

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Holoclar 79 000–316 000 ląstelių/cm² gyvo audinio ekvivalentas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

2.1 Bendras aprašymas

Ex vivo padaugintos autologinės žmogaus ragenos epitelio ląstelės, tarp kurių yra kamieninių ląstelių.

2.2 Kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Holoclar sudaro permatomas apvalus lapelis su nuo 300 000 iki 1 200 000 gyvybingų autologinių žmogaus ragenos epitelio ląstelių (79 000–316 000 ląstelių/cm²), įskaitant vidutiniškai 3,5% (nuo 0,4 iki 16%) limbo kamieninių ląstelių ir iš kamieninių ląstelių kilusias besidauginančias ir galutinai diferencijuotas ląsteles, prisitvirtinusias prie palaikomojo 2,2 cm skersmens fibrino sluoksnio ir laikomas transportavimo terpėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Gyvo audinio ekvivalentas.
Permatomas, apvalus lapelis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus vien pusis ar abipusis limbo kamieninių ląstelių deficitas (apibūdinamas paviršinės ragenos neovaskuliarizacijos buvimu mažiausiai dviejuose ragenos kvadrantuose, apimant ragenos centrą, ir labai sutrikusiu regėjimo aštrumu), sukeltas fizinių ar cheminių akių nudegimų, gydymas. Biopsijai reikia mažiausiai 1–2 mm² nepažeisto limbo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas tik autologiniam vartojimui.
Holoclar turi skirti tik tinkamai išmokytas ir kvalifikuotas chirurgas ir jį galima naudoti tik liginėje.

Dozavimas

Skiriamų ląstelių kiekis priklauso nuo ragenos paviršiaus dydžio (ploto cm²).

Kiekviename Holoclar preparate yra atskira gydomoji dozė su pakankamu ląstelių skaičiumi, kad padengtų visą ragenos paviršių. Rekomenduojama Holoclar dozė yra 79 000–316 000 ląstelių/cm², tai atitinka 1 cm² preparato/cm² defekto. Kiekvienas Holoclar preparatas skirtas vienam gydymui.

Gydančio gydytojo nurodymu gydymą galima pakartoti.

Po paskyrimo taikomas gydytojo rekomenduojamas gydymas antibiotikais ir priešuždegiminiais preparatais (žr. 4.4 skyrių).

Atskiros pacientų grupės Senyviems pacientams

Yra nedaug duomenų apie senyvo amžiaus pacientų Holoclar naudojimą, todėl dozavimo rekomendacijų pateikti negalima (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Pacientams, kurių kepenų ir inkstų funkcija sutrikusi

Nėra duomenų apie pacientų, turinčių kepenų ir inkstų sutrikimų, Holoclar vartojimą.

Vaikų populiacija

Holoclar saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 0 iki 18 metų dar neištirtas. Turimi duomenys pateikiami 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas Skirta implantuoti.

Išsami techninė informacija apie procedūras, susijusias su Holoclar naudojimu, pateikta mokymo vadove.

Biopsija

Holoclar pagaminti reikia 1–2 mm² nepažeisto limbo biopsijos. Biopsija atliekama taikant vietinę nejautrą. Akių paviršių reikia praplauti steriliu subalansuotu druskų tirpalu, skirtu akims drėkinti, po to nuo limbo reikia nuimti junginę, kad būtų atidengta ragenos mėginio paėmimo vieta. Biopsijai paimti atliekamas 2 x 2 mm pjūvis. Biopsija dedama į sterilų tyrimo mėgintuvėlį, kuris tiekiamas su transportavimo terpe. Gamintojas biopsiją turi gauti per 24 valandas nuo paėmimo.

Gydymas po biopsijos

Po biopsijos reikia skirti tinkamą profilaktinį gydymą antibiotikais.

Kai kuriais atvejais gali būti, kad dėl prastos biopsijos kokybės, paciento savybių ar nepavykusios gamybos pradinės paciento limbo kamieninės ląstelės nesidaugins ar neatitiks atidavimo kriterijų. Todėl gali būti, kad Holoclar nebus atsiųstas. Chirurgas bus kuo greičiau informuojamas ir tada turės pasirinkti alternatyvų paciento gydymą.

Implantavimas

Holoclar skirtas naudoti tik autologinei limbo kamieninių ląstelių regeneracijai, atitinkančiai terapinę indikaciją, ir turi būti skiriamas aseptinėmis sąlygomis kartu su limbo peritomija, junginės atkėlimu ir ragenos fibrovaskulinio audinio ekscizija ruošiant defekto guolį. Tuomet po atkelta jungine pritaikomas įdėklas. Įdėklo perteklius apkerpamas, o kraštai uždengiami jungine užsiuvant 2 ar 3 dygsniais (siūlėmis) 8/0 vikrilu ar šilku, kad susidarytų fizinis pažeidimo tarpiklis ir būtų pritvirtintas implantas. Akių vokai užklijuojami užmerkti virš įdėklo steriliu juostiniu tvarsčiu. Holoclar paprastai implantuojamas taikant vietinę retrobulbarinę ar parabolbarinę anesteziją. Chirurgo nuožiūra galima taikyti kitas anestezines procedūras.

