

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Holoclar 79 000 – 316 000 rakku/cm² eluskoe ekvivalent

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

2.1 Üldkirjeldus

Ex vivo kasvatatud autoloogilisi tüvirakke sisaldavad inimese sarvkesta epiteeli rakud.

2.2 Kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Holoclar koosneb läbipaistvast ringikujulisest lehest, milles on 300 000 kuni 1 200 000 elujõulist autoloogilist inimese sarvkesta epiteeli rakku (79 000...316 000 rakku/cm²), sealhulgas keskmiselt 3,5% (0,4 kuni 16%) limbuse tüvirakku ja tüvirakkudest tuletatud ajutisi võimendavaid ja ajaliselt eristatud rakke, mis on kinnitatud toetavale 2,2 cm diameetriga fibriinkihile ja mida säilitatakse transportsöötmes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Eluskoe ekvivalent.

Läbipaistev ringikujuline leheke.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Silma füüsilisest või keemilisest põletusest põhjustatud mõõduka kuni raske limbuse tüvirakkude ühe- või kahepoolse defitsiidiga (määratletakse sarvkesta pindmise neovaskularisatsioonina vähemalt kahes sarvkesta kvadrantis koos sarvkesta keskosa haaratusega ja nägemisteravuse raske halvenemisega) täiskasvanud patsientide ravi. Biopsiaks on vajalik minimaalselt 1...2 mm² vigastusteta limbust.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Holoclari võib manustada ainult sobiva väljaõppe ja kvalifikatsiooniga kirurg ning see on ette nähtud kasutamiseks ainult haiglas.

Annustamine

Ravim on ainult autoloogiliseks kasutamiseks.

Manustatavate rakkude arv sõltub sarvkesta pinna suuruselt (pindala cm²-tes).

Iga Holoclari preparaati sisaldab individuaalset raviannust kogu sarvkesta pinna katmiseks vajaliku rakkude arvuga. Holoclari soovitatav annus on 79 000...316 000 rakku/cm², mis vastab 1 cm² ravimile defekti 1 cm² kohta. Iga Holoclari preparaati on ette nähtud ühekordseks raviks. Ravi võib korrata, kui raviarst peab seda vajalikuks.

Manustamisele peab järgnema sobiv antibiootikumide ja põletikuvastane raviskeem vastavalt arsti soovitusel (vt lõik 4.4).

Erirühmad

Eakad

Andmed Holoclari kasutamise kohta eakate populatsioonides on piiratud. Soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Maksa- ja neerukahjustus

Holoclar kasutamise kohta maksa- ja neerukahjustusega patsientidel ei ole andmed kättesaadavad.

Lapsed

Holoclar ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8 ja 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Implantatsioon.

Täielikud tehnilised andmed Holoclari kasutamisega seotud protseduuride kohta on esitatud teabejuhendis.

Biopsia

Holoclar valmistamiseks on vajalik biopsia 1...2 mm² vigastamata limbusest. Biopsia võetakse kasutades paikset anesteediat. Silma pinda uhutakse silma niisutatakse steriilse tasakaalustatud soolalahusega ning seejärel eraldatakse sidekest limbusest, et tuua nähtavale sarvkestast materjali võtmise koht. Biopsia võtmiseks tehakse 2 x 2 mm sisselõige.

Biopsia asetatakse steriilsesse katsutisse, mis sisaldab transpordimeediumi. Tootja peab saama biopsia 24 tunni jooksul alates selle võtmisest.

Biopsiajärgne ravi

Pärast biopsiat tuleb teha sobiv profülaktiline ravikuur antibiootikumiga.

Mõnel juhul võivad patsiendilt võetud limbuse tüvirakud mitte olla kasvatatavad või ei pruugi vastata väljastamiskriteeriumitele biopsia halva kvaliteedi, patsiendi iseärasuste või valmistamise ebaõnnestumise tõttu. Seetõttu võib juhtuda, et Holoclari ei ole võimalik tarnida. Kirurgi teavitatakse sellest võimalikult varakult ja ta võib sel juhul valida patsiendile alternatiivse ravi.

Implantatsioon

Holoclar on ette nähtud kasutamiseks ainult autoloogiliseks limbuse tüvirakkude regenereerimiseks vastavalt heakskiidetud näidustusele ning seda tuleb manustada aseptilistes tingimustes koos limbuse peritoomia, sidekesta õnnestamise ja sarvkesta fibrovaskulaarkoe sisselõikega defekti aluspõhja ettevalmistamiseks. Järgmisena paigaldatakse vaheleht õnnestatud sidekesta alla. Vahelehe servad lõigatakse õigesse suurusesse ja serv kaetakse sidekestaga, tehes 2 või 3 õmblust vikrüül- või siidniidiga 8/0 kahjustuse füüsiliseks sulgemiseks ja implantaadi kinnitamiseks. Silmalaud hoitakse vahelehe kohal suletuna Steri-Strip teibiga.

Holoclar implanteeritakse üldjuhul paikse retro- või parabolbaarne anesteesiaga. Kirurg võib otsustada kasutada järgnevalt ka muid anesteesia protseduure.

Operatsioonijärgne ravi

Pärast implantatsiooni tuleb rakendada paikset ja süsteemset põletikuvastast ja profülaktilist antibiootikumravi.

