

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje založené na implantácii expandovaných buniek chrupavky v prípade kôz a myší neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách skúmajúcich kozy sa 10 týždňov po operácii pozorovali mierne príznaky synovitídy v prípade väčšiny zvierat vrátane kontrolných zvierat. Zápal časom ustúpil a parametre sa vrátili k východiskovým hladinám, pričom lokálne príznaky synovitídy ostali v prípade niekoľkých zvierat veľmi mierne. Hoci sa predpokladá, že tieto reakcie väčšinou súvisia s operáciou, nedá sa úplne vylúčiť potenciálny vplyv expandovaných chondrocytov.

V jednej štúdii skúmajúcej ovce sa v prípade väčšiny zvierat preukázala penetrácia transplantovaných buniek do subchondrálnej kosti; v dvoch z týchto prípadov sa pozorovala úplná penetrácia základnej kostnej drene. Toto zistenie by mohlo súvisieť s neschopnosťou progresívneho zaťaženia v podmienkach bez záťaže po operácii v prípade týchto modelov, a preto sa nemôže úplne odvodit napríklad na situáciu človeka.

Technickým variantom postupu ACI je metóda nasadenia buniek, pomocou ktorej sa bunky nasadia do kolagénovej membrány pred implantáciou. Z predklinickej štúdie u ortotopického kozieho modelu vyplynulo, že táto technika poskytla také porovnateľné výsledky ako Brittbergova technika pod podmienkou, že je na okrajoch kolagénovej membrány zabezpečená dobrá fixácia pomocou stehov. Použitie fibrínového lepidla v narušenom lôžku namiesto stehov na zaistenie implantátu viedlo k celkovému zlému výsledku, čo svedčí o tom, že je potrebný priamy kontakt implantovaných buniek s narušeným lôžkom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dulbeccovo upravené médium Eagles (DMEM) (obsahuje aminokyseliny, vitamíny, soli a sacharidy).

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

48 hodín.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote 15 °C – 25 °C.

Neuchovávajúte v chladničke ani v mrazničke.

Injekčnú liekovku(y) s liekom uchovávajúte vo Falconovej skúmavke vo vonkajšom obale s plastovým skrutkovým uzáverom na ochranu pred svetlom a kontamináciou baktériami/hubami.

Neožarujte.

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu

ChondroCelect sa dodáva ako jedna individuálna liečebná dávka (Falconova skúmavka) v sklenených injekčných liekovkách 1. až 3. typu s objemom 1 ml. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,4 ml suspenzie autológnych buniek ľudskej chrupavky a je uzavretá zátkou z chlórbutylu a zapečatená hliníkovou fóliou.

Injekčné liekovky sú umiestnené v sterilnej Falconovej skúmavke s plastovým skrutkovým uzáverom. Falconova skúmavka je umiestnená v nádobe s plastovým skrutkovým uzáverom spolu s chirurgickým materiálom (jedna sterilná injekčná striekačka s objemom 1 ml, jeden 18G intravenózný katéter a dva kusy stehov Vikryl 6,0) a prístrojom na sledovanie teploty.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ChondroCelect je určený výlučne na autológne použitie. Pred implantáciou porovnajte meno pacienta s identifikáciou pacienta/darcu na expedičnej dokumentácii a injekčnej liekovke obsahujúcej liek.

ChondroCelect sa pred podaním musí resuspendovať jemným potrasením injekčnej liekovky, aby bunky prešli do suspenzie.

ChondroCelect sa nemá sterilizovať. Ak je injekčná liekovka obsahujúca ChondroCelect poškodená alebo ak sa narušila jej sterilita, liek sa nesmie použiť a musí sa vrátiť spoločnosti TiGenix. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TiGenix NV
Romeinse straat 12/2
3001 LEUVEN
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/563/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5 októbra 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22 august 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

<{MM/RRRR}>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) AVÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV)
AVÝROBCA(VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu(výrobcov) biologického liečiva(biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného(zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh zabezpečí, že liek sa bude dodávať iba do zdravotníckych zariadení, ktoré vyhovujú požiadavkám opísaným v pláne riadenia rizík.

C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Systém dohľadu nad liekmi**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi predloženého v rámci modulu 1.8.1. žiadosti o registráciu lieku ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika.