Gydymas po operacijos

Po implantavimo reikia skirti tinkamą vietinių ir sisteminių vaistų nuo uždegimo kursą ir profilaktinį antibiotikų kursą.

Siūlomas toks gydymas: 2 savaites po operacijos skirti doksiciklino 100 mg tablečių du kartus per parą (arba 500 mg amoksicilino du kartus per parą) ir prednizono per burną 0,5 mg/kg paros dozę (daugiausiai 25 mg dozę). Po 2 savaitžių sisteminių antibiotikų skyrimą reikia nutraukti, o prednizono paros dozę sumažinti iki 0,25 mg/kg (daugiausiai 12,5 mg) per parą 1 savaitę, iki 0,125 mg/kg (daugiausiai 5,0 mg) per parą kitą savaitę ir po to nutraukti.

Dvi savaites po operacijos reikia pradėti gydymą vietiniais kortikosteroidais – 0,1 % deksametazono akių lašais be konservantų, po 1 lašą tris kartus per parą 2 savaites, tada sumažinti dozę iki 1 lašo du kartus per parą 1 savaitę ir iki 1 lašo kartą per parą kitą savaitę. Vietinius kortikosteroidus galima vartoti pastoviai nepraeinančio akių uždegimo atveju.

Implantavus turi būti sudarytas tinkamas stebėjimo planas.

Holoclar ruošimo ir naudojimo informacija pateikta 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba jaučio serumui ar pelių 3T3-J2 ląstelėms.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendrieji

Holoclar yra autologinis preparatas ir jo jokiais aplinkybėmis negalima skirti niekam kitam, tik pacientui donorui.

Holoclar sudėtyje yra mirtinai švitintų pelių 3T3 fibroplastų ląstelių ir sudėtyje gali būti galvijų embrioninio serumo. Pacientų, kurių jautrumas pelių ar galvijų embrioniniam serumui yra žinomas, gydyti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Holoclar sudėtyje gali būti potencialiai infekcinių biologinių medžiagų. Tačiau laikoma, kad rizika yra maža ir kontroliuojama gamybos metu.

Naudojimo atsargumo priemonės

Lydinti akių vokų netinkama padėtis, junginės randėjimas su skliauto sutrumpėjimu, ragenos nejautra ir (arba) junginės nejautra arba sunki hipestezija, sparninė plėvė ir sunkus akies išsausėjimas yra galimi komplikuojantys veiksniai. Kai įmanoma, prieš Holoclar implantavimą reikia koreguoti lydinčias akių problemas.

Pacientų, kuriems pasireiškia ūmus akių uždegimas ar infekcijos, gydymas turi būti atidėtas, kol jie pasveiks, nes dėl uždegimo gydymas gali būti nesėkmingas.

Į Holoclar skyrimo procedūrą įtrauktas antibiotikų ir kortikosteroidų vartojimas (žr. 4.2 skyrių). Norėdami gauti aktualios informacijos apie saugą, gydytojai turėtų peržiūrėti šių vaistinių preparatų PCS.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Būtina vengti akių lašų, kurių sudėtyje yra benzalkonio chlorido ir (arba) kitų konservantų. Benzalkonio chloridas (bei kiti ketvirtinio amonio junginiai) yra citotoksiški ir akių lašai, kurių sudėtyje yra šio konservanto, gali pažeisti naujai regeneravusį ragenos epitelį. Būtina vengti kitų citotoksinių preparatų.

Nebuvo stebėta sąveikos tarp Holoclar ir pobiopsinio / pooperacinio gydymo, siūlomo 4.2 skyriuje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Holoclar vartojimą nėštumo metu nėra.

Nėra tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu, atsižvelgiant į reikalingą pooperacinį farmakologinį gydymą, Holoclar geriau nevartoti.

Žindymas

Holoclar nerekomenduojama implantuoti žindymo metu.

Vaisingumas

Nėra klinikinių duomenų apie Holoclar poveikį vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Esamos Holoclar implantavimo procedūros chirurginis pobūdis gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Todėl po gydymo Holoclar reikia riboti vairavimą ir mechanizmų naudojimą, o pacientai turi klausyti gydančio gydytojo patarimų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Sunkiausias nepageidaujamas poveikis yra ragenos perforacija ir opinis keratitas, kurie gali atsirasti per 3 mėnesius po Holoclar implantavimo ir yra susiję su ragenos epitelio nestabilumu, bei vazovagalinė sinkopė, pasireiškianti pirmąją dieną po operacijos dėl akies skausmo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra akių sutrikimai. Dažniausiai pasitaikanti reakcija, susijusi su chirurgine procedūra, buvo junginės kraujosrūva (5 %), kuri dažniausiai atsiradavo pirmąją dieną po operacijos ir buvo linkusi būti nedidelio intensyvumo bei išnykdavo per kelias dienas negydant.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, stebėtos pacientams, kuriems buvo implantuotas Holoclar, pateiktos lentelėje.

