

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MACI 500 000 – 1 000 000 šūnu/cm² implantācijas matrice

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs implantāts satur matricē ievietotus raksturīgus autologus kultivētus hondrocītus (*matrix applied characterised autologous cultured chondrocytes*).

2.1. Vispārējs apraksts

Raksturīgi dzīvotspējīgi autologi hondrocīti, kas pavairoti *ex vivo*, ekspresējot hondrocītiem specifisku marķieru gēnus, uzstētus CE marķētā, no cūkas iegūtā I/III tipa kolagēna membrānā.

2.2. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Katra implantācijas matrice sastāv no raksturīgiem autologiem hondrocītiem uz 14,5 cm² lielas I/III tipa kolagēna membrānas, ar blīvumu no 500 000 līdz 1 000 000 šūnu/cm². Ķirurgs to var apgriezt atbilstoši defekta izmēram un formai.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Implantācijas matrice.

Implantāts ir necaurspīdīga, bālgana membrāna, kurā uzstēti hondrocīti, to piegādā trauciņā 18 ml bezkrāsaina šķīduma.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

MACI ir paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem ar nobriedušu skeletu simptomātisku, pilna biezuma 3-20 cm² lielu ceļa locītavas skrimšļa defektu (III un IV pakāpe pēc modificētās Auterbridža skalas) labošanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

MACI ir paredzēts vienīgi autologai lietošanai.

MACI ir jāievieto ķirurgam, kas ir īpaši apmācīts un ir kvalificēts MACI lietošanai.

Devas

Lietojamais MACI daudzums ir atkarīgs no skrimšļa defekta lieluma (virsmas laukuma cm²). Ārstējošais ķirurgs apgriez implantācijas matrici atbilstoši defekta izmēram un formai, lai nodrošinātu bojātās vietas pilnīgu pārklājumu, un novieto implantātu ar implantēto šūnu pusi uz leju. Lietotā deva atbilst no 500 000 līdz 1 000 000 autologo šūnu/cm² implantācijas matricēs.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

MACI lietošana šajā vecuma grupā nav pētīta. MACI lietošana gados vecākiem cilvēkiem ar ģeneralizētu skrimšļa deģenerāciju vai osteoartrītu nav ieteicama.

Pediātriskā populācija

MACI drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Implantēšanai.

Bojājuma pamatni drīkst ķirurģiski attīrīt tikai līdz subhondrālajam kaulam, bet ne cauri tam. Jāizvairās no asiņošanas caur subhondrālo kaulu, taču, ja tā notiek, tā ir jākontrolē. Epinefrīns vai fibrīna līme (skatīt 4.5. apakšpunktu), ko minimālā daudzumā uzliek uz asiņošanas punktiem, ir piemēroti hemostatiski līdzekļi.

MACI implantēšanu veic ar sterilām ķirurģijas metodēm un tās izpildei jāveic gan bojājuma gultnes sagatavošana, gan fibrīna līmes uzklāšana uz bojājuma apakšas un malām implantāta nostiprināšanai. Pēc ķirurga izvēles papildu drošībai var izmantot arī dažas pārtrauktās absorbējamās šuves. Pēc implantēšanas jāseko piemērotam rehabilitācijas režīmam (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Informāciju par MACI sagatavošanu un apstrādi skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai cūku izcelsmes preparātiem vai jebkurām sastāvdaļām, kas saglabājušās pēc MACI ražošanas, ieskaitot liellopu serumu un gentamicīnu.
- Smags ceļa locītavas osteoartrīts.
- Iekaisuma artrīts, locītavas iekaisuma slimība vai nekoriģēti iedzimti asinsreces traucējumi.
- Pacienti, kam augšstilba kaula epifizeālā augšanas plātnīte nav pilnībā noslēgusies.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārīgi brīdinājumi

MACI ir autologs implantāts, ko drīkst ievietot tikai tam pacientam, kuram tas ir izgatavots. MACI implantēšana ir jāveic artrotomijas laikā sterilos apstākļos. Pieredze par MACI artroskopisku ievietošanu ceļa locītavā ir neliela, tomēr pēc ārstējošā ārsta ieskatiem MACI ievietošanai var izmantot artroskopijas paņēmienus.

Piesardzība lietošanā

Pacientiem ar vietēju iekaisumu vai aktīvu infekciju kaulā, locītavā vai aptverošajos mīkstajos audos operācija uz laiku ir jāatliek līdz dokumentētas izārstēšanās sasniegšanai.

No MACI pamatpētījuma izslēdza pacientus, kuriem anamnēzē bija mērķa ceļa locītavas osteoartrīts (3. vai 4. pakāpe pēc *Kellgren-Lawrence* klasifikācijas) vai vienlaikus esoša iekaisuma slimība.

