

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ChondroCelect 10,000 ċellola/mikrolitru ta' suspensjoni għal impjant

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Ċelluli ta' qarquċa awtologi vijabbli mkabbra *ex vivo* li jesprimu proteini b'markers speċifiċi

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

Kull kunjett tal-prodott fih 4 miljun ċellola awtologa ta' qarquċa umana f'0.4 ml ta' suspensjoni ta' ċelloli, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 10,000 ċellola/mikrolitru.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għal impjant

Qabel suspensjoni mill-ġdid, iċ-ċelloli jkunu fil-qiegh tal-kontenitur b'forma ta' saff offwajt u s-sustanza mhux attiva hija likwidu ċar minghajr lewn.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tiswija ta' difetti singoli sintomatiċi fil-qarquċa tal-kondil femorali tal-irkoppa (Soċjeta' Internazzjonali għat-Tiswija tal-Qarquċa [ICRS] grad III jew IV) minn 2 cm² 'il quddiem fl-adulti. Jista' jkun hemm leżjonijiet konkomitanti minghajr sintomi fil-qarquċa (ICRS grad I jew II). It-turija tal-effikaċja hija bbażata fuq studju kkontrollat każwali li jeżamina l-effikaċja ta' ChondroCelect f'pazjenti b'leżjonijiet li jvarjaw bejn 1 u 5 cm².

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

ChondroCelect irid jingħata minn kirurgu kkwalifikat kif suppost u huwa ristrett għall-użu fl-isptar biss. ChondroCelect huwa intenzjonat biss għal użu awtologu u għandu jingħata flimkien mat-tnehhija ta' materja barranija u tessut mejjet (thejjija tal-baži tad-difett), sigill fiziku tal-leżjoni (tqeghid ta' membrana bijoloġika, preferibbilment membrana tal-collagen) u riabilitazzjoni.

Pożoloġija

L-ammont ta' ċelloli li għandu jingħata jiddependi fuq id-daqs (superfiċje f'cm²) tad-difett fil-qarquċa. Kull prodott fih doża ta' trattament individwali b'ammont suffiċjenti ta' ċelloli għall-kura tad-daqs diġà stabbilit tal-leżjoni, kif imkejjel permezz tal-bijopsija. Id-doża rrakkomandata ta' ChondroCelect hija 0.8 sa 1 miljun ċellola/cm², li tikkorrispondu għal 80 sa 100 mikrolitru ta' prodott/cm² tad-difett.

Popolazzjoni anzjana

L-użu ta' ChondroCelect ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal u l-adoloxxenti (età ta' inqas minn 18-il sena) ma ġewx stabbiliti s'issa.

ChondroCelect għalhekk mhuwiex irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolesxenti ta' taht it-18-il sena.

Kif għandu jingħata

Sabiex jiġi impjantat.

ChondroCelect huwa maħsub biss għall-użu f'tiswija awtologa ta' qarquċa u jingħata lill-pazjenti bil-proċedura ta' Autologous Chondrocyte Implantation (ACI).

L-impjant ta' ChondroCelect għandu jsir waqt artrotomija taht kundizzjonijiet sterili u jehtieg kemm it-thejjija tas-sodda tad-difett u kisi b'membrana bijoloġika sabiex jintrabat l-impjant. Trid tinkiseb emostasi kompleta tal-ġogi qabel it-twaħħil tal-membrana u l-impjant taċ-ċelloli. Matul il-proċedura t'ACI huwa importanti li jiġi żgurat li jinkiseb kuntatt tajjeb u dirett taċ-ċelluli impjantati mas-sodda difettuża peress li kuntatt bħal dan jista' jkun ta' importanza ewlenija għar-reġenerazzjoni ottimali għat-tessuti. Fi studji kliniċi b'ChondroCelect intużat falda periosteali bħala membrana bijoloġika. Pubblikazzjonijiet xjentifiċi wrew li membrane kummerċjalment disponibbli tal-collagen tista' tintuża bħala alternattiva għall-perjosteum fi proċeduri ACI. Madankollu, ChondroCelect ma ġiex evalwat f'kombinazzjoni ma' membrani tal-collagen fi studji kliniċi, għalkemm membrane tal-collagen kummerċjalment disponibbli ntuzat f'pazjenti ttrattati b'ChondroCelect bħala kura mingħajr hlas. Id-dejta dwar is-sigurtà miksuba f'dawn il-pazjenti ma tindikax thassib partikolari dwar is-sigurtà, u tikkonferma inċidenza aktar baxxa ta' ipertrofija kif suggerit mil-letteratura xjentifika dwar l-użu ta' membrane tal-collagen kontra l-perjosteum.

Varjant tekniku tal-proċedura t'ACI huwa l-metodu kif jinzerghu ċelluli, fejn iċ-ċelloli huma miżrugħa fuq rita tal-kollagen qabel jiġu impjantati. F'din it-teknika, huwa mehtieg twaħħil tajjeb permezz ta' punti fuq it-truf tar-rita tal-kollagen, sabiex jiġi żgurat kuntatt dirett taċ-ċelluli impjantati mal-baži bid-difett. L-użu ta' kolla tal-fibrin biss, minflok punti, għat-twaħħil tajjeb tal-impjant mhuwiex irrakkomandat.

L-impjant għandu jiġi segwit minn skeda xierqa ta' riabilitazzjoni għal madwar sena, kif irrakkomandat mit-tabib (ara sezzjoni 4.4).

Detalji tekniċi shah dwar il-proċeduri assoċjati ma' din it-teknika ta' impjant huma pprovduti fil-manwal għall-utenti ta' ChondroCelect.

Għal informazzjoni dwar it-thejjija u l-immaniġġar ta' ChondroCelect, jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għas-serum tal-ifrat.

ChondroCelect m'għandux jintuża f'każ ta' osteoartrite avanzata tal-irkoppa.

Pazjenti bi plakka tat-tkabbir epifiseali femorali li għadha mhix magħluqa għal kollox.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Generali

ChondroCelect huwa prodott awtologu u fl-ebda ċirkustanza m'għandu jingħata lil pazjenti oħra. Pazjenti bi storja akuta jew reċenti ta' infezzjonijiet fl-għadam jew fil-ġogi għandhom jiġu differiti temporanjament sakemm ikun hemm titjib dokumentat.