Šios kategorijos naudojamos suskirstyti nepageidaujamas reakcijas pagal pasireiškimo dažnį: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Sistemos / organų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Ragenos infekcija	Nedažni
Nervų sistemos sutrikimai	Vazovagalinė sinkopė	Nedažni
Akių sutrikimai	Blefaritas	Labai dažnas
	Junginės kraujosrūva, akių kraujosrūva, ragenos epitelio defektas, akių skausmas, glaukoma / padidėjęs akispūdis, opinis keratitas	Dažni
	Junginės sąaugos, junginės hiperemija, ragenos edema, ragenos perforacija, akių sudirginimas, fotofobija	Nedažni

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Poodinės kraujosrūvos	Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Implanto metaplazija	Nedažni
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Siūlo nutrūkimas	Nedažni

Kai kurių nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Blefaritas (10,5 %) bei ragenos epitelio defektas (3,5 %) buvo dažniausios atskiros nepageidaujamos reakcijos, nesusijusios su chirurgine procedūra. Glaukoma (3,5 %) buvo dažniausia nepageidaujama reakcija, laikoma susijusia su gydymu kortikosteroidais (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Pranešimuose apie glaukomą įtraukiama nepageidaujama reakcija padidėjęs akispūdis.

Vaikų populiacija

Nėra informacijos apie Holoclar saugumą vaikams iki 7 metų amžiaus ir tik nedaug informacijos pacientams nuo 8 iki 17 metų. Į HLSTM01 (13, 14 ir 16 metų amžiaus) bei HLSTM02 (8 ir 14 metų amžiaus) tyrimus įtrauktiems vaikas nepageidaujamų reakcijų savybės nesiskyrė nuo suaugusiųjų populiacijos.

Senyvo amžiaus pacientai

Yra tik nedaug informacijos apie senyvo amžiaus (n=12, >65 metų) ir labai senyvo amžiaus (n= 2, 75–84 metų) pacientus.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Nebuvo pranešta apie perdozavimo atvejus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai akių ligoms gydyti, kiti vaistai akių ligoms gydyti, ATC kodas – S01XA19

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Holoclar veikimo mechanizmas yra ragenos epitelio ir žuvusių limbo kamieninių ląstelių pakeitimas pacientams, kurių limbą sunaikino akių nudegimai. Ragenos gijimo proceso metu paskirtos kamieninės ląstelės skirtos iš dalies pasidauginti, diferencijuotis ir migruoti, kad regeneruotų ragenos epitelį, bei palaikyti kamieninių ląstelių, kurios gali nuolat atkurti ragenos epitelį, atsargas.

Įprastų Holoclar farmakodinamikos tyrimų nebuvo atlikta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vaistinio preparato veiksmingumas buvo įvertintas daugiacentriame, atvejų aprašymų, nekontroliuojamame, retrospektyviniame kohortų tyrime su 106 abiejų lyčių pacientais (HLSTM01), kurie buvo gydomi dėl vidutinio arba sunkaus limbo kamieninių ląstelių deficito (LSCD). Vidutinio sunkumo–sunkus LSCD buvo apibūdinamas pagal mažiausiai dviejų ragenos paviršiaus kvadrantų invaziją paviršinėmis naujomis kraujagyslėmis. Į pirminę veiksmingumo analizę buvo įtraukta iš viso 104 pacientai, kurių amžius nuo 13 iki 79 metų (vidutinis amžius 46,8 metų). Preparato paskyrimo metu vidutinė ligos trukmė nuo sužalojimo buvo 18 metų (mediana – 10 metų), 99 % pacientų ragena buvo drumsta ir 90 % iš jų regėjimas buvo labai sutrikęs (1/10 ar mažiau Snellen diagramoje). Procedūros sėkmė buvo vertinama remiantis stabilaus ragenos epitelio buvimu (t.y. nesant epitelio defektų) be reikšmingo neovaskuliarizacijos atkryčio (ne daugiau nei vienas kvadrantas neapimant centrinės ragenos srities) 12 mėnesių po intervencijos. Buvo pranešta apie iš viso 75 (72,1 %) gydymo atvejus su sėkmingais rezultatais. Šie rezultatai buvo patvirtinti atlikus jautrumo analizę, kai nepriklausomas vertintojas iš koduotų pacientų akių fotografijų, atliktų prieš Holoclar implantavimą ir po to, įvertino paviršinę neovaskuliarizaciją.

Kaip antrinis veiksmingumo vertinimas buvo vertinti papildomi kliniškai susiję parametrai.

Pacientų, kuriems pasireiškė simptomai (skausmas, deginimas ar fotofobija), santykis reikšmingai sumažėjo nuo priešoperacinio laikotarpio (40 pacientų su mažiausiai vienu simptomu 38,5 %) iki vienerių metų po procedūros (12 pacientų, 11,5 %).

Penkiasdešimt vienam pacientui (49,0 %) pagerėjo regėjimo aštrumas bent viena pilna eilute Snellen diagramoje (arba viena kategorija sunkaus pažeidimo atvejais). Pacientų, kurių regėjimo aštrumas pagerėjo, santykis buvo didesnis tarp tų, kuriems nebuvo ragenos stromos rando (15/18 pacientų, 83,3 %) palyginti su tais, kurie turėjo randą (36/81 pacientai, 44,4 %). Kai regėjimo aštrumo kategorinės reikšmės buvo konvertuotos į raiškos minimalaus kampo logaritmą (LogMAR), 47 % atvejų (40 palyginti su 85 be trūkstamų reikšmių) patyrė pagerėjimą, lygų ar didesnę nei 3 Snellen linijų ekvivalentas.

