

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Holoclar 79 000 - 316 000 šūnas/cm² dzīvo audu ekvivalents

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

2.1. Vispārējs apraksts

Ex vivo audzētas autologās cilvēka radzenes epitēlija šūnas, kas satur cilmes šūnas (*Ex vivo* expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells).

2.2. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Holoclar ir caurspīdīga, cirkulāra plātne no 300 000 līdz 1 200 000 dzīvotspējīgām autologām cilvēka radzenes epitēlija šūnām (79 000 – 316 000 šūnas/cm²), ieskaitot vidēji 3,5% (0,4 līdz 16%) limbālo cilmes šūnu un no cilmes šūnām atvasināto pārejošas dalīšanās šūnu un termināli diferencēto šūnu, kas piestiprinātas balstošajam fibrīna slānim 2,2 cm diametrā un uzturētas transporta barotnē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dzīvo audu ekvivalents.
Caurspīdīga, cirkulāra plātne.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas vai smagas pakāpes limbālo cilmes šūnu deficīta (to raksturo virspusēja radzenes neovaskularizācija vismaz divos radzenes kvadrantos ar centrālās zonas iesaisti un ievērojami samazinātu redzes asumu) ārstēšana pieaugušiem pacientiem, ja bojājums ir vienpusējs vai abpusējs un iegūts fizikālu vai ķīmisku apdegumu rezultātā. Lai veiktu biopsiju, nepieciešams vismaz 1 - 2 mm² nebojātu limba audu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas tikai autologai lietošanai.
Holoclar drīkst lietot atbilstoši apmācīts un kvalificēts ķirurgs un tikai slimnīcas apstākļos.

Devas

Lietoto šūnu daudzums ir atkarīgs no radzenes virsmas laukuma (cm²).
Katrs Holoclar preparāts satur individuālu ārstēšanas devu ar pietiekamu šūnu skaitu, lai pārklātu visu radzenes virsmu. Ieteicamā Holoclar deva ir 79 000 – 316 000 šūnas/cm², kas atbilst 1 cm² līdzekļa uz cm² defekta. Katrs Holoclar preparāts ir paredzēta vienai ārstēšanas reizei. Ārstēšanu var atkārtot, ja pēc ārstējošā ārsta uzskatiem tas ir nepieciešams.

Pēc lietošanas jāuzsāk atbilstoša antibakteriāla un pretiekaisuma terapija saskaņā ar ārsta norādījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas Gados vecāki pacienti

Dati par Holoclar lietošanu gados vecākiem pacientiem ir ierobežoti. Ieteikumus par devām nav iespējams sniegt (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Aknu un nieru darbības traucējumi

Dati par Holoclar lietošanu pacientiem ar aknu un nieru darbības traucējumiem nav pieejami.

Pediātriskā populācija

Holoclar drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8. un 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids Implantācijai.

Pilns tehniskais procedūru apraksts saistībā ar Holoclar lietošanu ir norādīts apmācības materiālā.

Biopsija

Holoclar ražošanai jāveic biopsija, un tai nepieciešams 1 - 2 mm² ne bojātu limba audu. Biopsiju veic lokālā anestēzijā. Vispirms veic acs virsmas skalošanu ar sterilu, balansētu sāļu šķīdumu acs irigācijai, kam seko konjunktīvas atdalīšana no limba, lai atklātu radzenes paraugu paņemšanas vietu. Veic 2 x 2 mm griezienu biopsijas materiāla paņemšanai. Biopsijas materiālu ievieto sterilā mēģenē, kas satur transporta barotni. Ražotājam jāsaņem biopsijas materiāls 24 stundu laikā pēc tā iegūšanas.

Pēcbiopsijas ārstēšana

Pēc biopsijas jāuzsāk atbilstošs profilaktiska antibakteriāla terapija.

Dažos gadījumos pacienta limbālās cilmes šūnas var būt nepavairojamas vai arī nav iespējams sasniegt ražošanas kritērijus sliktas biopsijas kvalitātes, pacienta raksturojuma vai ražošanas neveiksmes dēļ. Tādējādi var gadīties, ka Holoclar nav iespējams piegādāt. Ķirurgs tiks informēts iespējami agrāk, lai varētu izvēlēties pacientam alternatīvu ārstēšanu.

Implantācija

Holoclar ir paredzēts tikai autologai limbālo cilmes šūnu reģenerācijai, atbilstoši apstiprinātai terapeitiskai indikācijai, un to var lietot aseptiskos apstākļos kopā ar limbālo peritomiju, atdalot konjunktīvu un izgriežot radzenes fibrovaskulāros audus, lai sagatavotu defekta gultni. Pēc tam jāveic ievietošana zem paceltās konjunktīvas. Liekais materiāls tiek nolīdzināts un ievietošanas vietu pārklāj ar konjunktīvu, uzliekot 2 vai 3 vikrila vai zīda 8/0 šuves, lai slēgtu bojājuma vietu un nostiprinātu implantu. Plakstiņus tur aizvērtus pār implantācijas vietu ar Steri-Strip plāksteri. Holoclar implantāciju lielākoties veic lokālā retrobulbārā vai parabulbārā anestēzijā. Pēc ķirurga ieskatiem var veikt arī citas anestēzijas procedūras.