Soovitav on järgmine raviskeem: doksütsükliini 100 mg tabletid kaks korda ööpäevas (või amoksitsilliin 500 mg kaks korda ööpäevas) ja prednisoon suu kaudu annuses 0,5 mg/kg (maksimaalne annus 25 mg) ööpäevas tuleb manustada alates operatsiooni päevast 2 nädala jooksul. Pärast 2 nädala möödumist tuleb süsteemne antibiootikumide manustamine lõpetada ja vähendada prednisooni ööpäevast annust 1 nädalaks 0,25 mg-ni 1 kg kohta (maksimaalselt 12,5 mg) ööpäevas ja järgmiseks nädalaks annuseni 0,125 mg/kg (maksimaalselt 5,0 mg) ööpäevas ja seejärel lõpetada.

Kahe nädala möödumisel operatsioonist tuleb alustada paikset kortikosteroidravi säilitusainetevaba deksametasooni 0,1% silmatilkadega, 1 tilk kolm korda ööpäevas 2 nädala jooksul, ning vähendada seejärel annust 1 nädalaks 1 tilgani kaks korda ööpäevas ja veel üheks nädalaks 1 tilgani üks kord ööpäevas. Püsiva silmapõletiku korral võib paikset kortikosteroidravi jätkata.

Implantatsioonile peab järgnema sobiva ajakavaga järelkontroll.

Holocleri ettevalmistamise ja käsitlemise juhiseid vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes ning veise seerumi ja hiirte 3T3-J2 rakkude suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Tuleb järgida rakupõhiste uudsete ravimite jälgitavuse nõudeid. Jälgitavuse tagamiseks tuleb ravimi nime, partii numbrit ja ravitud patsiendi nime säilitada 30 aastat.

Üldised

Holoclar on autoloogiline ravim ja seda ei tohi mitte mingil juhul manustada kellelegi teisele peale doonorist patsiendi.

Holoclar sisaldab hiirte surmavalt kiiritatud 3T3 fibroblastirakke ja võib sisaldada veise loote seerumi jääke. Patsiente, kellel on teadaolev ülitundlikkus hiirte või veise loote seerumi suhtes, ei tohi ravida (vt lõik 4.3).

Holoclar võib sisaldada potentsiaalselt infitseerunud bioloogilist materjali. Kuid seda riski loetakse väheseks ja seda kontrollitakse tootmise käigus.

Erihoiatused kasutamiseks

Potentsiaalsed tüsistusi põhjustavad tegurid on samaaegne laugude väär asend, sidekesta armistumine koos võlvi lühenemisega, sarv- ja/või sidekesta anesteesia või raske hüpesteesia, tiibkile ja raske silma kuivus. Võimaluse korral tuleb samaaegsed silmahäired enne Holocleri implantatsiooni korrigeerida. Ägeda silmapõletiku või -infektsiooniga patsientidel tuleb protseduur edasi lükata kuni dokumenteeritud paranemiseni, sest põletik võib halvendada ravi õnnestumist.

Holocleri samaaegne kasutamine bensalkooniumkloriidi ja/või muid säilitusaineid sisaldavate silmatilkadega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Holocleri manustamise protseduur hõlmab antibiootikumide ja kortikosteroidide kasutamist (vt lõik 4.2). Asjakohase ohutuslase teabe saamiseks peavad arstid tutvuma asjakohaste ravimite ravimi omaduste kokkuvõttega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Vältida tuleb bensalkooniumkloriidi ja/või muid säilitusaineid sisaldavaid silmatilku. Bensalkooniumkloriid (nagu teisedki kvaternaarse ammoniaagi ühendid) on tsütotoksiline ning seda säilitusainet sisaldavad silmatilgad võivad kahjustada äsja regenereeritud sarvkesta epiteeli. Vältida tuleb ka muid tsütotoksilisi aineid.

Holoclaril ei ole esinenud koostoimeid lõigus 4.2 soovitatud biopsia- ja operatsioonijärgsete ravimitega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Holoclari kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsete andmed kahjuliku toime kohta reproduktiivsusele ei ole kättesaadavad (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena ja võttes arvesse operatsioonijärgse farmakoloogilise ravi vajadust, on parem vältida Holoclari kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ettevaatusena on soovitatav Holoclari imetamise ajal mitte implanteerida.

Fertiilsus

Kliinilised andmed Holoclari mõju kohta fertiilsusele puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Holoclar mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet implanteerimiseks vajaliku protseduuri kirurgilise iseloomu tõttu. Seetõttu tuleb pärast ravi Holoclariga piirata autojuhtimist ja masinate käsitlemist ning patsiendid peavad järgima oma raviarsti nõuandeid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Ravimi kõige tõsisemad kõrvaltoimed on sarvkesta perforatsioon ja haavandiline keratiit, mis võivad tekkida 3 kuu jooksul alates Holoclari implanteerimisest ning on seotud sarvkesta epiteeli ebastabiilsusega, ning esimesel operatsioonijärgsel päeval silmavalu tõttu tekkiv vasovagaalne sünnkoop. Kõige sagedamad kõrvaltoimed on silmade häired. Kõige sagedam kirurgilise protseduuriga seotud reaktsioon oli sidekesta verejooks (5%), mis tekib enamasti esimesel operatsioonijärgsel päeval ja kaldub olema raskusastmelt kerge ning kaob mõne päeva jooksul ilma ravita.

