

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Holoclar 79 000 - 316 000 клетки/cm² еквивалент на жива тъкан

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

2.1 Общо описание

Ex-vivo експанзия на автоложни човешки роговични епителни клетки, съдържащи стволови клетки.

2.2 Качествен и количествен състав

Holoclar се състои от прозрачен кръгъл лист от 300 000 до 1 200 000 жизнеспособни автоложни човешки роговични епителни клетки (79 000 - 316 000 клетки/cm²), включително средно 3,5% (от 0,4 до 16%) лимбални стволови клетки и преходни амплифициращи и терминално диференцирани клетки, получени от стволови клетки, прикрепени към поддържащ слой от фибрин с диаметър от 2,2 cm и съхранявани в транспортна среда.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Еквивалент на живи тъкани.
Прозрачен, кръгъл лист.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни пациенти с умерен до тежък едностранен или двустранен дефицит на лимбални стволови клетки (дефиниран от наличието на повърхностна неоваскуларизация на роговицата в поне два квадранта на роговицата със засягане на централната част на роговицата и тежко нарушена зрителна острота), вследствие на физични или химични изгаряния на окото. За биопсията се изискват най-малко 1 - 2 mm² неувреден лимб.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен само за автоложна употреба.
Holoclar трябва да се прилага от подходящо обучен и квалифициран хирург и употребата му е ограничена само в болнична среда.

Дозировка

Количеството на клетките, които да се приложат, зависи от размера (площта в cm²) на повърхността на роговицата.

Всеки препарат Holoclar съдържа отделна терапевтична доза с достатъчен брой клетки за покриване на цялата повърхност на роговицата. Препоръчителната доза на Holoclar е 79 000 - 316 000 клетки/cm², съответстващо на 1 cm² от продукта/cm² увреден участък. Всяко изготвяне на продукта Holoclar е предназначено за еднократно лечение. Лечението може да се повтори, ако бъде преценено като необходимо от лекуващия лекар.

Приложението трябва да бъде последвано от подходяща схема на лечение с антибиотици и противовъзпалителни средства, според препоръките на лекаря (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Данните за употребата на Holoclar в популацията на пациенти в старческа възраст са ограничени. Препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени (вж. точки 4.8 и 5.1).

Чернодробно и бъбречно увреждане

Липсват данни за употребата на Holoclar при пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Holoclar при деца и юноши на възраст от 0 до 18 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8 и 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

За имплантиране.

Пълните технически подробности за процедурата, свързана с употребата на Holoclar, са предоставени в обучителното ръководство.

Биопсия

За производството на Holoclar се изисква биопсия на 1 - 2 mm² неувреден лимб. Биопсията се извършва като се използва локална анестезия. Извършва се промивка на повърхността на окото със стерилен балансиран солеви разтвор за иригация на окото, последван от отделяне на конюнктивата от лимба за откриване на мястото за вземане на проба от роговицата. Прави се инцизия 2 x 2 mm за вземане на материала от биопсията. Материалът от биопсията се поставя в предоставената стерилна тестова епруветка, съдържаща транспортната среда. Производителят трябва да получи материала от биопсията в рамките на 24 часа от придобиването.

Лечение след биопсията

След биопсията, трябва да се приложи подходящ режим на профилактика с антибиотично лечение.

В някои случаи разширяването на лимбалните стволони клетки, изолирани от пациента, може да е невъзможно, или критериите за освобождаване на продукта може да не са удовлетворени поради лошо качество на биопсичния материал, характеристиките на пациента или неуспешно произвеждане. Следователно, възможно е да се случи така, че Holoclar да не може да бъде приложен. Хирургът ще бъде информиран възможно най-рано в процеса и той/тя трябва да избере алтернативно лечение за пациента.

Имплантиране

Holoclar е предназначен единствено за употреба при регенериране на автоложни лимбални стволони клетки, в съответствие с одобреното терапевтично показание, и трябва да се прилага при асептични условия едновременно с лимбална перитомия, отделяне на конюнктивата от подлежащите тъкани и ексцизия на роговичната фиброваскуларна тъкан с цел подготовка на увредената тъкан. След това, материалът за имплантиране се поставя под отделената от подлежащите тъкани конюнктива. Излишното количество от материала за имплантиране се изрязва и ръбът се покрива с конюнктивата, като се прилагат 2 или 3 шева с конци викрил или копринени 8/0, за да се оформи физическо затваряне на лезията и да се фиксира имплантът. Клепачите се държат затворени над присадката с лепенки steri-strip. Holoclar по принцип се имплантира с прилагане на локална ретробулбарна или парабулбарна анестезия. По преценка на лекаря може да се използват други процедури анестезия.

