ych)

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

Podmiot odpowiedzialny dopilnuje, aby produkt leczniczy był rozprowadzany wyłącznie w ośrodkach opieki zdrowotnej spełniających kryteria Planu Zarządzania Ryzykiem.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych**

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed rozprowadzaniem produktu w poszczególnych ośrodkach opieki zdrowotnej podmiot odpowiedzialny dopilnuje, aby wszyscy chirurdzy i inni pracownicy służby zdrowia zaangażowani w przygotowanie i podawanie produktu ChondroCelect lub jego składników, jak również osoby opiekujące się pacjentami po zastosowaniu produktu ChondroCelect w ośrodkach opieki zdrowotnej, zostali przeszkoleni zgodnie z programem edukacyjnym określonym w planie zarządzania ryzykiem.

Program edukacyjny dla pracowników służby zdrowia zawiera następujące elementy:

- materiały szkoleniowe dla chirurgów;
- materiały szkoleniowe dla innych pracowników służby zdrowia;
- dokument „świadomej zgody” podpisany przed leczeniem produktem ChondroCelect.

Materiały szkoleniowe dla chirurgów zawierają następujące kluczowe informacje i elementy:

- charakterystyka produktu leczniczego;
- procedura biopsji;
- lista kontrolna do wypełnienia na bloku operacyjnym bezpośrednio przed pierwszym nacięciem, potwierdzająca tożsamość pacjenta, właściwy produkt, właściwe miejsce implantacji oraz rodzaj membrany biologicznej i kleju fibrynowego zastosowanych w procedurze;
- procedura implantacji poprzez artrotomię stawu kolanowego;
- protokół pozabiegowy.

Materiały szkoleniowe dla innych pracowników służby zdrowia zawierają następujące kluczowe informacje i elementy:

- charakterystyka produktu leczniczego;
- konieczność przeprowadzenia badań przesiewowych z wykorzystaniem kwestionariuszy dla pacjentów i testów laboratoryjnych na zapalenie wątroby typu C, zapalenie wątroby typu B, HIV i kiłę;
- przeprowadzenie biopsji;
- obchodzenie się z produktem ChondroCelect i przygotowanie go do implantacji;
- plan kontroli pozabiegowej pacjentów;
- zalecana fizjoterapia.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Biały pojemnik z nakrętką

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ChondroCelect 10 000 komórek/mikrolitr zawiesina do implantacji.

Oznaczone, zdolne do życia autologiczne komórki chrząstki namnożone *ex vivo* zawierające specyficzne białka markerowe.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 4 miliony autologicznych komórek chrząstki ludzkiej w 0,4 ml, co odpowiada stężeniu 10 000 komórek/mikrolitr.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Podłoże DMEM (Dulbecco's Modified Eagles Medium)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do implantacji.

1 probówka typu Falcon z 1, 2 lub 3 fiolkami (x 0,4 ml)

Fiolki są dostarczane z materiałami do zabiegu chirurgicznego (jedna jałowa strzykawka o pojemności 1 ml, jeden cewnik dożylny 18G i dwa szwy wikrylowe 6,0)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do implantacji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Tylko do stosowania autologicznego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP {DD miesiąc RRRR} o {godz.} czasu środkowoeuropejskiego

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze 15°C – 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Fiolkę(-i) w probówce typu Falcon należy przechowywać w zewnętrznym plastikowym pojemniku z nakrętką w celu ochrony przed światłem i zanieczyszczeniem bakteryjnym lub grzybiczym.

Unikać narażenia na promieniowanie radioaktywne (promieniowanie X).

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usuwać zgodnie z lokalnymi wymogami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

Tel: +32-(0)16 39 60 60

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

info@tigenix.com

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/563/001

13. NUMER SERII, KODY DONACJI I PRODUKTU

Nr serii (Lot)

Numer pacjenta (nr pacj.) {numer pacjenta}

Inicjały pacjenta (inicjały pacj.) {inicjały pacjenta}

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
POŚREDNICH**

Probówka typu Falcon

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ChondroCelect 10 000 komórek/mikrolitr zawiesina do implantacji

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP {DD miesiąc RRRR} o {godz.} czasu środkowoeuropejskiego

4. NUMER SERII, KODY DONACJI I PRODUKTU

Nr lot

Nr pacj. {numer pacjenta}

Inicjały pacj. {inicjały pacjenta}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1, 2 lub 3 fiołki x 0,4 ml

6. INNE

Tylko do stosowania autologicznego.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ChondroCelect

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP {DD miesiąc RRRR} o {godz.} czasu środkowoeuropejskiego

4. NUMER SERII, KODY DONACJI I PRODUKTU

Nr lot

Nr pacj. {numer pacjenta}

Inicjały pacj. {inicjały pacjenta}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,4 ml