Penkiasdešimt septyniems pacientams panaudojus vaistinį preparatą atlikta keratoplastika, kurių sėkmės dažnis praėjus vieniems metams po ragenos transplantacijos (t.y. su stabiliu ragenos epitelium be reikšmingo neovaskuliarizacijos atkryčio) buvo 42,1 % (N=24).

Senyvo amžiaus pacientai

Į HLSTM01 tyrimą buvo įtraukti iš viso septyni pacientai (6,7 % tyrimo populiacijos), kurių amžius tyrimo pradžioje buvo 65 metai ir daugiau, ir papildomai septyni pacientai (24,1 %) buvo įtraukti į HLSTM02. Nors tiriamųjų skaičius ribotas, abiejų tyrimų duomenys parodė, kad sėkmės dažnis buvo apie 70 % gydytų senyvo amžiaus pacientų. Šis veiksmingumo lygis panašus į stebimąjį gydytiems pacientams apskritai.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Holoclar tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie limbo kamieninių ląstelių deficito dėl akių nudegimų gydymą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisės yra sąlyginės. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vaistinis preparatas implantuojamas lokaliai.

Holoclar pobūdis ir numatoma klinikinė paskirtis yra tokie, kad įprasti absorbcijos, biotransformacijos ir eliminacijos farmakokinetikos tyrimai netaikomi. Imunohistocheminis pacientų, kuriems buvo atlikta keratoplastika, ragenos tyrimas po gydymo Holoclar parodė, kad transplantuotos kamieninės ląstelės pasidengia sluoksniuotu ragenos epiteliumi, kuris neslankioja ir neįsiterpia į bazines akies struktūras.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Žmogaus autologinių ląstelių kultūrų tumurogeniškumo tyrimų *in vitro* ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenų yra nedaug. Šie tyrimai apėmė ląstelių kariotipą, ląstelių augimą minkštame agare ir nuo augimo faktoriaus priklausomą proliferaciją. Tyrimai *in vitro* neparodė jokių nuo fiksavimo nepriklausomo augimo, kuris reikštų tumurogeninį potencialą, įrodymų.

Holoclar saugumas parodytas rezultatais, gautais iš dviejų retrospektyvinių klinikinių tyrimų.

Įprasti ikiklinikiniai reprodukcijos ir vystymosi toksiškumo tyrimai nelaikomi tinkamais, atsižvelgiant į autologinio vaistinio preparato pobūdį ir numatytą klinikinį naudojimą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Transportavimo terpė (pagal Dulbecco modifikuota Eagle terpė, papildyta L-glutaminu)
Fibrino pagrindas.

6.2 Nesuderinamumas

Oficialių Holoclar suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima vartoti kartu su kitais vaistiniais preparatais pooperaciniu laikotarpiu, kol bus visiškai atkurtas ragenos epitelio vientisumas. Išimtis yra nevietinio naudojimo antibiotikai profilaktikai ir kortikosteroidai iš karto po operacijos.

6.3 Tinkamumo laikas

36 valandos.

Holoclar reikia implantuoti ne vėliau nei per 15 minučių atidarius vidinę talpyklę.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti 15 °C–25 °C temperatūroje.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Negalima švitinti (pvz., rentgeno spinduliais).

Negalima sterilizuoti.

Vidinę plieninę talpyklę laikyti sandariai uždarytą, kad preparatas būtų apsaugotas nuo bakterinio, grybelinio ar virusinio užteršimo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys bei speciali vartojimo ar implantavimo įranga

Holoclar tiekiamas kaip viena individuali gydymo dozė, laikoma talpyklėje su užsukamu dangteliu. Kiekvienoje talpyklėje yra 3,8 cm² autologinio žmogaus ragenos epitelio, prisitvirtinusio prie fibrino pagrindo ir panardinto į transportavimo terpę.

Talpyklė įdėta į antrinę plastikinę talpyklę, kuri įdėta į sandarų sterilų plastikinį maišelį. Sandarus maišelis įdėtas į nesterilią, termiškai izoliuotą organų transplantacijos dėžę su temperatūros kontrolės prietaisu. Galiausiai termiškai izoliuota dėžė įdedama į užtrauktuku užsandarintą krepšį transportavimui.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Holoclar skirtas tik autologiniam vartojimui. Prieš implantavimą reikia atidžiai sutikrinti paciento vardą ir pavardę su paciento / donoro tapatybe siuntimo dokumentuose ir ant preparato talpyklės.

Negalima purtyti ar vartyti, vengti kitokio mechaninio poveikio Holoclar talpyklei.

Daugiau informacijos žr. mokomojoje medžiagoje.