Следоперативно лечение

След имплантирането трябва да се приложи подходяща схема от локални и системни противовъзпалителни средства и профилактично антибиотично лечение.

Предлага се следната схема: От деня на операцията в продължение на 2 седмици трябва да се приложат доксициклин 100 mg таблетки два пъти дневно (или амоксицилин 500 mg два пъти дневно) и преднизон перорално с дневна доза 0,5 mg/kg (до максимална доза от 25 mg) на ден. След 2 седмици приложението на системни антибиотици трябва да се спре и дневната доза на преднизон трябва да се намали до 0,25 mg/kg (максимално 12,5 mg) на ден за 1 седмица, до 0,125 mg/kg (максимално 5,0 mg) на ден за следващата седмица и след това да се спре.

Две седмици след операцията трябва да се започне локално кортикостероидно лечение с капки за очи дексаметазон 0,1% без консервант, 1 капка три пъти дневно за 2 седмици, след което да се намали до 1 капка два пъти дневно за 1 седмици и 1 капка веднъж дневно за още една седмица. Приложението на локалния кортикостероиден препарат може да се продължи в случай на персистиращо очно възпаление.

Имплантирането трябва да бъде последвано от подходяща схема на наблюдение.

За информация относно подготовката и работата с Holoclar вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към говежди серум и миши 3T3-J2 клетки.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Holoclar е автоложен продукт и в никакъв случай не трябва да се прилага на никой друг освен на пациента донор.

Holoclar съдържа летално облъчени миши 3T3 фибробластни клетки и може да съдържа следи от фетален говежди серум. Пациентите с известна чувствителност към миши или фетален говежди серум не трябва да бъдат лекувани (вж. точка 4.3).

Holoclar може да съдържа потенциално инфектиран биологичен материал. Въпреки това, рискът се счита за нисък и контролиран при производството.

Предпазни мерки при употреба

Потенциалните фактори, водещи до усложнения, са съпътстващо неправилно позициониране на клепащите, заздравяла тъкан на конюнктивата със скъсяване на форникса, роговична анестезия и/или анестезия и/или тежка хипоестезия на конюнктивата, птериgium и тежък случай на сухо око. Когато е възможно, съпътстващите очни проблеми трябва да бъдат отстранени преди имплантирането на Holoclar.

Лечението на пациентите с остро очно възпаление или инфекции трябва да се отложи до документиране на възстановяването им, тъй като възпалението може да компрометира успеха на лечението.

Процедурата по прилагането на Holoclar включва използването на антибиотици и кортикостероиди (вж. точка 4.2). За съответната информация за безопасност лекарите трябва да се консултират с кратките характеристики на тези лекарствени продукти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Трябва да се избягват капки за очи, съдържащи бензалкониев хлорид и/или други консерванти. Бензалкониевият хлорид (както и други четвъртични амониеви съединения) е цитотоксичен и капките за очи, съдържащи този консервант, могат да увредят новогенерирания роговичен епител. Трябва да се избягват други цитотоксични агенти.

Няма съобщения за взаимодействия между Holoclar и лечението след биопсията/операцията, предложено в точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Holoclar при бременни жени.

Липсват проучвания при животни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка и в светлината на изискването за следоперативно фармакологично лечение, за предпочитане е да се избягва употребата на Holoclar по време на бременност.

Кърмене

Като предпазна мярка, Holoclar не се препоръчва за имплантиране в периода на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на Holoclar върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Хирургическото естество на процедурата за имплантиране на Holoclar повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Поради това, след лечение с Holoclar шофирането и работата с машини трябва да се ограничат, и пациентите трябва да спазват съветите на лекуващия лекар.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-сериозните нежелани реакции са перфорация на роговицата и улцерозен кератит, които може да се появят в рамките на 3 месеца от имплантирането на Holoclar и са свързани с нестабилността на роговичния епител, и вазовагален синкоп, възникващ на първия ден след операцията, поради болка в окото. Най-честите нежелани реакции са очни нарушения. Най-често възникващите реакции, свързани с хирургическата процедура, са кървене в областта на конюнктивата (5%), което се появява предимно през първия ден след операцията и обикновено е слабо и изчезва до няколко дни без лечение.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени при пациенти с имплантиран Holoclar, са предоставени в таблицата.