Ārstēšana pēc operācijas

Pēc implantācijas jāuzsāk atbilstošs lokālās un sistēmiskās pretiekaisuma un profilaktiskās antibakteriālās terapijas kurss.

Ieteicams šāds režīms: 100 mg doksiciklīna tabletes divas reizes dienā (vai 500 mg amoksicilīna divas reizes dienā) un prednizons iekšķīgi dienas devā 0,5 mg/kg (līdz maksimālajai 25 mg devai) jālieto 2 nedēļas no operācijas dienas. Pēc 2 nedēļām sistēmiska antibakteriāla ārstēšana jāpārtrauc un prednizona dienas deva jāsamazina līdz 0,25 mg/kg (maksimāli 12,5 mg) dienā 1 nedēļu, pēc tam vēl nedēļu deva jāsamazina līdz 0,125 mg/kg (maksimāli 5,0 mg) dienā un pēc tam ārstēšana jāpārtrauc.

Divas nedēļas pēc operācijas jāuzsāk lokāla ārstēšana ar kortikosteroīdiem: 0,1% deksametazona acu pilieni bez konservantiem, 1 pilienis trīs reizes dienā 2 nedēļas, pēc tam deva jāsamazina līdz 1 pilienam divas reizes dienā 1 nedēļu un pēc tam vēl nedēļu jālieto pa 1 pilienam dienā. Nepārejoša acs iekaisuma gadījumā lokālo kortikosteroīdu terapiju var pagarināt.

Pēc implantācijas jāuzsāk atbilstošs novērošanas režīms.

Ieteikumus par Holoclar sagatavošanu un rīkošanos skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai pret liellopu serumu un peļu 3T3-J2 šūnām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji

Holoclar ir autologs produkts un to nekādos apstākļos nedrīkst lietot nevienam citam kā tikai donora pacientam.

Holoclar satur letāli apstarotus peļu 3T3 fibroblastu šūnas un var saturēt fetālā liellopu seruma pēdas. Pacientus ar zināmu paaugstinātu jutību pret pelēm vai fetālo liellopu serumu nedrīkst ārstēt lietošanu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Holoclar var saturēt potenciāli inficētu bioloģisko materiālu. Tomēr tiek uzskatīts, ka šis risks ir neliels un to kontrolē ražošanas procesā.

Piesardzība lietošanā

Nepareiza plakstiņu forma, konjunktīvas sarētošanās ar velves saīsināšanos, radzenes anestēzija un/vai konjunktīvas anestēzija vai smaga hipoestēzija, konjunktīvas spārņveida plēve un smagas pakāpes sausās acs sindroms var radīt komplikācijas ārstēšanas procesā. Ja iespējams, pirms Holoclar implantācijas vajadzētu labot esošās acu problēmas.

Pacientiem ar akūtu acs iekaisumu vai infekciju procedūra jāatliek līdz dokumentētai atveseļošanai, jo iekaisums var traucēt ārstēšanas efektivitāti.

Holoclar implantācijas procedūra ietver antibiotisko līdzekļu un kortikosteroīdu lietošanu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ar attiecīgo drošuma informāciju ārstiem ir jāiepazīstas šo zāļu aprakstos.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Jāizvairās lietot acu pilienus, kas satur benzalkonija hlorīdu un/vai citus konservantus. Benzalkonija hlorīds (kā arī citi kvartārā amonija savienojumi) ir citotoksisks, un šo konservantu saturoši acu pilieni var kaitēt radzenes epitēlijam pēc tikko notikušas reģenerācijas. Jāizvairās arī no citu citotoksisku līdzekļu lietošanas.

Nav ziņots par mijiedarbību starp Holoclar un pēcbiopsijas/pēcoperācijas ārstēšanu, kas aprakstīta 4.2. apakšpunktā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Holoclar lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Nav pieejami reproduktivitātes pētījumi ar dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Holoclar lietošanas grūtniecības laikā, jo pēc operācijas nepieciešama farmakoloģiska ārstēšana.

Barošana ar krūti

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Holoclar implantācijas zīdīšanas laikā.

Fertilitāte

Klīnisko pētījumu dati par Holoclar ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Holoclar implantācijas procedūra prasa ķirurģisku iejaukšanos, tāpēc tas būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šī iemesla dēļ pēc Holoclar lietošanas nepieciešams ierobežot transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu un pacientiem jāievēro ārstējošā ārsta norādījumi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nopietnākās nevēlamās blakusparādības ir radzenes perforācija un čūlainais keratīts, kas var rasties 3 mēnešu laikā pēc Holoclar implantācijas un ir saistītas ar radzenes epitēlija nestabilitāti un vazovagālu sinkopi pirmajā dienā pēc operācijas acu sāpju dēļ. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības ir acu bojājumi. Biežākā ķirurģiskās procedūras blakusparādība bija konjunktīvas asiņošana (5%), kas rodas galvenokārt pirmajā dienā pēc operācijas, mēdz būt viegli izteikta un izzūd pāris dienu laikā bez ārstēšanas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pacientiem ar implantētu Holoclar, ir sniegtas tabulā. Lai iedalītu nevēlamās blakusparādības pēc to sastopamības biežuma, lietotas šādas kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($> 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība	Sastopamības biežums
Infekcijas un infestācijas	Radzenes infekcija	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Vazovagāla sinkope	Retāk
Acu bojājumi	Blefarīts	Ļoti bieži
	Konjunktīvas asiņošana, acs asiņošana, radzenes epitēlija defekts, sāpes acī, glaukoma/paaugstināts intraokulārais spiediens, čūlainais keratīts	Bieži
	Konjunktīvas saaugumi, konjunktīvas hiperēmija, radzenes tūska, radzenes	Retāk

