

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MACI 500 000–1 000 000 ląstelių/cm² implantuojamoji matrica

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvieną implantą sudaro ant matricos perkelti charakterizuoti autologiniai kultivuoti chondrocitai.

2.1 Bendras aprašymas

Charakterizuoti gyvybingi autologiniai chondrocitai, padauginti *ex vivo* ekspresuojantys chondrocitams specifinius genus žymenis, pasėti ant CE ženklu paženklintos kiaulių I/III tipo kolageno membranos.

2.2 Kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Kiekvieną implantuojamąją matricą sudaro charakterizuoti autologiniai chondrocitai ant 14,5 cm² I/III tipo kolageno membranos, chondrocitų tankis 500 000–1 000 000 ląstelių/cm². Membraną chirurgas turi apkirpti atsižvelgdamas į defekto dydį ir formą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Implantuojamoji matrica.

Implantas yra matinė, balkšva membrana, ant kurios pasėta chondrocitų, tiekiamą 18 ml bespalvio tirpalo lėkštelėje.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

MACI skirtas simptominiams 3–20 cm² kelio kremzlės viso storio defektams (III ir IV laipsnio pagal modifikuotą Outerbridge skalę) taisyti suaugusiems pacientams, kurių skeletas jau subrendęs.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

MACI skirtas tik autologiniam vartojimui.

MACI įsodinti turi chirurgas, kuris yra konkrečiai parengtas ir kvalifikuotas naudoti MACI.

Dozavimas

Įsodinamo MACI kiekis priklauso nuo kremzlės defekto dydžio (paviršiaus ploto cm²). Gydantis chirurgas apkerpa implantuojamąją matricą pagal defekto dydį ir formą, kad pakenkta vieta būtų visiškai uždengta, ir

implantuoja ją puse su ląstelėmis žemyn. Suvartota dozė atitinka 500 000–1 000 000 implantuojamosios matricos autologinių ląstelių/cm².

Ypatingos populiacijos

Vyresnio amžiaus žmonės (vyresni kaip 65 metų)

MACI vartojimas šioje amžiaus grupėje netirtas. MACI nerekomenduojama implantuoti senyviems pacientams, kuriems yra generalizuota kremzlės degeneracija arba osteoartritas.

Vaikų populiacija

MACI saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Implantacijai.

Defekto pagrindas turi būti išvalytas tik iki subchondrinės plokštelės, nepereinant per ją. Būtina vengti kraujavimo per subchondrinę plokštelę, tačiau jei jis atsirastų, jį privaloma sustabdyti. Tinkama kraujavimo stabdymo priemonė yra epinefrinas arba fibrino audinių klėjai (žr. 4.5 skyrių), saikingai užtepti tiesiogiai ant kraujuojančių vietų.

MACI implantuojamas sterilios chirurginės metodikos būdu. Šiai procedūrai atlikti būtina paruošti pažeidimo vietą bei ant pažeidimo pagrindo ir krašto užtepti fibrino audinių klėjų implantui pritvirtinti. Chirurgo nuožiūra papildomam tvirtinimui gali būti uždėtos kelios pavienės siūlės absorbuojamaisiais siūlais.

Po implantavimo turi būti taikoma tinkama reabilitacijos programa (žr. 4.4 skyrių).

Informacija apie MACI paruošimą ir panaudojimą pateikta 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba kiaulių preparatams ar bet kuriam liekamajam komponentui iš MACI gamybos, įskaitant galvijų serumą ir gentamiciną.
- Sunkus kelio osteoartritas.
- Uždegiminis artritas, uždegiminė kelio liga arba nekoreguoti įgimti kraujo krešėjimo sutrikimai.
- Pacientai, kurių šlaunikaulio epifizinė augimo plokštelė ne visiškai uždara.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendrieji

MACI yra autologinis implantas ir turi būti naudojamas tik pacientui, kuriam jis buvo pagamintas. MACI turi būti implantuojamas atliekant artrotomiją steriliomis sąlygomis. MACI implantavimo į kelį atliekant artroskopiją patirties yra nedaug, tačiau gydančiojo gydytojo nuožiūra MACI gali būti implantuojamas naudojant artroskopijos techniką.

Atsargumo priemonės

Pacientams, kuriems yra vietinis kaulo, sąnario ir aplinkinių minkštųjų audinių uždegimas arba aktyvi infekcija, procedūra turi būti laikinai atidėta, kol pasveikimas bus patvirtintas dokumentais.

Pagrindiniame MACI tyrime pacientai nebuvo įtraukti į tyrimą, jeigu jie buvo sirgę planuojamo gydyti kelio osteoartritu (3 arba 4 laipsnio pagal Kellgren-Lawrence klasifikaciją) arba tuo pačiu metu sirgo uždegimine liga.