Използвани са следните категории за групиране на нежеланите реакции по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Инфекции и инфестации	Инфекция на роговицата	Нечести
Нарушения на нервната система	Вазовагален синкоп	Нечести
Нарушения на очите	Блефарит	Много чести
	Кървене в областта на конюнктивата, кървене в окото, дефект на роговичния епител, болка в окото, глаукома/повишено вътреочно налягане, улцерозен кератит	Чести
	Адхезия на конюнктивата, хиперемия на конюнктивата, оток на роговицата, перфорация на роговицата, очно дразнене, фотофобия	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Подкожно кървене	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Метаплазия на импланта	Нечести
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Скъсване на шев	Нечести

Описание на избрани нежелани реакции

Блефарит (10,5%) и дефект на роговичния епител (3,5%) са най-честите отделни нежелани реакции, които не са свързани с хирургическата процедура. Глаукома (3,5%) е най-честата нежелана реакция, свързана с кортикостероидното лечение (вж. точки 4.2 и 4.4). Съобщенията за глаукома включват нежелани реакции, свързани с вътреочното налягане.

Педиатрична популация

Липсва информация относно безопасността на Holoclar при деца до 7-годишна възраст и са налични само ограничени данни за пациентите на възраст 8 - 17 години. При педиатричните пациенти, включени в проучванията HLSTM01 (на възраст 13, 14 и 16 години) и HLSTM02 (на

възраст 8 и 14 години), профилът на нежеланите реакции не се различава от този в популацията на възрастните пациенти.

Пациенти в старческа възраст

Налична е само ограничена информация при пациентите в старческа възраст (n=12, >65 години) и напреднала старческа възраст (n= 2, 75-84 години).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, други офталмологични средства, АТС код: S01XA19

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Механизмът на действие на Holoclar е заместване на роговичния епител и изгубените лимбални стволови клетки при пациенти с разрушаване на лимба в следствие на изгаряния на очите. По време на процеса на възстановяване на роговицата, приложените стволови клетки са предназначени от части за размножаване, диференциране и мигриране, с цел регенериране на роговичния епител, както и за поддържане на резервоара от стволови клетки, които могат непрекъснато да регенерират роговичния епител.

Не са провеждани конвенционални фармакодинамични проучвания за Holoclar.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на лекарствения продукт е оценена в многоцентрово, неконтролирано, ретроспективно кохортно проучване на серии случаи при 106 пациенти (проучване HLSTM01) от двата пола, лекувани за наличие на умерен до тежък недостиг на лимбални стволови клетки (LSCD). Умереният до тежък LSCD е дефиниран според засягането на поне два квадранта от повърхността на роговицата от повърхностна неоваскуларизация. В първичния анализ на ефикасността са включени общо 104 пациента на възраст между 13 и 79 години (средно 46,8 години). Към момента на прилагането на продукта, средната продължителност на състоянието след нараняването е 18 години (медианата на продължителността 10 години) при 99% от пациентите е налице помътняване на роговицата, а при 90% се наблюдава тежко увреждане на зрението (1/10^{та} или по-малко по таблицата на Snellen). Успехът на процедурата е оценен на базата на наличие на стабилен роговичен епител (т.е. отсъствие на недостиг на епител) без значима повторна поява на неоваскуларизация (не повече от един квадрант без засягане на централната част на роговицата) 12 месеца след интервенцията. Съобщава се за общо 75 (72,1%) приложения на лечението с успешен резултат. Тези резултати са потвърдени в анализ на чувствителността, където повърхностната неоваскуларизация е оценена от независим оценител от заслепени снимки на очите на пациентите, направени преди и след имплантирането на Holoclar.

Като вторични оценки за ефикасността са оценени и допълнителни значими за клиничната употреба параметри.

Частта от пациентите със симптоми (болка, парене или фотофобия) намалява значимо от състоянието преди операцията (40 пациенти с поне един симптом; 38,5%) до една година след процедурата (12 пациенти; 11,5%).

При петдесет и един пациенти (49,0%) се наблюдава подобрене на зрителната острота от поне една пълна линия по таблицата на Snellen (или една категория при случаите с тежко увреждане). Частта от пациентите с подобрене в зрителната острота е по-голяма при пациентите без заздравяла тъкан на роговична строма (15/18 пациенти, 83,%), отколкото при пациентите с такава тъкан (36/81 пациенти, 44,4%). При преобразуване на категориалните стойности на зрителната острота в логаритъм от минималния ъгъл на резолюция (LogMAR), при 47% от случаите (40 спрямо 85 без липсващи стойност) се наблюдава подобрене, което е равно или по-голямо от 3 еквивалента на линия по Snellen.