Kõrvaltoimete tabel

Patsientidel, kellele implanteeriti Holoclari, esinenud kõrvaltoimed on esitatud järgmises tabelis. Kõrvaltoimete esinemissageduse klassifitseerimisel on kasutatud järgmisi kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sarvkesta infektsioon	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Vasovagaalne sünnkoop	Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Blefariit	Väga sage
	Sidekesta verejooks, silma verejooks, sarvkesta epiteeli defekt, silmavalu, glaukoom /	Sage

	silma siserõhu tõus, haavandiline keratiit	
	Silma sidekesta kleepumine, sidekesta hüperemia, sarvkesta turse, sarvkesta perforatsioon, silmaärritus, fotofoobia	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoehaigused	Nahaalune verejooks	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Implantaadi metaplaasia	Aeg-ajalt
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Õmbluse rebenemine	Aeg-ajalt

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kõige sagedamad individuaalsed kõrvaltoimed, mis ei olnud kirurgilise protseduuriga seotud, olid blefariit (10,5%) ja sarvkesta epiteeli defekt (3,5%). Kõige sagedam kortikosteroidraviga seotud kõrvaltoime oli glaukoom (3,5%) (vt lõigud 4.2 ja 4.4). Glaukoomi juhtumid hõlmasid ka silma siserõhu tõusuna avalduvaid kõrvaltoimeid.

Lapsed

Holocleri ohutuse kohta kuni 7-aastastel lastel andmed puuduvad ning andmed kasutamise kohta 8...17-aastastel patsientidel on piiratud. Uuringutes HLSTM01 (13-, 14- ja 16-aastased) ja HLSTM02 (8- ja 14-aastased) osalenud laste kõrvaltoimete profiil ei erinenud täiskasvanute omast.

Eakad

Andmed eakate (n = 12, > 65-aastased) ja väga eakate (n = 2, 75...84 aastased) patsientide kohta on piiratud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, teised oftalmoloogias kasutatavad ained, ATC-kood: S01XA19

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Holocleri toimemehhanism seisneb sarvkesta epiteeli ja kadunud limbuse tüvirakkude asendamises patsientidel, kellel on limbusilmapõletuse tagajärjel hävinud. Sarvkesta paranemise käigus peavad manustatud tüvirakud sarvkesta epiteeli regenereerimiseks osaliselt paljunema, diferentseeruma ja migreeruma ning tekitama tüvirakkude varu, mis pidevalt sarvkesta epiteeli regenereerivad.

Holoclariga ei ole tavapäraseid farmakodünaamilisi uuringuid läbi viidud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Ravimi efektiivsust hinnati mitmekeskelises juhtuuringu tüüpi, kontrollrühmata retrospektiivses kohortuuringus mõlemast soost 106 patsiendiga (uuring HLSTM01), kellel raviti mõõdukat kuni rasket limbuse tüvirakkude defitsiiti. Mõõdukat kuni rasket limbuse tüvirakkude defitsiiti määratleti pindmiste uute veresoonte tungimise sarvkesta pinna vähemalt kahte kvadranti. Esmasesse efektiivsuse analüüsi kaasati kokku 104 patsienti vanuses 13 kuni 79 aastat (keskmiselt 46,8 aastat). Ravimi manustamise ajal oli seisundi keskmine kestus pärast vigastust 18 aastat (mediaan 10 aastat), 99% patsientidest oli sarvkest läbipaistmatu ja 90%-l raske nägemiskahjustus (1/10 või vähem Snelleni tabeli järgi). Protseduuri edukust hinnati stabiilse sarvkesta epiteeli olemasolu (s.t epiteeli defektide puudumise) järgi neovaskularisatsiooni olulise kordumiseta (mitte rohkem kui ühes kvadrantis, sarvkesta keskosa haaratuseta) 12 kuu möödumisel operatsioonist. Edukalt lõppes kokku 75 (72,1%) ravijuhtudest. Neid tulemusi kinnitas tundlikkuse analüüs, mille käigus hindas pindmist neovaskularisatsiooni sõltumatu hindaja patsientide silmadest enne ja pärast Holocleri implanteerimist tehtud pimendatud fotode järgi.

Sekundaarse efektiivsuse näitajana hinnati täiendavaid kliiniliselt asjakohaseid parameetreid.

Ühe aasta möödumisel protseduurist vähenes sümptomitega (valu, kõrvetustunne või fotofobia) patsientide osakaal oluliselt operatsioonieelsega (40 patsienti vähemalt ühe sümptomiga; 38,5%) võrreldes (12 patsienti; 11,5%).