Holoclar negalima sterilizuoti. Talpyklę ir dangtelį reikia kruopščiai apžiūrėti, ar nėra pažeidimų. Jeigu Holoclar vidinė pakuotė yra pažeista, jeigu pakitusi preparato išvaizda, yra matomų dalelių, preparato negalima vartoti ir jį reikia grąžinti gamintojui. Jeigu temperatūra, stebima izoliuotoje dėžėje, nukrypsta nuo laikymo sąlygų, susisiekite su gamintoju.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia grąžinti gamintojui.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Chiesi Farmaceutici SPA,
Via Palermo 26/A,
43122, Parma,
Italija
Telefonas: +3905212791
Faksas: +390521 774468
El. paštas: info@chiesigroup.com

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/987/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. vasario 17 d.
Paskutinio perregistravimo data: 11/12/2017

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<{MMMM mm}>

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS RINKODAROS TEISĖS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, įsigyjamas pagal specialų receptą (žr.I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kurigalilemtididelįnaudosirrizikossantykiopokytįarbapasiekussvarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Toliau išvardytos papildomos rizikos mažinimo priemonės yra būtinos saugiam ir veiksmingam vaistinio preparato vartojimui.

Mokomoji medžiaga sveikatos priežiūros specialistams, skirta išmokyti tinkamai vartoti vaistinį preparatą ir sumažinti riziką, kurioje aprašomi šie pagrindiniai elementai:

- pacientų atranka;
- pacientų atsekamumas ir identifikuojančių duomenų naudojimas;

- biopsija, implantavimas ir tolesnė priežiūra;
- kontraindikuotinas akių lašų, kurių sudėtyje yra benzalkonijaus chlorido, naudojimas;
- glaukomos ir blefarito rizika;
- skatinimas įtraukti į registrą;
- pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas.

Mokomoji medžiaga taip pat turi apimti Mokomąjį vadovą ir mokymo programą, kuri leis patikrinti, ar gydytojas suprato pateiktą mokomąją medžiagą.

Mokomoji medžiaga pacientams ir (arba) prižiūrintiems asmenims, kurioje aprašomi šie pagrindiniai elementai:

- draudžiamas akių lašų, kurių sudėtyje yra benzalkonijaus chlorido, naudojimas;
- gydymo antibiotikais ir kortikosteroidais po transplamtavimo nepageidaujamas reakcijos;
- pacientų informavimas apie registrą;
- pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS RINKODAROS TEISĖS ATVEJU

Suteikus sąlyginę rinkodaros teisę ir remiantis Reglmento (EB) Nr.726/2004 14 str.7 d., rinkodaros teisės turėtojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Tarptautinis, daugiacentris, perspektyvinis, atvirasis, nekontroliuojamas intervencinis tyrimas (HLSTM03), skirtas įvertinti autologinių užaugintų limbo kamieninių ląstelių operaciją ragenos epiteliui atkurti pacientams su limbo kamieninių ląstelių deficitu dėl akių nudegimų.	Galutinė CSR 2020 m. gruodžio mėn.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽTRAUKTUKU UŽSANDARINTAS KREPŠYS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Holoclar 79 000–316 000 ląstelių/cm² gyvo audinio ekvivalentas.

Ex vivo padaugintos autologinės žmogaus ragenos epitelio ląstelės, tarpe kurių yra kamieninių ląstelių.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Šiame vaistiniame preparate yra žmogaus ląstelių.

Holoclar sudaro permatomas apvalus lapelis su nuo 300 000 iki 1 200 000 gyvybingų autologinių žmogaus ragenos epitelio ląstelių (79 000–316 000 ląstelių/cm²), įskaitant vidutiniškai 3,5 % (nuo 0,4 iki 16 %) limbo kamieninių ląstelių ir iš kamieninių ląstelių kilusias besidauginančias ir galutinai diferencijuotas ląsteles, prisitvirtinusias prie palaikomojo 2,2 cm skersmens fibrino sluoksnio ir laikomas transportavimo terpėje.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Transportavimo terpė (pagal Dulbecco modifikuota Eagle terpė, papildyta L-glutaminu).
Fibrino pagrindas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Gyvo audinio ekvivalentas.

Kiekvienoje talpyklėje yra 3,8 cm² autologinio žmogaus ragenos epitelio, prisitvirtinuso prie fibrino pagrindo ir panardinto į transportavimo terpę.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta implantuoti.

6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) IŠPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Galimai infekcinė biologinė medžiaga.

Tvarkyti atsargiai, vengti purtymo, apvertimo ar kitokio mechaninio poveikio.

Tik autologiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki Diena / mėnuo / metai
Laiku: valanda / minutė (CET)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti 15 °C–25 °C temperatūroje
Vidinę plieninį talpyklę laikyti sandariai uždarytą, kad preparatas būtų apsaugotas nuo bakterinio, grybelinio ar virusinio užteršimo.
Negalima užšaldyti
Negalima sterilizuoti
Negalima švitinti (pvz., rentgeno spinduliais)
Kiekviena serija siunčiama kontroliuojamos temperatūros termiškai izoliuotoje organų transplantatų dėžėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia grąžinti gamintojui.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/987/001

13. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<Duomenys nebūtini.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

<Duomenys nebūtini.>

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PLASTIKINIS MAIŠELIS (TRETINIS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Holoclar 79 000–316 000 ląstelių/cm² gyvo audinio ekvivalentas.

