

B. FYLGISEDILL

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins
MACI 500.000 til 1.000.000 frumur/cm² til ísetningar í vef**

Auðkenndar samgena ræktaðar brjósksfrumur á netju

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, skurðlæknisins eða sjúkraþjálfarans ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, skurðlækninn eða sjúkraþjálfarann vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um MACI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota MACI
3. Hvernig nota á MACI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á MACI
6. Þakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um MACI og við hverju það er notað

MACI er notað handa fullorðnum til viðgerða á brjóskskemmdum í hnélið. Brjósks er vefur sem er í öllum liðum líkamans, það verndar beinendana og gerir liðunum kleift að starfa hnökralaust.

MACI er ígræði sem samanstendur af kollagenhimnu úr svínum sem inniheldur þínar eigin brjósksfrumur (kallaðar samgenga brjósksfrumur) og er grætt í hnélið. Samgena þýðir að þínar eigin frumur eru notaðar úr hnénu á þér (teknar með vefjasýni) og ræktaðar utan líkamans.

2. Áður en byrjað er að nota MACI

EKKI má nota MACI:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna MACI (talin upp í kafla 6), svínaafurðum, nautgripasermi (prótein úr nautgripum) eða gentamicíni (sýklalyf)
- ef þú ert með verulega slitgigt í hné (sjúkdómur í liðum með verkjum og bólgu)
- ef þú ert með bólguliðagigt eða liðbólgu sjúkdóm í hné
- ef þú ert með þekktan ómeðhöndlaðan blæðingasjúkdóm
- ef vaxtarlína í hné er ekki fulllukuð.

Varnaðarorð og varúðarreglur

MACI ígræðið hefur verið framleitt sérstaklega fyrir þig og ekki er hægt að nota það handa öðrum sjúklingum.

MACI skal ígrætt í sæmilega heilbrigðan lið. Það þýðir að lagfæra þarf aðra kvilla í liðnum áður eða um leið og ísetning MACI fer fram.

Ef þú færð skyndilega eða hefur nýlega fengið **sýkingar í bein eða liði**, skal fresta MACI aðgerðinni tímabundið þar til lækurinn telur að þú hafir náð þér.

Láttu lækurinn eða skurðlækurinn vita ef þú ert með blæðingatilhneigingu eða ef hætta er á blæðingum eftir skurðaðgerðir.

Hugsanlega færðu sýklalyf eða verkjalyf til að draga úr ákveðnum aukaverkunum.

Mikilvægt er að þú fylgir nákvæmlega þeirri endurhæfingaráætlun sem lækurinn ráðleggur. Þú skalt ræða við lækurinn eða sjúkrahjálfara hvenær hefja skuli ákveðnar æfingar að nýju.

Skurðlækurinn gefur frekari upplýsingar um önnur atriði sem eiga sérstaklega við í þínu tilviki.

Önnur tilvik þar sem ekki er mögulegt að nota MACI

Jafnvel þótt skurðlækurinn hafi þegar tekið lítið sýni af brjósksfrumum (vefjasýni) sem þarf til að framleiða MACI ígræðið, **er mögulegt að ekki verði hægt að meðhöndla þig með MACI.**

Til dæmis ef:

- gæði vefjasýnisins eru ekki nægjanleg til að framleiða MACI fyrir þig
- ekki er hægt að rækta frumurnar á rannsóknarstofunni
- ræktuðu frumurnar uppfylla ekki allar gæðakröfur.

Í slíkum tilvikum mun skurðlækurinn verða upplýstur og velur hugsanlega aðra meðferð fyrir þig.

Aldraðir

Ekki er mælt með notkun MACI hjá sjúklingum sem eru eldri en 65 ára og eru með útbreidda brjóskskrýrnun eða slitgigt (sjúkdómur í liðum með sársauka og bólgu).

