

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Spherox 10-70 sferojdi/cm² suspensjoni għall-impjantazzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Sferojdi ta' kondroċiti awtologi umani assoċjati mal-matriċi għall-impjantazzjoni sospiżi f'soluzzjoni iżotonika tal-klorur tas-sodju.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

Sferojdi huma aggregati sferiċi ta' kondroċiti awtologi umani estiżi *ex vivo* u matriċi extraċellulari awto-sintetizzata.

Kull siringa mimlija għal-lest jew applikatur, fih/a numru speċifiku ta' sferojdi skont id-daqs tad-difett (10-70 sferojdi/cm²) li jrid jiġi kkurat.

Għal-lista shiha tal-eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-impjantazzjoni.

Sferojdi bojod jagħtu fl-isfar ta' kondroċiti awtologi assoċjati mal-matriċi f'soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tiswija ta' difetti sintomatiċi tal-qarquċa artikulari tal-condyle femorali u tal-galletta tal-irkoppa (International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society [ICRS] grad III jew IV) b'qisien tad-difetti sa 10 cm² fl-adulti u l-adolesxenti bi pjanċa tat-tkabbir tal-epifisi magħluqa fil-ġog affettwat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Spherox huwa intenzjonat għal użu awtologu biss. Għandu jingħata minn kirurgu ortopediku speċjalizzat u f'faċilità medika.

Pożoloġija

10-70 sferojdi huma applikati għal kull ċentimetru kwadru ta' difett.

Pazjenti anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spherox f'pazjenti ta' età ta' aktar minn 50 sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spherox fit-tfal u l-adolesxenti bi pjanċa tat-tkabbir tal-epifisi li tkun għada miftuħa ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu għal ġol-ġogi.

Spherox huwa mogħti lill-pazjenti permezz ta' impjantazzjoni ġol-ġogi.

It-trattament bi Spherox huwa proċedura ta' żewġ passi.

Fl-ewwel pass, trid issir bijopsija waqt proċedura kirurġika (preferibbilment artroskopija jew mini-artrotomija). Waqt l-artroskopija jew l-artrotomija, id-difett u d-daqs tad-difett tal-qarquċa għandhom jiġu determinati bl-aktar mod preċiż possibbli. Wara l-bijopsija, iċ-ċelluli tal-qarquċa ser jiġu kkultivati fis-sit tal-manifattura sakemm jiffurmaw sferojdi li jikkostitwixxu Spherox. Il-proċess jieħu madwar 6 sa 8 ġimgħat.

Fit-tieni pass, l-impjantazzjoni għandha ssir waqt proċedura kirurġika (preferibbilment artroskopija jew mini-artrotomija). Huwa meħtieġ debridement taż-żona tad-difett. M'għandhiex issir ħsara lis-subchondral plate. L-isferojdi huma pprovduti f'siringa mimlija għall-lest jew applikatur (tul taz-zokk 150 mm (co.fix 150)). L-isferojdi għandhom jiġu applikati b'mod ugwali fuq il-baži bid-difett u, jekk neċessarju, għandhom jinfirxu fuq iż-żona kollha tad-difett permezz ta' strumenti kirurġiċi. L-isferojdi jehlu wehldhom fi żmien 20 minuta fuq il-baži tad-difett. Wara, il-ġerha kirurġika tista' tingħalaq mingħajr għata addizzjonali taż-żona ttrattata (eż. periosteal flap; matriċi), jew kwalunkwe twaħħil ta' sferojdi permezz ta' kolla tal-fibrina. Il-kura ta' difetti b'qisien sa 10 cm² hija elegibbli għal difett wiehed jew għal difetti maġenb xulxin (żona kkombinata).

Pazjenti kkurati bi Spherox iridu jgħaddu minn programm ta' riabilitazzjoni speċifiku (ara sezzjoni 4.4). Il-programm jista' jieħu sa sena skont ir-rakkommandazzjoni tat-tabib.

Għal informazzjoni dwar il-preparazzjoni u l-ġestjoni ta' Spherox, jekk joħġbok irreferi għas-sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Pazjenti b'epiphyseal growth plate li ma għalqitx kompletment fil-ġog affettwat.
- Osteoartrite (ġeneralizzata) primarja.
- Osteoartrite avvanzata tal-ġog affettwat (li taqbeż grad II skont Kellgren and Lawrence).
- Infezzjoni bil-virus tal-epatite B (HBV), virus tal-epatite Ċ (HCV) jew HIV I/II.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Għandhom japplikaw il-ħtiġijiet ta' trasmissibilità ta' prodotti mediċinali għal terapija avvanzata bbażata fuq iċ-ċelluli. Sabiex tiġi żgurata t-trasmissibilità, l-isem tal-prodott, in-numru tal-lott u l-isem tal-pazjent ittrattat għandhom jinżammu għal perjodu ta' 30 sena wara d-data ta' skadenza tal-prodott.

Użu awtologu

Spherox huwa maħsub biss għal użu mediċinali awtologu u taht l-ebda ċirkostanza m'għandux jingħata lil pazjent ieħor barra lid-donatur. Spherox m'għandux jingħata jekk l-informazzjoni fuq it-tikketti tal-prodott u d-dokumenti tal-imbark ma taqbilx mal-identità tal-pazjent. Qabel l-ghoti għandu jiġi ċċekkjat ukoll n-numru tal-ordni (numru tal-lott) fuq l-ippakkjar primarju.

Ġenerali

Spherox m'għandux jiġi applikat jekk l-ippakkjar primarju jew sekondarju jkollu xi ħsara u għalhekk ma jkunx sterili.