На петдесет и седем пациенти е направена кератопластика след използването на продукта с честота на успех от 42,1% (N=24) една година след трансплантирането на роговица (т.е. със стабилен роговичен епител без значима повторна поява на неоваскуларизация).

Пациенти в старческа възраст

В проучването HLSTM01 са набрани общо седем пациенти (6,7% от популацията на проучването) с възраст при изходното състояние 65 или повече години и в проучването HLSTM02 са включени седем допълнителни пациенти (24,1%). Независимо от ограничението по отношение на броя на участниците, данните от двете проучвания показват честота на успех около 70% от лекуваните случаи в популацията на пациентите в старческа възраст. Нивото на ефикасност е подобно на наблюдаваното общо ниво при лекуваните пациенти.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Holoclar в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на недостиг на лимбални стволови клетки в следствие на изгаряния на окото (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този продукт се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Продуктът се имплантира локално.

Естеството и предвидената клинична употреба на Holoclar са такива, че конвенционалните фармакокинетични проучвания на абсорбцията, биотрансформацията и елиминирането са неприложими. Имунохистохимичен анализ на роговица, взета от кератопластика на пациенти след лечение с Holoclar, показва, че трансплантираните стволови клетки установяват нормален слой стратифициран корнеален епител, който не мигрира и не навлиза в базалните очни структури.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за безопасността са ограничени до *in vitro* изпитвания на туморогенността на човешки автоложни клетъчни култури. Тези изпитвания включват клетъчен кариотип, клетъчен растеж в мек агар и пролиферация, зависима от растежния фактор. *In vitro* проучванията не показват доказателства за независим от твърд субстрат растеж, който е показателен за туморогенен потенциал.

Безопасността на Holoclar е доказана от резултатите, получени от две ретроспективни клинични проучвания.

Конвенционалните неклинични проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието не се считат за приложими поради естеството и предвидената клинична употреба на автоложния продукт.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Транспортна среда (среда на Eagles, модифицирана от Dulbecco, с добавен L-глутамин)
Фибринова подложка.

6.2 Несъвместимости

Не са провеждани проучвания за съвместимостта на Holoclar и следователно този лекарствен продукт не трябва да се използва с други лекарствени продукти в следоперативния период до пълното възстановяване на целостта на роговичния епител. Изключенията включват антибиотици за профилактика, които не са с локално приложение, и кортикостероиди в непосредствения следоперативен период.

6.3 Срок на годност

36 часа.

Holoclar трябва да се приложи не по-късно от 15 минути след отваряне на първичния съд.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява между 15°C – 25°C

Да не се съхранява в хладилник или замразява

Да не се облъчва (напр. с рентгенови лъчи)

Да не се стерилизира

Съхранявайте стоманения първичен съд плътно затворен, за да се предпази от бактериално, гъбично и вирусно замърсяване.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране

Holoclar се доставя под формата на една отделна терапевтична доза, намираща се в съд с капачка на винт. Всеки съд съдържа 3,8 cm² автоложен човешки роговичен епител върху фибринова подложка и покрит с транспортна среда.

Съдът е поставен във вторичен пластмасов съд, който е поставен в запечатана, стерилна пластмасова торбичка. Запечатаната торбичка е поставена в нестерилна, кутия с термоизолация за транспортиране на органи с температурен монитор. Накрая, кутията с термоизолация е поставена в затворена с цип запечатана торбичка за транспортиране.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Holoclar е предназначен единствено за автоложна употреба. Преди имплантирането името на пациента трябва да се провери внимателно, спрямо идентификацията на пациента/донора в документацията за изпращане и опаковката на продукта.

Трябва да се избягва каквото и да е разклащане, обръщане или друг механичен стрес на съда на Holoclar.

Вижте обучителните материали за допълнителна информация.