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun MACI fyrir börn og unglunga yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða MACI

Látið lækurinn, skurðlækurinn eða sjúkrahjálfarann vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Leitaðu frekari upplýsinga hjá læknum eða skurðlæknum varðandi verkjalyf sem öruggt er að nota. Ekki er mælt með því að verkjalyf séu gefin beint í lið.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi MACI á meðgöngu eða við brjóstagjöf.

MACI er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Láttu lækurinn eða skurðlækurinn vita ef þú ert þunguð eða telur þig geta verið þunguð.

Leitaðu ráða hjá læknum eða skurðlæknum ef þú ert með barn á brjósti. Það fer eftir aðstæðum þínum hvort lækurinn eða skurðlækurinn ráðleggi áframhaldandi brjóstagjöf eða hvort henni skuli hætt.

Akstur og notkun véla

Skurðaðgerðin hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vélar.

Hugsanlega þarf að takmarka akstur og notkun véla meðan á endurhæfingu stendur og fylgja skal ráðum læknisins, skurðlæknisins eða sjúkrahjálfarans í hvívetna.

3. Hvernig nota á MACI

Einungis skurðlæknar sem hafa fengið sérstaka þjálfun í þessari tegund skurðaðgerða mega sjá um ísetningu MACI.

Sérhæfður heilbrigðisstarfsmaður tekur smá blóðpróf (4 ml) til rannsóknar.

Þú þarft að gangast undir **tvær skurðaðgerðir** til að fá þessa meðferð:

1. Í fyrstu aðgerðinni er tekið sýni af heilbrigðum brjósksfrumum (vefjasýni) úr liðnum með **liðskurði** eða **liðspeglun**. Skurðlæknirinn útskýrir hvað liðskurður og liðspeglun er.

Vefjasýnið verður sent á sérstaka frumurannsóknastofu þar sem brjósksfrumur þínar verða ræktaðar með smitgát (án sóttkveikja) til þess að auka fjölda frumna, þær eru svo settar á sæfða kollagenhimnu til að framleiða MACI.

2. Tilbúna MACI ígræðið verður sent til skurðlæknisins. MACI verður síðan grætt í brjóskskemmdina í liðnum í annarri aðgerð. MACI verður fest með **fibrín vefjalími**. Fibrín vefjalím er eins konar lím sem er framleitt úr blóðstorkupróteinum úr mönnum.

Tíminn frá því að vefjasýnið er tekið og fram að ísetningu MACI getur verið mismunandi eftir aðgerðardegi og gæðum og fjölda frumna í vefjasýninu. Að meðaltali eru þetta 6 vikur, hinsvegar er einnig mögulegt að frysta og geyma frumur í allt að 2 ár þar til þú og skurðlæknirinn hafið ákveðið hentugan aðgerðardag. Skurðlæknirinn mun ákveða dagsetningu ísetningarinnar.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur rannsóknastofan ekki framleitt MACI úr frumunum. Ef slíkt gerist ráðleggur skurðlæknirinn hvað best sé að gera í framhaldinu.

Læknirinn ræðir við þig um sérstaka endurhæfingaráætlun sem fylgir í kjölfar aðgerðarinnar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur MACI valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þegar þú færð MACI, getur þú fundið fyrir aukaverkunum fljótlega eftir ísetninguna. Með tímanum dregur smám saman úr aukaverkunum.

Læknirinn gefur þér hugsanlega önnur lyf til að draga úr aukaverkunum (sjá kafla 2 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“).

Fylgikvillar geta tengst notkun MACI, skurðaðgerðinni eða hvoru tveggja. Fylgikvillar sem tengjast skurðaðgerð á hné geta m.a. verið djúpbláæðasegi (blóðtappi í djúpum bláæðum) og segarek til lungna (blóðtappi í lungum vegna stíflu í lungnaslagæð). **Hafðu samstundis samband við lækinn ef eftirfarandi einkenni koma fram**, þar sem þetta geta verið einkenni blóðtappa:

- öndunarerfiðleikar, brjóstverkur og hjartsláttarónot
- bólga í fótleggjum, verkur í fótleggjum og roði

Áhætta sem tengist ísetningu MACI:

Eftirfarandi **sjaldgæfar** aukaverkanir geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum:

- of mikill brjóskvöxtur.
- ígræðið getur losnað alveg eða að hluta frá liðskemmdinni. Þú gætir þurft aðra skurðaðgerð til að lagfæra þetta

Áhætta sem tengist liðskurði, liðspeglun eða MACI

Öllum skurðaðgerðum fylgir ákveðin áhætta. Skurðlæknirinn útskýrir þetta fyrir þér.