	perforācija, acs kairinājums, fotofobija	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Zemādas asiņošana	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Implanta metaplāzija	Retāk
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Šuvju pārrāvums	Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Blefarīts (10,5%) un radzenes epitēlija defekts (3,5%) bija biežākās individuālās nevēlamās blakusparādības, kas nebija saistītas ar ķirurģisko procedūru. Glaukoma (3,5%) bija biežākā nevēlamā blakusparādība, kas saistīta ar kortikosteroīdu lietošanu (skatīt 4.2 un 4.4. apakšpunktu). Ziņojumos par glaukomu iekļāva intraokulārā spiediena nevēlamās blakusparādības.

Pediātriskā populācija

Informācija par Holoclar lietošanas drošumu bērniem līdz 7 gadu vecumam nav pieejama, un ir pieejami tikai ierobežota informācija par pacientiem vecumā no 8 līdz 17 gadiem. Pediātriskajā populācijā pētījumos HLSTM01 (13, 14 un 16 gadi) un HLSTM02 (8 un 14 gadi) nevēlamo blakusparādību profils neatšķīrās no pieaugušo populācijas.

Gados vecāki pacienti

Pieejama tikai ierobežota informācija par gados vecākiem (n=12, >65 gadi) un ļoti veciem (n= 2, 75-84 gadi) pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumi nav ziņoti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Oftalmoloģiski līdzekļi, citi oftalmoloģiski līdzekļi, ATĶ kods: S01XA19

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Holoclar darbības mehānisms ir radzenes epitēlija un zaudēto limbālo cilmes šūnu aizvietošana pacientiem, kuriem radies limba bojājums acs apdegumu rezultātā. Radzenes atjaunošanās procesā ievadītās cilmes šūnas ir paredzētas, lai daļēji dalītos, diferencētos un migrētu, nodrošinot radzenes epitēlija reģenerāciju un veidojot cilmes šūnu krātuvi, kas uztur nepārtrauktu radzenes epitēlija reģenerāciju.

Holoclar farmakodinamiskie standartpētījumi nav veikti.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Zāļu efektivitāte tika novērtēta daudzcentru, gadījumu sēriju, nekontrolētā, retrospektīvā kohortu pētījumā, kurā piedalījās 106 abu dzimumu pacienti (HLSTM01 pētījums) ar vidēji smagas līdz smagas pakāpes limbālo cilmes šūnu deficītu (LCŠT). Vidēji smagas līdz smagas pakāpes LCŠT tika definēts kā virspusēja neovaskularizācija vismaz divos radzenes virsmas kvadrantos. Primārā efektivitātes analīze tika veikta kopumā 104 pacientiem vecumā no 13 līdz 79 gadiem (vidēji 46,8 gadi). Preparāta lietošanas brīdī vidējais slimības ilgums pēc traumas bija 18 gadi (vidēji 10 gadi), 99% pacientu bija radzenes apduļķošanās un 90% bija smagas pakāpes redzes traucējumi (1/10 vai mazāk Snellena tabulā). Procedūru uzskatīja par veiksmīgu, ja tika konstatēts stabils radzenes epitēlijs (t.i., bez epitēlija defektiem) bez nozīmīga neovaskularizācija recidīva (ne vairāk kā viens kvadrants bez radzenes centrālās zonas iesaistes) 12 mēnešus pēc ķirurģiskās iejaukšanās. Kopumā ārstēšana bija veiksmīga 75 (72,1%) gadījumos. Šie rezultāti apstiprinājās jutīguma analīzē, kurā virspusējo neovaskularizāciju novērtēja neatkarīgs eksperts, apskatot neidentificētas pacientu acu fotogrāfijas pirms un pēc Holoclar implantācijas.

Klīniski nozīmīgi papildu parametri tika novērtēti kā sekundārie efektivitātes rezultāti.

Pacientu īpatsvars ar simptomiem (sāpēm, dedzināšanas sajūtu vai fotofobiju) ievērojami samazinājās, salīdzinot atradni pirms ķirurģiskās procedūras (40 pacienti ar vismaz vienu simptomu; 38,5%) ar rezultātu gadu pēc procedūras (12 pacienti; 11,5%).