Holoclar не трябва да се стерилизира. Трябва да се извърши внимателна визуална проверка на съда и затварянето, за наличие на повреди. Ако първичният съд на Holoclar е повреден, външният вид на продукта е променен, идентифицирани са видими частици, продуктът не трябва да се използва и трябва да се върне на производителя. Ако температурата, измерена в кутията с термоизолация, се отклонява от условията за съхранение, се свържете с производителя.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се върнат на производителя.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici SPA,
Via Palermo 26/A,
43122, Parma,
Италия
Телефон: +3905212791
Телефакс: +390521 774468
имейл: info@chiesigroup.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/987/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17/02/2015
Дата на последно подновяване: 11/12/2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<{ММ/ГГГГ}>

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Holostem Terapie Avanzate S.R.L.
Via Glauco Gottardi,100, Modena, 41100, Италия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Holostem Terapie Avanzate S.R.L.
Via Glauco Gottardi,100, Modena, 41100, Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Следните допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум са необходими за

безопасната и ефективна употреба на продукта:

Материалите за обучение за здравни специалисти трябва да осигурят обучение за правилната употреба на продукта и за свеждане на риска до минимум, давайки информация за ключовите елементи:

- Подбор на пациенти
- Проследяемост на пациентите и употреба на идентификатори
- Биопсия, грижи за импланта и проследяване
- Противопоказана употреба на капки за очи, съдържащи бензалкониев хлорид
- Риск от глаукома и блефарит
- Насърчаване на вписване в регистъра
- Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Материалите за обучение трябва да включват също Наръчник за обучение и обучителна програма, която ще съдържа проверка дали лекарите разбират осигуреното обучение.

Материалите за обучение за пациенти и/или полагащи грижи трябва да дават информация за следните ключови елементи:

- Противопоказана употреба на капки за очи, съдържащи бензалкониев хлорид
- Нежелани реакции при лечение с антибиотици и кортикостероиди след трансплантация
- Информиране на пациентите за регистъра
- Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешаване за употреба под условие и съгласно чл. 14, ал. 7 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Многонационално, многоцентрово, проспективно, открито, неконтролирано интервенционално проучване (HLSTM03) за оценка на ефикасността и безопасността на присаждането на автоложни култивирани лимбални стволони клетки за възстановяване на корнеалния епител при пациенти с недостиг на лимбални стволони клетки вследствие на изгаряния на окото	Последен ДКП декември 2020

ПРИЛОЖЕНИЕ Ш
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ЗАТВАРЯЩА СЕ С ЦИП ТОРБИЧКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Holoclar 79 000 - 316 000 клетки/cm² еквивалент на жива тъкан.

Разширени *ex-vivo* автоложни човешки роговични епителни клетки, съдържащи стволови клетки.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Този лекарствен продукт съдържа клетки от човешки произход. Holoclar се състои от прозрачен кръгъл лист от 300 000 до 1 200 000 жизнеспособни автоложни човешки роговични епителни клетки (79 000 - 316 000 клетки/cm²), включително средно 3,5% (от 0,4 до 16%) лимбални стволови клетки и получени от стволови клетки преходни амплифициращи и терминално диференцирани клетки, поставени върху поддържащ слой от фибрин с диаметър от 2,2 cm и намиращи се в транспортна среда.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Транспортна среда (среда на Eagles, модифицирана от Dulbecco, с добавен L-глутамин).
Фибринова подложка.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Еквивалент на жива тъкан.
Всеки контейнер съдържа 3,8 cm² автоложен човешки роговичен епител върху фибринова подложка и потопен в транспортна среда.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
За имплантиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Потенциално инфектиран биологичен материал.

Да се работи внимателно, да се избягва каквото и да е разклащане, обръщане или друг механичен стрес.

Само за автоложна употреба.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до : Дата/Месец/Година

В час: Час/Минута (СЕТ)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява между 15 °C – 25 °C

Съхранявайте стоманения първичен съд плътно затворен, за да се предпази от бактериално, гъбично и вирусно замърсяване

Да не се замразява

Да не се стерилизира

Да не се облъчва (напр. с рентгенови лъчи)

Всяка партида се изпраща в кутия с термоизолация с контролиране на температурата за органен трансплант.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се върнат на производителя.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.P.A, Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/987/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА

ПАРТИДА:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

<Неприложимо>

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

<Неприложимо>

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЛАСТМАСОВА ТОРБИЧКА (ТРЕТИЧНА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Holoclar 79 000 - 316 000 клетки/cm² еквивалент на жива тъкан.