L-applikazzjoni ta' Spherox f'pazjenti b'difetti fil-qarquċa barra mill-ġog tal-irkoppa mhijiex rakkomandata. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spherox f'pazjenti b'difetti fil-qarquċa barra l-condyle femorali u l-galletta tal-irkoppa ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Prekawzjonijiet għall-użu

Trattament ta' pazjenti b'infjammazzjonijiet lokali, jew akuti, kif ukoll infezzjonijiet tal-ġhadam jew tal-ġogi riċenti, għandhom jiġu temporanjament differiti sakemm l-irkupru mill-infezzjoni jiġi ddokumentat.

Fi studji pivotali ta' Spherox, pazjenti ġew esklużi jekk kellhom xi sinjali ta' mard infjammatorju kroniku.

Problemi fil-ġogi fl-istes hin bħal osteoartrite bikrija, difetti fl-ġhadam subchondral, insabbilità tal-ġog, leżjonijiet tal-ligamenti jew tal-menisku, distribuzzjoni tal-piż mhux normali fil-ġog, allinjament hażin tal-varus jew valgus, allinjament hażin jew nuqqas ta' stabbiltà tal-galletta, u mard metaboliku, infjammatorju, immunoloġiku jew neoplastiku tal-ġog affettwat huma fatturi potenzjali li jikkomplicaw l-affarijiet. Edema tal-ġhadam mhux ikkurata li tikkorrispondi mad-difett fil-qarquċa li għandha tiġi kkurata tista' taffettwa b'mod negattiv is-suċċess tal-proċedura. Jekk possibbli, problemi tal-ġogi fl-istess hin għandhom jiġu kkoreġuti qabel jew minn tal-inqas fil-hin tal-impjantazzjoni ta' Spherox.

Għal deċiżjoni dwar il-kura ta' difetti tal-faċċata ("kissing lesions" akbar minn grad II tal-ICRS) il-grad ta' trikkib u l-post tad-difetti fil-ġog għandhom jiġu kkunsidrati.

Haemarthrosis ta' wara l-operazzjoni ssehh l-aktar f'pazjenti bi predispożizzjoni għal emorraġija jew kontroll dgħajef ta' emorraġija kirurġika. Il-funzjonijiet emostatiċi tal-pazjent għandhom jiġu kkontrollati qabel il-kirurġija. It-tromboprofilassi għandu jiġi amministrat skont il-linji gwida lokali.

L-applikazzjoni ta' Spherox f'pazjenti obeżi mhijiex rakkomandata.

Riabilitazzjoni

Wara l-impjantazzjoni, il-pazjent għandu jsegwi skeda ta' riabilitazzjoni xierqa. Attività fiżika għandha terġa' tinbeda kif rakkomandat mit-tabib. Attività bikrija jew qawwija wisq tista' tikkomprometti t-tlaqqim u d-dewmien tal-benefiċċju kliniku minn Spherox.

Hija meħtieġa konformità ma' programm ta' riabilitazzjoni adegwat wara l-impjantazzjoni (speċjalment f'pazjenti bi problemi mentali jew dipendenza).

Każijiet li fihom Spherox ma jistax jiġi fornut

Jekk il-manifattura ta' sferoidi tkun falliet jew jekk il-kriterji tar-rilaxx ma jiġux issodisfati, eż. minhabba kwalità tal-bijopsija insuffiċjenti, il-prodott mediċinali ma' jistax jingħata. It-tabib jiġi infurmat immedjatament.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Antibjotiċi jew diżinfettanti applikati lokalment jista' jkollhom tossiċità potenzjali fuq il-qarquċa tal-ġog u mhux rakkomandat li Spherox jiġi f'kuntatt dirett ma' dawg is-sustanzi.

Fl-istudji pivotali ta' Spherox, il-pazjenti ġew esklużi jekk kienu taħt kura medika bil-kortikosteroidi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-ebda data klinika dwar tqala esposta m'hi disponibbli għal kondroċiti awtologi jew sferojdi minn kondroċiti awtologi.

Minhabba li Spherox jintuża għat-tiswija ta' difetti tal-qarquċa tal-ġog u għalhekk huwa impjantat waqt proċedura kirurġika, mhuwiex rakkomandat għall-użu f'nisa tqal.

Treddigh

Minhabba li Spherox jintuża għat-tiswija ta' difetti tal-qarquċa tal-ġog u għalhekk huwa impjantat waqt proċedura kirurġika, mhuwiex rakkomandat għall-użu f'nisa li qed ireddghu.

Fertilità

Ma hemm l-ebda data dwar effetti possibbli tal-kura bi Spherox fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-proċedura kirurġika (jiġifieri l-bijopsija jew l-impjantazzjoni ta' Spherox) se jkollha influwenza kbira fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Waqt il-perjodu ta' riabilitazzjoni, il-hila biex issuq u thaddem magni tista' tiġi ristretta wkoll minhabba mobilità mnaqqsqa. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jikkonsultaw lit-tabib li jkun qed jikkurahom u għandhom isegwu b'mod strett il-parir tagħhom.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Hemm disponibbli informazzjoni dwar reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi u studju mhux interventzjonali fl-adolexxenti kif ukoll mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Waqt il-kura bi Spherox, jistgħu jsejtnu reazzjonijiet avversi konnessi mal-kirurġija (impjantazzjoni) jew konnessi ma' Spherox.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi konnessi ma' Spherox huma murija bis-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza f'Tabella 1 hawn taħt: 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 ($< 1/10,000$); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull raggruppament ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati f'ordni li jibda b'dak l-iżjed serju u jkompli għal dak l-inqas serju.