Piecdesmit vienam pacientam (49,0%) novēroja redzes asuma uzlabošanos par vismaz vienu pilnu rindu Snellena tabulā (vai par vienu kategoriju smagas pakāpes redzes traucējumu gadījumā). Redzes asuma uzlabošanos biežāk novēroja pacientu grupā bez radzenes stromas sarētojumā (15/18 pacienti, 83,3%) nekā pacientiem ar sarētojumu (36/81 pacienti, 44,4%). Kad redzes asuma vienības tika pārveidotas, aprēķinot decimāllogaritmu no minimālā redzes leņķa vērtības (*Logarithm of the Minimum Angle of Resolution - LogMAR*), 47% gadījumu (40 no 85 ar esošām vērtībām) novēroja uzlabošanos, kas vienāda vai labāka par 3 Snellena tabulas rindu ekvivalentiem.

Piecdesmit septiņiem pacientiem pēc šī preparāta lietošanas veica keratoplastiju ar veiksmīgu iznākumu 42,1% (N=24) gadījumu vienu gadu pēc radzenes transplantācijas (t.i., ar stabilu radzenes epitēliju bez nozīmīga neovaskularizācijas recidīva).

Gados vecāki pacienti

HLSTM01 pētījumā piedalījās kopā septiņi pacienti (6,7% no pētījuma populācijas) vecumā no 65 gadiem pētījuma sākumā, un vēl septiņi pacienti (24,1%) tika iekļauti HLSTM02 pētījumā. Kaut arī pacientu skaits bija ierobežots, abu pētījumu dati uzrādīja veiksmīgu iznākumu aptuveni 70% ārstēšanas gadījumu gados vecākiem pacientiem. Šis rezultāts ir līdzīgs efektivitātes līmenim vispārējā ārstēto pacientu populācijā.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Holoclar vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās acs apdeguma izraisīta limbālo cilmes šūnu trūkuma terapijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Preparātu implantē lokāli.

Holoclar raksturojuma un paredzētās klīniskās lietošanas dēļ farmakokinētiskie standartpētījumi par uzsūkšanos, biotransformāciju un elimināciju nav piemērojami. Imūnhistoķīmiskā analīze radzenēm, kuras ieguva no pacientiem veiktajām keratoplastijām pēc Holoclar terapijas pierādīja, ka transplantētās cilmes šūnas izveido normālu stratificētu radzenes epitēlija slāni, kas nemigrē un neizplatās acs bazālajās struktūrās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par drošumu bija ierobežoti un ietvēra cilvēka autologo šūnu kultūru tumorigenitātes *in vitro* testēšanu. Šie pētījumi ietvēra datus par šūnu kariotipu, šūnu augšanu mīkstajā agarā un no augšanas faktoriem atkarīgo proliferāciju. *In vitro* pētījumi neliecina par brīvu šūnu augšanu, kas varētu norādīt uz tumorigēnu potenciālu.

Par Holoclar drošumu liecina divu retrospektīvu klīnisko pētījumu rezultāti.

Neklīniskie standartpētījumi par reproduktivitāti un attīstības toksicitāti netiek uzskatīti par nozīmīgiem, ņemot vērā autologā preparāta raksturojumu un paredzēto klīnisko lietošanu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Transporta barotne (Dulbeko modificētā Īgla barotne, papildināta ar L-glutamīnu)
Fibrīna balstošais slānis.

6.2. Nesaderība

Oficiāli saderības pētījumi nav veikti, tāpēc pēcoperācijas periodā Holoclar nedrīkst lietot kopā ar citām zālēm, kamēr radzenes epitēlija veselums nav pilnībā atjaunojies. Izņēmums ir profilaktiska sistēmiskā antibakteriālā un kortikosteroīdu terapija tūlīt pēc operācijas.

6.3. Uzglabāšanas laiks

36 stundas.

Holoclar implantācija jāuzsāk 15 minūšu laikā pēc primārā iepakojuma atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā no 15°C līdz 25°C.

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

Neapstarot (piemēram, ar rentgenstariem).

Nesterilizēt.

Uzglabāt cieši noslēgtā primārā tērauda iepakojumā, lai pasargātu no piesārņojuma ar baktērijām, sēnītēm un vīrusiem.

6.5 Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai, ievadīšanai vai implantēšanai

Holoclar tiek piegādāts kā viena individuālā ārstēšanas deva iepakojumā ar aizskrūvējamu vāciņu. Katrs iepakojums satur 3,8 cm² autologā cilvēka radzenes epitēlija, kas piestiprināts balstošajam fibrīna slānim un iegremdēts transporta barotnē.

Iepakojums ir ievietots sekundārā plastmasas iepakojumā, kas savukārt ievietots sterilā, hermētiskā plastmasas maisā. Hermētiskais maiss ievietots nesterilā, siltumizolējošā orgānu transportēšanas kastē ar temperatūras monitoru. Siltumizolējošā kaste ievietota noslēdzamā transportēšanas somā ar rāvējslēdzēju.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Holoclar paredzēts tikai autologai lietošanai. Pirms implantācijas rūpīgi jāpārbauda pacienta vārds, apstiprinot pacienta/donora identifikāciju transportēšanas dokumentācijā un uz preparāta iepakojuma.