Lai radītu labvēlīgu vidi sadzīšanai, pirms MACI implantēšanas vai vienlaikus ar to ir jānovērš līdztekus esošās patoloģijas. Tās ir:

- Meniska patoloģija: nestabila vai plīsuša meniska gadījumā ir jāveic labošana, nomaina vai daļēja meniskektomija. MACI nav ieteicams pacientiem ar pilnīgu meniskektomiju, izņemot gadījumus, kad meniska trūkumu var novērst, pakāpeniski vai vienlaicīgi veicot meniska transplantāciju.
- Krustenisko saišu nestabilitāte: locītava nedrīkst būt pārmērīgi vaļīga. Gan priekšējām, gan mugurējām krusteniskām saitēm ir jābūt stabilām, pretējā gadījumā jāveic to rekonstrukcija, lai visā locītavā samazinātu nobīdes un rotācijas slodzi.
- Nepareizs savietojums: ceļa locītavai ir jābūt pareizi savietotai. Patoloģiska ielieces (*varus*) vai izlieces (*valgus*) slodze ceļa locītavā var apdraudēt implantātu, un tā ir jānovērš ar koriģējošu osteotomiju vai līdzīgu procedūru. Ārstējot augšstilba kaula locītavas virsmas un ceļa kaula defektus, patoloģiskas ceļa kaula slīdes korekcija ir jāveic pirms MACI implantēšanas vai vienlaicīgi ar to.

Pēcoperācijas hemartroze galvenokārt rodas pacientiem ar noslieci uz asiņošanu vai sliktu ķirurģiskās asiņošanas kontroli. Pacienta hemostāzes funkcijas ir jānoskaidro pirms operācijas. Saskaņā ar vietējām vadlīnijām jālieto profilaktiskie prettrombozes līdzekļi.

Jāievēro vietējās ārstēšanas vadlīnijas attiecībā uz antibakteriālo profilaksi ortopēdiskās operācijas periodā.

Ierobežotas pieredzes dēļ MACI lietošana citās locītavās, nevis ceļa locītavā, nav ieteicama.

MACI piegādā pēc validētas ātrās mikrobioloģiskās sterilitātes pārbaudes, ar kuru pārliecinās, ka nenotiek mikroorganismu vairošanās. Nosūtīšanas brīdī galīgā sterilitātes testa rezultāti nav pieejami. Ja tiks iegūti pozitīvi sterilitātes rezultāti, tos paziņos ārstējošajam ārstam, lai apspriestu implantēšanas atcelšanu vai rīcības plānu, kas atbilst pacienta individuālajiem apstākļiem un riska novērtējumam.

Rehabilitācija

Lai veicinātu transplantāta nobriešanu un samazinātu pēcoperācijas trombembolijas gadījumu un locītavas stīvuma risku, ir ieteikta kontrolēta fizioterapija, ieskaitot agrīnu mobilizāciju, kustību diapazona vingrinājumus un daļēju noslogošanu, tiklīdz to ir iespējams veikt. Pēc implantēšanas pacientam ir jāievēro atbilstoši kontrolēta pakāpeniska rehabilitācijas programma, kā to ir ieteicis ārstējošais ārsts, pamatojoties uz MACI Rehabilitācijas rokasgrāmatu. Tai ir jāietver konkrētas vai pakāpeniskas fiziskās aktivitātes, lai samazinātu artrofibrozes iespējamību, un pakāpeniska daļēja noslogošana. Atgriešanās pie sporta aktivitātēm ir jāizvērtē individuāli, konsultējoties ar veselības aprūpes speciālistiem.

Gadījumi, kad MACI nevar piegādāt

Dažreiz var gadīties, ka iegūtie pacienta hondrocīti nav pavairojami vai arī tie neatbilst izlaides kritērijiem (skatīt 6.6. apakšpunktu) sliktas biopsijas kvalitātes, pacienta īpašību vai ražošanas kļūmes dēļ. Šādos gadījumos MACI var nebūt iespējams piegādāt.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ar MACI nedrīkst lietot fibrīna līmes, kas satur formaldehīdu, jo formaldehīdam piemīt citotoksiska iedarbība uz hondrocītiem.

Lai arī pēcoperācijas sāpju remdēšanai ir ieteicami perorālie pretsāpju līdzekļi, nav ieteikta analgētisko līdzekļu intraartikulāra ievadīšana, jo pētījumi ir uzrādījuši to nelabvēlīgu iedarbību uz locītavas skrimslu un hondrocītiem.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Klīniskie dati par iedarbību grūtniecības laikā ir ierobežoti. Standarta reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumi netiek uzskatīti par būtiskiem, ņemot vērā šo zāļu raksturu un paredzamo klīnisko pielietojumu. Ņemot vērā zāļu lokālo raksturu, nav sagaidāms, ka MACI būs nelabvēlīga ietekme uz grūtniecību. Tomēr, tā kā MACI tiks implantēts ar invazīvās ķirurģijas paņēmieniem, grūtniecības laikā implantēšana nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Dati par MACI lietošanu barošanas ar krūti laikā nav pieejami. Ņemot vērā zāļu lokālo raksturu, nav sagaidāms, ka MACI būs nelabvēlīga ietekme uz bērnu, kas tiek barots ar krūti. Tomēr, tā kā MACI tiks implantēts ar invazīvās ķirurģijas paņēmieniem, ir jāpieņem lēmums, vai pārtraukt barošanu ar krūti, ņemot vērā ārstēšanas ieguvumus sievietei un risku bērnam.