Ex vivo padaugintos autologinės žmogaus ragenos epitelio ląstelės, tarpe kurių yra kamieninių ląstelių.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Šiame vaistiniame preparate yra žmogaus ląstelių.

Holoclar sudaro permatomas apvalus lapelis su nuo 300 000 iki 1 200 000 gyvybingų autologinių žmogaus ragenos epitelio ląstelių (79 000–316 000 ląstelių/cm²), įskaitant vidutiniškai 3,5 % (nuo 0,4 iki 16 %) limbo kamieninių ląstelių ir iš kamieninių ląstelių kilusias besidauginančias ir galutinai diferencijuotas ląsteles, prisitvirtinusias prie palaikomojo 2,2 cm skersmens fibrino sluoksnio ir laikomas transportavimo terpėje.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Transportavimo terpė (pagal Dulbecco modifikuota Eagle terpė, papildyta L-glutaminu)

Fibrino pagrindas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Gyvo audinio ekvivalentas.

Kiekvienoje talpyklėje yra 3,8 cm² autologinio žmogaus ragenos epitelio, prisitvirtinusio prie fibrino pagrindo ir panardinto į transportavimo terpę.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta implantuoti.

6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) IŠPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Galimai infekcinė biologinė medžiaga.

Tvarkyti atsargiai, vengti purtymo, apvertimo ar kitokio mechaninio poveikio.

Tik autologiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki : Diena / mėnuo / metai
Laiku: valanda / minutė (CET)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti 15 °C–25 °C temperatūroje.
Vidinę plieninę talpyklę laikyti sandariai uždarytą, kad preparatas būtų apsaugotas nuo bakterinio, grybelinio ar virusinio užteršimo.
Negalima užšaldyti.
Negalima sterilizuoti.
Negalima švitinti (pvz., rentgeno spinduliais).
Kiekviena serija siunčiama kontroliuojamos temperatūros termiškai izoliuotoje organų transplantatų dėžėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia grąžinti gamintojui.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/987/001

13. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serija
Paciento vardas ir pavardė:
Paciento gimimo data:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<Duomenys nebūtini.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

<Duomenys nebūtini.>

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
TALPYKLĖ UŽSUKAMU DANGTELIU**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Holoclar

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

DATA:

VALANDA: (Laiko zona)

4. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS CHIESI FARMACEUTICI S.P.A

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Holoclar 79 000–316 000 ląstelių/cm² gyvo audinio ekvivalentas

Ex vivo padaugintos autologinės žmogaus ragenos epitelio ląstelės, tarp kurių yra kamieninių ląstelių.

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums duodant šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į chirurgą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į chirurgą. (Žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

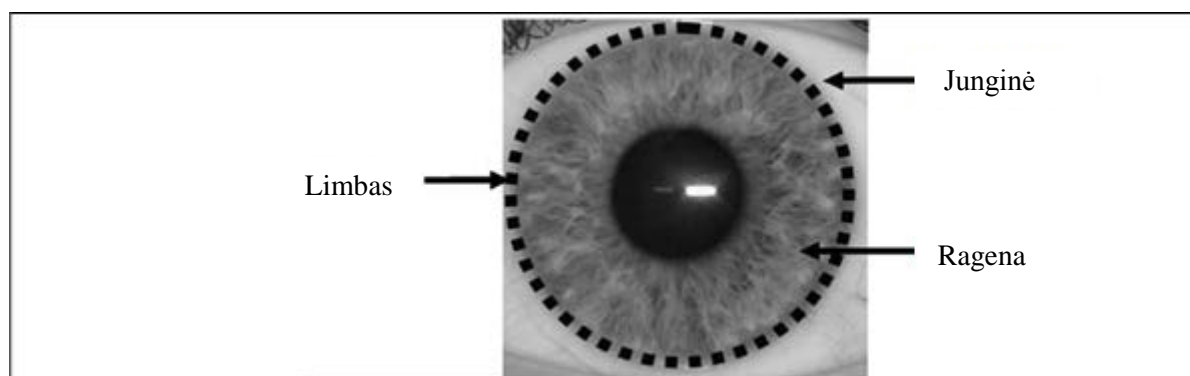
1. Kas yra Holoclar ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums paskiriant Holoclar
3. Kaip vartojamas Holoclar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Holoclar
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Holoclar ir kam jis vartojamas

Holoclar yra preparatas, naudojamas pakeisti pažeistas ragenos (skaidrus sluoksnis, kuris padengia spalvotą rainelę akies priekyje) ląsteles, įskaitant limbo ląsteles, kurios įprastai padeda palaikyti jūsų akies sveikatą.

Holoclar sudaro Jūsų pačių ląstelių, kurios buvo užaugintos (*ex vivo* padaugintos) iš limbo ląstelių mėginio, paimto iš Jūsų akies nedidelės chirurginės procedūros, vadinamos biopsija, metu, sluoksnis. Kiekvienas Holoclar preparatas pagamintas individualiai ir skirtas tik vienam gydymui, nors gydymą galima pakartoti. Ląstelės, naudojamos pagaminti Holoclar, vadinamos autologinėmis limbo ląstelėmis.