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

• **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, že pred dodaním lieku určitému zdravotníckemu zariadeniu budú zaškolení formou vzdelávacieho programu, opísaného v pláne riadenia rizík, všetci chirurgovia a zdravotnícki pracovníci, ktorí budú v kontakte s ChondroCelectom a jeho zložkami a ktorí ho budú podávať, ako aj pracovníci podieľajúci sa na ďalšej starostlivosti o pacientov liečených ChondroCelectom v danom zdravotníckom zariadení.

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov sa skladá z týchto častí:

- Školiaci materiál pre chirurgov
- Školiaci materiál pre zdravotníckych pracovníkov
- Informovaný súhlas, ktorý pacient podpíše pred začatím liečby ChondroCelectom

Školiaci materiál pre chirurgov musí obsahovať tieto základné informácie a časti:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Postup na odber tkaniva (biopsia)
- Kontrolný chirurgický zoznam, ktorý sa má vyplniť v operačnej sále bezprostredne pred prvým rezom, v ktorom sa potvrdí správna identita pacienta, správnosť lieku, správnosť miesta implantácie a typ biologickej membrány a fibrínového lepidla použitých pri zákroku.
- Implantačný postup formou artrotómie kolenného kĺbu
- Záznam o ďalšom sledovaní

Školiaci materiál pre zdravotníckych pracovníkov musí obsahovať tieto základné informácie a časti:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
 - Potreba vykonať skrining darcov za použitia dotazníka pacienta a laboratórnych testov na hepatitídu C, hepatitídu B, HIV a syfilis
 - Ako postupovať pri odbere tkaniva (biopsia)
 - Ako zaobchádzať s ChondroCelectom a ako postupovať pri jeho príprave na implantáciu
 - Harmonogram ďalšieho sledovania pacientov
 - Odporúčaná fyzioterapia
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Neuplatňuje sa.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

obal na tablety s bielym skrutkovým uzáverom

1. NÁZOV LIEKU

ChondroCelect 10 000 buniek/mikroliter implantačnej suspenzie

Charakterizované živé autológne bunky chrupavky, expandované *ex vivo*, exprimujúce špecifické markerové proteíny.

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 4 milióny autológnych ľudských buniek chrupavky v 0,4 ml, čo zodpovedá koncentrácii 10 000 buniek/mikroliter.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Dulbeccovo upravené médium Eagles (DMEM).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Implantačná suspenzia

1 injekčná liekovka x 0,4 ml

2 injekčné liekovky x 0,4 ml

3 injekčné liekovky x 0,4 ml

Injekčné liekovky sa dodávajú spolu s chirurgickým materiálom (jedna sterilná injekčná striekačka s objemom 1 ml, jeden 18G i.v. katéter a dva kusy stehov Vikryl 6,0)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na implantáciu.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Iba na autológne použitie.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD mesiac RRRR}o {hodiny} SEČ

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote 15 °C – 25 °C.

Neuchovávajúte v chladničke alebo v mrazničke.

Falconovu skúmavku s injekčnou liekovkou(ami) s liekom uchovávajúte vo vonkajšom obale s plastovým skrutkovým uzáverom na ochranu pred svetlom a kontamináciou baktériami/hubami.

Nevystavujte rádioaktívnemu žiareniu (röntgenovým lúčom).

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s platnými predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

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

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

info@tigenix.com

12. REGISTRACNÉ ČÍSLO

EU/1/09/563/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

č. šarže {číslo šarže}

číslo pacienta (č. pac.) {číslo pacienta}

iniciály pacienta (iniciály pac.) {iniciály pacienta}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Falconova skúmavka

1. NÁZOV LIEKU

ChondroCelect 10 000 buniek/mikroliter implantačnej suspenzie

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD mesiac RRRR}o {hodiny} SEČ

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

č. šarže {číslo šarže}

č. pac. {číslo pacienta}

iniciály pac. {iniciály pacienta}

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1, 2 alebo 3 injekčné liekovky x 0,4 ml

6. INÉ

Iba na autológne použitie.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

ChondroCelect

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {DD mesiac RRRR} o {hodiny} SEČ

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot {lot číslo}

č. pac. {číslo pacienta}

iniciály pac. {iniciály pacienta}

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,4 ml

6. INÉ

Iba na autológne použitie.

B. PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľov

ChondroCelect 10 000 buniek/mikroliter implantačnej suspenzie

Charakterizované živé autológne bunky chrupavky, expandované *ex vivo*, exprimujúce špecifické markerové proteíny

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, chirurga alebo fyzioterapeuta.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, chirurga alebo fyzioterapeuta. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je ChondroCelect a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako použijete ChondroCelect
3. Ako používať ChondroCelect
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ChondroCelect
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ChondroCelect a na čo sa používa

ChondroCelect pozostáva z autológnych kultivovaných buniek chrupavky. Liek je vyrobený z malej vzorky buniek chrupavky (biopsiou) odobratých z Vášho kolena.

- **Autológny** znamená, že na výrobu ChondroCelectu sa použili Vaše vlastné bunky.
- **Chrupavka** je tkanivo, ktoré sa nachádza v každom kĺbe. Chráni konce kostí a kĺbom umožňuje hladkú funkciu.

ChondroCelect sa používa na nápravu symptomatických porúch chrupavky vo femorálnom kondyle kolena u dospelých. Porucha môže byť spôsobená akútnym úrazom, napríklad pádom. Porucha môže byť tiež spôsobená opakovanou traumou, ktorá je výsledkom nadmernej hmotnosti alebo dlhodobého nesprávneho zaťažovania kolena, čoho výsledkom je deformácia kolena.

- **Femorálny kondyl** je koniec stehnovej kosti, ktorý tvorí súčasť kolena.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako použijete ChondroCelect

Nepoužívajte ChondroCelect

- ak ste alergický na ktorúkoľvek z zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6), alebo na hovädzie sérum,
- keď trpíte pokročilou osteoartritídou kolena (degeneratívne ochorenie kĺbov).
- ak máte v kolene rastovú platničku, ktorá nie je úplne uzavretá.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára, chirurga alebo fyzioterapeuta, predtým ako začnete používať ChondroCelect.

- ak máte akútnu infekciu kostí alebo kĺbov alebo ste mali v poslednom čase, musíte vyčkať až do preukázaného zotavenia.

- Použitie ChondroCelectu sa vo všeobecnosti neodporúča, ak máte nadmernú hmotnosť (t. j. index telesnej hmotnosti vyšší ako 30), pretože by to mohlo ohroziť výsledok liečby. Váš chirurg vám poskytne viac informácií.
- ChondroCelect sa neodporúča na nápravu porúch chrupavky na iných miestach, ako je femorálny kondyl.
- ChondroCelect sa má implantovať do kolena, ktoré je inak zdravé. To znamená, že pred implantáciou ChondroCelectu alebo počas implantácie sa majú napraviť iné problémy s kolenom, napríklad lézie na ligamente kolena alebo menisku.
- Fyzickú aktivitu by ste mali obnoviť podľa rehabilitačného plánu odporúčaného fyzioterapeutom. Príliš skorá a intenzívna aktivita môže narušiť implantát a trvanie klinického prínosu ChondroCelectu.

Ďalšie prípady, v ktorých sa ChondroCelect nemôže podať

Dokonca aj keď chirurg už odobral malú vzorku buniek chrupavky (biopsia) potrebnú na vytvorenie lieku, je možné, že nebudete spôsobilý na liečbu ChondroCelectom. To je prípad, keď biopsia nie je dostatočne kvalitná na vytvorenie ChondroCelectu alebo v niektorých prípadoch sa môže stať, že bunky sa nemôžu kultivovať v laboratóriu, alebo že bunky po expandovaní nespĺňajú všetky požiadavky na kvalitu. Váš lekár bude o tom informovaný a možno bude musieť pre Vás zvoliť alternatívnu liečbu.

Deti a dospelí

Použitie ChondroCelectu sa neodporúča u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a ChondroCelect

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo fyzioterapeutovi.

Bezpečné používanie ChondroCelectu s inými liekmi sa neskúmalo.

Váš lekár vám poskytne viac informácií o tom, ktorý liek proti bolesti môžete bezpečne používať.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas tehotenstva alebo dojčenia sa nepreukázalo bezpečné používanie ChondroCelectu.

ChondroCelect sa neodporúča tehotným a dojčiacim ženám.

Informujte svojho lekára, keď ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Chirurgický zákrok bude mať veľký vplyv na Vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov môžu byť počas obdobia rehabilitácie obmedzené a počas tohto obdobia musíte prísne dodržiavať rady svojho lekára, chirurga alebo fyzioterapeuta.