Fertilitāte

Dati par MACI ārstēšanas iespējamo ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pamata procedūras ķirurģiskā rakstura dēļ MACI implantēšana būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Rehabilitācijas periodā pēc ārstēšanas ar MACI pacientiem ir jākonsultējas ar ārstējošo ārstu un jāievēro viņa ieteikumi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Pamatojoties uz lietošanas datiem vairāk nekā 6000 pacientu, kuriem MACI implantēja ceļa locītavā, novērotās komplikācijas var būt saistītas ar artrotomijas procedūru, vispārīgām komplikācijām, kas saistītas ar ķirurģisko iejaukšanos, citu ceļu locītavas patoloģiju (piemēram, saišu vai meniska patoloģija) vai biopsijas veikšanu. Komplikācijas, kas saistītas ar ceļa locītavas operāciju, parasti var ietvert arī dziļo vēnu trombozi un plaušu emboliju. Citas komplikācijas ir noteiktas kā cēloniski saistītas ar MACI. Ir noteikti šādi ar MACI vai perioperatīvām komplikācijām saistīti būtiski riski:

Saistīti ar MACI:

- Simptomātiska transplantāta hipertrofija
- Transplantāta atslāņošanās (pilnīga vai daļēja, kas var radīt brīvus ķermeņus locītavā vai transplantāta funkcijas zudumu)

Perioperatīvas komplikācijas, kas saistītas ar ķirurģisku iejaukšanos ceļa locītavā:

- Hemartroze
- Artrofibroze
- Lokāls iekaisums operācijas vietā
- Lokāla infekcija operācijas vietā
- Trombemboliski notikumi

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmas klases un biežuma. Biežums ir definēts pēc šāda iedalījuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

| Orgānu sistēmu klase | Retāk | Reti |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcijas un infestācijas | | Infekciozs artrīts Brūces infekcija Lokāla infekcija |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | | Artrofibroze Sinovīts Tendinīts Hemartroze Artralģija Izsvīdums locītavā Locītavas pietūkums Locītavas stīvums Kaula tūska Samazināts locītavas kustību diapazons |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | | Iekaisums Hipertermija Drudzis Tūska implantāta vietā |
| Izmeklējumi | | Paaugstināts C reaktīvā proteīna līmenis |
| Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas | Transplantāta atslāņošanās Transplantāta komplikācijas Transplantāta hipertrofija | Transplantāta zudums Skrimšļa ievainojums |

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Transplantāta atslāņošanās

Transplantāta atslāņošanās nozīmē transplantāta daļēju vai pilnīgu atdalīšanos no subhondrālā kaula un no aptverošā skrimšļa. Pilnīga transplantāta atslāņošanās ir nopietna komplikācija, un pacients var izjust slēgšanos, sāpes un pietūkumu pēc akūtas ceļa locītavas deformēšanās.

Transplantāta atslāņošanās riska faktori var ietvert, bet ne tikai, sliktu pacienta izvēli, sliktu ieteikto ķirurģisko paņēmienu ievērošanu, vienlaikus esošo patoloģiju nenovēršanu, sliktu rehabilitācijas protokola ievērošanu vai ceļa pēcoperācijas traumu.

Transplantāta hipertrofija

Iespējama komplikācija, izmantojot MACI, ir simptomātiska transplantāta hipertrofija.

Simptomi var būt aizķeršanās vai sāpes. Pacienti ar transplantāta hipertrofiju, kas ārstēti ar MACI, nav zināmas riska grupas vai īpaši riska faktori. Pacienti var būt nepieciešama hipertrofisko audu likvidēšana, izmantojot artroskopijas metodi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Nav piemērojama.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Citas zāles skeleta-muskuļu sistēmas traucējumu ārstēšanai, ATĶ kods: M09AX02

Ar MACI nav veikti klīniskie farmakoloģijas pētījumi. Pašreizējie klīniskie un neklīniskie pierādījumi liecina, ka autologo hondrocītu ievietošana kolagēna membrānā veicina uzsēto šūnu vairošanos un atkārtotu diferenciaciju, un tā var radīt hialīna veida skrimšļa atjaunojošo audu sintēzi.

MACI ir pētīts paralēlu grupu, randomizētā, atklātā pētījumā ar 144 pacientiem, kam pēc Auterbridža skalas ir III vai IV pakāpes fokāli ceļa locītavas skrimšļa defekti, kuru izmērs ir 3-20 cm² (mediāni 4 cm²). Septiņdesmit divi pacienti saņēma MACI, un 72 pacientus ārstēja ar mikrolūzumiem. Pacientu vecuma mediāna bija 34 - 35 gadi (vecuma diapazons: no 18 līdz 54 gadiem), un vidējais ķermeņa masas indekss bija 26. Vairumam pacientu iepriekš bija veikta vismaz viena ortopēdiska ceļa locītavas operācija. MACI bija pārāks, salīdzinot ar mikrolūzumiem, vērtējot pēc uzlabojuma sāpju un funkcionēšanas ziņā pēc KOOS skalas (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* – Ceļa locītavas ievainojumu un osteoartrīta iznākumu vērtējums). Reaģējušo pacientu rādītājus skatīt turpmāk 1. tabulā.