Siekiant sudaryti palankias sąlygas gijimui, prieš implantuojant MACI arba per šią procedūrą būtina gydyti gretutines patologijas. Tokios patologijos yra:

- Menisko patologija: nestabilų arba plyšusį meniską būtina taisyti, pakeisti arba dalinai pašalinti. MACI implantuoti nerekomenduojama pacientams, kuriems pašalintas visas meniskas, nebent menisko trūkumą būtų galima kompensuoti implantuojant menisko transplantatą keliais etapais arba tuo pačiu metu.
- Kryžminio raiščio nestabilumas: sąnarys negali būti per daug laisvas. Ir priekinis, ir galinis kryžminiai raiščiai turi būti stabilūs arba būtina atlikti jų rekonstrukciją, kad sąnaryje sumažėtų šlyties jėga ir sukimo įraža.
- Pasislinkimas: šlaunikaulio ir blauzdikaulio sąnarys turi būti tinkamai išlygintas. Nenormali šlaunikaulio ir blauzdikaulio sąnario apkrova dėl iškrypimo į vidų ar išorę gali būti pavojinga implantui, todėl ši sutrikimą būtina pašalinti atliekant koreguojančią osteotomiją arba panašią procedūrą. Gydančią skridininius ir girmelinius defektus būtina pakoreguoti nenormalią girmelės slydimo trajektoriją (prieš implantuojant MACI arba per implantavimą).

Pooperacinė hemartrozė daugiausia pasireiškia pacientams, linkusiems į kraujavimą arba kuriems sunku sustabdyti kraujavimą per operaciją. Prieš operaciją būtina patikrinti paciento kraujo krešėjimą. Laikantis vietinių rekomendacijų, būtina paskirti vaistinių preparatų trombozės profilaktikai.

Būtina laikytis vietinių rekomendacijų dėl profilaktinio antibiotikų vartojimo prieš ortopedinę operaciją ir po jos.

Dėl ribotos patirties nerekomenduojama naudoti MACI kituose nei kelio sąnariuose.

MACI pateikiamas po patvirtinto sparčiojo mikrobinio sterilumo tyrimo, kuriuo nustatoma, kad mikrobinio augimo nėra. Galutinių sterilumo tyrimo rezultatų pateikiant implantą nėra. Jei bus gauti teigiami sterilumo rezultatai, bus susisiekiama su gydančiuoju gydytoju ir aptarta, ar reikia atšaukti implantavimą ar suplanuoti veiksmus remiantis konkrečiomis su pacientu susijusiomis aplinkybėmis bei rizikos vertinimu.

Reabilitacija

Kaip įmanoma greičiau rekomenduojama pradėti kontroliuojamą fizioterapiją, įskaitant ankstyvąją mobilizaciją, judesių amplitudės pratimus ir dalinę kojos apkrovą, kad būtų skatinamas transplantato brendimas ir būtų sumažinta pooperacinių tromboembolinių reiškinių bei sąnario sustingimo rizika. Po implantavimo pacientas turi laikytis tinkamai kontroliuojamos, nuoseklios reabilitacijos programos, rekomenduojamos gydančiojo gydytojo pagal MACI reabilitacijos vadovą. Tai turėtų apimti tiksliai apibrėžtą ar laipsnišką fizinę veiklą, kad būtų sumažinta artrofibrozės tikimybė, bei vykdyti laipsnišką dalinę kojos apkrovą. Sportinės veiklos atnaujinimą kiekvienu atveju reikia asmeniškai aptarti su sveikatos priežiūros specialistais.

Atvejai, kai MACI negali būti pateikiamas

Kai kada gali atsitikti, kad iš paciento gautų chondrocitų bus neįmanoma padauginti arba dėl prastos biopato kokybės, paciento charakteristikų ar gamybos problemų netenkinami išdavimo kriterijai (žr. 6.6 skyrių). Todėl gali atsitikti taip, kad MACI negalės būti pateiktas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Su MACI negalima naudoti fibrino audinių klijų, kuriuose yra formaldehido, kadangi jis chondrocitams yra citotoksiškas.

Pooperaciniam skausmui malšinti rekomenduojama vartoti geriamųjų skausmą malšinančių vaistinių preparatų. Į sąnarių švirkšti analgetikų nerekomenduojama, nes tyrimais nustatyta, kad ekspozicija sukelia nepageidaujamą poveikį sąnario kremzlei ir chondrocitams.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie naudojimą nėštumo laikotarpiu yra nedaug. Atsižvelgiant į vaistinio preparato prigimtį ir numatytą klinikinę paskirtį, įprastiniai toksiškumo reprodukcijai ir vystymuisi tyrimai nelaikomi aktualiais. Atsižvelgiant į vietinį vaistinio preparato naudojimo pobūdį, nepageidaujamų MACI reakcijų nėštumui nesitikima. Vis dėlto, kadangi MACI implantuojamas naudojant invazinės chirurgijos metodiką, per nėštumą jis yra nerekomenduojamas.

Žindymas

Duomenų apie MACI naudojimą žindant kūdikį nėra. Atsižvelgiant į vietinį preparato naudojimo pobūdį, nepageidaujamų MACI reakcijų žindomam kūdikiui nesitikima. Vis dėlto, kadangi MACI implantuojamas naudojant invazinės chirurgijos metodiką, atsižvelgiant į gydymo naudą motinai ir pavojų kūdikiui, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą.