Tabella 1: Effetti Mhux Mixtieqa konnessi ma' Spherox

Sistema tal-Klassifika tal- Organi (SOC)	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Rari	Ċellulite Osteomijelite
Disturbi fis-sistema immunitarja	Rari	Sensittività eċċessiva
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Edima fil-mudullun Effużjoni tal-ġogi Artralġja Nefha tal-ġogi
	Mhux komuni	Kondromalaċja Hsejjes mill-ġogi Twahħil tal-ġog Ċesta sinovjali

Sistema tal-Klassifika tal-Organ (SOC)	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		Kondropatija Sinovite Farka ħielsa fil-ġog
	Rari	Osteokondrosi Osteonekrosi Formazzjoni ta' osteofiti Artrite infettiva
	Mhux magħrufa	Artrofibrozi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Ugħi
	Mhux komuni	Disturb fil-mixja
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	Ipertrufija Telf tat-trapjant
	Rari	Graft delamination Infezzjoni fis-sit tal-impjant Infjammazzjoni tal-kuxxinett ta' xaham infrapatellari

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Graft delamination

Graft delamination jiddeskrivi qtugħ parzjali jew totali tat-tessut iffurmat minn mal-ghadam subchondral u l-qarquċa ta' madwaru. Graft delamination kompleta hija komplikazzjoni serja li tista' tkun akkumpanjata minn ugħi. Fatturi ta' riskju huma, partikolarment, in-nuqqas ta' kura ta' mard fl-istess ħin, bħal instabilità tal-ġogi jew nuqqas ta' konformità mal-protokoll ta' riabilitazzjoni.

Ipertrufija

Ipertrufija sintomatika tas-sit tal-impjant tista' sseħħ waqt il-kura bi Spherox li tirriżulta f'ugħi.

Reazzjonijiet avversi konnessi mal-proċedura kirurġika:

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin meqjusa bħala konnessi mal-kirurġija ġew irrappurtati matul il-provi kliniċi u/jew minn sorsi spontani:

- SOC Infezzjonijiet u infestazzjonijiet: pulmonite (mhux magħrufa)
- SOC Disturbi vaskulari: limfoedima (mhux komuni), tromboflebite (rari), trombozi fil-vini tal-fond (mhux komuni), ematoma (rari)
- SOC Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali: emboliżmu pulmonari (mhux komuni)
- SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda: ugħi fiċ-ċikatriċi (mhux komuni)
- SOC Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi: effużjoni fil-ġogi (komuni), artralġja (komuni), nefħa fil-ġogi (komuni), tendonite (mhux komuni), dgħufija fil-muskoli (mhux komuni), sindrome ta' ugħi patellofemorali (mhux komuni), osteonekrosi (rari), sinovite (mhux komuni), fraġa ħielsa fil-ġog (mhux komuni)
- SOC Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata: ugħi (komuni), disturbi fil-mixja (mhux komuni), skumdità (rari ħafna)
- SOC Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura: ġbid ta' ligament (mhux komuni), komplikazzjoni relatata mal-punti (rari), ferita tinfetħ (rari)

Ir-reazzjonijiet avversi relatati mal-prodott u l-kirurġija li ġew irregistrati fil-biċċa l-kbira tal-każijiet ma kienux serji.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet avversi f'pazjenti pedjatriċi kienu simili fil-frekwenza u t-tip għal dawk osservati f'pazjenti adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każijiet fejn id-doża rakkomandata tinqabeż b'mod sinifikanti (sa 170 sferojdi/cm² fi prova mibdija mill-investigatur b'perjodu ta' segwitu ta' 12-il xahar), ma ġie osservat l-ebda effett negattiv.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħrajn għal disturbi fis-sistema muskulo-skeletali, Kodiċi ATC: M09AX02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Impjantazzjoni ta' kondroċiti awtologi (ACI) hija bbażata fuq l-estrazzjoni tal-kondroċiti tal-pazjent stess iżolati minn qarquċa b'saħħitha, il-kultura tagħhom *in vitro* u l-impjantazzjoni sussegwenti tagħhom fid-difett tal-qarquċa. Spherox huwa kkulturat u impjantat bħala sferojdi tridimensjonali.

Effikaċja klinika

Mill-2004, Spherox kien disponibbli fuq bażi ta' pazjenti individwali għall-kura ta' difetti tal-qarquċa kklassifikati bħala grad 3 jew 4 ta' Outerbridge jew grad III jew IV ta' ICRS (Outerbridge 1961, ICRS Cartilage Injury Evaluation Package 2000). Prinċipalment, pazjenti ġew ikkurati għal difetti fil-qarquċa fl-irkoppa.

Spherox ġie analizzat fi prova klinika f'aktar minn ċentru wieħed ta' Fażi II, open-label mhux ikkontrollata, prospettiva u fejn il-pazjenti ġew assenjati b'mod arbitrarju li nkludiet 75 pazjent b'difetti fokali tal-qarquċa (grad III jew IV ta' ICRS) fl-irkoppa b'daqs tad-difett ta' 4-10 cm². Ħamsa u għoxrin pazjent ġew ikkurati, b'difett ta' 10-30 sferojdi/cm², 25 b'difett ta' 40-70 sferojdi/cm² u 25 b'difett ta' 3-7 sferojdi/cm². Il-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi ttrattata (ITT) kienet tikkonsisti minn 73 pazjent. L-età medja tal-pazjent kienet ta' 34 sena (firxa ta' bejn 19 sa 48 sena) b'indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI) ta' 25.2. Fit-tliet gruppi tad-doża kollha, seta' jiġi osservat titjib sinifikanti ($\alpha < 0.05$) tal-KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) wara 12, 24, 36, 48 u 60 xahar meta imqabbel ma qabel il-kura. Għall-"gruppi tad-doża kollha", il-medja globali tal-KOOS żdiedet fl-ewwel sena wara l-kura minn 57.0 ± 15.2 għal 73.4 ± 17.3 fuq skala minn 0 (l-aħjar) għal 100 (l-aħjar) u kompliet tiżdied kemm kemm, sa ma laħqet 74.6 ± 17.6 wara 18-il xahar, 73.8 ± 18.4 wara sentejn, 77.0 ± 17.8 wara tliet snin, 77.1 ± 18.6 wara erba' snin u 76.9 ± 19.3 fis-segwitu finali wara ħames snin. Tibdiliet fi ħdan kull grupp tad-doża kienu ta' daqs simili, u t-tliet analizi ta' bejn il-gruppi (f'sens ta' pari) ma żvelaw l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-gruppi.