Četriem pacientiem mikrolūzuma grupā ārstēšana bija neveiksmīga, turpretī MACI ārstēšanas grupā ārstēšana bija neveiksmīga vienā gadījumā. Salīdzinot skrimšļu atjaunošanās strukturālos marķierus abās ārstēšanas grupās, nekonstatēja būtiskas atšķirības, novērtējot pēc Starptautiskās skrimšļu ārstēšanas biedrības (*International Cartilage Repair Society, ICRS*) II biopsiju vispārējā novērtējuma histoloģijas rezultātiem un ar MR konstatētiem defekta aizpildīšanas rezultātiem.

1. tabula. KOOS atbildes reakcijas rādītājs*: pilnā analīzes kopa

| n (%) | MACI N=72 | Mikrolūzums N=72 | p-vērtība |
|-----------------------------------------------------|--------------|---------------------|-----------|
| 10. vizīte (104. nedēļa) stratificēti centrā | | | |
| Reaģējušie | 63 (87,50) | 49 (68,06) | 0,016 |
| Nereaģējušie | 9 (12,50) | 20 (27,78) | |
| Iztrūkstošie | 0 | 3 (4,17) | |
| 10. vizīte (104. nedēļa) nestratificēti | | | |
| Reaģējušie | 62 (86,11) | 48 (66,67) | 0,011 |
| Nereaģējušie | 7 (9,72) | 18 (25,00) | |
| Iztrūkstošie | 3 (4,17) | 6 (8,33) | |

* KOOS atbildes reakcijas rādītājs: reaģēšana ir definēta, kā Ceļa locītavas ievainojumu un osteoartrīta iznākuma vērtējuma uzlabojums, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, vismaz par 10 punktiem 100 punktu skalā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus MACI bērniem pēc augšstilba kaula epifizeālās augšanas plātnītes noslēgšanās līdz 18 gadu vecumam. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar MACI nav veikti tipiskie klīniskie farmakokinētiskie (uzsūkšanās, izkliedes, metabolisma un eliminācijas) pētījumi. MACI farmakokinētiskās īpašības ir saistītas ar kolagēna membrānas resorbciju, kas ir proteolītisks process, kurš notiek šūnās defektu tuvumā. Membrāna resorbējas vairāku mēnešu laikā pēc implantēšanas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniski iegūtie dati par MACI implantēšanu trušiem un zirgiem neatklāja īpašu bīstamību cilvēkiem.

Neklīniskajos *in vitro* pētījumos konstatēja, ka kolagēna membrāna ir necitotoksiska, nemutagēna, nereaktīva (īslaicīgas un ilgstošas implantēšanas gadījumā), nesensitizējoša, nenozīmīgi kairinoša un netoksiska (neizraisa akūtu sistēmisku toksicitāti).

Pētījumā ar trušiem pierādīja, ka 3 mēnešus pēc implantēšanas defektu ar dažādu hondroģenēzi tuvumā atradās minimāls skaits iekaisuma šūnu. Pētījumā ar zirgiem pēc 3 mēnešiem novēroja nelielas iekaisuma reakcijas pazīmes, kuras raksturoja neliels sinoviālā šķidruma tilpuma pieaugums un viegla limfocītu uzkrāšanās sinoviālajā membrānā. Pēc 6 mēnešiem šīs pazīmes bija izzudušas, radot normālu sinoviālo ainu. Smagas iekaisuma reakcijas pazīmju nebija.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Dulbeka modificētā Īgla barotne (DMEM; bezūdens kalcija hlorīds, dzelzs nitrāts.9H₂O, kālija hlorīds, bezūdens magnija sulfāts, nātrija hlorīds, nātrija hidrogēnkarbonāts, kālija dihidrogēnfosfāts.H₂O, D-glikoze, L-arginīns.HCl, L-cistīns.2HCl, L-glutamīns, glicīns, L-histidīns.HCl.H₂O, L-izoleicīns, L-leicīns, L-lizīns.HCl, L-metionīns, L-fenilalanīns, L-serīns, L-treonīns, L-triptofāns, L-tirozīns.2Na.2H₂O, L-vaļīns, D-kalcija pantotenāts, holīna hlorīds, folskābe, i-inozitols, niacīnamīds, riboflavīns, tiamīns.HCl, piridoksīns.HCl ar 4-(2-hidroksietil)piperazīn-1-etānsulfonskābes nātrija sāli (HEPES), kura pH pieregulēts ar HCl vai NaOH un osmolalitāte ar NaCl.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

6 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt MACI kartona kastītē līdz lietošanas laikam. Neatdzesēt vai nesasaldēt. Uzglabāt iepakojuma kastītē temperatūrā līdz 37°C.

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

MACI piegādā individuāli izveidotos, sterilos un noslēgtos caurspīdīga polistirola trauciņos.