Разширени *ex-vivo* автоложни човешки роговични епителни клетки, съдържащи стволови клетки.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Този лекарствен продукт съдържа клетки от човешки произход. Holoclar се състои от прозрачен кръгъл лист от 300 000 до 1 200 000 жизнеспособни автоложни човешки роговични епителни клетки (79 000 - 316 000 клетки/cm²), включително средно 3,5% (от 0,4 до 16%) лимбални стволови клетки и получени от стволови клетки преходни амплифициращи и терминално диференцирани клетки, поставени върху поддържащ слой от фибрин с диаметър от 2,2 cm и намиращи се в транспортна среда.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Транспортна среда (среда на Eagles, модифицирана от Dulbecco, с добавен L-глутамин)
Фибринова подложка.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Еквивалент на жива тъкан.
Всеки контейнер съдържа 3,8 cm² автоложен човешки роговичен епител върху фибринова подложка и потопен в транспортна среда.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
За имплантиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Потенциално инфектиран биологичен материал.

Да се работи внимателно, да се избягва каквото и да е разклащане, обръщане или друг механичен стрес.

Само за автоложна употреба.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: дата/месец/година

В час: час/минута (СЕТ)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява между 15 °C - 25 °C

Съхранявайте стоманения първичен съд плътно затворен, за да се предпази от бактериално, гъбично и вирусно замърсяване

Да не се замразява

Да не се стерилизира

Да не се облъчва (напр. с рентгенови лъчи)

Всяка партида се изпраща в кутия с термоизолация с контролиране на температурата за органен трансплант.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се върнат на производителя.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.P.A, Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/987/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА

ПАРТИДА:

Собствено и фамилно име на пациента:

Дата на раждане на пациента:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

<Неприложимо>

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

<Неприложимо>

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

СЪД С КАПАЧКА НА ВИНТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Holoclar

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

ДАТА:

ЧАС: (Часова зона)

4. ПАРТИДЕН НОМЕР, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА

Lot :

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ПРУ: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Holoclar 79 000 - 316 000 клетки/cm² еквивалент на жива тъкан.

Ex-vivo експанзия на автоложни човешки роговични епителни клетки, съдържащи стволови клетки.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

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

Какво съдържа тази листовка

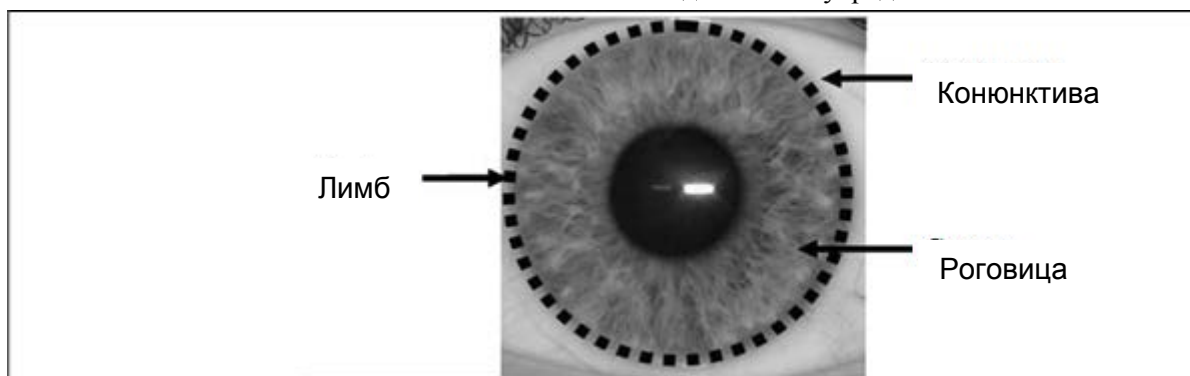
1. Какво представлява Holoclar и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Holoclar
3. Как се прилага Holoclar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Holoclar
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Holoclar и за какво се използва

Holoclar е лекарство, използвано за подмяна на увредени клетки на роговицата (прозрачния слой, покриващ цветния ирис в предната част на окото), включително лимбални клетки, които обикновено помагат за поддържане на доброто състояние на Вашето око.

Holoclar се състои от слой от Ваши собствени клетки, които са размножени (*ex vivo* експанзия (извън организма)) от проба от лимбални клетки, взета от окото Ви по време на малка хирургическа процедура, наречена биопсия. Всяко изготвяне на продукта Holoclar се извършва индивидуално и е само за еднократно лечение, но леченията могат да се повтарят. Клетките, използвани за приготвяне на Holoclar, се наричат автоложни лимбални клетки:

- **Автоложни** означава, че те са Ваши собствени клетки.
- **Лимбът** е част от окото. Това е ръбът, заобикалящ цветния център (ириса) на окото Ви. На илюстрацията е посочено къде се намира лимбът в окото.
- Той съдържа **лимбални клетки**, които поддържат доброто състояние на Вашето око, като някои от тях са **стволови клетки**, които могат да регенерират нови клетки. Тези нови клетки могат да заменят увредените клетки в окото Ви.