Sargāt Holoclar iepakojumu no kratīšanas, grozīšanas vai cita veida mehāniskas ietekmes.

Sīkāku informāciju skatīt izglītojošajā materiālā.

Holoclar nedrīkst sterilizēt. Iepakojums un slēguma vieta rūpīgi jāapskata, lai izslēgtu bojājuma iespēju. Ja ir bojāts Holoclar primārais iepakojums, mainījies preparāta vizuālais izskats vai ir redzamas daļiņas, preparātu nedrīkst lietot un tas jānogādā atpakaļ ražotājam. Ja siltumizolējošās somas temperatūra neatbilst uzglabāšanas nosacījumiem, sazinieties ar ražotāju.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jānogādā atpakaļ ražotājam.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Chiesi Farmaceutici SPA,
Via Palermo 26/A,
43122, Parma,
Itālija
Tālrunis: +3905212791
Fakss: +390521 774468
E-pasts: info@chiesigroup.com

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/987/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 17/02/2015
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 11/12/2017

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
 - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- ### **• Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Nepieciešams ievērot šādus riska mazināšanas papildu pasākumus, lai panāktu drošu un efektīvu šī preparāta lietošanu:

atbilstoši preparāta lietošanas apmācībai un riska mazināšanai veselības aprūpes speciālistu informācijai jā sagatavo izglītojošs materiāls par šādām galvenajām tēmām:

- pacientu atlase;
- pacientu izsekojamība un identifikatoru izmantošana;

- biopsija, implants un turpmākā aprūpe;
- acu pilienu, kas satur benzalkonija hlorīdu, izmantošanas kontrindikācija;
- glaukomas un blefarīta risks;
- uzņemšanas reģistrā veicināšana;
- ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Izglītojošam materiālam jāiekļauj arī izglītojošu rokasgrāmatu un apmācības programmu, kurā iekļauta ārstam nodrošinātās apmācības izpratnes verifikācija.

Izglītojošam materiālam pacientiem un/vai aprūpētājiem jāapskata šādas galvenās tēmas:

- acu pilienu, kas satur benzalkonija hlorīdu, izmantošanas kontrindikācija;
- blakusparādības pēc transplantācijas ārstēšanai ar antibiotikām un kortikosteroīdiem;
- pacientu informēšana par reģistru;
- ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM

Tā kā šī ir reģistrācija ar nosacījumiem un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 7. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāpabeidz šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Daudznacionāls, daudzcentru, prospektīvs, atklāts, nekontrolēts intervences pētījums (HLSTM03), lai novērtētu autologu kultivētu limbālo cilmes šūnu transplantācijas efektivitāti un drošumu radzenes epitēlija atjaunošanai pacientiem ar limbālo cilmes šūnu trūkumu acs apdegumu rezultātā	Galīgais KPZ 2020. gada decembris

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

NOSLĒDZAMA SOMA AR RĀVĒJSLĒDZĒJU

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Holoclar 79 000 – 316 000 šūnas/cm² dzīvo audu ekvivalents.

Ex vivo audzētas autologās cilvēka radzenes epitēlija šūnas, kas satur cilmes šūnas.

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Šīs zāles satur cilvēka izcelsmes šūnas.

Holoclar ir caurspīdīga, cirkulāra plātne no 300 000 līdz 1 200 000 dzīvotspējīgām autologām cilvēka radzenes epitēlija šūnām (79 000 – 316 000 šūnas/cm²), ieskaitot vidēji 3,5% (0,4 līdz 16%) limbālo cilmes šūnu un no cilmes šūnām atvasināto pārejošas dalīšanās šūnu un termināli diferencēto šūnu, kas piestiprinātas balstošajam fibrīna slānim 2,2 cm diametrā un uzturētas transporta barotnē.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Transporta barotne (Dulbeko modificētā Īgla barotne, papildināta ar L-glutamīnu)

Fibrīna balstošais slānis.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dzīvo audu ekvivalents.

Katrs iepakojums satur 3,8 cm² autologā cilvēka radzenes epitēlija, kas piestiprināts balstošajam fibrīna slānim un iegremdēts transporta barotnē.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Implantācijai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Potenciāli inficēts bioloģiskais materiāls.

Rīkoties uzmanīgi, sargāt no kratīšanas, grozīšanas vai cita veida mehāniskas ietekmes.

Tikai autologai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: diena/mēnesis/gads

Laiks: stundas / minūtes (CET)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā no 15°C līdz 25°C.

Uzglabāt cieši noslēgtā primārā tērauda iepakojumā, sargāt no piesārņojuma ar baktērijām, sēnītēm un vīrusiem.

Nesasaldēt.

Nesterilizēt.

Neapstarot (piemēram, ar rentgenstariem).

Katru sēriju nosūta siltumizolējošā orgānu transportēšanas kastē ar kontrolētu temperatūru.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jānogādā atpakaļ ražotājam.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/0/00/000/001

13. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

SĒRIJA:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<Nav piemērojams.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

<Nav piemērojams.>

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PLASTMASAS MAISS (TREŠĒJAIS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Holoclar 79 000 - 316 000 šūnas/cm² dzīvo audu ekvivalents.