Katrs trauciņš satur 1 implantācijas matrici, kas nostiprināta ar zaļu polikarbonāta krustenisko sprostgredzenu. Trauciņš ir noslēgts ar zaļu polikarbonāta transportēšanas vāciņu.

Katrs trauciņš ir iepakots ar gamma starojumu apstrādātā caurspīdīgā plastmasas maisiņā.

MACI piegādā 1 vai 2 trauciņos, kas ievietoti 95 kPa maisiņā (somā) ar absorbējošo materiālu transportēšanai..

Šis iepakojums ir ievietots kartona kastītē, kas izolēta ar apkārtējās vides temperatūras gēla pakām.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirmās procedūras laikā, veicot artrotomiju vai artroskopiju, no skartās locītavas paņems vesela skrimšļa audu paraugu (veiks biopsiju).

Biopsijas materiālu nosūtīs uz šūnu apstrādes iestādi. Šūnu apstrādes iestādē skrimšļa šūnas aseptiski audzēs kultūrā, lai tās pavairotu, un šūnas novietos uz sterilas, no cukām iegūtas I/III tipa kolagēna membrānas ar CE marķējumu, lai izgatavotu MACI. MACI nodos tālāk, kad pēc pārbaužu veikšanas būs iegūti veiksmīgi rezultāti. Pārbaudes ietver hondrocītu dzīvotspējas, identitātes, potences, minimālā šūnu skaita, endotoksīna, pirmsizlaides sterilitātes un mikoplazamu klātbūtnes novērtēšanu.

MACI nosūtīs uz ārstniecības iestādi. Tad, veicot otru procedūru, MACI implantēs skartās locītavas skrimšļa defektā. MACI implantātu nostiprinās, izmantojot fibrīna līmi.

Laiks starp biopsijas paņemšanu un MACI implantēšanu var būt dažāds atkarībā no loģistikas faktoriem, kā arī no biopsijā iegūto šūnu kvalitātes un daudzuma. Minimālais laiks ir 6 nedēļas, tomēr šūnas var arī kriogēni saglabāt un uzglabāt līdz pat 24 mēnešiem, kamēr tiek noteikts piemērots operācijas datums.

Ķirurgs izvēlēsies MACI implantēšanas datumu, konsultējoties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku (RAĪ) vai tā vietējo pārstāvniecību. Retos gadījumos RAĪ nespēs iegūt MACI implantātu no pieejamām šūnām. Ja tā notiks, ķirurgs ieteiks pacientam vislabāko rīcības plānu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina kā ķirurģiskie atkritumi atbilstoši vietējām prasībām.

Papildu informāciju skatiet Ķirurģisko paņēmieni rokasgrāmatā.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Copenhagen K
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/847/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 27. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

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

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK -1256 Copenhagen K
Dānija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK -1256 Copenhagen K
Dānija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem un paredzētas lietošanai tikai noteiktās specializētās jomās (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

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

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

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

Papildināts RPP jāiesniedz:

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

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

Turklāt atjaunotais RPP jāiesniedz viena gada laikā.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) pirms MACI laišanas tirgū konkrētajā dalībvalstī saskaņo apmācības programmas saturu un piegādi ar kompetentu nacionālo varas institūciju. RAĪ pirms zāļu izplatīšanas noteiktā veselības aprūpes iestādē nodrošina, ka apmācības paketi saņem visi ķirurgi un citi veselības aprūpes speciālisti, kas lieto MACI vai rīkojas ar to vai tā sastāvdaļām, kā arī tie, kas veselības aprūpes iestādē ir iesaistīti ar MACI ārstētu pacientu apsekošanā.

RAĪ garantē katra implantāta izsekojamību, izmantojot unikālus identifikācijas numurus, kas piešķirti katrai biopsijai (biopsijas ID numurs), membrānai un MACI gala produktam (RAĪ ID numurs), kā aprakstīts Riska pārvaldības plānā.

Apmācības pakete veselības aprūpes speciālistiem satur šādas daļas:

- zāļu apraksts;
- apmācības materiāli par ķirurģisko procedūru veikšanu;
- apmācības materiāli par atbilstošu apsekošanu.

Apmācības materiāli ķirurģiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem, kas iesaistīti MACI saņemošo pacientu ķirurģiskā ārstēšanā, satur šādus pamata tekstus:

- pamācība, kā izvēlēties piemērotus pacientus ārstēšanai ar MACI un par to, ka MACI ir svarīgi lietot tikai apstiprinātajai indikācijai;
- informācija par to, ka svarīgi ir izskaidrot pacientiem sekojošo:
 - ar ķirurģisko operāciju un MACI saistītie riski;
 - nepieciešamība veikt klīnisko apsekošanu;
 - nepieciešamība pēc locītavas skrimšļa atjaunošanas iziet rehabilitāciju;
- informācija par nepieciešamību veikt donoru atlasī, izmantojot pacienta aptaujas un laboratorijas analīzes uz C hepatītu, B hepatītu, HIV un sifilisu;
- sīkāka informācija par biopsijas iegūšanu, kā arī biopsijā iegūto šūnu uzglabāšanu un rīkošanos ar tām;
- informācija par to, ka MACI ir autologs produkts un to drīkst lietot tikai tam pacientam, no kura tika paņemta biopsija. Sīkāka informācija par MACI saņemšanu, uzglabāšanu, rīcību ar to un sagatavošanu implantēšanai, ieskaitot pacienta informācijas, biopsijas ID un MACI produkta ID numuru savstarpējas pārbaudes;
- sīkāka informācija par implantēšanas procedūru;
- sīkāka informācija par pareizu MACI implantāta atgriezumu un neizlietoto MACI implantātu likvidēšanu;
- sīkāka informācija par to, kā noteikt svarīgu identificētu vai potenciālu produkta risku pazīmes un simptomus;
- sīkāka informācija par klīnisko apsekošanu.