Prekawzjonijiet għall-użu

Problemi konkomitanti fl-irkoppa bħal bidu ta' osteoartrite, osteokondrite dessikanti (OCD), instabilità tal-irkoppa, leżjonijiet tal-qarquċa f' postijiet oħra differenti mill-kondil femorali, leżjonijiet tal-ligamenti tal-irkoppa jew tal-qarquċa, allinjament hażin tal-irkoppa (kemm varus u kemm valgus, li jġibidistribuzzjoni anormali tal-piż fl-irkoppa), kif ukoll mard infjammatorju fil-ġogi, kollha huma fatturi potenzjali ta' kumplikazzjoni. Fl-istudju ta' ChondroCelect magħmul bir-reqqa, pazjenti b'dawn il-komorbositajiet tal-irkoppa kienu esklużi mit-trattament. Fejn ikun possibbli, problemi konkomitanti fl-irkoppa għandhom jiġu rranġati qabel jew mhux aktar tard miż-żmien tal-impjant ta' ChondroCelect.

Fl-istudju msemmi fuq ma kien hemm ebda influwenza tal-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI) fuq ir-riżultat iżda dejta biblijografika turi li BMI oghla minn 30 jista' jkollu effett hażin fuq is-suċċess tal-proċedura.

Riabilitazzjoni

Wara l-impjant, il-pazjent għandu jsegwi skeda xierqa ta' riabilitazzjoni u l-attività fiżika għandha terġa' tinbeda skont il-parir tat-tabib. Fuq il-bażi tal-post, id-daqs tal-leżjoni u l-profil tal-pazjent, ġew żviluppati istruzzjonijiet xierqa għar-riabilitazzjoni. Attività kmieni hafna u vigoruża tista' tikkomprometti l-grafting u d-durabilità tal-benefiċċju kliniku minn ChondroCelect. Għaldaqstant l-irkoppa ttrattata għandha tiġi protetta skont ir-rakkomandazzjonijiet kif imfissra fl-iskeda tar-riabilitazzjoni mfassla apposta, biex tiġi evitata hsara bikrija li tista' twassal għall-falliment tat-trapjant.

Detalji u informazzjoni dwar l-iskeda xierqa tar-riabilitazzjoni huma pprovduti fil-manwal għall-utenti ta' ChondroCelect.

Każijiet li fihom ma jistax jiġi fornut ChondroCelect

F'xi każijiet jista' jkun possibbli li l-kondroċiti li jittiehdu mill-pazjent ma jkunux jistgħu jitwessgħu jew li l-kriterji tar-rilaxx ma jiġux milhuqa, minhabba l-kwalità fqira tal-bijopsija, il-karatteristiċi tal-pazjent, jew falliment fil-manifattura. Għaldaqstant jista' jiġri li ChondroCelect ma jkunx jista' jiġi kkonsenjat. Il-kirurgu jiġi infurmat kemm jista' jkun kmieni fil-proċess, u biex ikun jista' jagħzel trattament alternattiv għall-pazjent ikkonċernat.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forum oħra ta' interazzjoni

Il-kolol tal-fibrin jintużaw regolarment fi proċeduri ACI sabiex jissigillaw it-truf biex jiproteġu l-kompartiment tal-membrana bijoloġika li tintuża sabiex jitgħatta d-difett. L-użu ta' kolla tal-fibrin ġewwa s-sodda tal-qarquċa difettuża mhuwiex irrakkomandat minhabba li dan jista' jwassal għal riżultat globali sinifikanti ifqar (ara sezzjoni 5.3).

Il-prodotti sigillanti tal-fibrin ivarjaw hafna fl-għamla kwantitattiva u kwalitattiva tagħhom. Studji in vitro dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott twettqu b'kolla tal-fibrin disponibbli kummerċjalment li fiha l-aprotinin (inibitur tal-fibrinolisi ta' orġini bovina). Dawn l-istudji wrew li dan it-tip ta' sigillant tal-fibrin jista' jintuża ma' ChondroCelect mingħajr periklu. Ma sarux studji dwar l-effett ta' tipi oħra ta' kolol tal-fibrin fuq l-effett terapewtiku tal-prodott. Madankollu, l-użu konkomitanti ta' tip ieħor ta' kolla tal-

fibrin b'inibitur sintetiku tal-fibrinolisi (aċidu traneksamiku) fl-istudju kliniku msemmi fuq ma wera l-ebda hjiel ta' problema ta' sigurtà.

Prodotti medicinali kontra l-uġigh għandhom jintużaw skont ir-rakkomandazzjonijiet tal-kirurgu responsabbli.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta klinika limitata fuq tqaliet esposti.. Studji konvenzjonali dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u fuq l-iżvilupp mhumiex ikkunsidrati rilevanti, minhabba l-użu kliniku intenzjonat tal-prodott awtologu ta' terapija biċ-ċelloli.

Billi ChondroCelect jintuża sabiex jirringa difett fil-qarquċa tal-irkoppa u jiġi impjantat bi proċedura ACI bl-użu ta' kirurgija fejn tinfetħ l-irkoppa, mhux irrakkomandat matul it-tqala.

Treddigh

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' ChondroCelect waqt it-treddigh. Minhabba n-natura lokali ta' ChondroCelect, mhumiex mistennija reazzjonijiet avversi fuq it-tarbija li tkun qed terda'. Għandha tittiehed deċizzjoni fuq jekk għandux jitwaqqaf it-treddigh filwaqt li jitqiesu l-benefiċċji potenzjali tal-kura għall-mara u r-riskju potenzjali għat-tarbija.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti possibbli ta' kura b'ChondroCelect fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Minhabba n-natura kirurgika tal-proċedura sottostanti, l-impjant b'ChondroCelect għandu influwenza kbira fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Matul il-perijodu ta' riabilitazzjoni wara t-trattament b'ChondroCelect, il-pazjenti għandhom jirreferu għat-tabib kuranti tagħhom u jsegwu l-parir tiegħu b'mod strett.