51 patsiendil (49,0%) paranes nägemisteravus vähemalt Snelleni tabeli ühe terve rea võrra (või raske kahjustuse korral ühe kategooria võrra). Nägemisteravuse paranemisega patsientide osakaal oli suurem nende seas, kellel ei olnud sarvkesta strooma armistunud (15/18 patsiendist, 83,3%), võrreldes armistumisega patsientidega (36/81 patsiendist, 44,4%). Nägemisteravuse kategooriate väärtuste teisendamisel eraldusvõime minimaalse nurga logaritmiiks (*Logarithm of the Minimum Angle of Resolution*, LogMAR) paranes 47% juhtudest (40 juhtu 85-st, kellel ei olnud puuduvaid väärtusi) nägemine Snelleni tabeli 3 rea võrra või rohkem.

57 patsiendil tehti pärast ravimi kasutamist keratoplastika õnnestumise sagedusega 42,1% (N = 24) ühe aasta möödumisel sarvkesta siirdamisest (s.t stabiilse sarvkesta epiteeliga ja neovaskularisatsiooni olulise kordumiseta).

Eakad

Uuringusse HLSTM01 kaasati kokku seitse patsienti (6,7% uuringu populatsioonist) ravigeelse vanusega 65 aastat või vanemad, ja uuringusse HLSTM02 veel seitse patsienti (24,1%). Kuigi mõlema uuringu andmed on uuringus osalejate arvu poolest piiratud, näitasid mõlemad uuringud kõrget õnnestumise sagedust, mis oli ligikaudu 70% eakate populatsioonis ravitud juhtudest. See efektiivsuse tase sarnaneb ravitud patsientide üldise tasemega .

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Holoclariga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta silmapõletusest põhjustatud limbuse tüvirakkude defitsiidi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Ravimpreparaat on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Raviamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ja vajaduse korral ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ravim implanteeritakse paiksel.

Holocleri olemuse ja ettenähtud kliinilise kasutusviisi tõttu ei ole tavapärased farmakokineetilised uuringud imendumise, biotransformatsiooni ja eritumise kohta kohaldatavad. Keratoplastikat tehtud patsientidelt pärast ravi Holoclariga võetud sarvkesta immunohistokeemiline analüüs näitas, et siiratud tüvirakud moodustavad sarvkesta stratifitseeritud epiteeli normaalse kihi, mis ei migreeru ega tungi silma põhistruktuuridesse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised ohutusandmed piirdusid inimese autoloogiliste rakukultuuride tumorigeensuse testimisega *in vitro*. Need testid hõlmasid rakkude karüotüüpi, rakkude kasvu pehmes agaris ja kasvufaktorist sõltuvat proliferatsiooni. *In vitro* uuringud ei ole näidanud kinnituskohast sõltumatu kasvu tumorigeenset potentsiaali.

Holocleri ohutus tõestati kahe retrospektiivse kliinilise uuringu tulemuste põhjal.

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilisi uuringuid ei loeta asjakohasteks, arvestades autoloogilise ravimi ettenähtud kliinilist kasutusviisi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Transportsööde (Dulbecco modifitseeritud Eagle'i sööde, mis sisaldab L-glutamiini).
Fibriinalus.

6.2 Sobimatus

Holoclariga ei ole ametlikke sobivusuuringuid tehtud, mistõttu seda ravimpreparaati ei tohi operatsioonijärgsel perioodil kuni sarvkesta epiteeli terviklikkuse täieliku taastumiseni kasutada koos teiste ravimitega. Eranditeks on profülaktilised mittepaiksed antibiootikumid ja kortikosteroidid vahetult operatsioonijärgsel perioodil.

6.3 Kõlblikkusaeg

36 tundi.

Holocleri tuleb implanteerida hiljemalt 15 minuti jooksul pärast esmase konteineri avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril 15 °C...25 °C.

Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

Mitte kiiritada (nt röntgenkiirtega).

Mitte steriliseerida.

Hoida esmane terasest konteiner tihedalt suletuna, bakterite, seente ja viirustega saastumise eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja kasutamise, manustamise või implanteerimise erivahendid

Holocleri turustatakse ühe individuaalse raviannusena, mis on asetatud keeratava korgiga konteinerisse. Iga konteiner sisaldab 3,8 cm² autoloogilist inimese sarvkesta epiteeli, mis on kinnitatud fibriinalusele transpordisöötmes.

Konteiner on asetatud teise, plastkonteinerisse, mis on õhukindlalt suletud steriilsesse kilekotti. Õhukindlalt suletud kott on mittesteriilses soojusisolatsiooniga elundite transportimiseks ettenähtud kastis, mis on varustatud temperatuuri monitoriga. Soojusisolatsiooniga kast asub lukuga suletavas transpordikotis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Ravimpreparaat sisaldab bioloogilist materjali. Holoclari käsitsevad tervishoiutöötajad peavad infektsioonhaiguste potentsiaalse edasikandumise vältimiseks rakendama nõuetekohaseid ettevaatusabinõusid (kandma kindaid, kaitserõivaid ja -prille).

Holoclar on ette nähtud ainult autoloogiliseks kasutamiseks. Enne implanteerimist tuleb hoolikalt võrrelda patsiendi nime saadetise dokumentidele ja ravimi konteinerile märgitud patsiendi/doonori andmetega.

Tuleb vältida Holoclari konteineri loksutamist, alaspidi pööramist ja sellele mehaanilise surve avaldamist.