3. Ako používať ChondroCelect

ChondroCelect môže predpísať a implantovať len ortopéd – chirurg v nemocnici.

Liečba ChondroCelectom je dvojkrovový postup

1. návšteva: vyhodnotenie poruchy chrupavky a biopsia

Chirurg pri prvej návšteve počas predbežnej operácie (artroskopia) vyhodnotí poruchu chrupavky.

Artroskopia sa vykonáva prostredníctvom veľmi malých rezov v koži pomocou úzkeho teleskopu (artroskopu) na preskúmanie vnútrajška kolena. Ak chirurg rozhodne, že liečba ChondroCelectom je vhodná, odoberie malú vzorku buniek chrupavky (biopsia) z kolena. Táto vzorka chrupavky sa použije na vytvorenie ChondroCelectu.

Výber a kultivácia buniek na vytvorenie ChondroCelectu bude trvať najmenej štyri týždne.

2. návšteva: implantácia ChondroCelectu

Počas operácie na otvorenom kolene sa bunky chrupavky implantujú na miesto poruchy chrupavky. To sa nazýva implantácia autológnych chondrocytov (ACI). Účelom je náprava poruchy pomocou zdravej a funkčnej chrupavky.

Na udržanie buniek chrupavky na mieste sa na miesto poruchy prišije biologická membrána.

Rehabilitácia

Po operácii budete musieť približne jeden rok dodržiavať rehabilitačný program, aby sa Vaše koleno dobre zahojilo. Váš lekár alebo fyzioterapeut Vám poskytne viac informácií o Vašej rehabilitácii.

Je veľmi dôležité presne dodržiavať odporúčania Vášho lekára a/alebo fyzioterapeuta. Ak nedodržíte svoj rehabilitačný program, môže sa zvýšiť riziko zlyhania liečby.

Pri ohýbaní a zaťažovaní liečeného kolena musíte byť veľmi opatrný. Počas rehabilitácie sa bude postupne zvyšovať úroveň zaťaženia v závislosti od Vašej hmotnosti a veľkosti poškodenej chrupavky. Na ochranu kolena budete musieť používať ortézu.

Ak máte nejaké ďalšie otázky o liečbe ChondroCelectom, opýtajte sa svojho lekára alebo fyzioterapeuta.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Väčšinu vedľajších účinkov implantácie ChondroCelectu tvoria účinky spojené s operáciou otvoreného kolena. Tieto vedľajšie účinky sú väčšinou celkom mierne a do niekoľkých týždňov po operácii ustúpia.

Väčšinu vedľajších účinkov súvisiacich s kĺbmi môžete rozpoznať, ak máte príznaky, ako je bolesť, praskanie, zablokovanie, opuch, obmedzené ohýbanie a stuhnutosť kolena. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujú viac ako 1 z 10 používateľov) sú: bolesť kĺbov (artralgia), nadmerný rast buniek chrupavky (hypertrofia chrupavky), praskanie pri ohýbaní kolena (krepitácia kĺbu) a opuch kĺbu.

Časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100) sú: obmedzená pohyblivosť kolena (artrofibróza, znížený rozsah pohyblivosti kĺbu, znížená pohyblivosť), nadmerné množstvo kĺbovej tekutiny v kĺbe (kĺbová efúzia), zablokovanie kĺbu, zápal kĺbu (artritída, burzitída, synovitída), dutina vyplnená tekutinou v kolene (cysta v kosti, synoviálna cysta), opuch kosti, porucha chrupavky (chondropatia), benígny rast kosti (exostóza), krv v kĺbe (hemartróza), nestabilita kĺbu, stuhnutosť kĺbu, uvoľnenie kĺbu, svalová slabosť (svalová atrofia, Trendelenburgov syndróm), degeneratívna porucha kĺbov (osteoartritída), porucha šliach, zápal šľachy (tendonitída), porucha hojenia, zlyhanie liečby, porucha chôdze, precitlivosť na mieste implantátu, periférny edém, horúčka (pyrexia), pooperačná komplikácia rany (reakcia na mieste rany), infekcia rany (vrátane erysipelu), začervenanie, prerastanie jazvy, svrbenie, bolesť jazvy, uvoľnenie rany, sekrécia z rany, uvoľnenie štepu alebo membrány (komplikácia štepu, delaminácia štepu), poranenie (poškodenie chrupavky, poškodenie kĺbu), krvná zrazenina v hĺbkovej žile nohy (trombóza hĺbkových žíl), rozsiahla modrina (hematóm), zápal povrchových žíl (flebitída), nauzea, bolesť alebo porucha nervov (bolesť v končatine, periférna neuropatia, syndróm komplexnej regionálnej bolesti, autonómna neuropatia), synkopa (mdloba), apnoe (porucha dýchania), artroskopia.