Aktar punteġġi tal-pazjenti, eż. International Knee Documentation Committee (IKDC; evalwazzjoni suġġettiva tal-irkoppa) u l-punteġġ ta' Lysholm urew ukoll, wara 12, 24, 36, 48 u 60 xahar, titjib sinifikanti meta mqabbel mal-valur qabel il-kura.

Riżultati ta' immaġini b'reżonanza manjetika (MRI) skont is-sistema ta' punteġġ tal-Osservazzjoni b'Reżonanza Manjetika tat-Tessut ta' Tiswija tal-Qarquċa (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue - MOCART) (0 = l-aħjar riżultat; 100 = l-aħjar riżultat) urew titjib fi żmien l-ewwel 60 xahar minn 59.8 f'Viżta 2 (3 xhur wara l-kura) sa 75.0 punt fil-grupp tal-pazjenti ikkurati b'difett ta' 3-7 sferojdi/cm², minn 64.5 f'Viżta 2 sa 76.4 punti fil-grupp tad-doża ta' difett ta' 10-30 sferojdi/cm², u minn 64.7 f'Viżta 2 sa 73.6 punti fil-grupp tad-doża ta' difett ta' 40-70 sferojdi/cm².

Barra dan, twettqet prova klinika f'aktar minn ċentru wieħed ta' Fażi III kkontrollata, u prospettiva fejn il-pazjenti ġew assenjati b'mod arbitrarju. L-oġġettiv ta' dan l-istudju kien li jqabbel l-effikaċja u s-sigurtà tal-kura tad-difetti tal-qarquċa (1 sa inqas minn 4cm²) fil-*condylefemorali* tal-ġog tal-irkoppa bi Spherox u kura ta' mikrofrattura fuq perjodu ta' 5 snin. Id-data piviali dwar l-effikaċja kienet ibbażata fuq analiżi interim 12-il xahar wara t-trattament. Valutazzjonijiet statistiċi addizzjonali twettqet 24, 36, 48 u 60 xahar wara l-kura.

Il-gruppi ta' kura kienu bbilanċjati fir-rigward tad-daqs, demografija u storja tal-mard. Il-popolazzjoni tal-analiżi kienet magħmula minn 102 pazjenti (41 mara, 61 raġel) ta' età medja ta' 37 sena (firxa ta' bejn 18 sa 49 sena) b' medja ta' indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI) ta' 25.8. Id-daqsijiet tad-difetti varjaw bejn 0.5 u 4 cm². Il-grad ICRS kienu l-aktar IV A, segwiti minn IIb u IIIA (56, 22 u 10 pazjenti rispettivament). L-ebda pazjent ma kien irċieva kura qabel b'mikrofrattura għal-leżjoni tagħhom inqas minn sena qabel l-ittestjar.

Il-valutazzjoni tal-'KOOS ġenerali' għall-popolazzjoni ITT uriet li ż-żewġ kuri rriżultaw f'titjib statistikament sinifikanti relattiv għal-linja bażi (ġurnata qabel l-artroskopija). Għall-pazjenti kkurati bi Spherox, il-KOOS ġenerali medju (skala ta' 0-100 ± SD) żdied minn 56.6 ± 15.4 fil-linja bażi għal 81.5 ± 17.3 24 xahar wara t-trattament. Għal pazjenti kkurati b'mikrofrattura, il-KOOS ġenerali medju żdied minn 51.7 ± 16.5 għal 72.6 ± 19.5 wara 24 xahar ($p < 0.0001$ għaž-żewġ gruppi ta' trattament). Fir-rigward ta' analiżi bejn il-gruppi, il-kura bi Spherox għaddiet mit-test ta' non-inferjorità mqabbel ma' mikrofrattura (Δ ta' 6.1 bl-inqas valuri ta' CI uguali għal -0.4 fil-valutazzjoni ta' wara 24 xahar). Ir-riżultati f'punti ta' żmien aktar tard kienu konsistenti ma' dawn is-sejbiet. Wara 60 xahar ta' segwitu, KOOS globali kien ta' 84.5 ± 16.1 wara t-trattament bi Spherox meta mqabbel ma' 75.4 ± 19.6 wara l-mikrofrattura. Il-punteggi MOCART totali 3, 12, 18, 24 sa 60 xahar wara l-kura, ma kinux differenti b'mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament.

Is-sottopunteggi tal-IKDC kif ukoll ir-riżultati mill-Formola tal-Valutazzjoni tas-Saħħa Kurrenti (Current Health Assessment Form) tal-IKDC u l-puntegg modifikat ta' Lysholm ukoll urew titjib globali mil-linja bażi fiż-żewġ gruppi ta' kura b'riżultati numerikament kemm kemm aħjar fil-grupp ta' Spherox iżda mingħajr l-ebda sinifikat statistiku.