Is-sewqan u t-thaddim ta' magni jista' jkun limitat matul il-perijodu ta' riabilitazzjoni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tal-sigurtà

Fi studju randomizzat, ikkontrollat fil-popolazzjoni fil-mira, 51 pazjent ġew ittrattati b'ChondroCelect. F'dawn il-pazjenti, intuża ġewnaħ periosteali biex iżomm l-impjant. Reazzjonijiet avversi sehhew fi 78.4% tal-pazjenti fuq perijodu ta' 36 xahar wara l-operazzjoni.

Relatati ma' ChondroCelect:

- artralġja
- ipertrofija tal-qarquċa
- ġogi iqarmċu
- effużjoni tal-ġogi
- kura ma tahdimx
- delaminazzjoni

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati huma dawk li sehhew b'mod l-aktar frekwenti, bil-kura ma taħdimx u delaminazzjoni jkunu l-aktar serji.

Relatati ma' intervent kirurgiku tal-irkoppa

- nefha tal-ġogi (wara l-operazzjoni)
- artralġja
- deni
- artrofibrozi
- medda mnaqqa ta' moviment tal-irkoppa

Hafna mir-reazzjonijiet avversi rrapportati kienu mistennija li jkunu relatati mal-proċedura kirurgika bl-irkoppa miftuħa. Generalment dawn kienu ħfief u spiċċaw fix-xejn fil-ġimgħat ta' wara l-operazzjoni.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont kemm huma gravi, bl-aktar gravi jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$
Disturbi vaskulari		Trombozi fil-vini fondi, Ematoma, Flebite superficjali	Embolizmu tax-xaħam, Tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Apneja	Embolizmu fil-pulmun
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Prodott terapewtiku mhux effettiv, Disturb fil-mod kif wieħed jimxi, Indeboliment tal-fejqa, Sensittività eċċessiva fil-post tal-impjant, Edema periferali, Deni	Atrofija, Skumdità, Ferita granulomatuża
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Kumplikazzjoni tal-impjant, Delaminazzjoni tal-impjant, Ferita fil-qarquċa, Ferita, Ferita fil-ġogi, Reazzjoni fis-sit fejn tkun saret il-proċedura	
Disturbi muskolu-	Artralġja,	Artrofibrozi,	Kondromalacija,

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna ≥1/10	Komuni ≥1/100 sa <1/10	Mhux komuni ≥1/1,000 sa <1/100
skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ipertrofija tal-qarquċa, Tqarmiċ tal-ġogi, Nefha tal-ġogi	Tnaqqis fil-medda ta' moviment tal-ġogi, Effużjoni fil-ġogi, Igġammjar tal-ġogi, Artrite, Artropatija, Ċista fl-ghadam, Nefha fl-ghadam, Burzite, Kondropatija, Exostosis, Emartroži, Instabbiltà fil-ġogi, Ebusija fil-ġogi, Ogġett mhux imwahhal fil-ġogi, Tnaqqis fil-mobilità, Atrofija tal-muskoli, Osteoartrite, Ċista sinovjali, Sinovite, Disturb tat-tendini, Tendinite	Gonartroži
Disturbi fis-sistema nervuża		Newropatija awtonomika, Sindromu kumpless ta' wġigh reġjonali, Uġigh fl-estremità, Newropatija periferali, Sinkope, Sintomi ta' Trendelenburg	Iperestesija, Emigranja, Fotofobija, Attakk iskemiku temporanju
Investigazzjonijiet		Artroskopiya	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Infezzjoni fil-ferita, Erisipelas, Eritema, Ċikatriċi ipertrofika, Kumplikazzjoni fil-ferita ta' wara l-operazzjoni, Hakk, Uġigh fiċ-ċikatriċi, Qsim spontanju tal-ferita, Tnixxija mill-ferita	Ċikatriċi li tieklok
Disturbi psikjatriċi			Ansjetà
Disturbi gastro-intestinali		Dardir	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Artrofibrosi

Fil-pazjenti b'użu ta' kompassjoni, giet osservata inċidenza akbar ta' artrofibrosi u tnaqqis fil-medda ta' moviment tal-ġogi f'sottogrupp ta' pazjenti b'leżjoni fil-patella (8.2% u 13.1% rispettivament) meta mqabbla ma' leżjonijiet mhux fil-patella (0.6% u 2.6% rispettivament).

Ipertrofija tal-qarquċa

Fil-maġġoranza tat-tliet mija u sebgħin pazjent inklużi fil-Programm ta' Użu b'Kompassjoni, intużat membrana tal-collagen minflok ġewnaħ periosteali biex tissigilla d-difett. Skont il-letteratura preżenti, l-inċidenza ta' ipertrofija tal-qarquċa tista' titnaqqas billi tintuża membrana tal-collagen biex tgħatti l-post tal-leżjoni minflok ma jintuża ġewnaħ periosteali (Gooding *et al.*, 2006; Niemeyer *et al.*, 2008). Meta ntuzat membrana tal-collagen biex tissigilla s-sit tal-leżjoni wara l-applikazzjoni ta' ChondroCelect, l-inċidenza ta' ipertrofija tal-qarquċa giet irrappurtata għal 1.8% meta pparagunata ma' 25% fil-prova randomizzata, ikkontrollata, wahidha.

Sinovite u ħsara fl-għadam subkondrali t-tnejn ġew irrappurtati f'mudelli tal-annimali u huma riskji possibbli bl-użu ta' ChondroCelect.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini ohra għal disturbi tas-sistema muskolu-skelettriku, Kodiċi ATC: M09AX02

Ma sarux studji farmakodinamiċi konvenzjonali għal ChondroCelect.

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' ChondroCelect giet studjata fi prova multiċentrika, randomizzata, ikkontrollata ta' fażi III (TIG/ACT/01/2000) u l-ewwel sentejn tal-fażi ta' estensjoni tagħha għal 4 snin (TIG/ACT/01/2000EXT). ChondroCelect ġie pparagunat mal-proċedura tal-mikrofrattura fit-tiswija ta' leżjonijiet singoli sintomatiċi fil-qarquċa tal-kondil femorali tal-irkoppa. 51 pazjent ġew ittrattati b'ChondroCelect, 61 pazjent ġew ittrattati bil-mikrofrattura. Pazjenti ta' bejn 18 u 50 sena, li kellhom leżjoni sintomatika wahda fil-qarquċa ta' bejn 1 u 5 cm² tal-kondili femorali ssodisfaw il-kriterji biex jidhlu fl-istudju. Il-pazjenti setghu qatt ma ngħataw trattament qabel jew setghu kellhom proċedura(i) artroskopiċi jew kirurġiċi ohra ta' tiswija. Pazjenti ma ħadux sehem

jekk kellhom leżjoni fil-qarquċa patellofemorali, OCD, fond tal-leżjoni >0.5 cm, trapjant preċedenti tal-menisku, mosaicplasty preċedenti jew mikrofrattura preċedenti fl-aħħar 12-il xahar.. Il-pazjenti kellhom jaqblu li wara japparteċipaw bis-shih fi programm bi protokoll strett ta' riabilitazzjoni..