Ex vivo audzētas autologās cilvēka radzenes epitēlija šūnas, kas satur cilmes šūnas.

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Šīs zāles satur cilvēka izcelsmes šūnas.

Holoclar ir caurspīdīga, cirkulāra plātne no 300 000 līdz 1 200 000 dzīvotspējīgām autologām cilvēka radzenes epitēlija šūnām (79 000 – 316 000 šūnas/cm²), ieskaitot vidēji 3,5% (0,4 līdz 16%) limbālo cilmes šūnu un no cilmes šūnām atvasināto pārejošas dalīšanās šūnu un termināli diferencēto šūnu, kas piestiprinātas balstošajam fibrīna slānim 2,2 cm diametrā un uzturētas transporta barotnē.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Transporta barotne (Dulbeko modificētā Īgla barotne, papildināta ar L-glutamīnu)

Fibrīna balstošais slānis.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dzīvo audu ekvivalents.

Katrs iepakojums satur 3,8 cm² autologā cilvēka radzenes epitēlija, kas piestiprināts balstošajam fibrīna slānim un iegremdēts transporta barotnē.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Implantācijai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Potenciāli inficēts bioloģiskais materiāls.

Rīkoties uzmanīgi, sargāt no kratīšanas, grozīšanas vai cita veida mehāniskas ietekmes.

Tikai autologai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: diena/mēnesis/gads

Laiks: stundas / minūtes (CET)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā no 15 °C līdz 25°C.

Uzglabāt cieši noslēgtā primārā tērauda iepakojumā, sargāt no piesārņojuma ar baktērijām, sēnītēm un vīrusiem.

Nesasaldēt.

Nesterilizēt.

Neapstarot (piemēram, ar rentgenstariem).

Katru sēriju nosūta siltumizolējošā orgānu transportēšanas kastē ar kontrolētu temperatūru.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jānogādā atpakaļ ražotājam.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/987/001

13. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

SĒRIJA:

Pacienta vārds un uzvārds:

Pacienta dzimšanas datums:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<Nav piemērojams.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

<Nav piemērojams.>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
IEPAKOJUMS AR UZSKRŪVĒJAMU VĀCIŅU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Holoclar

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

DATUMS:

STUNDA: (Laika zona)

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

SĒRIJA:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

RAĪ: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Holoclar 79 000 - 316 000 šūnas/cm² dzīvo audu ekvivalents.

Ex vivo audzētas atologās cilvēka radzenes epitēlija šūnas, kas satur cilmes šūnas
(*Ex vivo* expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells).

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet savam ķirurgam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ķirurgu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

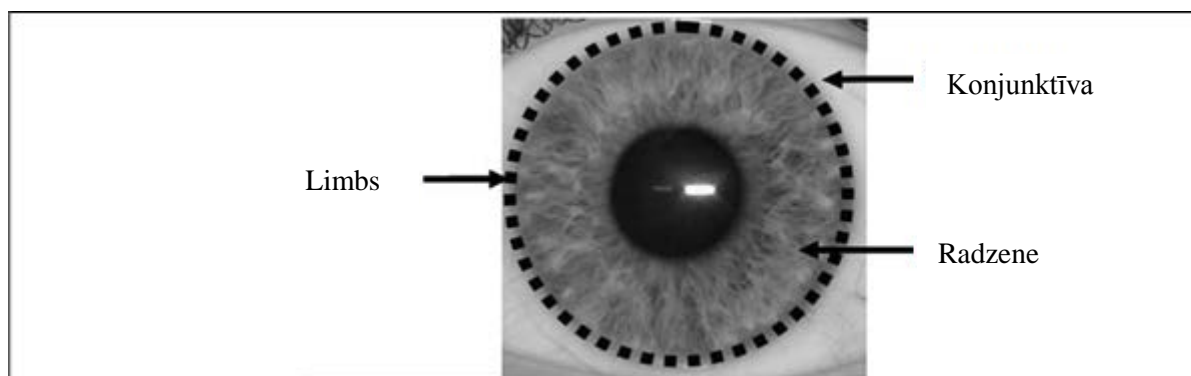
1. Kas ir Holoclar un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Holoclar saņemšanas
3. Kā Holoclar saņemt
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Holoclar
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Holoclar un kādam nolūkam to lieto

Holoclar ir zāles, ko lieto bojāto radzenes (caurspīdīgs šūnu slānis, kas klāj krāsaino varavīksneni acs priekšējā daļā) šūnu, tostarp limbālo šūnu, kas palīdz uzturēt acs veselību, aizvietošanai.