6. INNE

Tylko do stosowania autologicznego.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ChondroCelect 10 000 komórek/mikrolitr zawiesina do implantacji

Oznakowane, zdolne do życia autologiczne komórki chrząstki ludzkiej namnożone *ex vivo* zawierające specyficzne białka markerowe

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, chirurga lub fizykoterapeuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, chirurgowi lub fizykoterapeucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ChondroCelect i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ChondroCelect
3. Jak stosować lek ChondroCelect
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ChondroCelect
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ChondroCelect i w jakim celu się go stosuje

Lek ChondroCelect zawiera autologiczne hodowlane komórki chrząstki. Produkt jest wytwarzany z małej próbki komórek chrząstki (biopsji) pobranej ze stawu kolanowego pacjenta.

- **Autologiczne** oznacza, że własne komórki pacjenta zostały wykorzystane do wytworzenia leku ChondroCelect.
- **Chrząstka** to tkanka obecna w każdym stawie. Chroni ona brzegi kości i umożliwia płynne ruchy w stawach.

Lek ChondroCelect jest stosowany w celu naprawy pojedynczych objawowych uszkodzeń chrząstki kłykcia udowego stawu kolanowego u osób dorosłych. Uszkodzenie może być spowodowane silnym urazem, na przykład w wyniku upadku. Może być również wynikiem powtarzających się urazów, wynikiem nadwagi lub nieprawidłowego obciążenia stawu kolanowego wskutek zniekształcenia stawu kolanowego.

- **Kłykiec udowy** znajduje się na końcu kości udowej, która jest częścią stawu kolanowego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ChondroCelect

Kiedy nie stosować leku ChondroCelect:

- jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek z składników tego leku (wymienione w punkcie 6), lub surowicę bydlęcą.
- jeśli pacjent cierpi na zaawansowaną chorobę zwyrodnieniową stawu kolanowego.
- Jeśli nasadowa płytką wzrostowa kolana nie jest całkowicie zamknięta

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania ChondroCelect należy zwrócić się do lekarza chirurga lub fizykoterapeuty.

- W przypadku istniejących lub przebytych niedawno zakażeń kości lub stawów leczenie powinno być odroczone do czasu potwierdzonego wyzdrowienia.
- Ogólnie nie zaleca się stosowania leku ChondroCelect u pacjentów z nadwagą (indeks masy ciała powyżej 30), ponieważ może to spowodować pogorszenie wyniku leczenia. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zwrócić się do chirurga prowadzącego.
- Nie zaleca się stosowania leku ChondroCelect do naprawy uszkodzeń chrząstki umiejscowionych poza kłykciem udowym.
- Implantację leku ChondroCelect należy przeprowadzać w zdrowym pod innymi względami stawie kolanowym. Oznacza to, że inne schorzenia stawu kolanowego, takie jak uszkodzenia więzadła stawu kolanowego lub łękotki, powinny zostać naprawione przed zabiegiem implantacji leku ChondroCelect lub w jego trakcie.
- Aktywność fizyczną należy wznawiać zgodnie z planem rehabilitacji zaleconym przez fizykoterapeutę. Zbyt wczesna lub intensywna aktywność może niekorzystnie wpłynąć na implant i trwałość klinicznej poprawy wynikającej z wszczepienia leku ChondroCelect.

Inne przypadki, w których nie jest możliwe zastosowanie leku ChondroCelect

Nawet po chirurgicznym pobraniu małej próbki komórek chrząstki (biopsji) potrzebnej do wyprodukowania produktu może zdarzyć się, że pacjent nie zostanie zakwalifikowany do leczenia lekiem ChondroCelect. Ma to miejsce w przypadku, gdy jakość biopsji jest nieodpowiednia, aby wytworzyć lek ChondroCelect lub w niektórych przypadkach może zdarzyć się, że komórki nie są w stanie namnożyć się w warunkach laboratoryjnych lub że komórki po namnożeniu nie spełniają wszystkich wymogów jakościowych. Informacje te zostają przekazane chirurgowi, który może być zmuszony do zastosowania innej metody leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku ChondroCelect u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek ChondroCelect a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub fizykoterapeucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Nie przeprowadzono badań oceny bezpieczeństwa stosowania leku ChondroCelect z innymi lekami. Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, aby uzyskać więcej informacji, jakie środki przeciwbólowe mogą być bezpiecznie stosowane.

Ciąża i karmienie piersią

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania leku ChondroCelect w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.

Nie zaleca się stosowania leku ChondroCelect u kobiet ciężarnych i w okresie karmienia piersią.

W przypadku ciąży lub podejrzenia ciąży należy poinformować lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zabieg chirurgiczny będzie miał znaczący wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn może być również ograniczona w trakcie rehabilitacji i w tym czasie należy ściśle przestrzegać zaleceń lekarza, chirurga lub fizykoterapeuty.