Eftirfarandi **mjög sjaldgæfar** aukaverkanir geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum:

- sýking
- bólga
- verkir eftir aðgerð
- blæðing í liðnum
- stífleiki/dofi í liðnum
- bólga í liðnum
- hiti

Skurðlæknirinn eða svæfingalæknirinn útskýrir þá áhættu sem tengist aðgerðinni ásamt annarri hugsanlegri áhættu sem á við um þig vegna sjúkrasögu þinnar og núverandi ástands.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, skurðlækninn eða sjúkraþjálfarann vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V*](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á MACI

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota MACI eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni og á skálinni á eftir EXP.

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa. Geymið við lægri hita en 37°C í öskjunni þar til rétt fyrir notkun.

Nota skal MACI innan 6 sólarhringa eftir útgáfudagsetningu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi sem skurðstofuúrgangi, í samræmi við gildandi reglur.

Þar sem lyfið verður notað við skurðaðgerð á hné, ber starfsfólk sjúkrahússins ábyrgð á réttri geymslu lyfsins bæði fyrir og við notkun sem og ábyrgð á réttri förgun lyfsins.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

MACI inniheldur

Virka innihaldsefnið í MACI samanstendur af lífvænlegum samgena brjósksfrumum á 14,5 cm² kollagenhimnu af gerð I/III, með þéttleikann á milli 0,5 og 1 milljón frumur á cm².

Önnur innihaldsefni eru Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) með 4-(2-hýdroxýetýl)piperasín-1-etansúlfónsýru natríum (HEPES)

Lýsing á útliti MACI og pakkningastærðir

Ígræðið er ógegnæ, beinhvít himna í 18 ml af litlausri lausn í skál.

Markaðsleyfishafi

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Kaupmannahöfn K, Danmörk

Framleiðandi

Genzyme Biosurgery ApS, Oliefabriksvej 51B, DK-2770 Kastrup, Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Í fyrstu aðgerðinni verður tekið sýni af heilbrigðum brjósksfrumum (vefjasýni) úr skemmda liðnum með liðskurði eða liðspeglun.

Vefjasýnið verður sent á sérstaka frumurannsóknastofu þar sem brjósksfrumurnar verða ræktaðar með smitgát til að auka fjölda frumna, þær eru svo settar á sæfða kollagenhimnu til framleiðslu á MACI.

MACI verður síðan sent til skurðlæknisins. Á þessum tímamarki verður MACI grætt í brjóskskemmdina í skemmda liðnum með annarri aðgerð. MACI ígræðið verður fest með fibrín vefjalími.

Tíminn frá því að vefjasýnið er fjarlæggt og fram að ísetningu MACI getur verið mismunandi en það fer eftir skipulagi við ferlið, gæðum og fjölda frumna sem fást úr vefjasýninu. Lágmarkstími er 6 vikur, hinsvegar er einnig mögulegt að frysta og geyma frumur í allt að 24 mánuði þar til aðgerðardagur hefur verið ákveðinn.

Skurðlæknirinn ákveður dagsetningu fyrir MACI ísetningu í samráði við markaðsleyfishafann eða fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur markaðsleyfishafinn ekki framleitt MACI ígræði úr fyrirbyggjandi frumum. Ef það gerist leiðbeinir skurðlæknirinn sjúklingnum hvað best sé að gera í framhaldinu.

Sjá Surgical Technique Manual fyrir frekari upplýsingar.