Popolazzjoni pedjatrika

Spherox ġie analizzat fi studju mhux intervenzjonali, *open-label*, b'aktar minn entru wieħed, ta' sorveljanza f'60 pazjent adolexxenti bi pjanċi tat-tkabbir tal-epifisi magħluqa, b'età minn 15 sa < 18-il sena b' difetti fokali tal-qarquċa (grad III jew IV ta' ICRS) fl-irkoppa b'daqs tad-difett ta' 0.75 - 12.00 cm². L-età medja tal-pazjent kienet ta' 16.5 snin (firxa 15 sa 17-il sena) b' medja tal-indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' 23.9. Iż-żmien ta' segwitu medju (SD), definit bħala l-intervall bejn id-data tal-impjantazzjoni u d-data taż-żjara ta' segwitu kif dokumentat mit-tabib kien ta' 48.4 (19.5) xhur. Il-puntegg KOOS globali medju (SD) fil-popolazzjoni pedjatrika waqt is-segwitu kien ta' 75.5 (18.2). Ir-riżultati tal-MRI skont is-sistema ta' puntegg MOCART (0 = l-aġar riżultat; 100 = l-aħjar riżultat) waqt is-segwitu kellhom medja (SD) ta' 74.9 (18.5) u varjaw minn minimu ta' 30 sa massimu ta' 100.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Minhabba n-natura u l-użu kliniku intenzjonat ta' Spherox, studji konvenzjonali fuq farmakokinetika, assorbiment, distribuzzjoni, metabolizmu, u eliminazzjoni mhumiex applikabbli.

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

Sferojdi li ġew prodotti *ex vivo* ġew impjantati fil-ġrieden (impjantazzjoni subkuntanja ta' espjanti tal-qarquċa bi sferojdi umani) jew majjaletti (sferojdi awtologi impjantati f'difetti tal-qarquċa.) L-ebda sinjal ta' infjammazzjoni, sinovite, infezzjoni, rifjut, ipertrofija jew tossiċità immunitarja, tumuroġeniċità jew bijodistribuzzjoni ma ġie osservat.

Eżaminazzjoni konformi mal-GLP ta' bijodistribuzzjoni jew tumuroġeniċità fi ġrieden NSG ma wriet l-ebda sinjali ta' bijodistribuzzjoni u/jew migrazzjoni mill-isferojdi umani impjantati. L-ebda suspett ta' ġenesi tat-tumur potenzjali jew prevalenza miżjudata tat-tumuri minhabba l-isferojdi impjantati ma

gie osservat. Fi studju fuq in-nagħaġ, ukoll l-ebda bijodistribuzzjoni ma giet osservata wara injezzjoni ta' sferojdi fil-ġog tal-irkoppa.
Dan jissuggerixxi li ma hemm l-ebda riskju għall-użu ta' sferojdi fil-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Klorur tas-sodju

6.2 Inkompatabbiltajiet

F'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

72 siegħa

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperaturi ta' bejn 1-1 °C u 1-10 °C.

Tagħmlux fil-friza.

Tirradjax.

Tiftaħx l-ippakkjar ta' barra qabel l-użu sabiex tevita kontaminazzjoni mikrobjali.

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

L-isferojdi huma pprovduti f'applikatur jew f'siringa mimlija għal-lest bħala unità ta' ppakkjar primarja.

L-applikatur (tul taz-zokk 150 mm (co.fix 150)) huwa ppakkjat f'tubu sterili u, barra minn hekk, huwa mgeżwer f'borża addizzjonali. It-tubu jista' jkun fih massimu ta' żewġ co.fix 150. Il-katiter tal-applikatur huwa magħmul minn polyurethane termoplastiku, it-tapp li jissigilla ta' acrylonitrile butadiene styrene fuq naħa waħda u tapp tas-silikon fuq in-naħa l-oħra. L-applikatur jintbghat b'taġħmir ta' applikazzjoni (siringa ta' injezzjoni sterili).

Is-siringa mimlija għal-lestikkonsisti minn luer lock, ċirku ta' ssiġillar u kappa biex tgħatti. Din hija ppakkjata f'tubu sterili b'kappa tat-tip bil-kamin u barra minn hekk hija mgeżwra f'borża addizzjonali. Il-partijiet kollha tas-siringa mimlijin għal-lest huma magħmulin minn polypropylene, iċ-ċirku ta' ssiġillar minn isoprene. Żejt tas-silikon iservi bħala lubrikant. Is-siringa mimlija għal-lestintbagħat b'taġħmir ta' applikazzjoni (kannula indwelling jew zokk tal-filtru).

Daqsijiet tal-pakketti

In-numru ta' unitajiet ta' ppakkjar primarji mibgħuta jiddependi mit-tip tal-unità ta' ppakkjar primarju u n-numru ta' sferojdi neċessarji għad-daqs ta' difett speċifiku (10-70 sferojdi/cm²).

Applikatur wieħed għandu kapaċità massima ta' 60 sferojdi f'volum sa massimu ta' 200 mikrolitry ta' soluzzjoni tal-klorur tas-sodju iżotonika.

Siringa waħda mimlija għal-lest għandha kapaċità massima ta' 100 sferojdi f'volum sa massimu 1000 mikrolitru ta' soluzzjoni tal-klorur tas-sodju iżotonika.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali:

Jekk l-ippakkjar primarju jew sekondarju jkollu xi ħsara u għalhekk ma jkunx sterili, Spherox m'għandux jiġi applikat.

L-isferojdi li jifdal m'għandhomx jinħażnu għal applikazzjoni aktar tard.

Prodott mediċinali li ma jkunx intuża u l-materjal kollu li jkun ġie f'kuntatt ma' Spherox (skart solidu u likwidu) għandhom jiġu mmaniġġjati u mormija bħala skart potenzjalment infettiv kif jitolbu l-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' materjal li ġej mill-bniedem.

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

CO.DON GmbH
Deutscher Platz 5d
04103 Leipzig
Il-Ġermanja

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Lulju 2017
Data tal-aħħar tiġdid: 29 ta' April 2022

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>

ANNESS 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 EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow
IL-ĠERMANJA

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

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow
IL-ĠERMANJA

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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).

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

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza 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).

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

Qabel Spherox jitnieda u jintuża f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH, Marketing Authorisation Holder) għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-programm ta' taħriġ u tal-programm ta' distribuzzjoni kkontrollata, inkluż, mezz tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv huwa mmirat lejn il-provvista ta' taħriġ lill-kirurgi u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCPs, *healthcare professionals*) oħra dwar akkwist, hażna u immaniġġjar xierqa ta' kampjuni ta' tessuti u demm u l-applikazzjoni ta' Spherox.

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn jitqiegħed fis-suq Spherox, il-kirurgi u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa l-oħra kollha li mistennija jużaw Spherox ikollhom aċċess għall-materjal edukattiv inkluż:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC, *Summary of Product Characteristics*) għal Spherox
- Materjal ta' taħriġ għall-kirurgi u għal professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra
- Lista ta' kontroll ta' min jippreskrivi

- **Il-materjal ta' taħriġ għall-kirurgi u għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCPs, *healthcare professionals*) oħra** għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar Spherox, inkluż l-indikazzjoni approvata skont l-SmPC
- Deskrizzjoni ddettaljata tal-proċedura tal-bijopsija u l-ġbir ta' demm, inkluża l-htieġa li tittestja għall-epatite B, l-epatite Ċ, l-HIV u s-sifilide
- Deskrizzjoni ddettaljata tal-applikazzjoni ta' Spherox
- Preparazzjoni tal-pazjent għall-proċedura u monitoraġġ sussegwenti, inklużi rakkomandazzjonijiet dwar programm ta' riabilitazzjoni wara l-bijopsija u l-impjantazzjoni
- Istruzzjonijiet dwar kif jiġu ttrattati avvenimenti jew reazzjonijiet avversi li jistgħu jseħħu matul/wara l-bijopsija u/jew impjantazzjoni
- Il-htieġa li jiġi kkonfermat b'mod uffiċjali li t-taħriġ ikun twettaq qabel l-(ewwel) proċedura ta' bijopsija.
- L-importanza li l-lista ta' kontroll ta' min jippreskrivi tkun mimlija

- **Il-Lista ta' kontroll ta' min jippreskrivi** għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Korroborazzjoni li l-pazjent li jirċievi l-prodott mediċinali huwa l-pazjent it-tajjeb li jirċievi l-prodott mediċinali t-tajjeb fl-indikazzjoni approvata skont l-SmPC
- Istruzzjonijiet dwar l-eligibilità tal-pazjent inkluż il-htieġa ta' *screening* u ttestjar għall-epatite Ċ, epatite B, HIV u sifilide
- Konferma tan-naħa xierqa tal-impjantazzjoni
- Referenza speċifika għall-fatt li l-pazjent ġie infurmat u jifhem il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali u l-proċeduri assoċjati

- Istruzzjonijiet dwar kif jiġu ttrattati avvenimenti jew reazzjonijiet avversi li jistgħu jseħħu matul/wara l-bijopsija u/jew l-impjantazzjoni

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn jitqiegħed fis-suq Spherox, ikun hemm sistema mmirata biex tikkontrolla l-aċċess għall-prodott lill hinn mil-livell ta' kontroll żgurat minn miżuri tal-minimizzazzjoni tar-riskji ta' rutina. Jehtieg li jiġu ssodisfati r-rekwiżiti li ġejjin qabel il-prodott jiġi preskrivit u ddispensat:

- Ittestjar speċifiku tal-pazjent sabiex tiġi żgurata l-konformità ma' kriterji kliniċi definiti b'mod strett
- Il-pazjent għandu jiddokumenta li ngħata informazzjoni dwar il-prodott u fehemha
- Il-prodott se jkun disponibbli biss għal kirurgi kkwalifikati u speċjalizzati imħarġa fil-proċedura ta' ACI ta' Spherox u għalhekk huwa ristrett għal faċilitajiet ta' kura tas-saħħa speċjalizzati b'mod xieraq
- Miżuri biex jiżguraw li l-prodott jista' jiġi traċċat u biex jiggarantixxu l-identifikazzjoni tal-pazjent u l-prodott f'kull pass.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Borża

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spherox 10-70 sferojdi/cm² suspensjoni għall-impjantazzjoni.
sferojdi ta' kondroċiti awtologi umani assoċjati mal-matriċi

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

Din il-mediċina fiha numru speċifiku ta' sferojdi ta' kondroċiti awtologi umani assoċjati mal-matriċi skont id-daqs tad-difett (10-70 sferojdi/cm²).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: klorur tas-sodju

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-impjantazzjoni.

F'każ ta' sistema ta' applikazzjoni co.fix 150 mm bħala unità ta' ppakkjar primarja:

{1 jew 2} sistema{i} ta' applikazzjoni co.fix 150 mm li fiha(om) {Numru ta' Sferojdi} sferojdi f'tubu sterili

F'każ ta' siringa bħala unità ta' ppakkjar primarja:

Siringa 1 li fiha {Numru ta' Sferojdi} sferojdi f'tubu sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu għal gol-ġogi.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu awtologu biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {JJ xahar SSSS} fi {sigħat} CET

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen bejn 1 °C u 10 °C, tiffriżax, tirradjax, tiftaħx il-pakkett ta' barra qabel l-użu biex tevita kontaminazzjoni mikrobjali.