Iż-żmien medjan mill-bidu tal-korrimient fl-irkoppa kien kemxejn itwal fil-grupp ta' ChondroCelect milli fil-grupp tal-mikrofrattura (sentejn kontra 1.6 snin). Numru akbar ta' pazjenti fil-grupp tat-trattament b'ChondroCelect, meta pparagunat mal-pazjenti fil-grupp tal-mikrofrattura, kienu għamli operazzjoni preċedenti fl-irkoppa (88% kontra 77%). Fil-grupp ta' ChondroCelect, 77% tal-pazjenti kellhom difett fil-kondil tan-nofs u 23% fil-kondil laterali.

Eżami istologiku tal-bijopsija tat-tiswija wara 12-il xahar wera tiswija strutturali superjuri fil-grupp ta' ChondroCelect meta mqabbel mal-grupp tal-mikrofrattura. Kien hemm titjib kontinwu sa 36 xahar tal-kejl tal-eżitu kliniku KOOS (in-Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) fiż-żewġ gruppi ta' trattament. Il-benefiċċji stmati fil-grupp ta' ChondroCelect kienu aħjar iżda r-riżultati ma kienux statistikament sinifikanti. F'dan l-istadju, 41 pazjent ġew evalwati fil-grupp ta' ChondroCelect u 49 ġew evalwati fil-grupp tal-mikrofrattura. Il-pazjenti b'inqas minn 3 snin mill-bidu tas-sintomi (n=27 fil-grupp ta' ChondroCelect u n=32 fil-grupp tal-mikrofrattura) bbenefikaw l-aktar minn ChondroCelect. Għall-grupp b'tul ta' żmien itwal mill-bidu tas-sintomi, ma ntwerewx differenzi apparenti bejn iż-żewġ gruppi. Intervent mill-ġdid fuq il-leżjoni ttrattata minhabba delamination tat-trapjant jew għax inhall il-perjostu sejh fi 2 minn 51 pazjent fi żmien 36 xahar wara l-impjant ta' ChondroCelect, meta pparagunat ma' 7 minn 61 pazjent ittrattati b'mikrofrattura li kellhom tiswija tal-qarquċa ġeneralment insuffiċjenti jew inadegwata.

Wara perijodu ta' sorveljanza ta' hames snin, 37 pazjent kienu evalwati fil-grupp ta' ChondroCelect u 40 fil-grupp ta' mikrofrattura. B'mod ġenerali, il-benefiċċju klinikament rilevanti ta' impjantazzjoni b'ChondroCelect osservat fuq linja bażi wara 36 xahar inżamm sa 60 xahar wara t-trattament. Ma giet osservata l-ebda differenza statistikament sinifikanti fil-benefiċċju kliniku bejn ChondroCelect u l-mikrofrattura f'dak il-hin. Fis-sottogrupp ta' pazjenti b'sintomi li tfaċċaw riċenti (<3 snin) il-benefiċċju kliniku ta' ChondroCelect fuq il-mikrofrattura kien ferm akbar, li jikkonferma r-riżultati sa 36 xahar wara t-trattament. F'pazjenti bi żmien itwal mill-bidu tas-sintomi, ma kienx hemm differenza bejn iż-żewġ trattamenti. Seba' pazjenti kkurati b'ChondroCelect kellhom bżonn ta' intervent mill-ġdid, meta mqabbla ma' 10 pazjent fil-grupp tal-mikrofrattura. Il-falliment tal-kura fil-grupp ta' ChondroCelect kien ġeneralment relatat ma' delaminazzjoni tal-graft.

Il-pazjenti li kellhom leżjonijiet akbar minn 5 cm² ġew ittrattati biss fuq bażi ta' kompassjoni. It-tagħrif dwar is-sigurtà miksub f'dawn il-pazjenti ma jindikax thassib partikolari dwar is-sigurtà. Aktar informazzjoni klinika minn pazjenti b'leżjonijiet akbar hija mistennija li tingabar fil-gejjieni.

Sittax-il pazjent taht it-18-il sena ġew ittrattati b'ChondroCelect fuq bażi ta' kompassjoni. Ma nstab l-ebda sinjal speċifiku fir-rigward tas-sigurtà f'dawn il-pazjenti. Jekk, fuq il-baży tal-valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju mill-kirurgu responsabbli, jiġi kkunsidrat it-trattament ta' pazjenti taht it-18-il sena, għandha tinghata attenzjoni speċjali sabiex ikun żgurat li l-growth plate tkun magħluqa għal kollox.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Dan il-prodott huwa impjantat lokalkment.

In-natura u l-użu kliniku intenzjonati ta' ChondroCelect huma tali li studji konvenzjonali dwar il-farmakokinetika, l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u l-eliminazzjoni mhumiex applikabbli.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Informazzjoni mhux klinika bbażata fuq impjant ta' ċelloli mwessgħin tal-qarquċa fil-mogħoż u l-grieden ma wrew l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji fuq il-mogħoż, 10 ġimghat wara l-operazzjoni kienu osservati sinjali ħfief ta' sinovite fil-magġoranza tal-annimali, li kienu jinkludu kontrolli. L-infjammazzjoni marret maż-żmien u l-parametri reġgħu lura għal-livelli tal-linja bażi b'xi sinjali ħfief hafna, u lokalment biss, ta' sinovite li baqgħu f'xi annimali. Għalkemm huwa maħsub li dawn ir-reazzjonijiet huma relatati l-aktar mal-operazzjoni, influwenza potenzjali tal-kondroċiti mwessgħa ma tistax tiġi eskluża għal kollox.

Fi studju fuq in-nagħaġ, il-magġoranza tal-annimali wrew penetrazzjoni taċ-ċelloli trapjantati fl-għadma subkondrali; fi tnejn minn dawn il-każijiet kienet osservata penetrazzjoni kompleta sal-mudullun sottostanti. Din is-sejba tista' tkun relatata mal-inkapaċità li twettaq tagħbija progressiva f'kundizzjonijiet mhux ta' rfiġ tal-piż wara l-operazzjoni f'dawn il-mudelli u għalhekk ma tistax tiġi estrapolata b'mod shiħ bhala tali fil-bniedem.

Varjant tekniku tal-proċedura t'ACI huwa l-metodu kif jinżerghu ċelluli, fejn iċ-ċelloli huma miżrugħa fuq rita tal-kollaġen qabel jiġu impjantati. Minn studju ta' qabel l-użu kliniku bil-mudell tal-mogħża ortotopika deher li din it-teknika tagħti riżultati komparabbli għat-teknika ta' Brittberg, bil-kondizzjoni li t-twaħħil sod jiġi stabbilit bl-użu ta' punti fit-truf tar-rita tal-kollaġen. Permezz ta' kolla tal-fibrin fis-sodda difettuża minflok punti għat-twaħħil tajjeb tal-impjant wassal għal eżitu globali mhux aċċettabbli, li jissuggerixxi l-htieġa għal kuntatt dirett taċ-ċelluli impjantati mas-sodda difettuża.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) (li fih aċidi amminiċi, vitamini, tipi ta' melh u karboidrati).

6.2 Inkompatibbiltajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġthallat ma' prodotti mediċinali ohrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

48 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen f'temperatura bejn 15°C – 25°C.

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Żomm il-kunnett(i) tal-prodott fil-falcon tube fil-kontenitur ta' barra tal-plastik b'għatu bil-kamin sabiex tilqa' mid-dawl u minn kontaminazzjoni bil-batterji/fungi.

Tesponix għall-irradjazzjoni.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu, għall- amministrazzjoni jew għall-impjant

ChondroCelect jiġi bħala doża ta' trattament individwali waħda (tubu Falcon) kontenuta f' wiehied sa tliet kunjetti tal-ħġieġ ta' Tip I ta' 1 ml. Kull kunjett fih 0.4 ml ta' suspensjoni ta' ċelloli awtologi ta' qarquċa umana u huwa magħluq b'tapp tal-chlorobutyl u sigill tal-aluminju. Il-kunjetti jitpoġġew ġo falcon tube sterili b'għatu tal-plastik bil-kamin. Il-falcon tube jitqiegħed ġewwa kontenitur tal-plastik b'għatu bil-kamin flimkien ma' materjali kirurġiċi (siringa sterili waħda ta' 1 ml, kateter 18G wiehied għal ġol-vini u biċċetejn Vicryl 6.0) u monitor tat-temperatura.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

ChondroCelect huwa intenzjonat biss għal użu awtologu. Qabel l-impjant, qabel l-isem tal-pazjent mal-identifikazzjoni tal-pazjent/donator fuq id-dokumentazzjoni tal-konsenja u l-kunjett tal-prodott.

Qabel l-ghoti, taptap ħafif il-kunjett b'ChondroCelect biex terġa' ġġib iċ-ċelloli f'suspensjoni.

ChondroCelect m'għandux jiġi sterilizzat. Jekk il-kunjett ta' ChondroCelect ikun bil-ħsara jew hemm xi suspett fuq l-isterilità tiegħu, il-prodott m'għandux jintuża u għandu jintbagħat lura lil TiGenix.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, kif ukoll skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TiGenix N.V.
Romeinse straat 12/2
3001 LEUVEN
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/563/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 5 t'Ottubru 2009
Data tal-aħhar tiġdid: 22 t'Awwissu 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

<{XX/SSSS}>

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

PharmaCell Cell Manufacturing Facility B.V.
Urmonderbaan 20B
6167 RD Geleen
L-Olanda

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

TiGenix N.V.
Romeinse straat 12/2
B-3001 LEUVEN
Il-Belġju

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (Marketing Authorisation Holder (MAH)) għandu jassigura li l-prodott mediċinali jitqassam biss fi stabbilimenti tal-kura tas-saħħa li jilhqu l-kriterji msemmija fil-Pjan ta' Maniġġar tar-Riskji.

**C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ**

• **Sistema ta' farmakovigilanza**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza pprezentata f'Modulu 1.8.1 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq tkun fis-seħh u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott mediċinali jkun fis-suq.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU
SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbula ipprezentati fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi mmodifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jassigura, qabel ma jqassam il-prodott fi stabbiliment tal-kura tas-saħħa partikolari, li l-kirurgi kollha u professjonisti oħra tal-qasam tas-saħħa involuti fil-ġestjoni u l-amministrazzjoni ta' ChondroCelect jew il-komponenti tiegħu, kif ukoll dawk involuti biex isegwu il-pazjenti li jkunu ġew ikkurati b'ChondroCelect fl-istabbiliment tal-kura tas-saħħa, jingħataw tahrig skont il-programm edukattiv imsemmi fil-pjan ta' ġestjoni tar-riskji.

Il-programm edukattiv għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa jikkonsisti f' dan li ġej:

- Materjal għat-tahrig tal-kirurgi
- Materjal għat-tahrig ta' professjonisti oħra fil-kura tas-saħħa
- Kunsens infurmat (tagħrif) għall-pazjenti li jkun iffirmat qabel tibda l-kura b'ChondroCelect

Il-materjal għat-tahrig għall-kirurgi għandu jkun fih dawn il-punti importanti li ġejjin:

- Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott
- Il-proċedura ta' ġbir mill-bijopsija
- Il-lista ta' kontroll ta' l-operazzjoni li timtela fis-sala tal-operazzjoni eżatt qabel l-ewwel inċizzjoni li tikkonferma l-pazjent korrett, il-prodott korrett, liema rkoppa tal-impjant (jekk hix tal-lemin jew tax-xellug), u t-tip ta' membrana bijoloġika u s-sigillanti li jridu jintużaw fil-proċedura abbażi tal-fibrina.
- Il-proċedura tal-impjant permezz tal-artrotomija tal-ġogi tal-irkoppa
- Il-protokoll ta' segwitu

Il-materjali għat-tahrig għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkun fih dawn il-punti importanti li ġejjin:

- Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott
- Il-htieġa ta' għazla tad-donaturi permezz ta' kwestjonarju lill-pazjenti u t-testijiet tal-laboratorju għall-epatite Ċ, l-epatite B, l-HIV u s-sifilide
- Il-proċedura ta' ġbir mill-bijopsija
- Kif tiegħu hsieb ChondroCelect u l-preparazzjoni tiegħu għall-impjantazzjoni
- L-iskeda ta' segwitu tal-pazjenti
- Il-fizjoterapija rrakkomandata

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Mhux applikabbli.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kontenitur abjad b'ghatu tal-kamin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ChondroCelect 10,000 ċellola/mikrolitru ta' suspensjoni għal impant.

Ċelloli awtologi vijabbli karatterizzati tal-qarquċa mwessghin *ex vivo* li jesprimu proteini markers speċifiċi.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 4 miljun ċellola awtologa ta' qarquċa umana f'0.4 ml, li tikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 10,000 ċellola/mikrolitru.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għal impjant.

1 tubu falcon b'1, 2 jew 3 kunjetti (x 0.4 ml)

Il-kunjetti jiġu b'materjali tal-operazzjoni (siringa wahda sterili ta' 1 ml, kateter wiehed 18G IV u biċċtejn suturi tal-Vicryl 6.0)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal impjant.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu awtologu biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {JJ xahar SSSS} fi {hin} CET

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura bejn 15°C – 25°C.

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Żomm il-kunjett(i) fit-tubu falcon tal-prodott fil-kontenitur ta' barra tal-plastik b' ghatu bil-kamin sabiex tilqa' mid-dawl u minn kontaminazzjoni batterika/fungali.

Tesponix għall-irradjazzjoni radjuattiva (X-rays).

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi skont il-ligijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TiGenix N.V., Romeinse straat 12/2, 3001 Leuven, Il-Belġju

Tel: +32-(0)16 39 60 60

Fax: +32-(0)16 39 60 70

info@tigenix.com

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/563/001

13. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lott{numru tal-lott}

Numru tal-pazjent (Nru Paz.) {numru tal-pazjent}

Inizjali tal-pazjent (Inizjali Paz) {inizjali tal-pazjent}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Falcon tube

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ChondroCelect 10,000 ċellola/mikrolitru ta' suspensjoni għal impjant.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {JJ xahar SSSS} fi {hin} CET

4. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lott {numru tal-lott}

Nru Paz {numru tal-pazjent}

Inizjali tal-pazjent {inizjali tal-pazjent}

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI

1, 2 jew 3 kunjetti x 0.4 ml

6. OHRAJN

Għal użu awtologu biss.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI LI JMISSU MAL-PRODOTT

Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ChondroCelect

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {JJ xahar SSSS} fi {hin} CET

4. NUMRU TAL-LOTT , DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lott {numru tal-lott}
Nru Paz {numru tal-pazjent}
Inizjali Paz {inizjali tal-pazjent}

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIZ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.4 ml

6. OHRAJN

Għal użu awtologu biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ChondroCelect 10,000 ċellola/mikrolitru ta' suspensjoni għal impjant

Ċelloli awtologi vijabbli karatterizzati tal-qarquċa mwessghin *ex vivo* li jesprimu proteini markers speċifiċi

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-kirurgu jew lit-terapista fiżiku tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib lill-kirurgu jew lit-terapista fiżiku tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum ChondroCelect u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ChondroCelect
3. Kif għandek tuża ChondroCelect
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ChondroCelect
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ChondroCelect u għalxiex jintuza

ChondroCelect jikkonsisti minn ċelloli awtologi kulturati tal-qarquċa. Dan il-prodott huwa magħmul minn kampjun żgħir ta' ċelloli tal-qarquċa (bijopsija) meħudin minn irkopptok.

- **Awtologi** tfisser li jintużaw iċ-ċelloli tiegħek stess biex isir ChondroCelect.
- **Il-qarquċa** hija tessut li huwa preżenti f'kull ġog. Hija tipproteġi t-truf tal-ġhadam tagħna u tippermetti l-ġogi tagħna li jahdmu mingħajr problemi.

ChondroCelect jintuza biex isewwi difett singolu sintomatiku tal-qarquċa fil-kondil femorali tal-irkoppa fl-adulti. Id-difett jista' jkun ikkawżat minn trawma akuta, bħal waqgħa. Jista' jkun ikkawżat ukoll minn trawma ripetittiva, bħala riżultat ta' piż eċċessiv jew minhabba tqandil inkorrett ta' piż fuq l-irkoppa b'konsegwenza ta' deformità tal-irkoppa.

- **Il-kondil femorali** huwa t-tarf tal-ġhadma tal-koxxa, li jiffirma parti minn irkopptok.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ChondroCelect

Tużax ChondroCelect jekk:

- inti allergiku għal xi sustanza ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6), jew serum tal-ifrat.

- tbat minn osteoartrite avanzata (marda degenerattiva tal-ġogi) f'irkupptejk.
- ghandek plakka tat-tkabbir tal-irkoppa li mhix magħluqa għal kollox

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-kirurgu jew lit-terapista fiżiku tiegħek qabel tuża ChondroCelect.

- Jekk ghandek storja akuta jew reċenti ta' infezzjonijiet fl-għadam jew fil-ġogi, inti ghandek tigi temporanjament differit sakemm ikun hemm irkupru dokumentat.
- Ġeneralment, l-użu ta' ChondroCelect mhux irrakkomandat meta jkollok piż eċċessiv (jiġifieri Indici tal-Massa tal-Ġisem oġġla minn 30) minhabba li jista' jikkomprometti r-riżultat tal-kura. Il-kirurgu tiegħek jagħtik aktar informazzjoni.
- ChondroCelect mhux irrakkomandat għat-tiswija ta' difetti tal-qarquċa f'postijiet oħra hliel il-kondil femorali.
- ChondroCelect għandu jiġi impjantat f'irkoppa altrimenti b'saħħitha. Dan ifisser li problemi oħra fl-irkoppa bħal pereżempju leżjonijiet fil-ligament tal-irkoppa jew fil-menisku għandhom jiġu rranġati qabel jew waqt l-impjant ta' ChondroCelect.
- Inti għandek terġa' tibda l-attività fiżika skont il-pjan ta' riabilitazzjoni rrakkomandat mit-terapista fiżiku. L-attività kmieni hafna u vigoruża tista' tikkomprometti l-impjant u d-durabilità tal-benefiċċju kliniku minn ChondroCelect.

Każijiet oħra li fihom ma jistax jingħata ChondroCelect

Anki jekk il-kirurgu diġà jkun ha kampjun żgħir ta' ċelloli tal-qarquċa (bijopsija) li huma meħtieġa biex isir il-prodott, huwa possibbli li inti ma tkunx eligibbli għal trattament b'ChondroCelect. Dan huwa l-każ jekk il-bijopsija tkun ta' kwalità insuffiċjenti biex isir ChondroCelect, jew f'xi każijiet, jista' jkun li ċ-ċelloli ma jkunux jistgħu jtkabbru fil-laboratorju jew li ċ-ċelloli wara li jitwessgħu ma jissodisfawx ir-rekwiżiti kollha tal-kwalità. Il-kirurgu tiegħek se jiġi infurmat u għandu mnejn ikollu jfittixlek trattament alternattiv.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' ChondroCelect mhux irrakkomandat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u ChondroCelect

Għid lit-tabib jew lill-fiżjoterapista tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haadt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

L-użu mingħajr periklu ta' ChondroCelect ma' mediċini oħra ma ġiex studjat.

Staqs li tabib tiegħek għal aktar informazzjoni dwar liema mediċini għal kontra l-uġiħ tista' tuża mingħajr periklu.

Tqala u treddigh

L-użu mingħajr periklu ta' ChondroCelect ma ġiex muri waqt it-tqala jew it-treddigh.

ChondroCelect mhux irrakkomandat għal nisa tqal jew iredgħu.

Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-proċedura kirurgika se jkollha effett kbir fuq il-hila tiegħek li ssuq u thaddem magni. Is-sewqan u t-thaddim tal-magni jistgħu jkunu limitati matul il-perijodu ta' riabilitazzjoni, u l-parir tat-tabib, tal-kirurgu jew tat-terapista fiżiku tiegħek għandu jiġi segwit b'mod strett matul dan il-perijodu,

3. Kif għandek tuża ChondroCelect

ChondroCelect jista' jiġi ordnat u impjantat biss minn kirurgu ortopediku fi sptar. It-trattament b'ChondroCelect: proċedura f'żewġ passi

Viżta 1: evalwazzjoni tad-difett fil-qarquċa u bijopsija

Fl-ewwel viżta, il-kirurgu se jevalwa d-difett fil-qarquċa tiegħek waqt operazzjoni esploratorja (artroskopija). Artroskopija ssir permezz ta' incizjonijiet żgħar hafna fil-ġilda, billi jintuża teleskopju dejjaq (artroskopju) biex wieħed jara l-ġewwieni tal-irkoppa. Jekk il-kirurgu jiddeċiedi li t-trattament b'ChondroCelect huwa tajjeb għalik, huwa/hija jiehu/tiehu kampjun żgħir ta' ċelloli tal-qarquċa (bijopsija) minn irkopptok. Dan il-kampjun ta' qarquċa jintuża biex isir ChondroCelect.

Jehtieġu mill-anqas erba' ġimgħat sabiex jintgħazlu u jiġu kkulturati ċ-ċelloli sabiex isir ChondroCelect.

Viżta 2: L-impjant ta' ChondroCelect

Matul operazzjoni bl-irkoppa miftuħa, iċ-ċelloli tal-qarquċa jiġu impjantati fid-difett tal-qarquċa. Dan jissejjah 'autologous chondrocyte implantation' (ACI). L-iskop huwa li jissewwa d-difett b'qarquċa b'saħħitha u funzjonali maż-żmien. Sabiex iċ-ċelloli tal-qarquċa jinżammu f'pothom, tinhiat membrana bijoloġika fuq id-difett.

Riabilitazzjoni

Wara l-operazzjoni, tkun trid issewwi programm ta' riabilitazzjoni għal madwar sena, sabiex tippermetti lil irkopptok tfigh sewwa. It-tabib jew it-terapista fiżiku tiegħek jagħtuk aktar dettalji dwar ir-riabilitazzjoni tiegħek.

Huwa importanti hafna li tosserva sewwa r-rakkomandazzjonijiet tat-tabib u/jew tat-terapista fiżiku tiegħek. Jekk ma ssewwix l-iskeda tar-riabilitazzjoni tiegħek, jista' jidhri ir-riskju li t-trattament ma jirnexxi.

Għandek toqgħod attent hafna meta tbaxxi u tpoġġi piż fuq l-irkoppa tiegħek ittrattata. Matul il-perijodu ta' riabilitazzjoni tiegħek, l-ammont ta' garr tal-piż se jidhri b'mod gradwali, skont il-piż tiegħek u d-daqs tad-difett fil-qarquċa. Sabiex tippoteġi rkopptok, se jkollok tilbes maqfel.

Staqsijet lit-tabib jew lit-terapista fiżiku tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet ohra dwar it-trattament b'ChondroCelect.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd.

Hafna mill-effetti sekondarji tal-impjant ta' ChondroCelect huma effetti sekondarji relatati ma' operazzjoni bl-irkoppa miftuha. B'mod ġenerali, dawn l-effetti sekondarji huma pjuttost hfief u jgħibu fil-ġimghat ta' wara l-operazzjoni.

Inti tista' tagħraf hafna mill-effetti sekondarji relatati mal-ġogi jekk ikollok sintomi bħal uġigh, tfaqqigh, thakkik, twaħhil, limitazzjonijiet fit-tghawwiġ u ebusija fl-irkoppa. Għid immedjatament lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji komuni hafna (jaffettwaw iżjed minn utent 1 f'kull 10) jinkludu: uġigh fil-ġogi (artralġja), tkabbir eċċessiv taċ-ċellooli tal-qarquċa (ipertrofija tal-qarquċa), sensazzjoni ta' tfaqqigh u ċaqċiq meta taghweġ l-irkoppa (tifqigh tal-ġogi), u nefha tal-ġogi.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti f'kull 100) jinkludu: restrizzjoni fil-moviment tal-irkoppa (artrofibrosi, tnaqqis fil-medda ta' movement tal-ġogi, tnaqqis fil-mobilità), ammont eċċessiv ta' fluwidu tal-ġogi fil-ġog (effużjoni tal-ġog), twaħhil tal-ġog, infjammazzjoni tal-ġog (artrite, borżite, sinovite), kavità mimlija bil-fluwidu fl-irkoppa (ċista fl-irkoppa, ċista sinovjali), nefha fl-ghadam, disturb fil-qarquċa (chondopathy), tumor beninn fl-ghadam (exotosis), demm f'ġog (emartrosi), instabilità fil-ġogi, ebusija fil-ġogi, korp mahlul fil-ġog, indeboliment tal-muskolu (atrofija tal-muskolu, sinjal ta' Trendelenburg), disturb deġenerattiv tal-ġogi (osteoartrite), disturb fl-għeruq, infjammazzjoni tal-għerq (tendonite), indeboliment tal-fejqan, falliment tat-trattament, disturb fil-mixja, sensittività eċċessiva fis-sit tal-impjant, edema periferali, deni, kumplikazzjoni fil-ferita wara l-operazzjoni (reazzjoni fis-sit tal-ferita), infezzjoni tal-ferita (inkluz erisipelas), ħmura, tkabbir żejjed ta' ċikatriċi, ħakk, uġigh fiċ-ċikatriċi, tinhall il-ferita, tnixxija mill-ferita, jinhall it-trapjant jew il-membrana (kumplikazzjoni fit-trapjant, delamination tat-trapjant), ferita fil-qarquċa jew fil-ġogi, embolu fil-vina fonda tas-sieq (trombożi fil-vina fonda), tbengila kbira (ematoma), infjammazzjoni fil-vini superficjali (flebite), dardir, uġigh jew disturb fin-nervi (uġigh fl-estremitàjiet, newropatija periferali, sindromu tal-uġigh reġionali kumpless, newropatija awtonomika), sinkope, apneja, artroskopija.

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti f'kull 1,000 jinkludu: ansjetà, sensittività eċċessiva dermali u viziva), emigranja, puplesija hafifa (attakk iskemiku temporanju), xaħam jidhol fis-sistema ċirkulatorja (emboliżmu tax-xaħam), imblokk u infjammazzjoni fil-vini (tromboflebite), imblokk f'arterja tal-pulmun (emboliżmu fil-pulmun), ċikatriċi bil-ħakk, uġigh fin-naħa ta' quddiem tal-irkoppa (chondromalacia), kollass tat-tessuti tal-irkoppa (gonarthrosis, atrofija), skonfort, infjammazzjoni kronika (granulomatous lesion).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lit-terapista fiżiku tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ChondroCelect

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur u l-kunjett wara JIS.

Ahžen f' temperatura bejn 15°C – 25°C.

Taghmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Żomm il-kunjett(i) tal-prodott ġol-falcon tube fil-kontenitur tal-plastik b' għatu bil-kamin sabiex tilqa' mid-dawl u minn kontaminazzjoni batterika/fungali.

Tesponix għall-irradjazzjoni.

Billi dan il-prodott se jintuża waqt l-operazzjoni fuq irkopptok, il-persunal tal-isptar huwa responsabbli għall-ħażna korretta tal-prodott kemm qabel u waqt l-użu tiegħu, kif ukoll sabiex jintrema b' mod korrett.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ChondroCelect

- Is-sustanza attiva ta' ChondroCelect tikkonsisti minn doża tat-trattament ta' ċelloli awtologi vijabbli ta' qarquċa umana f' kunjetti li fihom 4 miljun ċellola f' 0.4 ml, li tikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 10,000 ċellola/mikrolitru.
- Is-sustanza l-oħra hija Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) sterili, bafferjat, likwidu li fih aċidi amminiċi, vitamini, tipi ta' melħ u karboidrati sabiex jinħażnu ċ-ċelloli fil-kunjett.

Kif jidher ChondroCelect u l-kontenut tal-pakkett

ChondroCelect huwa suspensjoni ta' ċelloli (fluwidu) għal impjant. Iċ-ċelloli huma miżmuma hajjin f' kunjett żgħir sterili. Il-prodott huwa ppakkjat f' diversi saffi ta' materjali tal-imballaġġ li jggarantixxu sterilità u temperatura stabbli għal 48 siegħa jekk jinħażen fit-temperatura tal-kamra. Kull pakkett fih doża ta' trattament individwali li tikkonsisti minn 1 sa 3 kunjetti, skont l-ammont ta' ċelloli li jkunu mehtieġa għat-trattament ta' daqs speċifiku ta' leżjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

TiGenix N.V.

Romeinse straat 12/2, 3001 LEUVEN

Il-Belġju

+32 16 39 60 60

+32 16 39 60 70

info@tigenix.com

Manifattur:

PharmaCell Cell Manufacturing Facility B.V., Urmonderbaan 20B, 6167 RD Geleen, L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Anness IV

Raġunijiet għal tiġdid addizzjonali wiehed

Raġunijiet għal tiġdid addizzjonali wieħed

Fuq il-bażi tad-dejta li saret disponibbli minn meta ngħatat l-ewwel Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, is-CHMP iqis li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' ChondroCelect jibqa' pożittiv, iżda jqis li l-profil tas-sigurtà tiegħu għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib għar-raġunijiet li ġejjin:

907 pazjenti biss ġew esposti s'issa, inklużi pazjenti kkurati bi ChondroCelect fi hdan il-provi kliniċi mwettqa sabiex isostnu l-MA ta' ChondroCelect. L-esperjenza ta' kliniċi mwettqa sabiex jappoġġaw l-immonitorjar ta' pazjenti, jiġifieri 444 pazjent u t-tul ta' follow-up għadu pjuttost limitat, u ma jsostnix tiġdid b'validità bla limitu.

Is-CHMP iddeċieda li l-MAH għandu jkompli jissottometti PSUR kull sena.

Għaldaqstant, abbażi tal-profil ta' sigurtà ta' ChondroCelect, li jeħtieġ sottomissjoni ta' PSUR kull sena, is-CHMP ikkonkluda li l-MAH għandu jissottometti applikazzjoni addizzjonali ta' tiġdid wara hames snin.