Vaisingumas

Duomenų apie galimą gydymo MACI poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl atliekamos esminės procedūros chirurginio pobūdžio MACI implantavimas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Reabilitacijos laikotarpiu, kuris būna po gydymo MACI, pacientai turi kreiptis į gydančią gydytoją ir laikytis jo nurodymų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Remiantis patirtimi, gauta implantavus MACI į kelį daugiau kaip 6 000 pacientų, komplikacijas galima sieti su artrotomijos procedūra, bendrosiomis chirurginės intervencijos komplikacijomis, kita kelio patologija (pvz., raiščių arba menisko patologija) arba biopsijos atlikimu. Bendrai su kelio operacija susijusios komplikacijos taip pat gali būti giliųjų venų trombozė ir plaučių embolija. Nustatyta, kad kitos komplikacijos turi priežastinį ryšį su MACI. Toliau išvardyta nustatyta reikšminga rizika, susijusi arba su MACI arba su operacijos komplikacijomis:

Siejama su MACI:

- Simptominė transplantato hipertrofija.
- Transplantato atsiskuoksnivimas (visiškas arba dalinis, galintis lemti laisvųjų kūnų atsiradimą sąnaryje arba transplantato nepakankamumą).

Operacijos komplikacijos, siejamos su chirurgine kelio intervencija:

- Hemartrozė.
- Artrofibrozė.
- Vietinis uždegimas operacijos vietoje.
- Vietinė infekcija operacijos vietoje.
- Tromboemboliniai reiškiniai.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų atvejai išvardyti pagal organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį. Atvejų dažnis apibūdinamas remiantis tokiu susitarimu: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai reti ($< 1/10\ 000$).

Organų sistemos klasė	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos		Infekcinis artritas Žaizdos infekcija Vietinė infekcija
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artrofibrozė Sinovitas Tendonitas Hemartrozė Artralgija Eksudacija į sąnario ertmę Sąnario tinimas Sąnario sąstingis Kaulo edema Sumažėjusi sąnario judesių amplitudė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Uždegimas Hipertermija Pireksija Edema implanto vietoje
Tyrimai		Padidėjęs C-reaktyvinio baltymo kiekis
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Transplantato atsiskuoksnivimas Transplantato komplikacija Transplantato hipertrofija	Transplantato atmetimas Kremzlės pažeidimas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Transplantato atsisluoksniavimas:

Transplantato atsisluoksniavimas – tai transplantato atsipalaidavimas (dalinis arba visiškas) nuo subchondrinio kaulo ir nuo aplinkinės kremzlės. Visiškas transplantato atsisluoksniavimas yra sunki komplikacija, ir pacientui po ūmios kelio deformacijos gali būti ribotas sąnario judrumas, jam gali skaudėti ir sutinti kelis.

Kai kurie iš transplantato atsisluoksniavimo rizikos veiksnių gali būti (tačiau ne vien jie) netinkamai atrinktas pacientas, nepakankamas rekomenduojamos chirurginės metodikos laikymasis, neatsižvelgimas į gretutines patologijas, nepakankamas reabilitacijos protokolo laikymasis arba pooperacinė kelio trauma.

Transplantato hipertrofija:

Simptominė transplantato hipertrofija yra komplikacija, kuri gali pasireikšti gydymo MACI metu.

Galimi simptomai yra kliuvimas arba skausmas. Pacientams, gydytiems MACI, nėra žinoma transplantato hipertrofijos rizikos grupių ar specifinių rizikos veiksnių. Gali prireikti pašalinti hipertrofavusio audinio perteklių, atliekant artroskopiją.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Duomenys nebūtinai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti vaistai raumenų ir skeleto sistemos ligoms gydyti, ATC kodas – M09AX02

MACI klinikinės farmakologijos tyrimų neatlikta. Esama klinikinė ir neklinikinė patirtis rodo, kad įsodinus autologinius chondrocitus ant kolageno membranos skatinama pasėtų ląstelių proliferacija ir pakartotinė diferenciacija bei gali būti sukelta į hialiną panašaus kremzlę atkuriančio audinio sintezė.

MACI buvo tirtas lygiagrečiame, randomizuotame, atvirame tyrime, kuriame dalyvavo 144 pacientai, turintys 3-20 cm² (mediana 4 cm²) Outerbridge III arba IV laipsnio židinių kelio kremzlės defektų. Septyniolika dviem pacientams buvo implantuotas MACI, o kitiems 72 buvo atlikta mikrolūžio procedūra. Pacientų amžiaus mediana buvo 34-35 metai (amžiaus ribos: 18-54 metai), vidutinis kūno masės indeksas buvo 26. Daugumai pacientui anksčiau jau buvo atlikta mažiausiai 1 ortopedinė kelio operacija. Skausmo sumažėjimo ir funkcijos pagerėjimo pagal KOOS skalę (angl. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* [kelio pažeidimo ir osteoartrito pasekmių skalė]) rezultatai MACI grupėje buvo geresni nei mikrolūžio grupėje. Atsako į gydymą dažnis pateiktas 1 lentelėje toliau.

Mikrolūžio procedūros grupėje keturių pacientų gydymas buvo nesėkmingas, palyginti su vienu pacientu gydymo MACI grupėje. Reikšmingo kremzlės atkūrimo struktūrinių žymenų skirtumo tarp abiejų gydymo

metodų nepastebėta (vertinant pagal ICRS (angl. *International Cartilage Repair Society* [tarptautinė kremzlės atkūrimo draugija]) II bendro vertinimo histologinius bioptatų įverčius ir MRT defektų užpildymo įverčius).

1 lentelė: Atsakas į gydymą pagal KOOS*: visas analizės rinkinys

n (%)	MACI N = 72	Mikrolūžis N = 72	p vertė
10 vizitas (104 savaitė), stratifikuota pagal centrą			
Reagavo	63 (87,50)	49 (68,06)	0,016
Nereagavo	9 (12,50)	20 (27,78)	
Tyrimo nebaigė	0	3 (4,17)	
10 vizitas (104 savaitė), nestratifikuota			
Reagavo	62 (86,11)	48 (66,67)	0,011
Nereagavo	7 (9,72)	18 (25,00)	
Tyrimo nebaigė	3 (4,17)	6 (8,33)	

* Atsakas į gydymą pagal KOOS: sureagavęs į gydymą pacientas apibrėžiamas kaip toks, kuriam pagerėjo kelio pažeidimo ir osteoartrito pasekmių įvertis nuo pradinio rodmens ne mažiau kaip 10 balų 100 balų skalėje.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti MACI tyrimų su vaikais (pradedant tais, kuriems femoralinė epifizinė augimo plokštelė užsivėrė, ir baigiant jaunesniais kaip 18 metų) duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Įprastiniai farmakokinetiniai (absorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo, šalinimo, angl. ADME) MACI tyrimai neatlikti. MACI farmakokinetika susijusi su kolageno membranos rezorbcija – proteoliziniu procesu, kurį vykdo netoli defektų esančios ląstelės. Po implantavimo membrana per kelis mėnesius rezorbuojama.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų duomenys, gauti implantavus MACI triušiams ir arkliams, specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Ikiklinikiniai *in vitro* tyrimai parodė, kad kolageno membrana yra necitotoksiška, nemutageniška, nereaktyvi (atsižvelgiant į trumpalaikę ir ilgalaikę implantaciją), nejautrinanti, nereikšmingai dirginanti ir netoksiška (nesukelia ūminio sisteminio toksinio poveikio).

Triušių tyrimas parodė, kad praėjus 3 mėnesiams po implantacijos šalia defekto buvo minimalus kiekis uždegiminių ląstelių, esant skirtingai chondrogenizei. Arklių tyrime, praėjus 3 mėnesiams, buvo stebimi neryškaus uždegiminio atsako požymiai, pasireiškiantys nedideliu sinovinio skysčio tūrio padidėjimu ir limfos kaupimusi sinovijoje. Praėjus 6 mėnesiams, šie požymiai sumažėjo, sinovijos išvaizda tapo įprasta. Didelės uždegiminės reakcijos požymių nebuvo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Terpė DMEM ([angl. Dulbecco's Modified Eagles Medium]; bevandenis kalcio chloridas, geležies (III) nitratas.9H₂O, kalio chloridas, bevandenis magnio sulfatas, natrio chloridas, natrio-vandenilio karbonatas, kalio vandenilio fosfatas.H₂O, D-gliukozė, L-argininas.HCl, L-cistinas.2HCl, L-glutaminas, glicinas, L-histidinas.HCl.H₂O, L-izoleucinas, L-leucinas, L-lizinas.HCl, L-metioninas, L-fenilalaninas, L-serinas, L-treoninas, L-triptofanas, L-tirozinas.2Na.2H₂O, L-valinas, D-kalcio pantotenatas, cholino chloridas, folio rūgštis, i-inozitolis, nikotinamidas, riboflavinai, tiaminas.HCl, piridoksinas.HCl) su 4-(2-hidroksietil)piperazin-1-etansulfonrūgšties natrio druska (HEPES), pH pakoreguota naudojant HCl arba NaOH, ir osmosinis slėgis pakoreguotas naudojant NaCl.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

6 paros.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti MACI išorinėje dėžutėje, kol bus pasiruošta jį vartoti. Negalima šaldyti ar užšaldyti. Siuntimo dėžutę laikyti žemesnėje kaip 37 °C temperatūroje.

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

MACI tiekiamas specialiai pagamintose, steriliose, sandariai supakuotose skaidraus polistireno lėkštelėse.

Kiekvienoje lėkštelėje yra 1 implantuojamoji matrica, kurią laiko žalias apsauginis polikarbonato žiedelis, lėkštelė uždengta žalio polikarbonato dangteliu siuntimui.

Kiekviena lėkštelė įdėta į sandariai uždarytą, gama spinduliais apšvitintą skaidrų plastikinį maišelį.

MACI tiekiamas 1 ar 2 lėkštelėse, kurios įdėtos į 95 kPa maišelį (išorinį) su sugeriamąja medžiaga transportavimui.

Ši pakuotė, apsaugota gelio paketėliais, įdėta į išorinę dėžutę.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Per pirmąją procedūrą, atliekant artrotomiją arba artroskopiją, iš paveikto sąnario bus paimtas sveikos kremzlės audinio mėginys (bioptatas).

Bioptatas bus išsiųstas į ląstelių apdorojimo įmonę. Šioje įmonėje kremzlės ląstelės aseptinėmis sąlygomis bus auginamos kultūroje, kad padidėtų ląstelių kiekis. Ląsteles perkėlus ant sterlios CE ženklų paženklintos kiaulių I/III tipo kolageno membranos, bus gautas MACI. MACI bus išleidžiamas vartoti tik po sėkmingų rezultatų tyrimų, kuriais vertinamas chondrocitų gyvybingumas, tapatybė, aktyvumas, minimalus ląstelių skaičius, endotoksinais, sterilumas prieš išleidimą ir mikoplazma.

MACI bus išsiųstas į gydymo įstaigą. Tada per antrąją procedūrą MACI bus implantuotas į pažeistą sąnario kremzlės vietą. MACI implantas bus pritvirtintas naudojant fibrino audinių klijus.

Laiko tarpas tarp biopsijos ir MACI implantavimo priklauso nuo logistikos veiksnių ir per biopsiją gautų ląstelių kiekio bei kokybės. Minimali trukmė – 6 savaitės, tačiau ląsteles galima ir konservuoti užšaldant bei laikyti saugykloje iki 24 mėnesių, kol bus nustatyta operacijos data.

Chirurgas paskirs MACI implantavimo datą pasitaręs su rinkodaros teisės turėtoju (RTT) ar vietiniu jo atstovu. Retais atvejais RTT negalės pagaminti MACI implanto iš turimų ląstelių. Jei taip atsitiks, chirurgas patars pacientui, kaip geriausia tęsti gydymą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti kaip chirurgines atliekas laikantis vietinių reikalavimų.

Dėl išsamesnės informacijos žr. chirurginės metodikos vadovą.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Kopenhagos K
Danija

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/0/00/000/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta: 2013 m. birželio mėn.27 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

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

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Genzyme Biosurgery ApS
Oliefabriksvej 45
DK - 2770 Kastrup
Danija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Genzyme Biosurgery ApS
Oliefabriksvej 45
DK - 2770 Kastrup
Danija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, skirtas vartoti konkrečiose specializuotose srityse (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pateikia per 6 mėnesius nuo rinkodaros teisės suteikimo dienos. Vėliau rinkodaros teisės turėtojas periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

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

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Rinkodaros teisės turėtojas (RTT) suderina mokomosios programos turinį ir įgyvendinimą su kompetentinga nacionaline institucija prieš pateikdamas MACI toje valstybėje narėje. RTT, prieš pateikdamas vaistinį preparatą konkrečiai sveikatos priežiūros įstaigai, privalo užtikrinti, kad visi chirurgai ir kiti sveikatos priežiūros specialistai, dalyvaujantys paruošiant ir implantuojant MACI ar jo komponentus bei atliekantys tolesnę pacientų, kuriems implantuotas MACI, priežiūrą sveikatos priežiūros įstaigoje, gautų mokomosios informacijos rinkinį.

RTT privalo užtikrinti kiekvieno implanto atsekamumą naudodamas unikalius atpažinties numerius, priskiriamus kiekvienam bioptatui (bioptato ID numeris), membranai ir galutiniam MACI preparatui (RTT ID numeris), kaip aprašyta rizikos valdymo plane.

Sveikatos priežiūros specialistams skirtame mokomosios informacijos rinkinyje turi būti tokios sudedamosios dalys:

- preparato charakteristikų santrauka;
- mokomoji medžiaga apie chirurgines procedūras;
- mokomoji medžiaga apie tinkamą tolesnę priežiūrą.

Į chirurgams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, dalyvaujantiems atliekant chirurgines procedūras pacientams, kuriems implantuojamas MACI, skirtą mokomąją medžiagą turi būti įtraukta ši pagrindinė informacija:

- Tinkamų pacientų MACI implantavimui pasirinkimo gairės ir MACI naudojimo tik patvirtintai indikacijai svarba.
- Toliau išvardytų punktų išaiškinimo pacientams svarba:
 - su chirurginėmis procedūromis ir MACI susiję pavojai;
 - tolesnio klinikinio stebėjimo poreikis;
 - reabilitacijos poreikis po sąnario kremzlės taisymo.
- Būtinybė atrinkti donorus naudojant pacientų anketas ir laboratorinius tyrimus hepatitui C, hepatitui B, ŽIV ir sifiliui nustatyti.
- Informacija apie biopsijos atlikimą bei bioptato saugojimas ir tvarkymas.
- MACI yra autologinis preparatas ir jis gali būti naudojamas tik pacientui, iš kurio buvo paimtas bioptatas. Informacija apie MACI priėmimą, saugojimą ir tvarkymą bei jo paruošimą implantuoti, įskaitant paciento duomenų bei bioptato ID ir MACI preparato ID numerių kryžminį patikrinimą.
- Informacija apie implantavimo procedūrą.
- Informacija apie tinkamą MACI implanto nuopjovų ar nepanaudotų MACI implantų šalinimą.
- Informacija, kaip atpažinti svarbių nustatytų arba galimų preparato keliamų pavojų požymius ir simptomus.
- Informacija apie tolesnį klinikinį stebėjimą.

Į sveikatos priežiūros specialistams, dalyvaujantiems tolesniame pacientų, kuriems implantuotas MACI, stebėjime, skirtą mokomąją medžiagą turi būti įtraukta ši pagrindinė informacija:

- reabilitacijos poreikis po sąnario kremzlės taisymo;
- informacija, kaip atpažinti svarbių nustatytų arba galimų preparato keliamų pavojų požymius ir simptomus;
- informacija apie reabilitacijos programą.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Netaikoma.

Neberregistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ, IŠORINIS MAIŠELIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MACI 500 000–1 000 000 ląstelių/cm² implantuojamoji matrica
Ant matricos perkelti charakterizuoti autologiniai kultivuoti chondrocitai

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

Autologiniai chondrocitai ant 14,5 cm² I/III tipo kolageno membranos, chondrocitų tankis 500 000–1 000 000 ląstelių/cm²

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
DMEM (angl. *Dulbecco's Modified Eagles Medium*) su 4-(2-hidroksietil)piperazin-1-etansulfonrūgšties natrio druska (HEPES)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Implantuojamoji matrica.
1–2 implantuojamosios matricos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Implantacijai.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Tik autologiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima šaldyti ar užšaldyti. Laikyti išorinėje dėžutėje žemesnėje kaip 37 °C temperatūroje, kol bus paruošta vartoti.

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

Bet koks išsiliejęs preparato kiekis ar atliekos turi būti tvarkomi kaip chirurginės atliekos, laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Kopenhagos K
Danija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/0/00/000/000

13. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serijs:
Biopsija: {biopsijos numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

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

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LĖKŠTELĖ

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

MACI 500 000–1 000 000 ląstelių/cm² implantuojamoji matrica

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot: {serijos numeris}

Pacientas: (vardas, pavardė – gimimo data {MMMM mm DD})

Biopsija: {biopsijos numeris}

Matrica: 1/1

Matrica: 1/2

Matrica: 2/2

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 implantuojamoji matrica.

6. KITA

Tik autologiniam vartojimui.

Nebereģistrēotais vaistinis preparāts

B. PAKUOTĒS LAPĒLIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui
MACI 500 000–1 000 000 ląstelių/cm² implantuojamoji matrica

Ant matricos perkelti charakterizuoti autologiniai kultivuoti chondrocitai

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

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

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu norite sužinoti daugiau arba pasitarti, kreipkitės į gydytoją, chirurgą arba fizioterapeutą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, chirurgą arba fizioterapeutą. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra MACI ir kam jis vartojamas

MACI naudojamas kremzlės defektams taisyti suaugusių žmonių kelio sąnaryje. Kremzlė – tai kiekviename organizmo sąnaryje esantis audinys. Ji apsaugo kaulų galus ir suteikia sąnariams galimybę lengvai judėti.

MACI yra implantas, sudarytas iš kiaulių kolageno membranos, ant kurios yra Jūsų kremzlės ląstelių (vadinamųjų autologinių chondrocitų) ir kuri implantuojama į Jūsų kelį. „Autologiniai“ reiškia, kad naudojamos iš Jūsų kelio paimtos (atliekant biopsiją) ir ne organizme išaugintos Jūsų paties ląstelės.

2. Kas žinotina prieš vartojant MACI

MACI vartoti negalima:

- jeigu yra alergija bet kuriai MACI medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje), kiaulių produktams (pagamintiems iš kiaulių), galvijų serumui (iš galvijų išskirtam baltymui) arba gentamicinui (antibiotikui);
- sergate sunkiu kelio osteoartritu (sąnarių liga, sukeliančia skausmą ir tinimą)
- šiuo metu kenčiate nuo kelio uždegiminio artrito arba uždegiminės sąnario ligos;
- žinoma, kad Jums yra nekoreguotas kraujavimo sutrikimas;
- kelio augimo plokštelė ne visiškai uždara.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jūsų MACI implantas pagamintas specialiai Jums ir jo negalima naudoti kitam pacientui.

MACI turi būti implantuojamas į pakankamai sveiką sąnarį. Tai reiškia, kad prieš MACI implantavimą arba per jį kitas sąnario problemas reikia pašalinti.

Jeigu Jums staigiai pasireiškė arba neseniai buvo **kaulų ar sąnarių infekcija**, Jūsų MACI procedūrą reikia laikinai atidėti, kol gydytojas nuspręs, kad pasveikote.

Pasakykite gydytojui arba chirurgui, jei žinote, kad turite polinkį kraujuoti arba po chirurginės procedūros sunku sustabdyti kraujavimą.

Be to, Jums gali būti duodama antibiotikų arba skausmą malšinančių vaistų, padedančių susilpninti kai kuriuos šalutinius reiškinius.

Svarbu, kad nuodugniai laikytumėtės gydytojo rekomenduotos reabilitacijos programos. Aptarkite su gydytoju arba fizioterapeutu, kada vėl pradėti užsiiminėti būdinga fizine veikla.

Jūsų chirurgas suteiks daugiau informacijos, į ką reikėtų atkreipti ypatingą dėmesį Jūsų konkrečiu atveju.

Kitos situacijos, kai negalima implantuoti MACI

Net jei chirurgas jau paėmė nedidelį kremzlės ląstelių mėginį (bioptatą), kurio reikia MACI implantui pagaminti, **gali būti, kad Jūs nebūsite tinkami gydymui MACI.**

Taip atsitinka, jei:

- nepakankama bioptato kokybė Jums pagaminti MACI;
- ląstelių neįmanoma užauginti laboratorijoje;
- užaugusios ląstelės neatitinka visų kokybės reikalavimų.

Tokiomis situacijomis Jūsų chirurgas bus apie tai informuotas ir galbūt turės parinkti Jums alternatyvų gydymo būdą.

Vyresnio amžiaus žmonės

MACI implantuoti nerekomenduojama vyresniems kaip 65 metų pacientams, kuriems yra generalizuota kremzlės degeneracija arba osteoartritas (sąnarių liga, sukianti skausmą ir tinimą).

Vaikams ir paaugliams

MACI implantuoti nerekomenduojama vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir MACI

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui, chirurgui ar fizioterapeutui.

Paprašykite gydytojo arba chirurgo daugiau informacijos apie tai, kurių skausmą malšinančių vaistų galite saugiai vartoti.

Švirkšti skausmą malšinančių vaistų į sąnarį nerekomenduojama.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėra įrodyta, kad MACI saugu naudoti per nėštumą ir žindymo laikotarpį.

MACI nerekomenduojamas nėščioms moterims.

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, apie tai informuokite gydytoją arba chirurgą.

Jeigu žindote kūdikį, pasitarkite su gydytoju arba chirurgu. Atsižvelgdamas į konkrečią Jūsų situaciją, gydytojas arba chirurgas patars, ar tęsti žindymą, ar ne.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Chirurginė operacija stipriai veikia gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Reabilitacijos laikotarpiu vairavimas ir mechanizmų valdymas gali būti apribotas ir šiuo laikotarpiu būtina griežtai laikytis gydytojo, chirurgo ar fizioterapeuto nurodymų.

3. Kaip vartoti MACI

MACI implantuoti gali tik chirurgai, konkrečiai parengti atlikti tokios rūšies operacijas.

Kvalifikuotas specialistas tyrimui paims nedaug (4 ml) kraujo.

Gydymas apima **dvi chirurgines procedūras**:

1. Per pirmąją procedūrą, atliekant **artrotomiją** arba **artroskopiją**, iš Jūsų sąnario bus paimtas sveikos kremzlės ląstelių mėginys (biopatas). Chirurgas paaiškins, kas yra artrotomijos bei artroskopijos procedūros.

Biopatas bus išsiųstas į ląstelių apdorojimo įmonę. Šioje įmonėje Jūsų kremzlės ląstelės bus auginamos aseptinėmis sąlygomis (be mikrobu) pasėlyje, kad padidėtų ląstelių kiekis. Ląsteles perkėlus ant sterilios kolageno membranos, bus gautas MACI.

2. Gautas MACI implantas bus išsiųstas Jūsų chirurgui. Atliekant antrą procedūrą, MACI bus įsodintas į Jūsų sąnario kremzlės defektą. MACI bus pritvirtintas naudojant **fibrino audinių klijus**. Fibrino audinių klijai yra tam tikros rūšies klijai, pagaminti iš žmogaus kraujo krešėjimo baltymų.

Laiko tarpas nuo biopsijos iki MACI įsodinimo gali skirtis priklausomai nuo procedūros datos ir biopate esančių ląstelių kokybės bei kiekio. Vidutiniškai tam prireikia 6 savaičių, tačiau ląsteles galima ir užšaldyti bei laikyti saugykloje iki 2 metų, kol Jūs ir chirurgas susitarsite dėl patogios chirurginei procedūrai atlikti datos. Jūsų chirurgas paskirs implantavimo datą.

Labai retais atvejais ląstelių apdorojimo įmonė negalės pagaminti MACI iš Jūsų ląstelių. Jei taip atsitiks, chirurgas Jums patars, kaip geriausia tęsti gydymą.