3. Jak stosować lek ChondroCelect

Lek ChondroCelect może być przepisany i wszczepiony wyłącznie przez chirurga ortopedę w warunkach szpitalnych.

Leczenie lekiem ChondroCelect: zabieg dwustopniowy

Wizyta 1: ocena uszkodzenia chrząstki i pobranie biopsji

Podczas pierwszej wizyty chirurg dokona oceny uszkodzenia chrząstki podczas zabiegu diagnostycznego (artroskopii). Podczas artroskopii wykonywane jest małe nacięcie skóry, przez które za pomocą wąskiego teleskopu (artroskopu) oglądane jest wnętrze stawu kolanowego. Jeśli chirurg uzna, że leczenie lekiem ChondroCelect jest właściwe, zostanie pobrana mała próbka (biopsja) komórek chrząstki ze stawu kolanowego. Ta próbka chrząstki zostanie wykorzystana do wyprodukowania leku ChondroCelect.

Wybór i hodowla komórek w celu wytworzenia leku ChondroCelect trwa co najmniej 4 tygodnie.

Wizyta 2: implantacja leku ChondroCelect

Podczas operacji na otwartym stawie kolanowym komórki chrząstki zostają implantowane w miejscu uszkodzenia chrząstki. Zabieg ten nosi nazwę „autologiczny przeszczep chondrocytów” (ACI). Jego celem jest rozłożona w czasie naprawa uszkodzenia za pomocą zdrowej i czynnościowej chrząstki. Aby utrzymać komórki chrząstki w miejscu implantacji, nad miejscem uszkodzenia naszywa się błonę biologiczną.

Rehabilitacja

Aby zapewnić prawidłowy przebieg procesu zdrowienia stawu kolanowego, po zabiegu chirurgicznym przez okres około 1 roku należy stosować się do programu rehabilitacji. Lekarz lub fizykoterapeuta przedstawi szczegółowe informacje dotyczące rehabilitacji.

Dokładne przestrzeganie zaleceń lekarza i/lub fizykoterapeuty jest bardzo ważne. W przypadku niestosowania się do planu rehabilitacji wzrasta ryzyko niepowodzenia leczenia.

Należy zachować ostrożność podczas zginania i obciążania leczonego stawu kolanowego. W trakcie rehabilitacji obciążanie stawu kolanowego będzie stopniowo wzrastać w zależności od masy ciała pacjenta i stopnia uszkodzenia chrząstki. W celu ochrony kolana zalecane będzie noszenie opaski.

W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku ChondroCelect należy zwrócić się do lekarza lub fizykoterapeuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych związanych z implantacją leku ChondroCelect to działania niepożądane związane z zabiegiem chirurgicznym na otwartym stawie kolanowym. Ogółem działania niepożądane są raczej łagodne i ustępują w kilka tygodni po zabiegu chirurgicznym.

Większość działań niepożądanych związanych ze stawem wywołuje objawy takie jak ból, trzeszczenie, uczucie tarcia, zablokowanie, obrzęk, ograniczenie zginania i sztywność stawu kolanowego. Jeśli pojawią się powyżej wymienione objawy, należy niezwłocznie poinformować lekarza.

Bardzo częste działania niepożądane (występują u więcej niż 1 pacjenta na 10) to: ból stawu (artralgia), przerost komórek chrząstki stawowej (przerost chrząstki), uczucie trzaskania lub trzeszczenia podczas ruchu w stawie i obrzęk stawu.

Częste działania niepożądane (występują u od 1 do 10 pacjentów na 100) to: ograniczenie ruchów w stawie kolanowym (włóknienie stawu, zmniejszony zakres ruchów, zmniejszona ruchliwość), nadmierna ilość płynu w stawie (wysięk w stawie), zablokowanie stawu, zapalenie stawu (zapalenie stawu, zapalenie torebki stawowej, zapalenie błony maziowej), jama wypełniona płynem w obrębie stawu kolanowego (torbiel kości, torbiel błony maziowej), obrzęk kości, zaburzenia chrząstki

(chondropatia), łagodny rozrost kości (wyrośla), obecność krwi w stawie (wylew krwi do stawu), niestabilność stawu, sztywność stawu, wolne ciało w stawie, osłabienie mięśni (zanik mięśni, objaw Trendelenburga), choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoartroza), zaburzenia ścięgien, zapalenie ścięgien, zaburzony proces zdrowienia, niepowodzenie leczenia, zaburzenia chodu, reakcje nadwrażliwości w miejscu przeszczepu, obrzęk obwodowy, gorączka, powikłania w obrębie rany pooperacyjnej (reakcje miejscowe), zakażenie rany (w tym róża), zaczerwienienie, blizna przerostowa, swędzenie, ból w obrębie blizny, rozejście się brzegów rany, wydzielina z rany, utrata przeszczepu lub błony (powikłania przeszczepu, odwarstwienie przeszczepu), uszkodzenie (uszkodzenie chrząstki, uszkodzenie stawu), zakrzep krwi w żyłę głębokiej kończyny (zakrzepowe zapalenie żył głębokich), duży krwiak, zapalenie żył powierzchownych, mdłości, bóle lub zaburzenia nerwów (ból kończyny, neuropatia obwodowa, złożony miejscowy zespół bólowy, neuropatia wegetatywna), omdlenia, bezdech, artroskopia.

