

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spherox 10-70 szferoid/cm² implantációs szuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2.1 Általános leírás

Humán autológ, mátrix-asszociált chondrocyták szferoidjai implantáció céljára, izotóniás nátrium-klorid oldatban szuszpendálva.

2.2 Minőségi és mennyiségi összetétel

A szferoidok *ex vivo* expandált, humán autológ chondrocyták és az általuk szintetizált extracelluláris mátrix gömb alakú aggregátumai.

Mindegyik előretöltött fecskendő vagy applikátor a kezelendő defektus méretének (10-70 szferoid/cm²) megfelelő számú szferoidot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Implantációs szuszpenzió.

Mátrix-asszociált, autológ chondrocyták fehér vagy sárgás színű szferoidjai átlátszó, színtelen oldatban.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A térd femoralis condylusán és a patellán lévő, tünetekkel járó (International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society [ICRS] III. vagy IV. fokú) ízületi porcdefektus pótlása felnőtteknél, legfeljebb 10 cm² defektusméretig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Spherox kizárólag autológ alkalmazásra való. Ortopéd sebész szakorvosnak kell alkalmaznia egy egészségügyi intézményben.

Adagolás

Defektus-négyzetcentiméterenként 10-70 szferoidot kell alkalmazni.

Gyermekek és serdülők

A Spherox biztonságosságát és hatásosságát 15-18 éves serdülők esetében nem igazolták.

A Spherox biztonságosságát és hatásosságát 15 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Idősek

A Spherox biztonságosságát és hatásosságát 50 évesnél idősebb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intraarticularis alkalmazásra.

A Spherox-ot intraarticularis implantáció útján alkalmazzák a betegnél.

Az implantációt műtéti beavatkozás (lehetőség szerint artroszkópia vagy mini artrotómia) során kell elvégezni. A defektus területének débridementje szükséges. A subchondralis csontlemezt nem szabad megsérteni. A szferoidokat előretöltött fecskendőben vagy applikátorban (szár hossza 150 mm (co.fix 150)) forgalmazzák. A szferoidokat egyenletesen kell felvinni a defektus alapjára, és szükség esetén sebészeti műszerekkel szétteríteni azokat a defektus egész területén. A szferoidok 20 percen belül megtapadnak a defektus alapján. Ezután a műtéti sebet a kezelt terület minden további lefedése (például periostealis lebeny, mátrix), illetve a szferoidok fibrinragasztó segítségével történő rögzítése nélkül zárni lehet. A készítménnyel legfeljebb 10 cm² méretű, egyedüli, illetve egymás melletti defektusok is (kombinált terület) kezelhetők.

A Spherox-szal kezelt betegeknek speciális rehabilitációs programban kell részt venniük (lásd 4.4 pont). A program az orvos javaslatától függően akár egy évig is tarthat.

A Spherox előkészítésére és kezelésére vonatkozó információkat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- Olyan betegek, akiknél az érintett ízületben az epiphysealis növekedési zóna még nem záródott teljes mértékben.
- Primer (generalizált) osteoarthritis.
- Előrehaladott osteoarthritis az érintett ízületben (Kellgren és Lawrence szerinti II. fokúnál súlyosabb).
- Hepatitis B vírus (HBV), hepatitis C vírus (HCV) vagy HIV I/II fertőzés.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

A Spherox egy autológ gyógyszer, és tilos a donortól eltérő betegnek adni.

A felhasználást megelőzően ellenőrizni kell, hogy a beteg neve megegyezik-e a szállítási dokumentumokon és a készítmény címkéjén szereplő beteg/donor információkkal. Továbbá ellenőrizni kell, hogy a helyes rendelési szám (gyártási tétel szám) szerepel-e az elsődleges csomagoláson.

Amennyiben az elsődleges vagy a másodlagos csomagolás megsérült, és ezért nem steril, a Spherox-ot tilos alkalmazni!

A Spherox alkalmazása nem javasolt a térdtől eltérő helyen található porcdefektus esetén. A Spherox biztonságosságát és hatásosságát térdben a femoralis condyluson és a patellán kívüli porcdefektusok esetén nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Helyi gyulladás, illetve akut, valamint a közelmúltban lezajlott csont- vagy ízületi fertőzések esetén a beavatkozást halasztani kell, amíg a fertőzés gyógyulását nem dokumentálják.

A Spherox kulcsfontosságú vizsgálataiban kizárták a betegeket, ha krónikus gyulladásos betegség jelei álltak fent náluk.

Az egyidejűleg fennálló ízületi problémák, mint a korai osteoarthritis, a subchondralis csontdefektusok, az ízület instabilitása, a szalagok vagy a meniscusok elváltozásai, az ízületben mutató kóros súlyeloszlás, a varus vagy valgus állás, a patella síkjának eltérése vagy instabilitása, valamint az érintett ízület metabolikus, gyulladásos, immunológiai vagy daganatos betegségei potenciális komplikáló tényezők. A kezelendő porcdefektusnak megfelelő, kezeletlen csontödéma hátrányosan befolyásolhatja az eljárás sikerét. Az egyidejűleg fennálló ízületi problémákat lehetőség szerint a Spherox implantációját megelőzően, illetve legkésőbb azzal egyidőben korrigálni kell.

Az egymással szembeni defektusok (ICRS II. fokúnál nagyobb „kissing laesiók”) kezeléséről való döntés során figyelembe kell venni az átfedés fokát és az ízületben a defektusok elhelyezkedését.

A postoperatív haemarthros főként olyan betegeknél jelentkezik, akik hajlamosak a vérzésre, vagy akiknél nem megfelelő a műtéti vérzéscsillapítás. A beteg véralvadási funkcióit a műtét előtt ellenőrizni kell. A thromboprophylaxist a helyi irányelveknek megfelelően kell alkalmazni.

A Spherox alkalmazása elhízott betegeknél nem javasolt.

Rehabilitáció

Az implantációt követően a betegnek egy megfelelő rehabilitációs protokollt kell követnie. A fizikai aktivitást az orvos javaslatának megfelelően kell megkezdeni. A túl korai vagy erős aktivitás veszélyeztetheti a graftot és a Spherox-ból eredő klinikai előnyök tartósságát.

Garantálni kell a beteg implantációt követő, megfelelő rehabilitációs programmal való együttműködési készségét (különösen a mentális betegségben vagy függőségben szenvedő betegek esetében).

Esetek, amelyekben a Spherox nem adható ki

Amennyiben a szferoidok előállításuk sikertelen, illetve a felszabadítás feltételei nem teljesülnek, például a biopsia nem megfelelő minősége miatt, a gyógyszer nem szállítható le. Az orvos azonnali tájékoztatást fog kapni erről.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A helyileg alkalmazott antibiotikumok vagy fertőtlenítők potenciálisan károsíthatják az ízületi porcot, ezért nem javasolt, hogy a Spherox közvetlen érintkezésbe kerüljön ezekkel az anyagokkal.

A Spherox kulcsfontosságú vizsgálataiban kizárták a betegeket, ha kortikoszteroid-kezelés alatt álltak.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség és szoptatás

Az autológ chondrocyták vagy az autológ chondrocytákból álló szferoidok vonatkozásában nincsenek a terhesség alatti expozícióra vonatkozó klinikai adatok.

Mivel a Spherox-ot az ízületi porcdefektusok pótlására használják, és ezért egy műtéti beavatkozás során ültetik be azt, nem javasolt az alkalmazása várandós vagy szoptató nőknél.

Termékenység

Nincsenek adatok a Spherox-kezelés termékenységre kifejtett, lehetséges hatásaival kapcsolatban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A műtéti beavatkozás nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A rehabilitációs szakaszban a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességek a csökkent mobilitás miatt szintén korlátozottak lehetnek. Ezért a betegeknek kezelőorvosukkal kell konzultálniuk, és szigorúan be kell tartaniuk a tanácsát.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kulcsfontosságú klinikai vizsgálatokban részt vevő 127 betegnél jelentkező mellékhatásokról áll rendelkezésre információ. A Spherox kezelés során a műtéti eljárással (implantációval) vagy a Spherox-szal kapcsolatos mellékhatások fordulhatnak elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Spherox-szal kapcsolatos mellékhatások szervrendszer és gyakoriság alapján vannak felsorolva az alábbi, 1. táblázatban: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: A Spherox-szal kapcsolatos nemkívánatos hatások, mellékhatások

Szervrendszer (SOC)	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Túlérzékenység
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Ízületi folyadékgyülem Arthralgia Ízületi duzzanat
	Gyakori	Csontvelőoedema Ízületi recsegés Az ízület elakadása Synovialis cysta
	Nem gyakori	Chondromalacia Osteochondrosis Osteonecrosis Extraskeletalis csontosodás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fájdalom Járászavar
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Nem gyakori	Hypertrophia Graftleválás

Néhány kiválasztott mellékhatás leírása

Graftleválás

A graftleválás a kialakult szövet részleges vagy teljes leválása a subchondralis csonttól és a környező porcra. A teljes graftleválás súlyos szövődmény, amelyet fájdalom kísérhet. A kockázati tényezők különösen a társbetegségek, például az ízületi instabilitás kezelésének elmulasztása, vagy a rehabilitációs protokoll be nem tartása.

A transzplantátum hypertrophiája

A transzplantátum tüneteket okozó hypertrophiája jelentkezhet a Spherex-kezelés során, amely fájdalmat okozhat.

A műtéti eljárással kapcsolatos mellékhatások:

A következő, műtéti eljárással kapcsolatosnak tekintett mellékhatásokról számoltak be klinikai vizsgálatok során és/vagy spontán jelentésekben:

- Érbetegségek és tünetek szervrendszeri kategória: lymphoedema (gyakori), thrombophlebitis (gyakori), mélyvénás thrombosis (nem gyakori), haematoma (nem gyakori)
- A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategória: heg fájdalom (gyakori)
- A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategória: ízületi folyadékgyülem (nagyon gyakori), arthralgia (nagyon gyakori), ízületi duzzanat (nagyon gyakori), tendinitis (gyakori), izomgyengeség (gyakori), patellofemorális fájdalom szindróma (gyakori), osteonecrosis (nem gyakori)
- Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók szervrendszeri kategória: fájdalom (gyakori), járászavar (gyakori), diszkomfort (nem gyakori)
- Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények szervrendszeri kategória: szalagrándulás (gyakori), a varrattal kapcsolatos szövődmények (nem gyakori), a seb szétnyílása (nem gyakori)

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Azokban az esetekben, amikor a javasolt adagot jelentősen meghaladták (akár 170 szferoid/cm² egy vizsgáló által kezdeményezett vizsgálatban, 12 hónapos követési periódussal), nem figyeltek meg negatív hatásokat.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A váz- és izomrendszer betegségeinek egyéb gyógyszerei, ATC kód: M09AX02

Hatásmechanizmus

Az autológ chondrocyta implantáció (ACI) a beteg saját, egészséges porcából izolált chondrocytáinak extrakcióján, azok *in vitro* tenyésztésén és ezt követően a porcdefektusba történő implantációján alapul. A Spherex-ot három dimenziós szferoidok formájában tenyésztik és ültetik be.

Klinikai hatásosság

2004 óta a Spherox névre szólóan áll a betegek rendelkezésre az Outerbridge 3. vagy 4. fokúként, illetve ICRS III. vagy IV. fokúként besorolt porcdefektusok kezelésére (Outerbridge 1961, ICRS Cartilage Injury Evaluation Package 2000). Főként a térdben található porcdefektusok miatt kezelték a betegeket.

A Spherox-ot egy prospektív, randomizált, nem kontrollós, nyílt elrendezésű, multicentrikus, II. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték, amelyben 75 olyan beteg vett részt, akinek fokális (ICRS III. vagy IV. fokú) porcdefektus volt a térdében, 4-10 cm² defektusmérettel. 25 beteget kezeltek

10-30 szferoid/defektus cm², 25-öt 40-70 szferoid/defektus cm², 25-öt pedig 3-7 szferoid/defektus cm² mennyiséggel. A kezelési szándék szerinti (intention-to-treat; ITT) betegpopuláció 73 betegből állt. A betegek átlagos életkora 34 év (19-48 éves), átlagos testtömegindexük (BMI) 25,2 volt. Mindhárom csoportban jelentős javulást ($\alpha < 0,05$) lehetett megfigyelni a KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; térsérülés és oszteoartrózis kimeneteli skála) pontszámában 12, 24, 36, 48 és 60 hónap elteltével, a kezelés előtti állapothoz képest. Minden dóziscsoport esetében az átlagos átfogó KOOS a kezelést követő első évben $57,0 \pm 15,2$ -ről $73,4 \pm 17,3$ -re emelkedett egy 0-tól (legrosszabb) 100-ig (legjobb) terjedő skálán, és ezután is enyhén emelkedett, 18 hónap múlva $74,6 \pm 17,6$ -et, két év múlva $73,8 \pm 18,4$ -et, három év múlva $77,0 \pm 17,8$ -et, négy éve múlva $77,1 \pm 18,6$ -et, öt év múlva a végső követésen pedig $76,9 \pm 19,3$ -et ért el. Az egyes dóziscsoportokon belüli változások hasonló mértékűek voltak, és a csoportok közötti (párónkénti) három elemzés nem fedett fel statisztikailag szignifikáns különbségeket a csoportok között.

A további betegpontoszámok, például a Nemzetközi Térd Dokumentációs Bizottság (International Knee Documentation Committee; IKDC; a térd szubjektív értékelése) és a Lysholm-pontszám 12, 24, 36, 48 és 60 hónap elteltével szintén szignifikáns javulást mutatott a kezelést megelőző értékhez képest.

A mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) eredmények a Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART; porcjavító szövet mágneses rezonancia megfigyelése) pontrendszer alapján (0 = legrosszabb eredmény; 100 = legjobb eredmény) javulást mutattak az első 60 hónapban a 2. kontrollvizsgálaton (3 hónappal a kezelés után) mért 59,8 pontról akár 75,0 pontig a 3-7 szferoid/defektus-cm² dózissal kezelt betegek csoportjában, a 2. kontrollvizsgálaton 64,5 pontról akár 76,4 pontig a 10-30 szferoid/defektus-cm² dóziscsoportban, és a 2. kontrollvizsgálaton 64,7 pontról akár 73,6 pontig a 40-70 szferoid/defektus-cm² dóziscsoportban.

Továbbá folyamatban van egy multicentrikus, prospektív, randomizált, kontrollós, III. fázisú klinikai vizsgálat. A vizsgálat célja összehasonlítani a térdízületben a femoralis condyluson található porcdefektusok (1–4 cm²-ig) Spherox-szal történő kezelésének és mikrofraktura kezelésének hatásosságát és biztonságosságát egy 5 éves időtartam alatt. A kulcsfontosságú hatásossági adatok a kezelés után 12 hónappal végzett időközi elemzésen alapulnak. További statisztikai elemzéseket végeztek a kezelés után 24 és 36 hónappal.

A kezelési csoportok a méret, a demográfiai jellemzők és a betegség háttér szempontjából egyensúlyban voltak. Az elemzett populáció 102 betegből (41 nő, 61 férfi) állt, átlag életkoruk 37 év (18–49 év között), átlagos testtömeg indexük (BMI) 25,8 volt. A defektusok mérete 0,5–4 cm²-ig terjedt. Az ICRS fokozat többségében IVA, ezt követően pedig IIIB és IIIA volt (56, 23, illetve 10 beteg). Egy betegnél sem végeztek a szűrést megelőző egy éven belül mikrofraktura kezelést az elváltozások miatt.

Az eredeti ITT populáció vonatkozásában az „átfogó KOOS” értékelése azt igazolta, hogy mindkét kezelés statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a kiindulási értékhez (az artroszkópia előtti naphoz) képest. A Spherox-szal kezelt betegek esetében az átlagos átfogó KOOS (0-100-ig terjedő skálán \pm szórás) a kiindulási $56,6 \pm 15,4$ pontszámáról $78,7 \pm 18,6$ -re növekedett a kontrollvizsgálat idejére, a kezelés után 12 hónappal, még tovább javult a 24. havi kontrollvizsgálatra, $81,5 \pm 17,3$ pontra, a 36. havi viziten $83,2 \pm 14,9$ pontot, majd a 48. havi viziten pedig $84,4 \pm 15,8$ pontot ért el. A mikrofrakturával kezelt betegek esetében az átlagos átfogó KOOS $51,7 \pm 16,5$ -ről $68,1 \pm 18,6$ -re növekedett 12 hónap elteltével, $72,6 \pm 19,5$ -re 24 hónap elteltével, $76,3 \pm 17,1$ -re 36 hónap elteltével, majd $76,5 \pm 18,2$ -re 48 hónap elteltével ($p < 0,0001$ minden esetben, mindkét kezelési csoportban). A csoportok közötti elemzésben a Spherox-kezelés a mikrofrakturával összehasonlítva non-inferiornak bizonyult (Δ 5,7, a CI alsó határa -1,0 a 12. havi felmérésnél, Δ 6,1, a CI alsó határa -0,4 a 24. havi

felmérésnél, Δ 4,5, a CI alsó határa -1,3 a 36. havi felmérésnél, és Δ 5,5, a CI alsó határa -0,7 a 48. havi felmérésnél). A MOCART összpontszámok a kezelés után 3, 12, 18, 24, 36 és 48 hónappal végzett kontrollvizsgálatkor nem különböztek lényegesen a két kezelési csoportban.

Az IKDC alpontszám, valamint az IKDC aktuális egészségi állapotot értékelő formanyomtatvány eredményei és a módosított Lysholm-pontszám szintén átfogó javulást mutattak a kiindulási állapothoz képest mindkét kezelési csoportban, számszerűleg kissé jobb eredményekkel a Spherox csoportban, azonban statisztikai szignifikancia nélkül.

A további, legfeljebb 5 éves kontrollvizsgálatokat is el fogják végezni, amiből a Spherox-kezelés hosszú távú hatásossági adatait fogják meghatározni.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A Spherox természete és a tervezett klinikai felhasználása miatt a farmakokinetikával, abszorpcióval, eloszlással, metabolizmussal és kiürüléssel kapcsolatos, hagyományos vizsgálatok nem alkalmazhatók.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ex vivo előállított szferoidokat implantáltak egerekbe (porc explantátumok subcutan beültetése humán szferoidokkal) vagy törpedisznókba (autológ szferoidok beültetése porcdefektusokba). Gyulladás, synovitis, fertőzés, rejekció, hypertrophia vagy immunotoxicitás, tumorigenicitás vagy biológiai eloszlás jeleit nem észlelték.

A biodisztribúció és daganatképződés NSG egerekkel végzett, a helyes laboratóriumi gyakorlatnak (GLP) megfelelő vizsgálat nem mutatta biodisztribúció és/vagy migráció jeleit a beültetett humán szferoidokból. Az implantált szferoidok következtében nem merült fel lehetséges daganatképződés vagy a tumorok megnövekedett prevalenciájának gyanúja. Egy juhokkal végzett vizsgálatban szintén nem figyeltek meg biodisztribúciót a szferoidok térdízületbe történő injekcióját követően. Ez arra utal, hogy embereknél a szferoidok alkalmazásából eredően nem áll fenn kockázat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

72 óra

6.4 Különleges tárolási előírások

1 °C és 10 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.

Nem fagyasztható!

Ne tegye ki radioaktív sugárzásnak.

A mikrobiális szennyeződés elkerülése érdekében ne nyissa ki a külső csomagolást a felhasználás előtt.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszközök a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

A szferoidok elsődleges csomagolási egységként applikátorban vagy előretöltött fecskendőben kerülnek forgalomba.

Az applikátor (szár hossza 150 mm co.fix 150) egy steril csőbe van csomagolva, amit még egy külön tasak vesz körül. Egy cső maximálisan két co.fix 150-et tartalmazhat. Az applikátor katétere termoplasztikus poliuretánból készül, egyik oldalán akrilonitril-butadién-sztirol lezáró dugó, a másik oldalán szilikon zárókupak. Az applikátort egy applikációs eszközzel (steril injekciós fecskendő) együtt szállítják.

Az előretöltött fecskendő egy luer zárból, egy lezáró gyűrűből és egy fedősapkából áll. Csavaros kupakos steril csőbe van csomagolva, amit még egy külön tasak vesz körül. Az előretöltött fecskendő valamennyi része polipropilénből készül, a lezáró gyűrű pedig izoprénből. Síkosítóként szilikonolajat használnak. Az előretöltött fecskendőt egy applikációs eszközzel (branül vagy szűrőszár) szállítják.

Kiszerelési egységek

A szállított elsődleges csomagolási egységek száma az elsődleges csomagolási egység típusától és az adott defektusmérethez szükséges szferoidok számától (10-70 szferoid/cm²) függ.

Az applikátor maximális kapacitása 60 szferoid, legfeljebb 200 mikroliter volumenű izotóniás nátrium-klorid oldatban.

Az előretöltött fecskendő maximális kapacitása 100 szferoid, legfeljebb 1000 mikroliter volumenű izotóniás nátrium-klorid oldatban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Amennyiben az elsődleges vagy a másodlagos csomagolás megsérült és ezért nem steril, a Spherox nem alkalmazható.

A megmaradt szferoidokat későbbi felhasználás céljára tilos tárolni!

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

CO.DON AG
Warthestraße 21
14513 Teltow
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1181/001
EU/1/17/1181/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. július 10.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

CO.DON AG
Warthestr. 21
14513 Teltow
NÉMETORSZÁG

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

CO.DON AG
Warthestr. 21
14513 Teltow
NÉMETORSZÁG

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Mielőtt a Spherox-ot az egyes tagállamokban forgalomba hozzák és alkalmazzák, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatóanyagok tartalmáról és formátumáról és a szabályozott elosztási programról, beleértve a kommunikáció eszközeit, a terjesztés módját és a program minden egyéb vonatkozását is.

Az oktató programok célja, hogy a sebészek és egyéb egészségügyi szakemberek részére megfelelő képzést biztosítson a szövet- és vérminták megfelelő beszerzéséről, tárolásáról, kezeléséről, valamint a Spherox alkalmazásáról.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden tagállamban, ahol a Spherox forgalomba kerül, azok a sebészek és egyéb egészségügyi szakemberek, akik várhatóan használják a Spherox-ot, hozzáférjenek az oktatási anyagokhoz, amelyek a következőket tartalmazzák:

- A Spherox alkalmazási előírása
 - Képzési anyag sebészek és más egészségügyi szakemberek részére
 - Ellenőrző lista a gyógyszer felíró orvosok számára
-
- **A sebészek és más egészségügyi szakemberek oktatási anyagának** a következő kulcselemeket kell tartalmaznia:
 - A Spherox-ról szóló információkat, beleértve az engedélyezett, alkalmazási előírás szerinti indikációt
 - A biopsziás eljárás és a vérvétel részletes leírását, beleértve azt, hogy kötelező Hepatitis B, Hepatitis C, HIV és szifilisz fertőzésekre szűrni
 - A Spherox alkalmazásának részletes leírását
 - A beteg felkészítését az eljárásra és az azt követő ellenőrzésre, beleértve a biopsziát és implantációt követő rehabilitációs programra vonatkozó ajánlásokat
 - A biopszia és/vagy implantáció közben/után előfordulható mellékhatások kezelésére vonatkozó utasításokat
 - Azt, hogy az (első) biopsziás eljárást megelőzően kötelező a képzésen való részvétel hivatalos igazolása
 - A felíró orvosoknak szóló ellenőrzőlista kitöltésének fontosságát
 - **A felíró orvosoknak szóló ellenőrzőlistának** a következő kulcselemeket kell tartalmaznia:
 - Meggyőződés arról, hogy a gyógyszerkészítményt kapó beteg a megfelelő beteg, az alkalmazási előírás szerint jóváhagyott javallatban szereplő gyógyszerkészítményt kapja
 - A beteg alkalmasságára vonatkozó utasításokat, beleértve azt, hogy kötelező Hepatitis B, Hepatitis C, HIV és szifilisz fertőzésekre szűrni és tesztelni
 - Annak a megerősítése, hogy a beültetés a megfelelő oldalra kerül
 - Külön hivatkozás arra, hogy a beteg tájékoztatása megtörtént, és megérti a gyógyszerkészítmény és a kapcsolódó beavatkozások előnyeit és kockázatait.

- A biopszia és/vagy implantáció közben/után előfordulható mellékhatások kezelésére vonatkozó utasításokat

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden tagállamban, ahol a Spherox forgalomba kerül, legyen egy olyan rendszer, amely a rutin kockázatsökkentő intézkedéseknél magasabb szinten szabályozza a készítményhez való hozzáférést. Az alábbi követelményeknek kell megfelelni, mielőtt a készítmény felírható és kiadható:

- Specifikus tesztek annak megállapítására, hogy a beteg megfelel a szigorúan meghatározott klinikai követelményeknek
 - A betegnek dokumentálnia kell, hogy megkapta és megértette a készítménnyel kapcsolatos információkat
 - A készítmény csak képzett sebészek és a Spherox ACI-eljárásában járatos sebészek részére lesz elérhető, ebből fakadóan a használata a megfelelő felszereltséggel rendelkező egészségügyi intézményekre korlátozódik
 - A készítmény nyomonkövetésének biztosítására hozott, valamint a beteg és a termék azonosítását garantáló intézkedések valamennyi lépés során.
- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
<p>Engedélyezés utáni gyógyszer-hatásossági vizsgálat (PAES): 60 hónapos követéses adat a 16 HS 13 számú vizsgálathoz.</p> <p>A Spherox-nak a térd porcserülésben szenvedő betegek 1 és < 4 cm² közötti méretű mikrofrakcióival szembeni hosszú távú hatásosságának és biztonságosságának értékelése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles elvégezni egy folyamatos jövőbeli, randomizált, nyílt, többcentrumos vizsgálatot, és benyújtani az eredményeit.</p>	<p>Időközi beszámolók:</p> <p>Évente be kell nyújtani</p> <p>A végleges vizsgálati jelentés:</p> <p>2021. március 01</p>

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Tasak

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spherox 10-70 szferoid/cm² implantációs szuszpenzió
humán autológ, mátrix-asszociált chondrocyták szferoidjai

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Ez a gyógyszer humán autológ, mátrix-asszociált chondrocyták adott számú szferoidját tartalmazza a defektus méretének megfelelően (10-70 szferoid/cm²).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyag: nátrium-klorid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Implantációs szuszpenzió.

Amennyiben az elsődleges csomagolási egység co.fix 150 mm applikációs rendszer:

{1 vagy 2} co.fix 150 mm applikációs rendszer, amely {szferoidok száma} szferoidot tartalmaz egy steril csőben.

Amennyiben az elsődleges csomagolási egység fecskendő:

Egy fecskendő, amely {szferoidok száma} szferoidot tartalmaz egy steril csőben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intraarticularis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag autológ alkalmazásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {NN hónap ÉÉÉÉ} {óra} CET

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

1 °C és 10 °C között tárolandó, ne fagyassza, ne tegye ki radioaktív sugárzásnak, a microbialis szennyeződés elkerülése érdekében ne nyissa ki a külső csomagolást a felhasználás előtt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CO.DON AG, Warthestraße 21, 14513 Teltow, Németország
Tel.: +49 (0)3328 43 46 0, Fax: +49 (0)3328 43 46 43, Email: info@codon.de

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Amennyiben az elsődleges csomagolási egység co.fix 150 mm applikációs rendszer:
EU/1/17/1181/001

Amennyiben az elsődleges csomagolási egység fecskendő:
EU/1/17/1181/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Beteg neve, beteg azonosító: {Beteg neve}, {Beteg azonosító}
Gyártási szám: {szám}

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A MÁSODLAGOS CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Cső

Co.fix 150 mm applikációs rendszer
vagy
Fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spherox 10–70 szferoid/cm² implantációs szuszpenzió

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intraarticularis alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {NN hónap ÉÉÉÉ} {óra} CET

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

{Beteg azonosító (beleértve a gyártási tétel számot is)}

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Amennyiben az elsődleges csomagolási egység co.fix 150 mm applikációs rendszer:
{1 vagy 2} co.fix 150 mm applikációs rendszer steril csőben

Amennyiben az elsődleges csomagolási egység fecskendő:
1 fecskendő steril csőben

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Kizárólag autológ alkalmazásra.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Co.fix 150 mm applikációs rendszer
vagy
Fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Co.fix 150 mm applikációs rendszer:
Spherox 10–70 szferoid/cm² implantációs szuszpenzió

Fecskendő:
Spherox 10–70 szferoid/cm² implantációs szuszpenzió

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intraarticularis alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

Co.fix 150 mm applikációs rendszer:
Felhasználható: {NN hónap ÉÉÉÉ} {óra} CET

Fecskendő:
Felhasználható: {NN hónap ÉÉÉÉ} {óra} CET

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

{Gyártási tétel száma}

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

{Szferoidok száma} szf

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Kizárólag autológ alkalmazásra.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Spherox 10-70 szferoid/cm² implantációs szuszpenzió humán autológ, mátrix-asszociált kondrociták szferoidjai

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a fizioterápiás szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Spherox és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spherox alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spherox-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spherox-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Spherox és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spherox úgynevezett szferoidokból áll. A szferoid úgy néz ki, mint egy apró gyöngy, és az Ön testéből kinyert porcsejtekből és porcállományból áll. A porcszövet megtalálható minden ízületben a csontvégek felszínén elhelyezkedő, kemény, sima réteggént. Megvédi a csontokat, és lehetővé teszi, hogy az ízületek akadálymentesen mozogjanak. A szferoidok előállításához egy rövid műtét során egy kis porcminiót vesznek ki az Ön egyik ízületének egy részéből, majd laboratóriumban tenyésztik azt, hogy előállítsák a gyógyszert. Műtéti úton ültetik be a szferoidokat a károsodott porcterületre, és azok rögzülnek a károsodás helyén. Ezt követően idővel várhatóan egészséges és működő porccal pótolják a károsodást.

A Spherox-ot a **térdben lévő porchiányok pótlására** alkalmazzák felnőtteknél. Ezeket a károsodásokat okozhatja akut sérülés, például elesés. Eredményezheti ismétlődő sérülés is, például hosszú távú, helytelen súlyeloszlás az ízületen. A Spherox-ot legfeljebb 10 cm² nagyságú károsodások kezelésére alkalmazzák.

2. Tudnivalók a Spherox alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Spherox-ot:

- ha az ízületet alkotó csontok még nem fejezték be a növekedést
- ha Ön előrehaladott ízületi vagy csontgyulladásban szenved, az érintett ízület kopásával (oszteoartrózis)
- ha Önnél HIV (az AIDS-et okozó vírus), hepatitisz B vírus vagy hepatitisz C vírus fertőzése van

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Spherox alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek bármilyen más ízületi problémája vagy túlsúlya van, mivel ezek csökkenthetik az eljárás sikerét.

A Spherox-ot lehetőség szerint az egyébként egészséges ízületbe kell beültetni. Az egyéb ízületi problémákat a Spherox alkalmazása előtt vagy azzal egyidőben helyre kell hozni.

Rehabilitációs program

A beültetés után szigorúan kövesse a rehabilitációs programot. **Csak** akkor kezdje újra a **fizikai aktivitást, ha kezelőorvosa erre utasította**. Az erőteljes mozgás túl korai elkezdése csökkentheti a Spherox előnyeit és tartósságát.

Egyéb esetek, amikor a Spherox nem adható ki

Még ha a porcminát ki is vették, előfordulhat, hogy Ön nem kezelhető Spherox-szal. Ez megtörténhet, ha a kivett minta minősége nem megfelelő a készítmény előállításához. Szükség lehet arra, hogy a kezelőorvosa más kezelést válasszon az Ön számára.

Gyermekek és serdülők

A Spherox **18 év alatti** gyermekeknél és serdülőknél **nem javasolt**.

Egyéb gyógyszerek és a Spherox

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

A Spherox **nem javasolt** várandós vagy szoptató nők esetében, mivel műtét során alkalmazzák. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A műtéti eljárás nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A gépjárművezetés és a gépek kezelése korlátozott lehet a rehabilitációs időszakban. Szigorúan tartsa be a kezelőorvosa vagy a fizioterápiás szakember utasításait.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spherox-ot?

A Spherox-ot kizárólag szakorvos ültetheti be egy egészségügyi intézményben, és csak annál a betegnél alkalmazható, akinek előállították.

A felnőttek kezelése a Spherox-szal egy kétlépcsős eljárás:

1. vizsgálat:

A porchiány felmérése, mintavétel, vérvétel

Az első vizsgálat alkalmával a kezelőorvos egy előzetes műtét alatt felméri a porchiányt. Ezt általában kulcslyuk sebészeti beavatkozással, nagyon kicsi bemetszéseken (vágásokon) keresztül történik, egy speciális eszközzel megtekintik a térd belsejét (artroszkópia).

Amennyiben a Spherox megfelelő az Ön számára, az orvos egy kis **porcminát vesz ki az ízületből**. A laboratóriumban kinyerik a porcsejteket ebből a mintából, majd tenyésztik azokat, hogy a Spherox-ot alkotó szferoidokat állítsanak elő. A folyamat körülbelül 6-8 hétig tart.

2. vizsgálat: Spherox implantáció

A következő műtét során a Spherox-ot az ízületben található porchiányba ültetik be. Ez szintén elvégezhető kulcslyuk sebészeti módszerrel.

Rehabilitáció

Annak érdekében, hogy az Ön ízülete megfelelően gyógyuljon, egyedi rehabilitációs programot kell követnie. Ez akár egy évet is igénybe vehet. A kezelőorvosa vagy a fizioterápiás szakember tájékoztatni fogja Önt.

Nagyon fontos: Gondosan tartsa be a kezelőorvosa és a fizioterápiás szakember javaslatait. A kezelés sikertelenségének veszélye növekedhet, ha Ön nem **követi a rehabilitációs protokollt**. Legyen nagyon óvatos, amikor a kezelt ízületet hajlítja és terheli. A rehabilitációs időszak alatt fokozatosan növekedik az a súly, amellyel az ízületet megterhelheti. Hogy ez milyen gyorsan történik, függ például az Ön testsúlyától és a porchiány méretétől. A kezelt ízülettől függően szükség lehet arra, hogy rögzítőt viseljen.

A Spherox kezelésre vonatkozó további kérdéseivel kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy a fizioterápiás szakemberhez.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Spherox beültetése után jelentkező mellékhatások többségében a műtéttel kapcsolatosak. Általánosságban ezek a mellékhatások enyhék és a műtétet követő hetekben megszűnnek.

Amennyiben az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal forduljon orvoshoz:

- túlérzékenység (allergia) (tünetek: például bőrreakciók, alacsony vérnyomás, légutak szűkülete, megduzzadt nyelv vagy torok, gyenge és szapora pulzus, rosszsullét, hányás, hasmenés, szédülés, ájulás, láz)
- vérrög egy mélyvénában (tünetek: például duzzanat, fájdalom, melegség az érintett területen)

További mellékhatások

A mellékhatások az alábbi gyakorisággal fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet

- folyadékgyülem az ízületben
- ízületi fájdalom
- duzzanat az ízületben

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet

- ropogó hang az ízületben
- szalagrendellenesség
- fájdalom
- íngyulladás

- izomgyengeség,
- az ízület elakadása
- a járás romlása
- a térd elülső részének vagy térdkalácsnak a fájdalma
- szövetcsomó, amely az ízületben alakulhat ki
- duzzanat a szövetközi folyadék nyirokereken keresztüli elfolyásának akadályai miatt
- a hegyszövet fájdalma
- folyadékfelhalmozódás a csontvelőben
- vénagyulladás, vérrögképződéssel a bőr felszínéhez közel (tünetek: például vörösség és/vagy melegség a bőrön a véna mentén, érzékenység, fájdalom)

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet

- porcsejtek méretének növekedése, porc felpuhulása, csontképződés zavara, csontszövet-elhalás, csontképződés a csontvázon kívül. ***Ebben az esetben tüneteket tapasztalhat, például duzzanatot vagy fájdalmat az ízület körüli szövetekben.***
- nyugtalanság
- sebszövődmények
- egy bezáródott seb felnyílása
- a csont és a környező porc alatti szövet részleges vagy teljes leválása
- belső vérzések

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a fizioterápiás szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spherox-ot tárolni?

A címkén feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtve (1 °C – 10 °C) tárolandó és szállítandó.

Nem fagyasztható! Ne tegye ki radioaktív sugárzásnak.

A mikrobiális szennyeződés elkerülése érdekében ne nyissa ki a külső csomagolást a felhasználás előtt.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spherox?

- A Spherox hatóanyaga a szferoidok, amelyek az Ön saját testéből kinyert porcsejtekből és porcállományból állnak.
A Spherox porchiány cm²-enként 10-70 szferoidot tartalmaz.
- A másik összetevője a szállítóoldatként használt nátrium-klorid.

Milyen a Spherox külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Implantációs szuszpenzió.

A Spherox úgynevezett szferoidokat tartalmaz, amelyek a porchiányok pótlására élő porcsejtekből és nem sejtes részből állnak. A szferoidok kis, fehér vagy sárgás színű gyöngyökhöz hasonlítanak.

Átlátszó, színtelen folyadékban szállítják azokat. A Spherox-ot az orvos alkalmazásra kész tartályban kapja kézhez. A tartály lehet fecskendő vagy egy speciális, co.fix-nek nevezett applikátor rendszer, ami egy 150 mm hosszú szárral rendelkező katéter.

A co.fix applikátort egy steril csőbe csomagolják, amelyet még egy külön tasakkal vesznek körül. Az előretöltött fecskendőt egy steril csőbe csomagolják, amelyet még egy külön tasakkal vesznek körül.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

CO.DON AG
Warthestraße 21
14513 Teltow, Németország
Tel.: +49 3328 43460
Fax: +49 3328 434643
E-mail: info@codon.de

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<http://www.ema.europa.eu>.