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

Din il-mediċina fiha ċelluli tal-bniedem. Mediċina mhux użata jew materjal ta' skart għandhom jiġu mormija f'konformità mal-linji gwida lokali dwar l-immaniġġjar ta' skart ta' materjal li ġej mill-bniedem.

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

CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Il-Ġermanja
Tel: +49 341 99190 200, Fax: +49 341 99190 309, Email: info@codon.de

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

F'każ ta' sistema ta' applikazzjoni co.fix 150 mm bħala unità ta' ppakkjar primarja:
EU/1/17/1181/001

F'każ ta' siringa bħala unità ta' ppakkjar primarja:
EU/1/17/1181/002

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

Isem tal-Pazjent, ID tal-Pazjent {Isem tal-Pazjent}, {ID tal-Pazjent}
Lott {Numru tal-Lott}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i>
--

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT SEKONDARJU

TUBU GHAL SISTEMA TA' APPLIKAZZJONI CO.FIX 150 MM JEW SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spherox 10–70 sferojdi/cm² suspensjoni għall-impjantazzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu għal ġol-ġogi

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {JJ xahar SSSS} fi {sigħat} CET

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

{ID tal-Pazjent (inkluż in-Numru tal-Lott)}

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

F'każ ta' sistema ta' applikazzjoni co.fix 150 mm bħala unità ta' ppakkjar primarja:
{1 jew 2} sistema{i} ta' applikazzjoni co.fix 150 mm f'tubu sterili

F'każ ta' siringa bħala unità ta' ppakkjar primarja:
Siringa 1 f'tubu sterili

6. OHRAJN

Għal użu awtologu biss.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SISTEMA TA' APPLIKAZZJONI CO.FIX 150 MM JEW SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Sistema ta' applikazzjoni co.fix 150 mm:
Spherox 10–70 sferojdi/cm² suspensjoni għall-impjantazzjoni

Siringa:
Spherox 10–70 sferojdi/cm² suspensjoni għall-impjantazzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu għal ġol-ġogi

3. DATA TA' SKADENZA

Sistema ta' applikazzjoni co.fix 150 mm:
JIS {JJ xahar SSSS} fi {sigħat} CET

Siringa:
JIS {JJ xahar SSSS} fi {sigħat} CET

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

{Numru tal-Lott}

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

{Numru tal-isferojdi} sph

6. OHRAJN

Għal użu awtologu biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Spherox 10-70 sferojdi/cm² sospensjoni għall-impjantazzjoni sferojdi ta' kondroċiti assoċjati mal-matriċi awtologi umani

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata 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 tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew terapista tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Spherox u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spherox
3. Kif għandek tuża Spherox
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Spherox
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Spherox u għal xiex jintuża

Spherox huwa mediċina li jintuża biex isewwi ħsara fil-qarquċa tal-irkoppa fl-adulti u fl-adolesxenti li l-għadam fil-ġog tagħhom ikun waqaf jikber. Il-qarquċa hija saff iebes lixx ġewwa l-ġogi tiegħek, fit-truf tal-għadam. Jipprotegi l-għadam u jippermetti li l-ġogi jaħdmu bla xkiel. Spherox jintuża fl-adulti, jew fl-adolesxenti li l-għadam tagħhom ikun spicċa jikber, meta ssir ħsara fil-qarquċa fil-ġog tal-irkoppa, ikkawżata pereżempju minn korrimment akut, bħal waqa jew ħsara ripetuta fit-tul kkawżata minn garr mhux korrett ta' piż fuq il-ġogi. Spherox jintuża biex jittratta difetti b'daqs sa 10 cm².

Spherox jikkonsisti minn hekk imsejja sferojdi. Sferojde tidher bħal perla żgħira magħmula minn ċelloli tal-qarquċa u minn materjal tal-qarquċa li jinkiseb minn ġismek stess. Biex isiru l-isferojdi, kampjun żgħir tal-qarquċa jittiehed minn wieħed mill-ġogi tiegħek waqt operazzjoni żgħira, u imbagħad jitkabbar fil-laboratorju sabiex issir il-mediċina. L-isferojdi huma impijantati permezz ta' kirurgija fiż-żona fejn ikun hemm ħsara fil-qarquċa u jehlu mal-parti li jkollha l-ħsara. Huma mbagħad mistennija li jsewwu l-ħsara b'qarquċa b'saħħitha u funzjonali maż-żmien.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spherox

Tużax Spherox jekk

- l-għadam fil-ġog tal-irkoppa għadhom ma spicċawx jikbru
- għandek infjammazzjoni avanzata fil-ġogi u fl-għadam bi ħsara fil-ġog affettwat (osteoartrite)
- inti infettat bl-HIV (il-virus li jikkawża l-AIDS), bil-virus tal-epatite B jew bil-virus tal-epatite C

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tinghata Spherox, jekk għandek xi problemi oħra fil-ġogi jew piż eċċessiv, peress li dan jista' jnaqqas is-suċċess tal-proċedura.

Preferibbilment, Spherox għandu jiġi impijantat f'ġog li appartni mid-difett ikun b'saħħtu. Problemi oħra tal-ġogi għandhom jiġu kkoreġuti qabel jew fil-hin tal-impjantazzjoni ta' Spherox.

Wara t-trattament, tista' ssehh fsada fil-gog tal-irkoppa u possibilment fiż-żona tal-madwar, l-aktar jekk għandek tendenza akbar ta' fsada jew jekk il-fsada ta' waqt it-trattament ma setgħetx titwaqqaf għal kollox. It-tabib ser jiċċekkja minn qabel ir-riskju li inti jista' jkollok fsada wara t-trattament. F'dak il-każ, ser tingħata mediċina biex tnaqqas ir-riskju ta' fsada wara t-trattament.