Menej časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000) sú: úzkosť, dermálna a vizuálna precitlivosť, migréna, malá mŕtvica (prechodný ischemický atak), tuk prenikajúci do obehového systému (tuková embólia), zablokovanie a zápal žíl (tromboflebitída), zablokovanie pľúcnej tepny (pľúcna embólia), svrbiaca jazva, bolesť v prednej časti kolena (chondromalácia), porucha kolenného tkaniva (gonartróza, atrofia), dyskomfort, chronický zápal (granulomatózna lézia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo fyzioterapeuta. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ChondroCelect

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale a injekčnej liekovke po EXP.

Uchovávať pri teplote 15 °C – 25 °C.

Neuchovávať v chladničke alebo v mrazničke.

Injekčnú liekovku(y) s liekom uchovávať vo Falconovej skúmavke v nádobe s plastovým skrutkovým uzáverom na ochranu pred svetlom a kontamináciou baktériami/hubami.

Neožarujte.

Keďže tento liek sa bude používať počas operácie kolena, za náležité uchovávanie lieku pred jeho použitím aj počas použitia, ako aj za náležitú likvidáciu je zodpovedný nemocničný personál.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ChondroCelect obsahuje

- ChondroCelect pozostáva z liečebnej dávky živých autológnych buniek ľudskej chrupavky v injekčných liekovkách obsahujúcich 4 milióny buniek v 0,4 ml, čo zodpovedá koncentrácii 10 000 buniek/mikroliter.
- Ďalšie zložky sú sterilné pufrované Dulbeccovo upravené médium Eagles (DMEM), kvapalina obsahujúca aminokyseliny, vitamíny a sacharidy na uchovanie buniek v injekčnej liekovke.-

Ako vyzerá ChondroCelect a obsah balenia

ChondroCelect je bunková suspenzia (kvapalina) na implantáciu. Bunky sa uchováajú živé v malej sterilnej injekčnej liekovke. Liek je zabalený do niekoľkých vrstiev baliaceho materiálu, čo zaručuje sterilitu a stabilné teplotné podmienky počas 48 hodín, ak sa uchováva pri izbovej teplote.

Každé balenie obsahuje individuálnu liečebnú dávku pozostávajúcu z 1 až 3 injekčných liekoviek v závislosti od počtu buniek potrebných na liečbu lézie konkrétnej veľkosti.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

TiGenix N.V.

Romeinse straat 12/2, 3001 LEUVEN

Belgicko

+32 16 39 60 60

+32 16 39 60 70

info@tigenix.com

Výrobca:

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Príloha IV

Odôvodnenie jedného dodatočného predĺženia

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Odôvodnenie jedného dodatočného predĺženia

Na základe údajov, ktoré sa sú dostupné od vydania počiatočného vydania rozhodnutia o registrácii, výbor CHMP sa domnieva, že pomer prínosu/rizika ChondroCelectu je naďalej pozitívny, ale že jeho bezpečnostný profil sa má dôkladne monitorovať z týchto dôvodov:

Doteraz bolo vystavených iba 907 pacientov vrátane pacientov liečených ChondroCelectom v rámci klinických skúšaní vykonaných na potvrdenie hodnotenia ChondroCelectu. Skúsenosti po uvedení na trh vzhľadom na počet pacientov (t. j. 444 pacientov) a trvania ďalšieho sledovania sú ešte pomerne obmedzené a nezaručujú udelenie predĺženie s neobmedzenou platnosťou.

Výbor CHMP rozhodol, že držiteľ rozhodnutia o registrácii musí naďalej predkladať 1-ročné správy PSUR.

Preto na základe bezpečnostného profilu ChondroCelectu, ktorý vyžaduje každoročné predkladanie správ PSUR, výbor CHMP dospel k záveru, že držiteľ rozhodnutia o registrácii si musí o 5 rokov podať jednu dodatočnú žiadosť o predĺženie.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie