

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

MACI 500,000 sa 1,000,000 ċellola/ cm^2 matrici għall-impjantazzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull impjant fih kondroċiti awtologi kulturati karatterizzati applikati f' matrici.

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Kondroċiti awtologi vijabbli karatterizzati mkabbra *ex vivo* li jesprimu ġeni markaturi speċifiċi għall-kondroċit, miżrugħa fuq membrana tal-kollaġen tat-Tip I/III li ġejja mill-majjali u mmarkata b'CE.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

Kull matrici għall-impjantazzjoni hija magħmula minn kondroċiti awtologi karatterizzati fuq membrana tal-kollaġen tat-Tip I/III ta' 14.5 cm^2 , f' densità ta' 500,000 sa 1,000,000 ċellola kull cm^2 , li trid tiġi mirquma mill-kirurgu għad-daqs u l-forma tad-difett.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Matrici għall-impjantazzjoni.

L-impjant huwa membrana opaka, offwajt, miżrugħa b'kondroċiti, li jiġi fi 18-il ml ta' soluzzjoni bla kulur f' dixx.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

MACI huwa indikat għat-tiswija ta' difetti sintomatiċi, fil-hxuna kollha tal-qarquċa tal-irkoppa (grad III u IV tal-Iskala Modifikata ta' Outerbridge) ta' $3\text{-}20 \text{ cm}^2$ f' pazjenti adulti bi skeletru matur.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

MACI huwa maħsub biss għal użu awtologu.

MACI għandu jingħata minn kirurgu speċifikament imħarreg u kwalifikat fl-użu ta' MACI.

Pozoloġija

L-ammont ta' MACI li jinghata jiddependi fuq id-daqs (superfiċje f' cm^2) tad-difett fil-qarquċa. Il-matrici għall-impjantazzjoni tiġi mirquma mill-kirurgu kuranti għad-daqs u l-forma tad-difett, biex jiġi żgurat li ż-żona li tkun saritilha l-ħsara tiġi kompletament koperta, u tiġi impjantata bin-naħa li jkun fiha ċ-ċelloli wiċċha 'l isfel. Id-doża mogħtija tikkorrispondi għal 500,000 sa 1,000,000 ċellola awtologa/ cm^2 ta'atrici għall-impjantazzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni akbar fl-età ('l fuq minn 65 sena)

L-użu ta' MACI f'dan il-grupp ta' età ma ġiex studjat. L-użu ta' MACI f'anzjani b'degenerazzjoni mifruxa tal-qarquċa jew b'osteoartrite mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' MACI fit-tfal taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Għal impjantazzjoni.

Il-baži tad-difett għandha titnaddaf minn materja barranija u minn tessut mejjet sal-ghadma subkondrali biss u mhux minn ġo fiha. Il-fsada mill-ghadma subkondrali għandha tiġi evitata, imma jekk dan isehh, għandha tiġi kkontrollata. Epinephrine jew sigillant tal-fibrina (ara sezzjoni 4.5), applikat bil-qies direttament lill-punti fejn ikun hemm il-fsada, huwa sustanza emostatika xierqa.

L-impjantazzjoni ta' MACI ssir permezz ta' tekniki kirurgiċi sterili u tehtieg kemm it-tnejjija tal-baži tad-difett u l-applikazzjoni ta' sigillant tal-fibrina lill-baži u lid-dawra tad-difett sabiex l-impjant jinżamm fil-post. Fid-diskrezzjoni tal-kirurgu, jistgħu jintużaw ukoll xi ffit suturi interotti li jiġu assorbiti, biex jipprovdu sigurtà ulterjuri.

L-impjantazzjoni għandha tiġi segwita minn skeda adegwata ta' riabilitazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Għal informazzjoni dwar il-preparazzjoni u l-immaniġġjar ta' MACI, jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1, jew għal prodotti tal-majjali, jew xi komponent residwu trasferit mill-manifattura ta' MACI, inkluż serum taċ-ċanga, u gentamicin.
- Osteoartrite severa tal-irkoppa.
- Artrite infjammatorja, mard infjammatorju tal-gogi, jew disturbi kongenitali mhux ikkoreġuti fil-koagulazzjoni tad-demem.
- Pazjenti bi *growth plate* tal-epiphysis tal-wirk li għadha ma ngħalqitx kompletament.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

MACI huwa impjant awtologu u għandu jinghata biss lill-pazjent li għalih ġie mmanifatturat. L-impjantazzjoni ta' MACI għandha ssir waqt artrotomija taħt kundizzjonijiet sterili. L-esperjenza bit-twassil ta' MACI lill-irkoppa permezz ta' artroskopija hija limitata, madankollu, jistgħu jintużaw tekniki artroskopici biex MACI jiġi applikat fid-diskrezzjoni tat-tabib kuranti.

Prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'infjammazzjonijiet lokali jew b'infjezzjonijiet attivi fl-għadam, fil-ġogi, u fit-tessut artab tal-madwar għandhom jiġu temporanjament differiti sakemm ikun hemm irkupru dokumentat.

Fl-istudju pivotali ta' MACI, jekk pazjenti kellhom storja ta' osteoartrite (Kellgren-Lawrence tal-Grad 3 jew 4) fl-irkoppa fil-mira, jew mard infjammatorju konkomitanti ġew esklużi.