Apmācības materiāli veselības aprūpes speciālistiem, kas iesaistīti ar MACI ārstēto pacientu apsekošanā, satur šādus pamata tekstus:

- informācija par nepieciešamību pēc locītavas skrimšļa atjaunošanas iziet rehabilitāciju;
- sīkāka informācija par to, kā noteikt svarīgu identificētu vai potenciālu produkta risku pazīmes un simptomus;
- sīkāka informācija par rehabilitācijas programmu.

- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Nav piemērojams.

Zāles vairs nav reģistrētas

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE, MAISIŅŠ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MACI 500 000 - 1 000 000 šūnu/cm² implantācijas matrice
Matricē ievietoti raksturīgi autologi pavairoti hondrocīti (*matrix applied characterised autologous cultured chondrocytes*)

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

Autologi hondrocīti uz 14,5 cm² lielas I/III tipa kolagēna membrānas, ar blīvumu no 500 000 līdz 1 000 000 šūnu/cm²

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas:
Dulbeko modificētā Īgla barotne (DMEM) ar 4-(2-hidroksietil)piperazīn-1-etānsulfonskābes nātrija sāli (HEPES)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Implantācijas matrice.
1 vai 2 implantācijas matricēs.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Implantēšanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai autologai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzesēt un nesasaldēt. Līdz lietošanas laikam uzglabāt kartona kastītē temperatūrā līdz 37°C.

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

Jebkurš izlietais materiāls vai atkritumi ir jāiznīcina kā ķirurģiskie atkritumi saskaņā ar vietējo praksi.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Copenhagen K
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/847/001

13. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

Sērija: {sērijas numurs}
Biopsija: {biopsijas numurs}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TRAUCIŅŠ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

MACI 500 000 – 1 000 000 šūnu/cm² implantācijas matrice

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot: {sērijas numurs}

Pacients: (vārds, uzvārds - dzimšanas datums) {DD. Mmm. GGGG}

Biopsija: {biopsijas numurs}

Matrice: 1/1

Matrice: 1/2

Matrice: 2/2

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 implantācijas matrice.

6. CITA

Tikai autologai lietošanai.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
MACI 500 000 – 1 000 000 šūnu/cm² implantēšanai

Matricē ievietoti raksturīgi autologi pavairoti hondrocīti (*matrix applied characterised autologous cultured chondrocytes*)

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

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt

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

1. Kas ir MACI un kādam nolūkam to lieto

MACI lieto ceļa locītavas skrimšļa defektu labošanai pieaugušajiem. Skrimšļi ir audi, kas atrodami katrā ķermeņa locītavā; tie aizsargā kaulu galus un ļauj locītavām raiti funkcionēt.

MACI ir implantāts, kas sastāv no kolagēna membrānas, kas iegūta no cūkām un kas satur Jūsu skrimšļa šūnas (tā dēvētie autologie hondrocīti), un to implantē Jūsu ceļa locītavā. „Autologie” nozīmē, ka tiek izmantotas Jūsu paša šūnas, kas paņemtas no ceļa locītavas (veicot biopsiju) un izaudzētas ārpus organisma.

2. Kas Jums jāzina pirms MACI lietošanas

Nelietojiet MACI šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret kādu (6. punktā minēto) MACI sastāvdaļu, vai cūku izcelsmes produktiem, liellopu serumu (no liellopiem iegūtas olbaltumvielas) vai gentamicīnu (antibiotika);
- ja Jums ir smags ceļa locītavas osteoartrīts (locītavu slimība, kas rada sāpes un pietūkumu);
- ja Jūs pašreiz slimojat ar iekaisuma artrītu vai ceļa locītavas iekaisuma slimību;
- ja Jums ir diagnosticēts nekoriģēts ar asiņošanu saistīts traucējums;
- ja Jums ceļa locītavas augšanas plātnīte nav pilnībā noslēgusies.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jūsu MACI implantāts ir izgatavots Jums individuāli un to nedrīkst lietot citam pacientam.

MACI implantēšana ir jāveic pieņemami veselā locītavā. Tas nozīmē, ka citas problēmas locītavā ir jākorģē pirms MACI implantēšanas vai tās laikā.

Ja Jums pēkšņi rodas **kaula vai locītavas infekcija** vai tā ir nesēn bijusi, ārstēšana ar MACI uz laiku ir jāatliek, līdz Jūsu ārsts uzskatīs, ka šī infekcija ir izārstēta.