- **Autologinis** reiškia, kad tai yra Jūsų nuosavos ląstelės.
- **Limbas** yra akies dalis. Tai yra apvadai, supantis Jūsų akies spalvotą centrą (rainelę). Paveikslėlyje pavaizduota, kurioje vietoje limbas yra Jūsų akyje.
- Limbe yra **limbo ląstelių**, kurios įprastai padeda palaikyti Jūsų akies sveikatą ir kai kurios iš jų yra **kamieninės ląstelės**, kurios gali tapti naujomis ląstelėmis. Šios naujos ląstelės gali pakeisti pažeistas ląsteles Jūsų akyje.



Holoclar yra implantuojamas, kad pakeistų pažeistą akies paviršių suaugusiems. Kai akis yra labai pažeista fiziškai ar cheminiu nudegimu, gali atsirasti daug randų ir limbas gali būti pažeistas. Dėl limbo pažeidimo sustoja normalus gijimas, tai reiškia, kad akies pažeidimas niekada tinkamai neužgis.

Paėmus sveikų limbo ląstelių naujas sveiko audinio sluoksnis laboratorijoje užauginamas ant palaikomojo fibrino, baltyminio karkaso, sluoksnio. Šį audinio sluoksnį chirurgas implantuoja į pažeistą rageną, o tai Jūsų akiai padeda įprastai sugyti.

2. Kas žinotina prieš Jums paskiriant Holoclar

Holoclar skirti negalima:

- jeigu yra alergija bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje) arba jaučio serumui ir ląstelėms.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su chirurgu prieš Jums duodant Holoclar.

Holoclar yra ruošiamas individualiai iš Jūsų nuosavų ląstelių, kad Jums tiktų, ir jo negalima naudoti niekam kitam, tik Jums patiems.

Jeigu sergate ūmine akių infekcija arba Jūsų akys patino, paraudo (atsirado uždegimas), Jūsų gydymą reikia atidėti, kol pasveiksite.

Kai gaminamas Holoclar, naudojamos dvi gyvūninės kilmės sudėtinės dalys. Viena yra galvijų fetalinis serumas iš karvių, naudojamas padėti augti Jūsų ląstelėms. Kita sudėtinė dalis yra specialios rūšies inaktyvintos pelių ląstelės, kurios naudojamos auginti Jūsų limbo ląstelėms. Jeigu esate alergiška (-as) bet kuriai šių sudėtinių dalių, Jums nebus galima skirti šio preparato (žr. dalį aukščiau Holoclar skirti negalima).

Jeigu turite toliau nurodytų problemų su savo akimis, prieš naudojant šį preparatą, problemas reikia pašalinti:

- nelygūs akių vokai;
- junginės (apsauginis Jūsų akių baltymų sluoksnis) randai su pažeidimu, kur ji pereina į akių vokų vidų (skliauto sutrumpėjimas);
- Jūsų akys negali jausti skausmo (ragenos ar junginės nejautra ar hipestezija);
- junginės augimas virš ragenos (sparminė plėvė);
- labai sausa akis.

Kitos priežastys, kai negalima vartoti Holoclar

Net jeigu chirurgas jau paėmė nedidelį limbo ląstelių mėginį (biopsiją), kurio reikia preparatui, gali būti, kad Jūsų nebus galima gydyti Holoclar. Tai tokie atvejai, kai biopsija nėra pakankamai gera

Holoclar pagaminti, ląstelių negalima užauginti laboratorijoje ar užaugintos ląstelės neatitinka visų kokybės reikalavimų. Jūsų chirurgas apie tai jus informuos.

Vaikams ir paaugliams

Iki šiol buvo gydytas tik nedidelis vaikų skaičius, todėl nežinoma, ar preparatas yra saugus naudojant vaikams, ar koks galėtų būti poveikis.

Inkstų ir kepenų problemos

Jei turite kepenų arba inkstų problemų, pasitarkite su chirurgu, prieš pradėdami gydymą.

Kiti vaistai ir Holoclar

Kai kurių akių lašų sudėtyje yra konservanto, kuris vadinamas benzalkonio chloridu. Šis ingredientas gali pažeisti ląsteles, iš kurių pagamintas Holoclar. Nenaudokite akių lašų, kurių sudėtyje benzalkonio chlorido ir (arba) kitų konservantų. Paprašykite gydytojo ar vaistininko patarimo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba žindote kūdikį, gydymą šiuo preparatu reikia atidėti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Holoclar chirurgas įdeda į Jūsų akį ir tai turės įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Todėl nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kai Holoclar bus įdėtas į Jūsų akį, kol Jūsų chirurgas pasakys, kad yra saugu tai daryti. Kruopščiai laikykitės jų patarimų.

3. Kaip vartojamas Holoclar

Holoclar gali būti skiriamas ir įdedamas tik akių chirurgo ligoninėje. Gydymas Holoclar yra dviejų etapų procedūra.