Holoclari ei tohi steriliseerida. Konteinerit ja sulgurit tuleb hoolikalt visuaalselt kontrollida võimalike kahjustuste suhtes. Kui Holoclari sisemine konteiner on vigastatud, ravimi visuaalne väljanägemine on kahjustatud ja/või selles esineb nähtavaid osakesi, ei tohi ravimit kasutada ja see tuleb tootjale tagastada. Kui isoleeritud kastis jälgitud temperatuur on ettenähtud säilitustingimustest kõrvale kaldunud, pöörduge tootja poole.

Täpsem teave on esitatud teabematerjalides.

Ravimi hävitamisel tuleb rakendada ettevaatusabinõusid

Ravimpreparaat sisaldab potentsiaalselt infitseerunud bioloogilist materjali. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele inimpäritolu materjalide käsitlemise suhtes. Kõiki Holoclariga kokkupuutunud materjale (tahked ja vedelad jäätmekäbid) tuleb käidelda ja need hävitada potentsiaalselt nakkusohvlike jäätmekäbidena vastavalt kohalikele nõuetele inimpäritolu materjalide käitlemise kohta.

Juhuslik kokkupuude

Tuleb vältida juhuslikku kokkupuudet Holoclariga. Juhusliku kokkupuute korral tuleb järgida kohalike nõudeid inimpäritolu materjalide käsitlemise suhtes, mis võivad näha ette saastunud naha pesemist ja saastunud rõivaste eemaldamist. Potentsiaalselt Holoclariga kokkupuutunud tööpinnad ja materjalid tuleb sobiva desinfitseeriva ainega saastatusest puhastada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Holostem Terapie Avanzate s.r.l.
Via Glauco Gottardi 100
41125 Modena
Itaalia
Telefon: +39 059 2058070
Faks: +39 059 2058115

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/987/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17/02/2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09/12/2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK.AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUS TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Holostem Terapie Avanzate s.r.l.
Via Glauco Gottardi 100
Modena 41125
Itaalia

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Holostem Terapie Avanzate s.r.l.
Via Glauco Gottardi 100
Modena 41125
Itaalia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Ravimi ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks on vajalikud järgmised täiendavad meetmed riski minimeerimiseks.

Teabematerjal tervishoiutöötajatele ravimi sobivaks kasutamiseks ja riskide minimeerimiseks, mis käsitleb järgmisi põhielemente:

- patsientide valik;
- patsientide jälgitavus ja tunnusnumbrite kasutamine;
- biopsia, implantatsioon ja järeldravi;
- vastunäidustus bensalkooniumkloriidi sisaldavate silmatilkade kasutamiseks;

- glaukoomi ja blefariidi oht;
- registrisse kandmise soovitatavus;
- kõrvaltoimete kahtlustest teavitamine.

Teabematerjal peab sisaldama samuti nii teabejuhendit kui ka koolitusprogrammi, mis hõlmab ka arstidele pakutud koolitusest arusaamise kontrolli.

Patsientidele ja hooldajatele mõeldud teabematerjalis käsitletakse järgmisi põhielemente:

- vastunäidustus bensalkooniumkloriidi sisaldavate silmatilkade kasutamiseks;
- siirdamisjärgse antibiootikum- ja kortikosteroidravi kõrvaltoimed;
- patientide registrist teavitamine;
- kõrvaltoimete kahtlustest teavitamine.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a (4) rakendab müügiiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Rahvusvaheline, mitmekeskuseline, prospektiivne, avatud, kontrollrühmata sekkumisuuring (HOLOCORE) autoloogiliselt kasvatatud limbuse tüvirakkude siirdamise efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks sarvkesta epiteeli taastamiseks silmapõletusest põhjustatud limbuse tüvirakkude defitsiidiga patsientidel	Kliinilise uuringu lõpparuanne märts 2023

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

LUKUGA SULETAV KOTT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Holoclar 79 000...316 000 rakku/cm² eluskoe ekvivalent.

Ex vivo kasvatatud autoloogilisi tüvirakke sisaldavad inimese sarvkesta epiteeli rakud.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

See ravimpreparaat sisaldab inimrakke.

Holoclar koosneb läbipaistvast ringikujulisest lehekesest, milles on 300 000 kuni 1 200 000 elujõulist autoloogilist inimese sarvkesta epiteeli rakku (79 000...316 000 rakku/cm²), sealhulgas keskmiselt 3,5% (0,4 kuni 16%) limbuse tüvirakku ja tüvirakkudest tuletatud ajutisi võimendavaid ja ajaliselt eristatud rakke, mis on kinnitatud toetavale 2,2 cm diameetriga fibriinkihile ja mida säilitatakse transportsöötmes.

3. ABIAINED

Transportsööde (Dulbecco modifitseeritud Eagle'i sööde, mis sisaldab L-glutamiini).
Fibriinalus.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Eluskoe ekvivalent.

Üks konteiner sisaldab 3,8 cm² autoloogilist inimese sarvkesta epiteeli, mis on kinnitatud fibriinalusele transportsöötmes.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Implanteerimiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Potentsiaalselt infitseerunud bioloogiline materjal.

Käsitseda ettevaatlikult, vältida loksutamist, alaspidi pööramist ja muud mehaanilist survet.