Pastāstiet ārstam vai ķirurgam, ja Jūs zināt, ka Jums ir nosliece uz asiņošanu vai Jums slikti izdodas kontrolēt asiņošanu pēc ķirurģiskām manipulācijām.

Jums var arī nozīmēt antibiotikas vai pretsāpju līdzekļus, lai mazinātu dažas blakusparādības.

Svarīgi rūpīgi ievērot rehabilitācijas plānu, ko ieteicis Jūsu ārsts. Pārrunājiet ar ārstu vai fizioterapeitu konkrētu fizisko aktivitāšu atsākšanas laiku.

Jūsu ārsts Jums sniegs sīkāku informāciju par visiem īpašiem apsvērumiem Jūsu individuālajā gadījumā.

Citas situācijas, kurās nevar lietot MACI

Pat ja ķirurgs jau ir paņēmis nelielu skrimšļa šūnu paraugu (veicis biopsiju), lai izstrādātu MACI implantātu, **pastāv iespēja, ka Jūs nebūsiat piemērots ārstēšanai ar MACI.**

Tas notiks gadījumos, ja:

- biopsijas materiāla kvalitāte nav pietiekama, lai radītu Jums paredzēto MACI;
- šūnas nevar audzēt laboratorijā;
- pavairotās šūnas neatbilst visām kvalitātes prasībām.

Šādās situācijās Jūsu ķirurgs tiks informēts un varētu izvēlēties Jums alternatīvu ārstēšanu.

Gados vecāki cilvēki

MACI lietošana pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem un kuriem ir ģeneralizēta skrimšļa deģenerācija vai osteoartrīts (locītavu slimība, kas izpaužas ar sāpēm un pietūkumu), nav ieteicama.

Bērni un pusaudži

MACI lietošana bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem nav ieteicama.

Citas zāles un MACI

Pastāstiet ārstam, ķirurgam vai fizioterapeitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jautājiet savam ārstam vai ķirurgam, lai uzzināt vairāk par to, kurus pretsāpju līdzekļus varat droši lietot.

Pretsāpju līdzekļu ievadīšana locītavā nav ieteicama.

Grūtniecība un barošana ar krūti

MACI lietošanas drošums grūtniecības laikā vai barojot ar krūti nav pierādīts.

MACI lietošana grūtniecēm nav ieteikta.

Lūdzu, informējiet ārstu vai ķirurgu, ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, konsultējieties ar ārstu vai ķirurgu. Atkarībā no Jūsu individuālās situācijas ārsts vai ķirurgs ieteiks turpināt vai neturpināt barošanu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ķirurģiskai procedūrai būs nozīmīga ietekme uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Rehabilitācijas periodā spēja vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus var būt ierobežota, un šī perioda laikā ir stingri jāievēro ārsta, ķirurga vai fizioterapeita norādījumi.

3. Kā lietot MACI

MACI drīkst implantēt tikai ķirurgi, kas ir īpaši apmācīti šāda veida operāciju veikšanai.

Kvalificēts darbinieks no Jums paņems nelielu daudzumu asiņu (4 ml) pārbaudēm.

Lai īstenotu šo ārstēšanu, Jums veiks **divas ķirurģiskas procedūras**:

1. Pirmās procedūras laikā, veicot **artrotomiju** vai **artroskopiju**, no locītavas paņems vesela skrimšļa šūnu paraugu (veiks biopsiju). Jūsu ķirurgs Jums izskaidros, kas ir artrotomijas un artroskopijas procedūras.

Biopsijas materiālu nosūtīs uz šūnu apstrādes iestādi. Šūnu apstrādes iestādē skrimšļa šūnas aseptiski (pasargājot no mikroorganismiem) audzēs kultūrā, lai tās pavairotu, un šūnas novietos uz sterilas kolagēna membrānas, lai izgatavotu MACI.

2. Iegūto MACI implantātu nosūtīs atpakaļ Jūsu ķirurgam. Otrās procedūras laikā MACI implantēs locītavas skrimšļa defektā. MACI implantātu nostiprinās, izmantojot **fibrīna līmi**. Fibrīna līme ir līmes veids, kas izgatavots no cilvēka asins recēšanu veicinošām olbaltumvielām.

Laiks starp biopsijas veikšanu un MACI implantēšanu var būt dažāds atkarībā no procedūras datuma un biopsijas materiālā esošo šūnu kvalitātes un daudzuma. Caurmērā tas būs 6 nedēļas, tomēr šūnas var arī sasaldēt un uzglabāt līdz pat 2 gadiem, kamēr Jūs un Jūsu ķirurgs atrod piemērotu operācijas datumu. Jūsu ķirurgs izvēlēsies implantēšanas datumu.

Retos gadījumos šūnu apstrādes iestāde nespēs izstrādāt MACI no Jūsu šūnām. Šādā gadījumā ķirurgs Jums ieteiks vislabāko rīcības plānu.

Jūsu ārsts apspriedīs ar Jums īpašu rehabilitācijas programmu pēc operācijas.