Holoclar се имплантира за възстановяване на увредената повърхност на окото при възрастни пациенти. Когато окото е увредено от физически или химически изгаряния, могат да се появят множество ръбове и лимбът може да се увреди. Това увреждане спира нормалното заздравяване, което означава, че окото Ви никога няма да заздравее правилно.

Чрез вземането на няколко здрави лимбални клетки, в лабораторни условия, се извършва растеж на нов слой от здрава тъкан върху поддържащ слой от фибрин – „скеле“ от протеин. След това, този слой от тъкан се имплантира от хирург в увредената роговица, което помага за нормалното заздравяване на окото Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Holoclar

Holoclar не трябва да Ви бъде прилаган:

- ако сте алергични към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б) или към говежди серум и миши клетки.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия хирург, преди да Ви бъде приложен Holoclar.

Holoclar се приготвя индивидуално от Ваши собствени клетки, осигуряващи съвместимост с Вашия организъм, и не трябва да се използва за никой друг, освен Вас.

Ако имате остра инфекция на окото или подути, зачервени (възпалени) очи, лечението ще бъде отложено до пълното Ви възстановяване.

При приготвянето на Holoclar се използват две съставки от животински произход. Едната е фетален говежди серум (от крави), и се използва за подпомагане на растежа на клетките. Другата съставка е специален вид неактивирана миша клетка, която се използва за растежа на Вашите лимбални клетки. Ако сте алергични към някоя от тези съставки, това лекарство (вж. по-горе 'Holoclar не трябва да Ви бъде прилаган') няма да може да Ви бъде приложено.

Ако имате някои от следните проблеми с очите, те трябва да се лекуват, преди да се използва това лекарство:

- несиметрични клепачи
- Заздравяла тъкан по конюнктивата (защитния слой над бялата част на окото) с увреждане на мястото на свързване с вътрешната част на клепачите (скъсяване на форникса)
- Невъзможност за усещане на болка в окото (анестезия на роговицата или конюнктивата или хипоестезия)
- Растеж на конюнктивата над роговицата (птериgium)
- Тежък случай на сухо око.

Други случаи, при които Holoclar не може да се използва

Дори, ако хирургът вече е взел малка проба от лимбални клетки (биопсия), необходима за произвеждането на лекарството, е възможно да не можете да получите лечение с Holoclar. Касае се за случаи, при които биопсията не е с достатъчно добро качество за произвеждане на Holoclar, растежът на клетките в лабораторията е невъзможен или получените от растежа клетки не отговарят на всички изисквания за качеството. Вашият хирург ще Ви информира за това.

Деца и юноши

Досега са лекувани само малък брой деца и поради това не е известно дали лекарството е безопасно за употреба при деца, или колко може да е ефективно.

Бъбречни и чернодробни проблеми

Говорете с Вашия хирург преди началото на лечението, ако имате чернодробно или бъбречно заболяване.

Други лекарства и Holoclar

Някои капки за очи съдържат консервант, наречен „бензалкониев хлорид“. Тази съставка може да увреди клетките, от които е изграден Holoclar. Не използвайте капки за очи, съдържащи бензалкониев хлорид и/или други консерванти. Попитайте Вашия лекар или фармацевт за съвет.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или кърмите, лечението с това лекарство трябва да се отложи.

Шофиране и работа с машини

Holoclar се прилага чрез операция на окото Ви и това ще окаже влияние върху способността Ви за шофиране и работа с машини. Поради това, не шофирайте и не работете с машини, след като Holoclar е поставен в окото Ви, докато Вашият хирург не Ви каже, че е безопасно да шофирате и работите с машини. Следвайте внимателно съветите на хирурга.

3. Как се прилага Holoclar

Holoclar може да се предписва и прилага само от очен хирург в болнично заведение. Лечението с Holoclar представлява процедура с две стъпки.

Посещение 1: Вземане на биопсия

При първото посещение хирургът ще направи биопсия, което означава вземане на малко количество тъкани, съдържащи лимбални клетки (от окото Ви). Преди биопсията хирургът ще постави капки за очи, с цел обезболяване на окото Ви, и по хирургичен път ще направи биопсията. След това, материалът от биопсията ще се използва за изготвянето на Holoclar. След като биопсията бъде взета, Вашият хирург ще Ви предпише курс на лечение с антибиотици за намаляване на вероятността от инфекция. За произвеждането на Holoclar ще са необходими няколко седмици.