Ainult autoloogiliseks kasutamiseks.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: päev / kuu / aasta

Kellaeg: tunnid/minutid (Kesk-Euroopa aeg)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril 15 °C...25 °C.

Hoida terasest esmane konteiner tihealt suletuna, bakteriaalse, seente ja viirustega saastumise eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda.

Mitte steriliseerida.

Mitte kiiritada (nt röntgenkiirtega).

Iga partii saadetakse kontrollitava temperatuuriga soojusisolatsiooniga elundisiirdamiskastis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ravimpreparaat sisaldab potentsiaalselt infitseerunud bioloogilist materjali. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele inimpäritolu materjalide käsitlemise suhtes.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Holostem Therapie Avanzate s.r.l.

Via Glauco Gottardi 100

41125 Modena

Itaalia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/987/001

13. PARTII NUMBER, ANNETUSE KOODID JA TOOTEKOODID

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Ei kohaldata.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<Ei kohaldata.>

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KILEKOTT (KOLMANDANE)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Holoclar 79 000...316 000 rakku/cm² eluskoe ekvivalent.

Ex vivo kasvatatud autoloogilisi tüvirakke sisaldavad inimese sarvkesta epiteeli rakud.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

See ravimpreparaat sisaldab inimrakke.

Holoclar koosneb läbipaistvast ringikujulisest lehekesest, milles on 300 000 kuni 1 200 000 elujõulist autoloogilist inimese sarvkesta epiteeli rakku (79 000...316 000 rakku/cm²), sealhulgas keskmiselt 3,5% (0,4 kuni 16%) limbuse tüvirakku ja tüvirakkudest tuletatud ajutisi võimendavaid ning ajaliselt eristatud rakke, mis on kinnitatud toetavale 2,2 cm diameetriga fibriinkihile ja mida säilitatakse transportsöötmes.

3. ABIAINED

Transportsööde (Dulbecco modifitseeritud Eagle'i sööde, mis sisaldab L-glutamiini).
Fibriinalus.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Eluskoe ekvivalent.

Üks konteiner sisaldab 3,8 cm² autoloogilist inimese sarvkesta epiteeli, mis on kinnitatud fibriinalusele transportsöötmes.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Implanteerimiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Potentsiaalselt infitseerunud bioloogiline materjal.

Käsitseta ettevaatlikult, vältida loksutamist, alaspidi pööramist ja muud mehaanilist survet.

Ainult autoloogiliseks kasutamiseks.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: päev / kuu / aasta
Kellaeg: tunnid/minutid (Kesk-Euroopa aeg)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril 15 °C...25 °C
Hoida esmane terasest konteiner tihedalt suletuna, bakterite, seente ja viirustega saastumise eest kaitstult.
Mitte lasta külmuda
Mitte steriliseerida
Mitte kiiritada (nt röntgenikiirtega)
Iga partii saadetakse kontrollitava temperatuuriga soojusisolatsiooniga elundisiirdamiskastis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ravimpreparaat sisaldab potentsiaalselt infitseerunud bioloogilist materjali. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele inimpäritolu materjalide käsitlemise suhtes.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Holostem Terapie Avanzate s.r.l., Via Glauco Gottardi 100, 41125 Modena, Itaalia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/987/001

13. PARTII NUMBER, ANNETUSE KOODID JA TOOTEKOODID

Partii nr:
Patsiendi ees- ja perekonnanimi:
Patsiendi sünniaeg:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Ei kohaldata.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<Ei kohaldata.>

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KEERATAVA KORGIGA KONTEINER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Holoclar

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

KUUPÄEV:

TUND: (ajavöönd)

4. PARTII NUMBER, ANNETUSE KOODID JA TOOTEKOODID

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Müügiloa hoidja: Holostem Therapie Avanzate s.r.l.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Holoclar 79 000...316 000 rakku/cm² eluskoe ekvivalent.

Ex vivo kasvatatud autoloogilisi tüvirakke sisaldavad inimese sarvkesta epiteeli rakud.

▼ Sellele ravimile suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma kirurgiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma kirurgiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

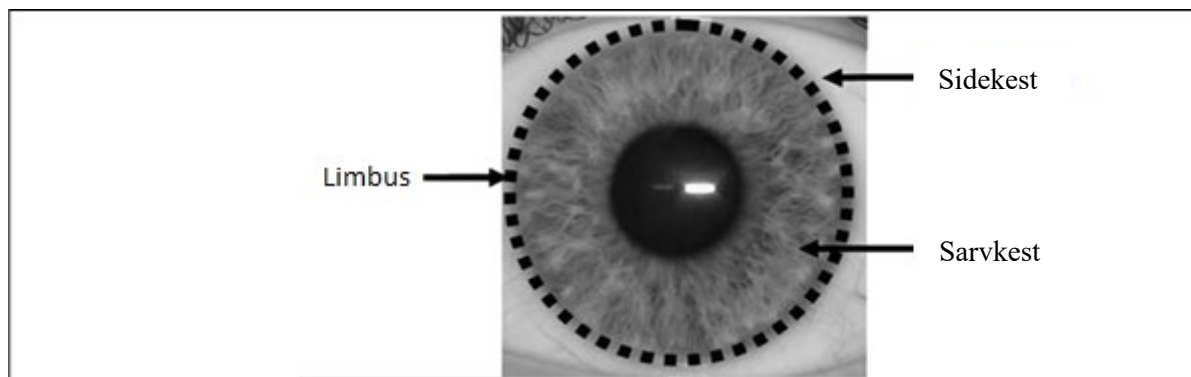
1. Mis ravim on Holoclar ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Holoclari saamist
3. Kuidas Holoclari manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Holoclari säilitatakse
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Holoclar ja milleks seda kasutatakse

Holoclar on ravim, mida kasutatakse sarvkesta (silma eesmisel pinnal värvilist vikerkesta kattev läbipaistev kiht) vigastatud rakkude, sealhulgas normaalselt teie silmi tervena hoida aitavate limbuse rakkude asendamiseks.