Holoclar sastāv no Jūsu paša šūnu slāņa, kas izaudzēts (*ex vivo* pavairotas) no limbālo šūnu parauga, paņemta no Jūsu acs ar nelielas ķirurģiskās procedūras, t.i., biopsijas palīdzību. Katra Holoclar plātne tiek ražota individuāli un ir paredzēta vienai ārstēšanas reizei, kaut arī ārstēšanu var atkārtot. Holoclar izmantotās šūnas ir zināmas kā autologās limbālās šūnas:

- **autologs** nozīmē, ka tās ir Jūsu šūnas;
- **limbs** ir acs daļa. Tā ir zona ap Jūsu krāsaino acs centrālo daļu (varavīksneni). Attēls rāda limba atrašanās vietu Jūsu acī;
- limbs satur **limbālās šūnas**, kas parasti palīdz uzturēt acs veselību, un starp tām ir arī **cilmes šūnas**, no kurām var veidoties jaunas šūnas. Šīs jaunās šūnas var aizvietot bojātās šūnas Jūsu acī.



Holoclar implantē, lai atjaunotu bojāto acs virsmu pieaugušajiem. Pēc nopietna fizikāla vai ķīmiska acs apdeguma var izveidoties izteikts sarētojums, kas var bojāt acs limbu. Limba bojājums aptur normālo dzīšanas procesu, kas nozīmē, ka acs bojājums nekad pilnībā nesadzīst.

Izmantojot veselas limbālās šūnas, laboratorijā tiek izaudzēts jauns veselu audu slānis uz proteīna karkasa - balstošā fibrīna slāņa. Pēc tam ķirurgs implantē šo audu slāni bojātajā radzenē, veicinot normālu Jūsu acs sadzīšanu.

2. Kas Jums jāzina pirms Holoclar saņemšanas

Jūs nedrīkstat saņemt Holoclar šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret kādu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu vai pret liellopu serumu un peļu šūnām.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Holoclar lietošanas konsultējieties ar savu ķirurgu.

Holoclar izgatavo individuāli Jums no Jūsu šūnām, lai tas būtu derīgs Jums, un to nevar lietot nevienam citam, kā tikai Jums.

Ja Jums ir akūta acu infekcija vai acu pietūkums un apsārtums (iekaisums), ārstēšana jāatliek, līdz Jūs esat atveseļojies.

Holoclar izgatavošanas procesā izmanto divas sastāvdaļas no dzīvniekiem. Viena no tām ir liellopa augļa serums, ko iegūst no govīm un izmanto Jūsu šūnu audzēšanai. Otra sastāvdaļa ir īpaša veida inaktivēta peļu šūna, ko izmanto Jūsu limbālo šūnu audzēšanai. Ja Jums ir alerģija pret kādu no šīm sastāvdaļām, Jūs nedrīkstat saņemt šīs zāles (skatīt „Jūs nedrīkstat saņemt Holoclar šādos gadījumos” augstāk).

Ja Jums ir kāds no minētajiem acu bojājumiem, tas ir jāizārstē pirms šo zāļu lietošanas:

- nevienmērīga plakstiņu forma;
- konjunktīvas (acs baltuma aizsargslāņa) sarētošanās ar bojājumu vietā, kur tā savienojas ar plakstiņa iekšpusi (velves saīsināšanos);
- acs nejutība pret sāpēm (radzenes vai konjunktīvas anestēzija un hipoestēzija);
- konjunktīvas ieaugšana pār radzeni (spārņveida plēve);
- smagas pakāpes sausās acs sindroms.

Citi gadījumi, kad Holoclar nedrīkst lietot

Pat ja ķirurgs jau ir paņēmis nelielu limbālo šūnu paraugu (biopsiju) zāļu ražošanai, pastāv iespēja, ka Jūs nevarēsiet saņemt Holoclar terapiju. Tas ir iespējams, ja biopsija nav pietiekami kvalitatīva

Holoclar izgatavošanai, šūnas nevar izaudzēt laboratorijas apstākļos vai izaudzētās šūnas neatbilst visiem kvalitātes kritērijiem. Jūsu ķirurgs sniegs Jums informāciju.

Bērni un pusaudži

Līdz šim ārstēti ļoti neliels bērnu skaits, tāpēc nav zināms, vai šīs zāles ir drošas lietošanai bērniem, vai arī cik efektīvas tās var būt.

Nieru un aknu traucējumi

Ja Jums ir aknu vai nieru slimība, pirms ārstēšanas uzsākšanas konsultējieties ar savu ķirurgu.

Citas zāles un Holoclar

Daži acu pilieni satur konservantu, ko sauc par “benzalkonija hlorīdu”. Šī sastāvdaļa var bojāt šūnas Holoclar sastāvā. Nelietojiet acu pilienus, kas satur benzalkonija hlorīdu un/vai citus konservantus. Konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai barojat bērnu ar krūti, ārstēšana ar šīm zālēm ir jāatliek.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Holoclar ievada acī ķirurģiskas procedūras laikā un tas ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šī iemesla dēļ nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus pēc Holoclar ievadīšanas acī, kamēr Jūsu ķirurgs nebūs atļāvis to darīt. Rūpīgi ievērojiet norādījumus.

3. Kā Holoclar saņemt

Holoclar var nozīmēt un lietot tikai acu ķirurgs slimnīcas apstākļos. Holoclar ārstēšanas procedūra sastāv no diviem soļiem.