Niezbyt częste działania niepożądane (występują u 1 do 10 pacjentów na 1000) to: niepokój, nadwrażliwość skórna i wzrokowa, migrena, mały udar (przemijający atak niedokrwienny), zator tłuszczowy w obrębie układu krążenia, zablokowanie i stan zapalny żył (zakrzepowe zapalenie żył), zablokowanie tętnicy płucnej (zator płucny), swędząca blizna, ból przedniej powierzchni kolana (chondromalacja), uszkodzenie tkanki stawu kolanowego (zwyrodnienie stawu kolanowego, zanik), uczucie dyskomfortu, przewlekły stan zapalny (zmiany ziarniniakowe).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub fizykoterapeuty. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ChondroCelect

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu i fiolce po EXP.

Przechowywać w temperaturze 15°C – 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Produkt należy przechowywać w probówce(-kach) typu Falcon w plastikowym pojemniku z nakrętką w celu ochrony przed światłem i zanieczyszczeniem bakteryjnym lub grzybiczym.

Nie napromieniowywać.

Ponieważ produkt będzie wykorzystany podczas zabiegu chirurgicznego stawu kolanowego, personel szpitala jest odpowiedzialny za odpowiednie przechowywanie produktu zarówno przed jego zastosowaniem, jak i w czasie stosowania oraz za właściwe usunięcie jego pozostałości.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ChondroCelect

- Substancja czynna leku ChondroCelect stanowi dawkę leczniczą zdolnych do życia autologicznych komórek chrząstki ludzkiej we fiolkach zawierających 4 miliony komórek w 0,4 ml, co odpowiada stężeniu 10 000 komórek/mikrolitr.
- Drugim składnikiem jest sterylne buforowane podłoże DMEM (Dulbecco's Modified Eagles Medium), płyn zawierający aminokwasy, witaminy, sole i węglowodany do przechowywania komórek we fiolce.

Jak wygląda lek ChondroCelect i co zawiera opakowanie

Lek ChondroCelect to zawiesina komórek (płyn) do implantacji. Komórki są zachowywane przy życiu w sterylnej fiole. Produkt jest zapakowany w wiele warstw materiałów opakowaniowych, co gwarantuje jałowość i stałą temperaturę przez 48 godzin podczas przechowywania w temperaturze pokojowej.

Każde opakowanie zawiera indywidualną dawkę leczniczą składającą się z 1 do 3 fiolek w zależności od liczby potrzebnych komórek i stopnia uszkodzenia.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

TiGenix N.V.

Romeinse straat 12/2, 3001 LEUVEN

Belgia

+32 16 39 60 60

+32 16 39 60 70

info@tigenix.com

Wytwórca:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: <{MM/RRRR}>.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:

<http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS IV
POWODY JEDNEJ DODATKOWEJ AKTUALIZACJI

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Powody jednej dodatkowej aktualizacji

Na podstawie danych, które zostały udostępnione od momentu przyznania wstępnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, CHMP (Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi) uważa, że stosunek korzyści do ryzyka produktu ChondroCelect pozostaje pozytywny, jednak uznaje, iż jego profil bezpieczeństwa powinien być ściśle monitorowany z następujących powodów:

Dotychczas jego działanie zostało sprawdzone tylko u 907 pacjentów, włączając w to pacjentów leczonych ChondroCelect w badaniu klinicznym wspierającym pozwolenie na dopuszczenie do obrotu tego leku. Wciąż niewiele jest danych posprzedażowych odnośnie liczby pacjentów, tj. 444 pacjentów, a także okresu trwania fazy kontrolnej i nie gwarantuje to przyznania przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z nieograniczonym okresem ważności.

CHMP zdecydowała, że właściciel pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien wciąż dostarczać 1 raport PSUR każdego roku.

Z tego powodu, opierając się na profilu bezpieczeństwa ChondroCelect, który wymaga dostarczania 1 raportu PSUR każdego roku, CHMP uznało, że właściciel pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien dostarczać jeden dodatkowy wniosek o przedłużenie pozwolenia w ciągu 5 lat.