Holoclar on teie enda rakkude kiht, mida on kasvatatud (*ex vivo* arendatud) teie silma limbusest väikese kirurgilise protseduuriga võetud rakumaterjalist, mida nimetatakse biopsiaks. Iga Holoclari preparaat valmistatakse individuaalselt ning on ette nähtud ainult ühekordseks raviks, kuigi ravi võib korrata. Holoclari valmistamiseks kasutatavaid rakke nimetatakse autoloogilisteks limbuse rakkudeks.

- **Autoloogilised** tähendab, et need on teie enda rakud.
- **Limbus** on silma osa. See on silma värvilist keskosa (vikerkesta) ümbritsev ääris. Joonisel on näidatud limbuse asukoht teie silmas.
- Limbus sisaldab **limbuse rakke**, mis tavaliselt aitavad teie silma tervist kaitsta, ja osa neist on **tüvirakud**, mis võivad luua uusi rakke. Need uued rakud võivad asendada teie silma vigastatud rakke.



Holoclari implanteeritakse täiskasvanutele vigastatud silmapinna parandamiseks. Kui silm on füüsilise või keemilise põletuse tõttu tugevalt vigastatud, võib tekkida palju arme ja limbus võib saada vigastatud. Limbuse vigastuse korral normaalne paranemine peatub, mis tähendab, et teie silmakahjustus enam täielikult ei parane.

Kui võtta mõned terved limbuse rakud, võib laboris kasvatada toetaval fibriinkihil, valgulisel toestikul, uue terve koekihi. Kirurg implanteerib seejärel selle koekihi vigastatud sarvkesta, et aidata teie silmal normaalselt paraneda.

2. Mida on vaja teada enne Holoclari saamist

Teile ei tohi Holoclari manustada:

- kui olete selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) või veise seerumi ja hiirte rakkude suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Holoclari saamist pidage nõu oma kirurgiga.

Holoclari valmistatakse individuaalselt teie enda rakkudest, et see teile sobiks, ning seda ei tohi kasutada kellelgi teisel peale teie.

Kui teil on äge silmainfektsioon või silmad on turses ja punetavad (põletikulised), tuleb teie ravi kuni paranemiseni edasi lükata.

Holoclari valmistamisel kasutatakse kahte loomset koostisainet. Üks on veise loote seerum, mis on veisepäritolu ja mida kasutatakse teie rakkude kasvamise soodustamiseks. Teine koostisaine on hiirte teatavat tüüpi inaktiveeritud rakud, mida kasutatakse teie limbuse rakkude kasvatamiseks. Kui olete mõne nimetatud koostisaine suhtes allergiline, ei saa teile seda ravimit manustada (vt eespool lõiku „Teile ei tohi Holoclari manustada“).

Kui teil on silmadega järgmisi probleeme, tuleb need enne selle ravimi kasutamist ravida:

- laugude ebaühtlus;
- silma sidekesta (silmavalge peal olev kaitsekiht) armistumine kahjustusega selle lau sisepinnaga ühenduskohal (võlvi lühenemine);
- silma valutundetus (sarvkesta või sidekesta anesteesia või hüpesteesia);
- sidekesta kasvamine sarvkesta peale (tiibkile);
- raske silmakuivus.

Muud juhtumid, mil Holoclari ei saa kasutada

Isegi kui kirurg on juba võtnud ravimi valmistamiseks vajaliku väikese limbuse rakkude proovi (biopsia), võib juhtuda, et teid ei saa Holoclariga ravida. Nii juhtub, kui biopsia ei ole Holoclari valmistamiseks piisavalt hea kvaliteediga, kui rakke ei saa laboris kasvatada või kui kasvatatud rakud ei vasta kõikidele kvaliteedinõuetele. Teie kirurg teavitab teid sellest.

Lapsed ja noorukid

Seni on ravitud väga väheseid lapsi ja seetõttu ei ole teada, kas see ravim on lastel kasutamiseks ohutu ning milline võib olla selle efektiivsus.

Neeru- ja maksahäired

Kui teil on maksa- või neeruhaigus, pidage enne ravi alustamist nõu oma kirurgiga.