1. vizīte: Biopsijas paņemšana

Pirmajā vizītē ķirurgs veiks biopsiju, kas nozīmē neliela audu, kas satur limbālās šūnas (no Jūsu acs), parauga paņemšanu. Pirms biopsijas ķirurgs iepilinās acu pilienus, lai panāktu anestēziju un veiktu ķirurģisko procedūru biopsijas paņemšanai. Biopsijā paņemtais paraugs tiks izmantots Holoclar iegūšanai. Pēc biopsijas ķirurģis nozīmēs Jums antibiotisko līdzekļu kursu, lai samazinātu infekcijas risku.

Holoclar izgatavošana notiek vairākas nedēļas.

2. vizīte: Holoclar implantācija

Otrajā vizītē ķirurgs:

- veiks acs anestēziju;
- izgriezīs radzenes rētaunos audus;
- aizstās to ar Holoclar.

Operācijas dienā ķirurgs veiks acs anestēziju un nostiprinās jaunās radzenes malu ar šuvēm, lai Holoclar neizkustētos no vietas. Plakstiņu nostiprinās ar plāksteri, turot aci aizvērtu trīs dienas, un pārsējs būs uz acs 10 līdz 15 dienas pēc implantācijas.

Pēc ķirurģiskās procedūras Jums nozīmēs zāļu kursu, lai veicinātu pilnīgu sadzīšanu: antibiotiskos līdzekļus infekcijas riska mazināšanai un steroīdus tūskas un kairinājuma mazināšanai. Ir **ļoti** svarīgi

lietot visas Jūsu ķirurga nozīmētās zāles, citādi Holoclar būs neefektīvs. Lūdzam izlasīt saņemto individuālo zāļu lietošanas instrukcijas, lai uzzinātu papildu informāciju par šīm zālēm.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Holoclar lietošanu, jautājiet savam ķirurgam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Vairums blakusparādību ir acu bojājumi, kas dažos gadījumos rodas ķirurģiskās procedūras rezultātā. Vairums blakusparādību ir viegli izteiktas un pāriet pāris nedēļu laikā pēc operācijas.

Visnopietnākās blakusparādības ir problēmas ar radzeni (erozija) un radzenes perforācija, kas var rasties 3 mēnešu laikā pēc Holoclar implantācijas. Šādā gadījumā, lūdzu, sazinieties ar ķirurgu.

Ļoti bieži: var novērot vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- Acu plakstiņu iekaisums (blefarīts)

Bieži: var novērot līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Asiņošana ap Holoclar implantācijas vietu
- Radzenes bojājums (erozija)
- Paaugstināts spiediens acī (glaukoma)
- Sāpes acī
- Radzenes iekaisums

Retāk: var novērot līdz 1 no 100 cilvēkiem

- Acs bojājumi - plakstiņu salipšana, acs apsārtums, acs pietūkums, radzenes perforācija un acs kairinājums
- Paaugstināta jutība pret gaismu
- Pastiprināta šūnu augšana ap implantu (metaplāzija)
- Radzenes infekcija
- Šuvju pārrāvums
- Ģibonis
- Asiņošana zem plakstiņa ādas

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ķirurgu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši,

izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā Holoclar uzglabā

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma.

Uzglabāt temperatūrā no 15°C līdz 25°C.

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

Uzglabāt Holoclar tērauda iepakojumā un plastmasas maisā līdz operācijai. Tas nepieciešams, lai aizsargātu no piesārņojuma ar baktērijām.

Holoclar nedrīkst apstarot vai sterilizēt.

Tā kā zāles lieto operācijas laikā, slimnīcas personāls ir atbildīgs par pareizu to uzglabāšanu pirms un to lietošanas laikā, kā arī pareizu likvidēšanu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Holoclar satur

- Aktīvā viela sastāv no dzīvām 300 000 - 1 200 000 Jūsu acs šūnām, no kurām vidēji 3,5% ir cilmes šūnas. Katrs Holoclar kvadrātcentimetrs satur 79 000 - 316 000 šūnas.
- Ir divas palīgvielas: viena ir fibrīns - caurspīdīgs balstošais slānis Holoclar veseluma saglabāšanai, otra ir šķidrums - Dulbeko modificētā Īgla barotne, papildināta ar L-glutamīnu, kas satur aminoskābes, vitamīnus, sāļus un ogļhidrātus šūnu uzglabāšanai flakonā.

Holoclar ārējais izskats un iepakojums

Holoclar ir šūnu slānis, kas paredzēts implantācijai Jūsu acī. Šūnas tiek uzturētas dzīvas nelielā sterilā iepakojumā. Zāles ir ievietotas vairākos iepakojuma slāņos, kas aizsargā to no baktērijām un nodrošina stabilu Holoclar temperatūru 36 stundas, uzglabājot istabas temperatūrā.

Katrs iepakojums satur individuālu ārstēšanas devu, kas ir pietiekami liela radzenes pārklāšanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

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

Tālrunis: +39 0521 2791

Fakss: +39 0521 774468

E-pasts: info@chiesi.com

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

(Pilnīgs zāļu apraksts tiks nodrošināts kā atsevišķs dokuments zāļu iepakojumā)