1 vizitas: paimama biopsija

Pirmojo vizito metu chirurgas atliks biopsiją, t.y. labai nedidelio audinių kiekio, kuriame yra audinių su limbo ląstelėmis, paėmimą (iš Jūsų akies). Prieš biopsiją chirurgas Jums skirs akių lašų nuskausminti Jūsų akį ir chirurgiškai paims biopsiją. Ši biopsija bus paimta, kad būtų galima

pagaminti Holoclar. Paėmęs biopsiją Jūsų chirurgas Jums paskirs antibiotikų kursą, kad sumažintų infekcijos tikimybę.

Holoclar pagaminti užtruks kelias savaites.

2 vizitas: Holoclar implantavimas

Antro vizito metu chirurgas:

- nuskausmins Jūsų akį
- pašalins ragenos randinį paviršių
- jį pakeis Holoclar.

Operacijos dieną chirurgas nuskausmins Jūsų akį ir tada siūlėmis pritvirtins Jūsų naujos ragenos kraštą, kad Holoclar tvirtai laikytųsi. Jūsų vokai bus užklijuoti tris dienas, o Jūsų akis sutvarstyta 10–15 dienų po implantavimo.

Po operacijos Jums bus skirtas vaistų kursas, kad būtų užtikrintas visiškas išgijimas: antibiotikai, kad sumažėtų infekcijos rizika, ir steroidai, kad sumažėtų patinimas ir sudirginimas. **Labai** svarbu, kad vartotumėte visus chirurgo Jums paskirtus vaistus, kitaip Holoclar neveiks.

Daugiau informacijos apie Jums skiriamus vaistus skaitykite kiekvieno vaisto pakuotės lapelyje.

Klauskite chirurgo, jeigu turite klausimų apie gydymą Holoclar.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinių poveikių pasireiškia akiai, kai kuriuos iš jų sukelia operacija. Dauguma šalutinių poveikių yra lengvi ir išnyksta per kelias savaites po operacijos.

Sunkiausias šalutinis poveikis yra ragenos problemos (erozija) ir ragenos perforacija, kurie gali atsirasti per 3 mėnesius po Holoclar implantavimo. Tokiais atvejais kreipkitės į savo chirurgą.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- Vokų uždegimas (blefaritas).

Dažni (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

- kraujavimas operacijos vietoje, kur buvo įdėtas Holoclar;
- ragenos problemos (erozija);
- padidėjęs akispūdis (glaukoma);
- akių skausmas;
- ragenos uždegimas.

Nedažni (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių):

- akių sutrikimai – akių vokų standumas, kraujosruvos akyse, akių patinimas, ragenos perforacija ir akių dirginimas;
- jautrumas šviesai;
- apaugimas apie implantą (metaplazija);
- ragenos infekcija;
- siūlių suplyšimas;
- alpulis;
- akių vokų odos kraujavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite chirurgui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline

pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip Holoclar laikomas

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C ar ne žemesnėje kaip 15°C temperatūroje.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Laikyti Holoclar plieninėje talpyklėje, įdėtoje į plastikinį maišelį, iki pat operacijos, kad jis būtų apsaugotas nuo užteršimo bakterijomis.

Holoclar negalima švitinti ar sterilizuoti.

Kadangi šis vaistas bus naudojamas Jūsų operacijos metu, ligininės darbuotojai atsako už tinkamą preparato laikymą prieš vartojimą ir vartojimo metu bei už tinkamą išmetimą.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Holoclar sudėtis

- Veikliąją medžiagą sudaro 300 000–1 200 000 Jūsų gyvybingų akies ląstelių, iš jų vidutiniškai 3,5 % yra kamieninės ląstelės. Kiekviename Holoclar kvadratiname centimetre yra 79 000–316 000 ląstelių.
- Yra dvi pagalbinės medžiagos: viena yra fibrinas – skaidrus palaikomasis sluoksnis, naudojamas išlaikyti Holoclar nepažeistą, kita – skystis ląstelėms flakone laikyti, susidedantis iš aminorūgščių, vitaminų, druskų ir angliavandenių, vadinamas pagal Dulbecco modifikuota Eagle terpe, papildyta L-glutaminu.

Holoclar išvaizda ir kiekis pakuotėje

Holoclar yra ląstelių sluoksnis, skirtas implantuoti į Jūsų akį. Ląstelės išlaikomos gyvos mažoje sterilioje talpyklėje. Vaistas įdėtas į kelis pakuotės sluoksnius, kurie saugo vaistą nuo bakterijų ir užtikrina, kad Holoclar būtų pastovioje temperatūroje 36 valandas, jeigu laikomas kambario temperatūroje.

Kiekvienoje pakuotėje yra individuali gydomoji dozė, kuri yra pakankamai didelė, kad uždengtų Jūsų rageną.

Rinkodaros teisės turėtojas

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, Parma, 43122, Italija

Telefonas: +39 0521 2791

Faksas: +39 0521 774468

El. paštas: info@chiesi.com

Gamintojas

Holostem Terapie Avanzate S.R.L, presso Centro di Medicina Rigenerativa „Stefano Ferrari“,

Via Glauco Gottardi 100, 41100 Modena, Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

(Visa PCS kaip atskiras dokumentas bus pateikta preparato pakuotėje.)