Посещение 2: Имплантиране на Holoclar

При второто посещение хирургът ще:

- Обезболи окото Ви
- Ще отстрани старата заздравяла повърхност от роговицата
- Ще я замени с Holoclar

В деня на операцията, хирургът ще обезболи окото Ви, и след това ще закрепи рѳба на новата роговица с шевове, за да се гарантира, че Holoclar остава на място. Клепачът Ви ще бъде затворен с лепенка за три дни и на окото Ви ще бъде поставена превръзка за 10 до 15 дни след имплантирането.

След операцията ще Ви бъде предписан курс на лечение, за да се гарантира пълно оздравяване: антибиотици за намаляване на вероятността от инфекция и стероиди за намаляване на отока и дразненето. **Много** е важно да прилагате всички лекарства, които са Ви предписани от

хирурга, тъй като в противен случай Holoclar може да няма ефект. Прочетете листовките на отделните лекарства, които Ви се дават, за допълнителна информация относно тези лекарства.

Попитайте Вашия хирург, ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с лечението с Holoclar.

4. Възможни нежелани реакции

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

Повечето нежелани реакции засягат окото, а някои са предизвикани от операцията. Повечето реакции са леки и изчезват през седмиците след операцията.

Най-сериозните нежелани реакции са проблем с роговицата (ерозия) и перфорация на роговицата, които могат да се появят в рамките на 3-те месеца след имплантирането на Holoclar. В такъв случай, моля, свържете се с Вашия хирург.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- Възпаление на клепачите (блефарит)

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- Кървене около мястото на операцията, където е поставен Holoclar
- Проблеми с роговицата (ерозия)
- Увеличено налягане в окото (глаукома)
- Болка в окото
- Възпаление на роговицата

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Нарушения на очите - залепване на клепача, зачервяване, подуване на окото, перфорация на роговицата и дразнене на окото
- Чувствителност към светлина
- Прекомерен растеж около импланта (метаплазия)
- Инфекция на роговицата
- Скъсване на шевове
- Загуба на съзнание
- Кървене от кожата на клепача

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия хирург. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. 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 Holoclar

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета.

Да не се съхранява над 25°C или под 15°C.

Да не се съхранява в хладилник и замразява.

Съхранявайте Holoclar в стоманения съд в пластмасовата торбичка до операцията. Това е с цел да се предпази от замърсяване с бактерии.

Holoclar не трябва да се облъчва или стерилизира.

Тъй като това лекарство ще се използва по време на операцията Ви, болничният персонал е отговорен за правилното съхранение на лекарството преди и по време на употребата, както и за неговото правилно изхвърляне.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Holoclar

- Активното вещество се състои от 300 000 - 1 200 000 живи клетки от Вашето око, като от тях средно 3,5% са стволови клетки. Всеки квадратен сантиметър от Holoclar съдържа 79 0000 - 316 000 клетки.
- Има две помощни вещества: едното е фибрин - прозрачен поддържащ слой, използван за поддържане на целостта на Holoclar, а другата е течност, съдържаща аминокиселини, витамини, соли и въглехидрати за съхранение на клетките във флакона, наречен среда на Eagles, модифицирана от Dulbecco, с добавен L-глутамин.

Как изглежда Holoclar и какво съдържа опаковката

Holoclar представлява слой от клетки за имплантиране в окото Ви. Клетките се поддържат жизнеспособни в малък стерилен съд. Лекарството е поставено в няколко

слоя от опаковки, които го предпазват от бактерии и гарантират, че Holoclar се съхранява при постоянна температура за 36 часа, ако се съхранява при стайна температура.

Всяка опаковка съдържа отделна доза за лечение, която е достатъчно голяма за покриването на роговицата Ви.

Притежател на разрешението за употреба

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A, Parma, 43122, Италия
Телефон: +39 0521 2791
Факс: +39 0521 774468
Имейл: info@chiesi.com

Производител

Holostem Terapie Avanzate S.R.L, presso Centro di Medicina Rigenerativa “Stefano Ferrari”,
Via Glauco Gottardi 100, 41100 Modena, Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

España

Chiesi España, S.A.U
Tel: + 34 93 494 8000

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

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

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:
(Пълната КХП ще се предостави като отделен документ в опаковката на лекарството)