4. Iespējamās blakusparādības

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

Saņemot MACI, Jums drīz pēc implantēšanas var rasties blakusparādības. Šīs blakusparādības pakāpeniski samazināsies laika gaitā.

Jūsu ārsts var Jums nozīmēt citas zāles, lai samazinātu blakusparādības (skatīt 2. punktu „Bīdīnājumi un piesardzība lietošanā”).

Ar MACI, ķirurģisko procedūru vai abiem var būt saistītas komplikācijas. Komplikācijas, kas saistītas ar ceļa locītavas operāciju, parasti var ietvert dziļo vēnu trombozi (asins recekļu veidošanās dziļajās vēnās) un plaušu emboliju (asins recekļu veidošanās plaušās plaušu artērijas nosprostošanās dēļ). **Ja Jūs novērojat kādu no turpmāk minētajiem simptomiem, lūdzu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu**, jo tie var būt asins recekļu veidošanās simptomi:

- grūtības elpot, sāpes krūtīs un sirdsklauves;

- kāju pietūkums, sāpes kājās un apsārtums.

Ar MACI implantēšanu saistītais risks:

Turpmāk minētās **retākās** blakusparādības var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- pārmērīga skrimšļa augšana;
- transplantāts var pilnīgi vai daļēji atvienoties no locītavas defekta. Jums var būt nepieciešama papildu operācija, lai to izlabotu.

Ar artrotomiju, artroskopiju vai MACI saistītais risks

Visas ķirurģiskās procedūras rada zināmu risku. Jūsu ķirurgs var Jums to izskaidrot.

Turpmāk minētās **retās** blakusparādības var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- infekcija;
- iekaisums;
- pēcoperācijas sāpes;
- asiņošana locītavā;
- locītavas stīvums/nejutīgums;
- locītavas pietūkums;
- drudzis.

Jūsu ķirurgs vai anesteziologs Jums izskaidros ar procedūrām saistīto risku, kā arī visus specifiskos papildu riskus, kas attiecas uz Jums saistībā ar Jūsu medicīnisko vēsturi un pašreizējo medicīnisko stāvokli.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, ķirurgu vai fizioterapeitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt MACI

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot MACI pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes un trauciņa pēc „Der. līdz” vai „EXP”.

Neatdzesēt un nesasaldēt. Līdz lietošanas laikam uzglabāt kartona kastītē temperatūrā līdz 37°C.

MACI ir jāizlieto 6 dienu laikā pēc izlaišanas datuma.

Jebkurš izlietais materiāls vai atkritumi ir jāiznīcina kā ķirurģiskie atkritumi saskaņā ar vietējo praksi.

Tā kā šīs zāles tiks izmantotas Jūsu ceļa locītavas operācijā, slimnīcas personāls ir atbildīgs par zāļu pareizu uzglabāšanu pirms lietošanas un lietošanas laikā, kā arī par pareizu likvidēšanu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko MACI satur

MACI **aktīvā viela** ir dzīvotspējīgas autologas cilvēka skrimšļa šūnas uz 14,5 cm² lielas I/III tipa kolagēna membrānas, ar blīvumu no 0,5 līdz 1 miljonam šūnu/cm².

Citas sastāvdaļas ir Dulbeko modificētā Īgla barotne (DMEM) ar 4-(2-hidroksietil)piperazīn-1-etānsulfonskābes nātrija sāli (HEPES).

MACI ārējais izskats un iepakojums

Implantāts ir necaurspīdīga, bālgana membrāna, ko piegādā trauciņā 18 ml bezkrāsaina šķīdumā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Copenhagen K, Dānija

Ražotājs

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Copenhagen K, Dānija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Pirmās procedūras laikā, veicot artrotomiju vai artroskopiju, no skartās locītavas paņems vesela skrimšļa šūnu paraugu (veiks biopsiju).

Biopsijas materiālu nosūtīs uz šūnu apstrādes iestādi. Šūnu apstrādes iestādē skrimšļa šūnas aseptiski audzēs kultūrā, lai tās pavairotu, un šūnas novietos uz sterilas kolagēna membrānas, lai izgatavotu MACI.

MACI nosūtīs atpakaļ ķirurgam. Tad otras procedūras laikā MACI implantēs skartās locītavas skrimšļa defektā. MACI implantātu nostiprinās, izmantojot fibrīna līmi.

Laiks starp biopsijas veikšanu un MACI implantēšanu var būt dažāds atkarībā no loģistikas un biopsijas materiālā esošo šūnu kvalitātes un daudzuma. Caurmērā tas aizņems 6 nedēļas, taču šūnas var arī glabāt kriogēni un uzglabāt līdz pat 2 gadiem, kamēr pacients un ķirurgs atrod piemērotu operācijas datumu.

Ķirurgs ielānos implantēšanas datumu, konsultējoties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku (RAĪ). Retos gadījumos RAĪ nespēs iegūt MACI implantātu no pieejamām šūnām. Ja tā notiks, ķirurgs rekomendēs pacientam vislabāko rīcības plānu.

Papildu informāciju skatiet Ķirurģisko paņēmieni rokasgrāmatā.