Biex jinholoq ambjent favorevoli għall-fejqa, patoloġiji konkomitanti għandhom jiġu indirizzati qabel jew fl-istess hin mal-impjantazzjoni ta' MACI. Dawn jinkludu:

- Patoloġija meniskali: menisku instabbli jew imċarrat jehtieg jiġi sostitwit, jew issir menisektomija parzjali. MACI mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'menisektomija totali hliet jekk id-defiċjenza fil-menisku tkun tista' tiġi indirizzata bi trapjant ta' menisku li jinqasam fi stadji jew li jsir fl-istess hin.
- Instabbiltà fil-ligament ikroċjat: il-ġog ma għandux ikollu laxkezza eċċessiva. Kemm il-ligamenti inkroċjati anterjuri kif ukoll posterjuri għandhom ikunu stabbli jew issirilhom rikostruzzjoni biex jitnaqsu l-forzi tat-tqarwiż u stress waqt id-dawrien fil-ġog.
- Allinjament hażin: il-ġog tibjo-femorali għandu jkun allinjat sew. Taghbija abnormali varus jew valgus tal-ġog tibjo-femorali tista' tipperikola l-impjant u għandha tiġi indirizzata b'osteotomija korrettiva jew bi proċedura simili. Meta jiġu kkurati difetti fit-troklea u fil-patella, it-*tracking* abnormali fil-patella għandu jiġi kkoreġut, qabel jew fl-istess hin mal-impjantazzjoni ta' MACI.

Emartroži wara l-operazzjoni ssehh prinċipalment f'pazjenti bi predispożizzjoni għal emorraġija jew b'kontroll dgħajef ta' emorraġija waqt kirurġija. Il-funzjonijiet emostatici tal-pazjent għandhom jiġu evalwati qabel il-kirurġija.

Għandha tinghata tromboprofilassi skont il-linji gwida lokali.

Għandhom jiġu segwiti l-linji gwida lokali tal-kura rigward l-użu ta' profilassi antibijotika f'kirurġija ortopedika.

Minhabba esperjenza limitata, l-użu ta' MACI f'ġogi minbarra l-irkoppa mhuwiex rakkomandat.

MACI jiġi kkunsinjat wara analiżi rapida validata ta' sterilità mikrobjali biex jiġi stabbilit li ma jkunx hemm tkabbir mikrobjali. Ir-riżultati finali tat-testijiet tal-isterilità ma jkunux disponibbli fil-hin li l-prodott jintbagħat. Jekk jinkisbu riżultati pożittivi ta' sterilità, it-tabib kuranti jiġi kkuntattjat biex jiddiskuti jew il-kancellazzjoni tal-impjantazzjoni jew pjan ta' azzjoni bbażat fuq iċ-ċirkostanzi speċifiċi tal-pazjent u valutazzjoni tar-riskju.

Riabilitazzjoni

Fizjoterapija kkontrollata, inkluż mobilizzazzjoni bikrija, eżerċizzji għal firxa ta' movimenti, u rfiġ parzjali tal-piż tal-ġisem huma rakkomandati malajr kemm jista' jkun biex jipromwovu maturazzjoni tat-trapjant u biex jitnaqqas ir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi u ebusija fil-ġogi wara l-operazzjoni. Wara l-impjantazzjoni, il-pazjent għandu jsegwi programm adegwatament ikkontrollat ta' riabilitazzjoni, li jinqasam f' fażijiet kif rakkomandat mit-tabib kuranti abbażi tal-Manwal ta' Riabilitazzjoni ta' MACI. Dan għandu jinkludi attivitá fizika li tkun speċifikata jew maqsuma fi stadji sabiex tiġi minimizzata l-possibbiltá ta' artrofibrozi u rfiġ parzjali progressiv tal-piż tal-ġisem. Ir-ritorn għal attivitá sportiva għandu jkun personalizzat f' konsultazzjoni ma' professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Kazijiet li fihom MACI ma jistax jiġi fornut

F'xi kazijiet, jista' jiġri li l-kondroċiti li jittiehdu mill-pazjenti ma jkunux jistgħu jtkabbru jew li l-kriterji tar-rilaxx (ara sezzjoni 6.6) ma jkunux intlahqu minhabba l-kwalitá dgħajfa tal-bijopsija, il-karatteristiċi tal-pazjent, jew falliment fil-manifattura. Għalhekk, jista' jiġri li MACI ma jkunx jista' jiġi mogħti.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Sigillanti tal-fibrina li fihom il-formaldehide ma għandhomx jintużaw ma' MACI, minhabba li l-formaldehide huwa tossiku għall-kondroċiti.

Filwaqt li l-użu orali ta' mediċini kontra l-uġiġ huwa rakkomandat għas-serhan mill-uġiġ wara l-operazzjoni, l-ġhoti ta' analġesiċi intra-artikulari mhuwiex rakkomandat peress li studji wrew effetti avversi fuq il-qarquċa u l-kondroċiti artikulari b' espożizzjoni.

4.6 Fertilitá, tqala u treddiġh

Tqala

It-tagħrif kliniku disponibbli dwar tqaliet esposti huwa limitat. Studji konvenzjonali dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u fuq l-iżvilupp mhumiex ikkunsidrati rilevanti, minhabba n-natura u l-użu kliniku maħsub tal-prodott mediċinali. Minhabba n-natura lokali tal-prodott mediċinali, mhuwiex mistenni li jkun hemm reazzjonijiet avversi ta' MACI fuq it-tqala. Madanakollu, peress li MACI sejjer jiġi impjantat permezz ta' tekniki kirurġiċi invażivi, huwa mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.

Treddiġh

Ma hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' MACI matul it-treddiġh. Minhabba n-natura lokali tal-prodott, mhuwiex mistenni li jkun hemm reazzjonijiet avversi ta' MACI fuq it-tarbija li qed titredda'. Madanakollu peress li MACI sejjer jiġi impjantat permezz ta' tekniki kirurġiċi invażivi, għandha tittiehed deċiżjoni jekk it-treddiġh għandux jitwaqqaf filwaqt li jitqiesu l-benefiċċji tal-kura għall-mara u r-riskju għat-tarbija.

Fertilitá

Ma hemm l-ebda tagħrif dwar l-effetti possibbli ta' kura b' MACI fuq il-fertilitá.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Minhabba n-natura kirurġika tal-proċedura bażi, impjantazzjoni b'MACI għandha effett qawwi hafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Matul il-perjodu ta' riabilitazzjoni li jsegwi l-kura b'MACI, il-pazjenti għandhom jirreferu għat-tabib kuranti tagħhom u jsegwu l-parir tiegħu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Abbażi tal-espożizzjoni ta' aktar minn 6,000 pazjent għal kura b'MACI fl-irkoppa, komplikazzjonijiet jistgħu jkunu relatati mal-proċedura ta' artrotomija, komplikazzjonijiet ġenerali relatati mal-intervent kirurġiku, patoloġija oħra fl-irkoppa (bhal patoloġija fil-ligament jew fil-menisku), jew bil-mod kif inkisbet il-bijopsija. Il-komplikazzjonijiet relatati ma' operazzjoni fl-irkoppa b'mod ġenerali jistgħu jinkludu wkoll trombożi fil-vini tal-fond u emboliżmu fil-pulmuni. Komplikazzjonijiet oħra ġew identifikati bħala relatati b'mod kawżali ma' MACI. Ir-riskji importanti li ġejjin ġew identifikati bħala relatati jew ma' MACI jew ma' komplikazzjonijiet wara l-operazzjoni:

Relatati ma' MACI:

- Ipertrofija sintomatika tat-trapjant
- Delaminazzjoni tat-trapjant (kompleta jew parzjali, li possibbilment twassal għal korpi mahlula fil-ġog jew falliment tat-trapjant)

Komplikazzjonijiet peri-operattivi relatati mal-intervent kirurġiku tal-irkoppa:

- Emartrozi
- Artrofibrozi
- Infjammazzjoni lokalizzata fis-sit tal-kirurġija
- Infezzjoni lokalizzata fis-sit tal-kirurġija
- Avvenimenti tromboemboliċi

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); 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 hafna ($< 1/10,000$).

Klassi tas-Sistemi u tal-Organji	Mhux komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Artrite infettiva Infezzjoni fil-ferita Infezzjoni lokalizzata
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Artrofibrozi Sinovite Tendonite Emartrozi Artralġja Effuzjoni fil-ġog Nefha fil-ġog Ebusija fil-ġogi Edema fl-ghadma Tnaqqis fil-medda ta' moviment tal-ġog
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Infjammazzjoni Ipertermija Deni Edema fis-sit tal-impjant
Investigazzjonijiet		Żieda fil-proteina C-reactive
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Delaminazzjoni tat-trapjant Komplikazzjoni tat-trapjant Ipertrufija tat-trapjant	Telf tat-trapjant Korriment fil-qarquċa

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Delaminazzjoni tat-trapjant:

Delaminazzjoni tat-trapjant tirreferi għal laxkar, parzjali jew totali, tat-trapjant mill-ghadma subkondrali u mill-qarquċa tal-madwar. Delaminazzjoni totali tat-trapjant hija komplikazzjoni serja u l-pazjent jista' jesperjenza twaħħil, uġiġħ, u nefha wara distorzjoni akuta tal-irkoppa.

Fatturi ta' riskju għal delaminazzjoni tat-trapjant jistgħu jinkludu imma mhumiex limitati għal għazla hazina tal-pazjent, adeżjoni batuta mat-teknika kirurġika rakkomandata, nuqqas li jiġu indirizzati patologiji konkormittanti, nuqqas ta' konformità mal-protokoll ta' riabilitazzjoni jew trawma lill-irkoppa wara l-operazzjoni.

Ipertrufija tat-trapjant:

Ipertrufija sintomatika tat-trapjant hija komplikazzjoni li jista' jkun li sseħħ b'MACI.

Is-sintomi jistgħu jinkludu qbid jew uġiġħ. Ma huma magħrufa l-ebda gruppi ta' riskju jew fatturi speċifiċi ta' riskju għal ipertrufija tat-trapjant f'pazjenti kkurati b'MACI. Il-pazjenti jistgħu jkunu jeħtieġu tneħħija tat-tessut ipertrufiku mhux f'saħħtu jew mejjet permezz ta' artroskopija.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Mhux applikabbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħra għal Disturbi tas-Sistema Muskolu-Skeletrika, Kodiċi ATC: M09AX02

Ma saru l-ebda studji kliniċi farmakoloġiċi fuq MACI. Evidenza klinika u mhux klinika attwali tissuggerixxi li t-twassil ta' kondroċiti awtologi fuq il-membrana tal-kollagen jippromwovi proliferazzjoni u divrenzjar mill-ġdid taċ-ċelloli miżrugħa, u jista' jirriżulta f' sintesi tat-tessut li jsewwi l-qarquċa li jixbah lil hyaline.

MACI ġie investigat fi prova parallela, każwali, b'tikketta miftuħa li fiha hađu sehem 144 pazjent b' difetti fokali fil-qarquċa tal-irkoppa ta' 3-20 cm² (medjan 4 cm²) tal-Grad III jew IV tal-klassifika Outerbridge. Tnejn u sebghin pazjent irċevew MACI, u 72 irċevew kura b' mikrofrattura. L-età medjana tal-pazjenti kienet minn 34 sa 35 sena (medda tal-età: 18 sa 54), u l-medja tal-indiċi tal-massa tal-ġisem kienet ta' 26. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu diġà għamlu mill-inqas operazzjoni ortopedika waħda tal-irkoppa. Meta mqabbel ma' mikrofrattura MACI kien superjuri fir-rigward tat-titjib tal-uġiġh u l-funzjoni skont l-iskala KOOS (Punteġġ tal-Korriment fl-Irkoppa u r-Riżultat tal-Osteoartrite). Ara r-rati ta' dawk li rrispondew fit-Tabella 1 hawn taħt.

Fil-fergħa ta' kura b' mikrofrattura erba' pazjenti kellhom falliment tal-kura, kontra wiehed fil-fergħa ta' kura b' MACI. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti osservata fil-markaturi strutturali fit-tiswija tal-qarquċa bejn iż-żewġ kura, kif evalwati mill-punteġġi globali tal-valutazzjoni tal-istologija ta' bijopsiji tal-International Cartilage Repair Society (ICRS) II, u mill-punteġġi tal-mili ta' difett fuq l-MRI.

Tabella 1: Rata ta' Rispons skont KOOS*: Sett ta' Analizi Shiha

n (%)	MACI N=72	Mikrofrattura N=72	Valur-p
L-10 Viżta (Ġimgha 104) Stratifikata skont iċ-ċentru			
Irrispondew	63 (87.50)	49 (68.06)	0.016
Ma rrispondewx	9 (12.50)	20 (27.78)	
Nieqsa	0	3 (4.17)	
L-10 Viżta (Ġimgha 104) Mhux Stratifikata			
Irrispondew	62 (86.11)	48 (66.67)	0.011
Ma rrispondewx	7 (9.72)	18 (25.00)	
Nieqsa	3 (4.17)	6 (8.33)	

* Rata ta' rispons skont KOOS: Persuna li rrispondiet hija definita bħala titjib fil-punteġġ tal-Korrimment fl-Irkoppa u r-rizultat tal-Osteoartrite mil-linja bazi għal minimu ta' 10 punti minn skala ta' 100.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'MACI f'pazjenti pedjatriċi mill-gheluq tal-*growth plate* tal-epiphysis tal-wirk sa taht it-18-il sena. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma saru l-ebda studji kliniċi farmakokinetiċi tipiċi (ADME) fuq MACI. L-imġieba farmakokinetika ta' MACI hija relatata mal-assorbiment mill-ġdid tal-membrana tal-kollaġen, proċess proteolitiku li jsir miċ-ċelloli fil-vicinanza tad-difetti. Il-membrana terġa' tiġi assorbita matul ix-xhur ta' wara l-impjantazzjoni.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq l-impjantazzjoni ta' MACI fil-fniek u ż-żwiemel ma wera l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Investigazzjonijiet mhux kliniċi *in vitro* urew li l-membrana tal-kollaġen mhijiex ċitotossika, mhijiex mutaġenika, mhijiex reattiva (impjantazzjoni fuq perjodu qasir jew fit-tul), mhijiex sensitizzanti, hija irritant negligibbli, u mhux tossika (sistemika akuta).

Studju fuq il-fniek wera li 3 xhur wara l-impjantazzjoni, kien hemm għadd minimu ta' ċelloli infjammatorji preżenti fil-vicinanza tad-difett, b'kondroġenesi varjabbli. Fi studju fuq iż-żwiemel, kienu osservati sinjali ta' rispons infjammatorju minuri, karatterizzati minn zieda żghira fil-volum ta' fluwidu sinovjali u akkumulazzjoni hafifa tal-limfa fis-sinovju, wara 3 xhur. Sa 6 xhur, dawn is-sinjali kienu naqsu, u dan wassal għal dehra sinovjali normali. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' reazzjoni infjammatorja serja.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM; Calcium Chloride anhydrous, Ferric Nitrate.9H₂O, Potassium Chloride, Magnesium Sulphate anhydrous, Sodium Chloride, Sodium Bicarbonate, Potassium Phosphate Monobasic.H₂O, D-Glucose, L-Arginine.HCl, L-Cystine.2HCl, L-Glutamine, Glycine, L-Histidine.HCl.H₂O, L-Isoleucine, L-Leucine, L-Lysine.HCl, L-Methionine, L-Phenylalanine, L-Serine, L-Threonine, L-Tryptophan, L-Tyrosine.2Na.2H₂O, L-Valine, D-Calcium Pantothenate, Choline Chloride, Folic Acid, i-Inositol, Niacinamide, Riboflavin, Thiamine.HCl, Pyridoxine.HCl) b'4-(2-Hydroxyethyl)piperazine-1-ethanesulfonic acid sodium (HEPES) aġġustat għall-pH b'HCl jew b'NaOH u għall-osmolarità b'NaCl.

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

6 ijiem.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Żomm MACI fil-kartuna ta' barra sakemm ikun lest biex jintuza. Taghmlux fil-frigġ jew friża. Ahżen il-kaxxa li fih ikun ġie trasportat f'post f'temperatura taht 37°C.

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

MACI jiġi trasportat f'dixxijiet sterili, ssiġillati, tal-polystyrene trasparenti, iddisinjati apposta.

Kull dixx fih matrici wahda għall-impjantazzjoni, li tinzamm fil-post b'x-ring aħdar tal-polikarbonat u jingħalaq b'ghatu aħdar tal-polikarbonat biex jiġi trasportat.

Kull dixx jiġi ssiġillat f'borża tal-plastik ċar ittrattata bir-raġġi gamma.

MACI jiġi fornut bhala dixx wiehed sa 2 dixxijiet, li jitqieghdu f'borża 95kPa (borża ta' barra) b'materjal assorbenti għat-trasport.

Dan il-pakkett jiġi magħluq f'kartuna ta' barra protetta b'pakketti b'gel ambjentali.

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

Matul l-ewwel proċedura, jittiehed kampjun ta' tessut f'saħħtu tal-qarquċa (bijopsija) mill-ġog affettwat permezz ta' artrotomija jew artroskopija.

Il-bijopsija tintbagħat lill-facilità li tipproċessa ċ-ċelloli. Fil-facilità li tipproċessa ċ-ċelloli, iċ-ċelloli tal-qarquċa jtkabbru b'mod asettiku f'kultura biex l-ghadd ta' ċelloli jizdied u jitqieghdu fuq membrana sterili tal-kollaġen tat-tip I/III bil-marka CE ġejja mill-majjali, biex jagħmlu MACI. MACI jiġi rilaxxat wara riżultati pożittivi minn analizi li jevalwaw il-vijabilità, l-identità, il-qawwa, l-ghadd minimu ta' ċelloli, l-endotossini, l-isterilità ta' qabel ir-rilaxx, u l-mikoplasma tal-kondroċiti.

MACI jintbagħat lill-facilità ta' kura. Issa, MACI jiġi impjantat fid-difett tal-qarquċa fil-ġog affettwat permezz ta' tieni proċedura. L-impjant ta' MACI jinżamm fil-post bl-użu ta' siġillant tal-fibrina.

Iż-żmien bejn it-tneħħija tal-bijopsija u impjantazzjoni ta' MACI jista' jvarja skont fatturi loġistiċi flimkien mal-kwalità u l-ghadd ta' ċelloli li jinkisbu mill-bijopsija. L-ammont minimu ta' żmien huwa ta' 6 ġimgħat; madanakollu, iċ-ċelloli jistgħu ukoll jiġu krijopreservati u jinżammu maħżuna sa 24 xahar sakemm tiġi stabbilita d-data tal-kirurgija.

Il-kirurgu jorganizza d-data għall-impjantazzjoni ta' MACI f'konsultazzjoni mad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq jew ir-rappreżentant lokali tiegħu. F'kazijiet rari l-MAH ma jkunx jista' jipproduċi impjant ta' MACI miċ-ċelloli disponibbli. Jekk dan iseħħ, il-kirurgu għandu javża lill-pazjent dwar x'inhu l-aħjar li jsir.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema bħala skart kirurġiku kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok ikkonsulta l-Manwal tat-Tekniki Kirurġiċi.

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

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Kopenhagen K
Id-Danimarka

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

EU/1/13/847/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Ġunju, 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Genzyme Biosurgery ApS
Oliefabriksvej 45
DK - 2770 Kastrup
Id-Danimarka

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Genzyme Biosurgery ApS
Oliefabriksvej 45
DK - 2770 Kastrup
Id-Danimarka

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

Prodotti mediċinali li jinghataw b'riċetta ristretta tat-tabib għall-użu f'ċerti oqsma speċjalizzati (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà fi zmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla 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 u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Barra minn hekk, RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat fi żmien sena.

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u fuq il-mod kif jitwassal il-Programm Edukattiv mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti qabel il-lanċjar ta' MACI f'dak l-Istat Membru. Il-MAH għandu jiżgura, qabel id-distribuzzjoni tal-prodott lill-Stabbiliment tal-Kura tas-Saħħa partikolari, li l-kirurgi kollha u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa l-oħrajn involuti fil-manigġ u fil-ġestjoni tal-MACI jew tal-komponenti tiegħu, kif ukoll dawġ involuti fil-*follow-up* tal-pazjenti kkurati b'MACI fl-Istabbiliment tal-Kura tas-Saħħa, li jirċievu pakkett edukattiv.

Il-MAH għandu jiżgura t-traċċabilità ta' kull impjant billi juża numri ta' identifikazzjoni uniċi assenjati lil kull bijopsija (Numru tal-ID tal-bijopsija), membrana u prodott tal-MACI finali (numru tal-ID tal-MAH), kif deskritt fil-Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskji.

Il-pakkett edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkun fih il-komponenti li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Materjal edukattiv fuq il-proċeduri kirurġiċi
- Materjal edukattiv fuq *follow-up* xieraq

Il-materjal edukattiv għall-kirurgi u għal professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn involuti fil-kura kirurġika ta' pazjenti li jirċievu MACI għandu jinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Gwida dwar l-għażla ta' pazjenti adatti għal kura b'MACI u l-importanza li MACI jintuza biss fl-indikazzjoni approvata
- L-importanza li wieħed jispjega lill-pazjenti:
 - Ir-riskji assoċjati mal-proċeduri kirurġiċi u ma' MACI
 - Il-htieġa għal *follow-up* kliniku
 - Il-htieġa għal riabilitazzjoni wara tiswija tal-kartilagini artikulari
- Il-htieġa li donaturi jiġu skrinjati permezz ta' kwestjonarji għall-pazjenti u testijiet tal-laboratorju għall-epatite Ċ, epatite B, HIV u sifilide
- Dettalji dwar kif tinkiseb il-bijopsija, u l-ħżin u l-manigġ tal-bijopsija miksuba
- Li l-MACI huwa prodott awtologu u għandu jingħata biss lill-pazjent li tkun ittiehditlu bijopsija. Dettalji dwar ir-riċeviment, il-ħżin u l-manigġ ta' MACI u l-preparazzjoni tiegħu għal impjantazzjoni, inkluż il-kross-verifiki tad-dettalji tal-pazjent u n-numri tal-ID tal-Bijopsija u tal-ID tal-prodott tal-MACI
- Dettalji tal-proċedura ta' impjantazzjoni
- Dettalji tar-rimi xieraq tat-tirqim tal-impjant tal-MACI jew ta' impjanti tal-MACI mhux użati
- Dettalji dwar kif jintgħarfu s-sinjali u s-sintomi ta' riskji identifikati jew potenzjali importanti tal-prodott
- Dettalji tal-*follow-up* kliniku

Il-materjali ta' tahriġ għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa involuti fil-*follow-up* tal-pazjenti kkurati b'MACI għandhom jinkludu l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Il-htieġa għal riabilitazzjoni wara tiswija tal-kartilagini artikulari

- Dettalji dwar kif jintgħarfu s-sinjali u s-sintomi ta' riskji identifikati jew potenzjali importanti tal-prodott
- Dettalji dwar il-programm ta' riabilitazzjoni
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Mhux applikabbli.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA, BORŻA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MACI 500,000 - 1,000,000 ċellola/cm² matriċi għall-impjantazzjoni
Kondroċiti awtologi kulturati karatterizzati applikati f' matriċi

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

Kondroċiti awtologi fuq membrana tal-kollagen tat-Tip I/III ta' 14.5 ċm², f' densità ta' bejn 500,000 u 1,000,000 ċellola kull ċm²

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra:

Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) b' 4-(2-Hydroxyethyl)piperazine-1-ethanesulfonic acid sodium (HEPES)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Matriċi għall-impjantazzjoni.

Matriċi 1 sa 2 għall-impjantazzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal impjantazzjoni.

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 OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu awtologu biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taghmlux fil-frigġ jew friża. Ahżen f'temperatura taht 37°C fil-kartuna ta' barra sakemm ikun lest għall-użu.

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

Kull tixrid jew skart għandu jintrema bhala skart kirurġiku skont il-prattika lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Kopenhagen K
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/13/847/001

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

LOTT: {numru tal-lott}
Bijopsija: {numru tal-bijopsija}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

MACI 500,000 - 1,000,000 ċellola/cm² matriċi għall-impjantazzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott: {numru tal-lott }

Pazjent: (isem - data tat-twelid {JJ.Xxx.SSSS})

Bijopsija: {numru tal-bijopsija}

Matriċi: 1/1

Matriċi: 1/2

Matriċi: 2/2

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

Matriċi 1 għall-impjantazzjoni.

6. OHRAJN

Għal użu awtologu biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

MACI 500,000 sa 1,000,000 ċellola/ċm² għal impjantazzjoni Kondroċiti awtologi kulturati karatterizzati applikati f' matriċi

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn 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 effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu MACI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża MACI
3. Kif għandek tuża MACI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen MACI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

1. X'inhu MACI u għalxiex jintuża

MACI jintuża fl-adulti biex isewwi difetti tal-qarquċa fil-ġog ta' rkoportok. Il-qarquċa hija tessut li huwa preżenti f'kull ġog tal-ġisem; hija tipproteġi t-truf tal-għadam u tippermetti li l-ġogi jiffunzjonaw bla skossi.

MACI huwa impjant li jikkonsisti f' membrana tal-kollaġen ġejja mill-majjali (ġejja mill-qżieqez) li jkun fiha ċ-ċelloli tal-qarquċa tiegħek stess (imsejha kondroċiti awtologi) u jġi impjantat fil-ġog tal-irkoppa tiegħek. "Awtologu" jfisser li jintużaw iċ-ċelloli tiegħek stess li jkunu ttiehdu minn irkoportok (permezz ta' bijopsija) u tkabbru barra minn ġismek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża MACI

TUŻAX MACI jekk inti:

- allergiku għal xi sustanza ta' MACI (elenkati fis-sezzjoni 6), jew għal prodotti tal-majjali (ġejjin mill-qżieqez), għas-serum taċ-ċanga (proteina ġejja mill-baqar) jew għal gentamicin (antibijotiku)
- għandek osteoartrite severa tal-irkoppa (marda tal-ġogi b' uġiġh u nefha)
- attwalment tbatu minn artrite infjammatorja jew marda infjammatorja tal-ġog tal-irkoppa
- għandek disturb magħruf u mhux ikkorregut tal-fsada
- għandek *growth plate* tal-irkoppa li ma nġalqitx kompletament.

Twissijiet u prekawzjonijiet

L-impjant tieghek ta' MACI gie mmanifatturat speċifikament ghalik u ma jistax jinghata li xi pazjent iehor.

MACI ghandu jiġi impjantat f'gog raġonevolment f'saħħtu. Dan ifisser li problemi ohra fil-gog ghandhom jiġu kkoreġuti qabel jew waqt l-impjantazzjoni ta' MACI.

Jekk għandek okkorrenza f'daqqa jew storja riċenti ta' **infezzjonijiet fl-għadam jew fil-gogi**, il-kura tieghek b'MACI għandha tiġi temporanjament posposta sakemm it-tabib tieghek iqis li inti tkun irkuprajt.

Għid lit-tabib jew lill-kirurgu tieghek jekk taf li għandek predispożizzjoni għall-fsada jew kontroll dgħajjef tal-fsada wara proċeduri kirurġiċi.

Tista' wkoll tinghata antibijotiċi jew mediċini kontra l-uġiġh biex jgħinu jnaqqsu xi ftit mill-effetti sekondarji.

Importanti li ssegwi sewwa l-programm ta' riabilitazzjoni rakkomandat mit-tabib tieghek. Jekk jogħġbok iddiskuti mat-tabib jew mat-terapista fiżiku tieghek meta tkun tista' tidda attivitajiet fiżiċi speċifiċi mill-gdid.

Il-kirurgu tieghek se jagħtik aktar informazzjoni dwar xi kunsiderazzjonijiet speċjali għall-każ partikulari tieghek.

Sitwazzjonijiet ohra li fihom MACI ma jistax jinghata

Anki jekk il-kirurgu jkun diġà ha kampjun zġħir ta' ċelloli tal-qarquċa (bijopsija) meħtieġ biex jipproduċi l-impjant ta' MACI, **huwa possibbli li inti ma tkunx eliġibbli għal kura b'MACI**. Dan ikun il-każ jekk:

- il-bijopsija ma tkunx ta' kwalità suffiċjenti biex isir MACI għalik
- iċ-ċelloli ma jistgħux jtkabbru fil-laboratorju
- iċ-ċelloli mizjuda ma jissodisfawx ir-rekwiziti kollha ta' kwalità.

F'sitwazzjonijiet bhal dawn, il-kirurgu tieghek se jiġi nformat u jista' jkollu jagħzillek kura alternattiva.

Persuni akbar fl-età

L-użu ta' MACI mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 65 sena li jkollhom deġenerazzjoni ġeneralizzata tal-qarquċa jew osteoartrite (marda tal-gogi b'uġiġh u nefha).

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' MACI mhuwiex irrakkomandat fit-tfal u adolexxenti iżgħar minn 18-il sena.

Mediċini ohra u MACI

Għid lit-tabib, lill-kirurgu jew lit-terapista fiżiku tieghek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, inkluż mediċini li ksibt mingħajr riċetta.

Staqsi lit-tabib jew lill-kirurgu tieghek għal aktar informazzjoni dwar liema mediċina kontra l-uġiġh tista' tuża b'mod sigur.

L-għoti ta' mediċini kontra l-uġiġh fil-gog mhuwiex rakkomandat.

Tqala u treddigh

L-użu sigur ta' MACI ma ntweriex matul it-tqala jew it-treddigh.

MACI mhuwiex rakkomandat għal nisa tqal.

Jekk jogħġbok informa lit-tabib jew lill-kirurgu tiegħek jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila. Kellem lit-tabib jew lill-kirurgu tiegħek jekk qed tredda'. Skont is-sitwazzjoni partikolari tiegħek, it-tabib jew il-kirurgu tiegħek se jagħtik parir dwar jekk tkomplex tredda' jew le.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-proċedura kirurġika se jkollha impatt kbir fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Is-sewqan u t-thaddim ta' magni jista' jkun limitat matul il-perjodu ta' riabilitazzjoni, u l-parir tat-tabib, tal-kirurgu jew tat-terapista fiziku tiegħek għandu jiġi segwit bir-reqqa matul dan il-perjodu.

3. Kif għandek tuża MACI

MACI għandu jiġi impjantat biss minn kirurgi li jkunu tharrġu speċifikament għal din it-tip ta' kirurġija.

Ammont żgħir ta' demm (4 ml) se jittiehed minn persuna kkwalifikata għal raġunijiet ta' ittestjar.

Huwa meħtieġ li jsirulek **zewġ proċeduri kirurġiċi** biex tircievi din il-kura:

1. Matul l-ewwel proċedura se jittiehidlek kampjun ta' ċelloli f'saħħithom tal-qarquċa (bijopsija) mill-gog tiegħek permezz ta' **artrotomija** jew **artroskopija**. Il-kirurgu tiegħek sejjer jispjegalek x'inhuma l-proċeduri ta' artrotomija u artroskopija.

Il-bijopsija tintbagħat lill-faċilità li tipproċessa ċ-ċelloli. Fil-faċilità li tipproċessa ċ-ċelloli, iċ-ċelloli tal-qarquċa tiegħek se jitkabbru b' mod asettiku (mingħajr mikrobi) f'kultura, biex l-għadd ta' ċelloli jizdied, u jitqiegħdu fuq membrana sterili tal-kollagen biex jagħmlu MACI.

2. L-impjant finali ta' MACI se jintbagħat lura lill-kirurgu tiegħek. Imbagħad il-MACI jiġi impjantat fid-difett fil-qarquċa fil-gog tiegħek permezz ta' tieni proċedura. MACI jinżamm fil-post permezz ta' **sigillant tal-fibrina**. Sigillant tal-fibrina huwa tip ta' kolla magħmula minn proteini li jgħaqqdu d-demm uman.

It-tul ta' zmien bejn it-tnehhija tal-bijopsija tiegħek u l-impjantazzjoni ta' MACI jista' jvarja skont id-data tal-proċedura u l-kwalità u l-għadd ta' ċelloli fil-bijopsija. Fuq medja dan ikun ta' 6 gimghat, madankollu, iċ-ċelloli jistgħu ukoll jiġu ffrizati u jinżammu mahżuna sa sentejn sakemm tiġi miftehma data konvenjenti bejnek u l-kirurgu tiegħek għall-operazzjoni. Il-kirurgu tiegħek se jorganizza d-data għall-impjantazzjoni.

F'kazijiet rari l-faċilità li tipproċessa ċ-ċelloli ma tkunx tista' tipproduċi MACI miċ-ċelloli tiegħek. Jekk dan jiġri, il-kirurgu tiegħek javżak dwar x'inhu l-aħjar li jsir.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-programm speċifiku ta' riabilitazzjoni li jsegwi l-operazzjoni tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, MACI jista' jikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Meta tirċievi MACI, inti tista' tesperjenza effetti sekundarji immedjatament wara l-impjantazzjoni. Dawn l-effetti jonqsu gradwalment maż-żmien.

It-tabib tiegħek jista' jagħtik mediċini oħra biex jgħin inaqqs xi effetti sekundarji (ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Il-kumplikazzjonijiet jistgħu jkunu relatati ma' MACI jew mal-proċedura kirurgika, jew mat-tnejn. Il-kumplikazzjonijiet relatati mal-operazzjoni fl-irkoppa jistgħu b'mod ġenerali jinkludu trombozi fil-vini fil-fond (tagħqid tad-demem f'vina fil-fond) u emboliżmu pulmonari (tagħqid tad-demem fil-pulmun minhabba l-imblokk ta' arterja tal-pulmun). **Jekk tinnota xi waħda minn dawn li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament**, billi dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tagħqid tad-demem:

- diffikultà bit-tehid tan-nifs, ugiġh fis-sider u palpitazzjonijiet
- nefha fis-saqajn, ugiġh u hmura fis-saqajn

Riskji involuti bl-impjantazzjoni ta' MACI:

L-effett sekundarju **mhux komuni** li ġej jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100:

- tkabbir żejjed fil-qarquċa.
- it-trapjant jista' jinqata' kompletament jew parzjalment mid-difett fil-ġog. Jista' jkollok bżonn aktar kirurgija biex tikkoreġi dan.

Riskji involuti b'artrotomija jew artroskopija jew b'MACI

Il-proċeduri kirurgiċi kollha jgħorru ċertu riskju. Il-kirurgu tiegħek jista' jispjegahomlok. Dawn li ġejjin huma effetti sekundarji **rari** li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000:

- infezzjoni
- infjammazzjoni
- ugiġh wara l-operazzjoni
- fsada fil-ġog
- ebusija/tnemnim fil-ġog
- nefha fil-ġog
- deni

Il-kirurgu jew l-anestetista tiegħek se jispjegalek ir-riskji involuti bil-proċeduri kif ukoll xi riskji speċifiċi addizzjonali li japplikaw għalik minhabba l-istorja medika tiegħek u l-istat mediku attwali tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib, lill-kirurgu jew lit-terapista fiziku tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen MACI

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

Tużax MACI wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq id-dixx wara JIS.

Tagħmlux fil-frigġ jew friza. Aħzen f' temperatura taht 37°C fil-kartuna ta' barra sakemm ikun lest għall-użu.

MACI għandu jintuża fi żmien 6 ijiem wara d-data ta' rilaxx.

Kull tixrid jew skart għandu jintrema bhala skart kirurġiku skont il-prattika lokali.

Billi dan il-prodott se jintuża waqt l-operazzjoni tal-irkoppa tiegħek, l-istaff tal-isptar huwa responsabbli għall-ħażna korretta tal-prodott kemm qabel kif ukoll waqt l-użu tiegħu, kif ukoll għar-rimi tiegħu b'mod korrett.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih MACI

Is-sustanza attiva ta' MACI tikkonsisti minn ċelloli awtologi vijabbli tal-qarquċa umana fuq membrana tal-kollaġen tat-Tip I/III ta' 14.5 ċm², f' densità ta' bejn 0.5 u miljun ċellola kull ċm².

Is-sustanzi l-oħra huma Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) b'4-(2-Hydroxyethyl)piperazine-1-ethanesulfonic acid sodium (HEPES).

Kif jidher MACI u l-kontenut tal-pakkett

L-impjant huwa membrana opaka, offwajt li tiġi fi 18-il ml ta' soluzzjoni bla kulur f'dixx.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Kopenhagen K, Id-Danimarka

Manifattur

Genzyme Biosurgery ApS, Oliefabriksvej 51B, DK-2770 Kastrup, Id-Danimarka

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' XX/SSSS

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Matul l-ewwel proċedura għandu jittiehed kampjun ta' ċelloli f'saħħithom tal-qarquċa (bijopsija) mill-gog affettwat permezz ta' artrotomija jew artroskopija.

Il-bijopsija għandha tintbagħat lill-facilità li tipproċessa ċ-ċelloli. Fil-facilità li tipproċessa ċ-ċelloli, iċ ċelloli tal-qarquċa jitkabbru b'mod asettiku f'kultura biex l-ghadd ta' ċelloli jizdied u jitqiegħdu fuq membrana sterili tal-kollaġen, biex jagħmlu MACI.

MACI jintbagħat lura lill-kirurgu. Issa MACI jerga' jiġi impjantat fid-difett fil-qarquċa fil-ġog affettwat permezz ta' tieni proċedura. L-impjant ta' MACI jinżamm fil-post permezz ta' siġillant tal-fibrina.

Iż-żmien bejn it-tneħħija tal-bijopsija u l-impjantazzjoni mill-ġdid ta' MACI jista' jvarja skont il-loġistika u l-kwalità u l-ġhadd ta' ċelloli fil-bijopsija. Fuq medja dan ikun ta' 6 ġimgħat, madankollu, iċ-ċelloli jistgħu wkoll jiġu krijopreservati u jinżammu mahżuna sa sentejn sakemm tiġi miftehma data konvenjenti bejn il-pazjent u l-kirurgu għall-operazzjoni.

Il-kirurgu għandu jorganizza d-data għall-impjantazzjoni mill-ġdid f'konsultazzjoni mad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) jew ir-rappreżentant lokali tiegħu. F'kazijiet rari l-MAH ma jkunx jista' jipproduċi impjant ta' MACI miċ-ċelloli disponibbli. Jekk dan jiġri l-kirurgu għandu javża lill-pazjent dwar x'inhu l-aħjar li jsir.

Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok ikkonsulta l-Manwal tat-Tekniki Kirurġiċi.