Muud ravimid ja Holoclar

Teatavad silmatilgad sisaldavad säilitusainet bensalkooniumkloriidi. See koostisaine võib hävitada rakke, millest Holoclar koosneb. Ärge kasutage silmatilku, mis sisaldavad bensalkooniumkloriidi ja/või muid säilitusaineid. Pidage nõu arsti või apteekriga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase, tuleb ravi selle ravimiga edasi lükata.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Holoclari manustatakse silmaoperatsioonina ning see mõjutab teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Seetõttu ärge juhtige autot ega kasutage masinaid pärast Holocлари manustamist teie silma seni, kuni kirurg tunnistab selle teile ohutuks. Järgige hoolikalt tema nõuandeid.

3. Kuidas Holocлари manustatakse

Ainult silmakirurg võib Holocлари välja kirjutada ja haiglas manustada .
Ravi Holocларiga on kaheastmeline protseduur.

1. visiit: biopsia võtmine

Esimesel visiidil võtab kirurg biopsia, s.t eemaldab (teie silmast) väga väikese limbuse rakke sisaldava koetüki. Enne biopsiat annab kirurg teile silmatilku silmas tuimestuse tekitamiseks ja võtab kirurgiliselt biopsia. Seda biopsiat kasutatakse seejärel Holocлари valmistamiseks. Pärast biopsia võtmist määrab kirurg teile antibiootikumikuuri infektsiooni tekkeriski vähendamiseks. Holocлари valmistamiseks kulub mitu nädalat.

2. visiit: Holocлари implanteerimine

Teisel visiidil kirurg:

- tuimestab teie silma;
- eemaldab sarvkesta armistunud pinna;
- asendab selle Holocларiga.

Operatsiooni päeval tuimestab kirurg teie silma ja kinnitab seejärel teie uue sarvkesta serva õmblustega, et Holocлар püsiks paigal. Teie laug teibitakse kolmeks päevaks kinni ja silm on seotud 10 kuni 15 päeva pärast implantatsiooni.

Pärast operatsiooni määratakse teile täieliku paranemise tagamiseks ravimikuur: antibiootikumid infektsiooni riski vähendamiseks ning steroidid turse ja ärrituse vähendamiseks. **Väga** tähtis on võtta kõiki kirurgi määratud ravimeid, sest muidu ei pruugi Holocлар toimida. Lisateavet nende ravimite kohta, mida teile manustatakse, lugege nende ravimite pakendi infolehtedelt.

Kui teil on lisaküsimusi ravi kohta Holocларiga, pidage nõu kirurgiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamik kõrvaltoimeid tekib silmas, osa neist seoses operatsiooniga. Enamik kõrvaltoimeid on kerged ja kaovad mõne nädala jooksul pärast operatsiooni.

Kõige raskemad kõrvaltoimed on sarvkesta erosioon ja sarvkesta perforatsioon, mis võivad esineda 3 kuu jooksul pärast Holocлари implanteerimist. Sel juhul võtke ühendust oma kirurgiga.

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

- laupõletik (blefariit).

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- veritsemine operatsioonikoha ümbruses, kuhu Holocлар sisestati;
- sarvkesta häired (erosioon);
- silma siserõhu tõus (glaukoom);

- silmavalu;
- sarvkesta põletik.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- silma häired – lau kleepumine, silmade verd täis valgumine, silma turse, sarvkesta perforatsioon ja silmaärritus;
- valgustundlikkus;
- ülekasv implantaadi ümbruses (metaplaasia);
- sarvkesta infektsioon;
- õmbluste katkemine;
- minestamine;
- launaha veritsemine.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma kirurgiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Holoclari säilitatakse

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C ja mitte alla 15 °C.

Mitte hoida külmkapis ega lasta külmuda.

Hoida Holoclar kuni operatsioonini kilekotis olevas teraskonteineris. See kaitseb seda bakteriaalse saastumise eest.

Holoclar ei tohi kiiritada ega steriliseerida.

Kuna seda ravimit kasutatakse teie operatsioonil, vastutab ravimi õige säilitamise eest enne kasutamist ja kasutamise ajal ning õige hävitamise eest haigla personal.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Holoclar sisaldab

- Toimeaine on teie silma 300 000...1 200 000 elusrakku, millest keskmiselt 3,5% on tüvirakud. Holoclari üks ruutsentimeeter sisaldab 79 000...316 000 rakku.
- Abiaineid on kaks: üks on fibrin – läbipaistev tugikiht Holoclari terviklikkuse säilitamiseks, ja teine on rakkude säilitamiseks viaali lisatud vedelik, mis sisaldab aminohappeid, vitamiine, sooli ja süsivesikuid – nimetusega Dulbecco modifitseeritud Eagles'i sööde, mis sisaldab L-glutamiini.

Kuidas Holoclar välja näeb ja pakendi sisu

Holoclar on rakkude kiht teie silma implanteerimiseks. Rakke hoitakse elusana väikeses steriilses konteineris. Ravimil on mitmekihiline pakend, mis kaitseb ravimit bakterite eest ja tagab Holoclari säilimise stabiilsel temperatuuril 36 tunni jooksul, kui konteinerit säilitada toatemperatuuril.

Igas pakendis on individuaalne raviannus, millest piisab teie sarvkesta katmiseks.

Müügiloa hoidja ja Tootja

Holostem Therapie Avanzate s.r.l.
Via Glauco Gottardi 100
Modena 41125

Itaalia

Telefon: +39 059 2058070

Faks: +39 059 2058115

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajaduse korral ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.