Jūsų gydytojas aptars su Jumis specifinę reabilitacijos programą, kurios reikės laikytis po operacijos.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Kai Jums bus implantuotas MACI, iškart po procedūros Jums gali pasireikšti šalutinis poveikis. Bėgant laikui šis poveikis palaipsniui mažės.

Gydytojas Jums duos kitų vaistų, kad padėtų sumažinti bet kokį šalutinį poveikį (žr. 2 skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

Komplikacijos gali būti susiję su MACI ar chirurgine procedūra arba su abejomis priežastimis. Apskritai su kelio operacija susijusios komplikacijos taip pat gali būti giliųjų venų trombozė (kraujo krešulio susidarymas giliojoje venoje) ir plaučių embolija (kraujo krešulio susidarymas plaučiuose dėl užsikimšusios plaučių arterijos). **Jei Jums pasireišk bet kuris iš toliau paminėtų reiškinių, nedelsdami susisieki su gydytoju**, nes tai gali būti kraujo krešulio simptomai:

- pasunkėjęs kvėpavimas, skausmas krūtinėje ir stiprus bei dažnas širdies plakimas;
- kojų tinimas, kojų skausmas ir paraudimas.

Pavojai, susiję su MACI implantavimu:

Toliau nurodyti **nedაžni** šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių:

- Pernelyg intensyvus kremzlės augimas.
- Transplantatas gali visiškai arba dalinai atsiskirti nuo defekto sąnaryje. Tam ištaisyti gali prireikti kitos chirurginės procedūros.

Pavojai, susiję su artrotomija, artroskopija arba MACI

Visos chirurginės procedūros susijusios su tam tikra rizika. Chirurgas gali Jums tai paaiškinti. Toliau nurodyti **reti** šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių:

- infekcija
- uždegimas
- skausmas po operacijos
- kraujavimas sąnaryje
- sąnario sąstingis / tirpulis
- sąnario tinimas
- karščiavimas

Chirurgas arba anesteziologas paaiškins Jums su procedūromis susijusią riziką bei papildomą specifinę riziką, kurią lemia Jūsų ligos istorijos ir esama sveikatos būklė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, chirurgui arba fizioterapeutui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti MACI

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir lėkštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, MACI vartoti negalima.

Negalima šaldyti ar užšaldyti. Laikyti išorinėje dėžutėje žemesnėje kaip 37 °C temperatūroje, kol bus paruošta vartoti.

MACI turi būti panaudotas per 6 paras po pagaminimo datos.

Bet koks išsiliejęs preparato kiekis ar atliekos turi būti tvarkomi kaip chirurginės atliekos, laikantis vietinių reikalavimų.

Kadangi šis preparatas bus vartojamas per kelio operaciją, už tinkamą preparato laikymą ir prieš jo vartojimą, ir jį vartojant bei už tinkamą tvarkymą atsakingas ligoninės personalas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

MACI sudėtis

MACI veikioji medžiaga yra gyvybingos autologinės žmogaus kremzlės ląstelės ant 14,5 cm² I/III tipo kolageno membranos, ląstelių tankis 0,5–1,0 mln. ląstelių/cm².

Pagalbinės medžiagos yra DMEM (angl. Dulbecco's Modified Eagles Medium) su 4-(2-hidroksietil)piperazin-1-etansulfonrūgšties natrio druska (HEPES).

MACI išvaizda ir kiekis pakuotėje

Implantas yra matinė, balkšva membrana, tiekama 18 ml bespalvio tirpalo lėkštelėje.

Rinkodaros teisės turėtojas

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Kopenhagos K, Danija

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Per pirmąją procedūrą iš paveikto sąnario bus paimtas sveikos kremzlės ląstelių mėginys (biopatas) atliekant artrotomiją arba artroskopiją.

Biopatas bus išsiųstas į ląstelių apdorojimo įmonę. Šioje įmonėje kremzlės ląstelės aseptinėmis sąlygomis bus auginamos kultūroje, kad padidėtų ląstelių kiekis. Ląsteles perkėlus ant sterilios kolageno membranos, bus gautas MACI.

MACI bus išsiųstas atgal chirurgui. Tada per antrąją procedūrą MACI bus įsodintas į paveikto sąnario kremzlės defektą. MACI implantas bus pritvirtintas naudojant fibrino audinių klijus.

Laiko tarpas tarp biopsijos ir MACI implanto įsodinimo priklauso nuo logistikos bei biopato ląstelių kokybės ir kiekio. Vidutiniškai tam prireikia 6 savaičių, tačiau ląsteles galima ir konservuoti užšaldant bei laikyti saugykloje iki 2 metų, kol pacientas ir chirurgas susitars dėl patogios chirurginei procedūrai atlikti datos.

Chirurgas paskirs implantavimo datą pasitaręs su rinkodaros teisės turėtoju (RTT) ar vietiniu jo atstovu. Retais atvejais RTT negalės pagaminti MACI implanto iš turimų ląstelių. Jei taip atsitiks, chirurgas patars pacientui, kaip geriausia tęsti gydymą.

Dėl išsamesnės informacijos žr. chirurginės metodikos vadovą.