Programm ta' riabilitazzjoni

Segwi l-programm ta' riabilitazzjoni strettament wara l-impjantazzjoni. Erga' ibda **attività fiżika biss meta tingħata struzzjonijiet** mingħand it-tabib tiegħek. Li terġa' tibda attività qawwija wisq malajr jista' jnaqqas il-benefiċċju u d-dewmien tal-benefiċċjuti Spherox.

Każijiet oħra li fihom Spherox ma jistax jiġi fornut

Anke jekk il-kampjun tal-qarquċa jkun diġà ttiehed, jista' jiġri li inti ma tkunx tista' tiġi kkurat/a bi Spherox. Dan jista' jsehh minhabba li l-kampjun li jkun ittieded ma jkunx ta' kwalità suffiċjenti sabiex jiġi mmanifatturat il-prodott. It-tabib tiegħek jista' jkun li jkollu jagħzel kura alternattiva għalik.

Tfal u adolexxenti

Spherox **m'għandux jintuża** fi tfal jew adolexxenti li l-għadam fil-gog tal-irkoppa tagħhom ma jkunx waqaf jikber.

Mediċini oħra u Spherox

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħhar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Spherox **mhuwiex rakkomandat** fnisa tqal jew li qed ireddegħu, għaliex jiġi applikat waqt kirurġija. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-proċedura kirurġika biex tiġi impjantata din il-mediċina ser ikollha influwenza kbira fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Is-sewqan ta' karożzi u t-thaddim ta' magni jistgħu jkunu limitati waqt il-perjodu ta' riabilitazzjoni. Segwi strettament il-parir tat-tabib jew tat-terapista tas-saħħa tiegħek.

3. Kif għandek tuża Spherox

Spherox jisa' jiġi impjantat biss minn tabib speċjalista ffakultà medika u għandu jintuża biss fil-pazjent li jkun ġie ppreparat għalih.

It-trattament bi Spherox huwa proċedura f'żewġ passi:

Viżta 1:

Evalwazzjoni tal-ħsara fil-qarquċa, tehid tal-kampjun u tad-demmi

Waqt l-ewwel viżta, it-tabib ser jeżamina l-ħsara fil-qarquċa tal-irkoppa tiegħek waqt operazzjoni esploratorja. Dan normalment isir bħala "keyhole surgery" permezz ta' inċiżjonijiet żgħir ħafna (qtuġh), bl-użu ta' strument speċjalizzat sabiex iħares għewwa l-irkoppa (artroskopija). Jekk Spherox huwa xieraq għalik, it-tabib ser jiehu **kampjun żgħir tal-qarquċa mill-gog tiegħek**. X'aktarx dan ser ikun mill-istess gog tal-irkoppa li trid tiġi ttrattata. Iċ-ċelloli tal-qarquċa tiegħek jiġu estratti minn dan il-kampjun fl-laboratorju u mbaġħad jitkabbru sabiex jagħmlu l-isferojdi li jikkostitwixxu Spherox. Dan il-proċess jiehu madwar 6 sa 8 ġimgħat.

Viżta 2:

Impjantazzjoni ta' Spherox

Spherox jiġi impjantat fiż-żona tal-qarquċa fl-irkoppa li jkollha l-ħsara waqt it-tieni operazzjoni. Dan jista' jsir ukoll permezz ta' "keyhole surgery".

Riabilitazzjoni

Sabiex tippermetti lill-ġog tal-irkoppa tiegħek jirkupra sew, inti ser ikollok issegwi programm ta' riabilitazzjoni individwali. Dan jista' jieh sa sena. It-tabib jew it-terapista tas-saħħa tiegħek se jagħtik parir.

Importanti hafna: Segwi b'attenzjoni r-rakkomandazzjonijiet tat-tabib jew terapista tas-saħħa tiegħek. Ir-riskju li l-kura tfalli jista' jżied jekk inti **ma ssegwix l-iskeda ta' riabilitazzjoni tiegħek**. Oqgħod attent hafna meta titgħawweġ jew titfa' piż fuq il-ġog ikkurat tiegħek. Waqt il-perjodu ta' riabilitazzjoni, l-ammont ta' piż li tista' titfa' fuq il-ġog ser jżied bil-mod. Kemm dan isehħ malajr jiddependi pereżempju mill-piż ta' ġismek u mid-daqs tal-ħsara fil-qarquċa. Skont il-kondizzjoni tal-ġog tal-irkoppa ikkurat, jista' jkun li jkollok tilbes legatura (brace).

Staqsijet lit-tabib jew terapista tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet oħra dwar il-kura bi Spherox.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Effetti sekondarji li jidhru wara l-impjantazzjoni ta' Spherox huma l-aktar relatati mal-kirurgija. Dawn l-effetti sekondarji rreġistrati, ikkawżat mill-mediċina jew mill-kirurgija, fil-biċċa l-kbira tal-każijiet ma kienux serji.

Jekk ikollok xi effetti sekondarji serji minn dawn li ġejjin, għandek tikkuntattja tabib minnufih:

- sensittività eċċessiva (allergija) (jistgħu jseħħu wiehed jew aktar mis-sintomi li ġejjin: ħmura fil-ġilda, neħha fiż-żona ttrattata, pressjoni tad-demm baxxa, diffikultajiet biex tiehu n-nifs, ilsien jew griżmejn minfuħ/in, polz batut jew mgħaġġel, mard, remettar, dijarea, sturdament, ħass ħażin, deni)
- ċappa tad-demm f'vina (jistgħu jseħħu wiehed jew aktar mis-sintomi li ġejjin: neħha fir-riġel, uġiġħ, shana miżjuda fir-riġel)

Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji jistgħu jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-irkoppa
- uġiġħ fl-irkoppa
- neħha fl-irkoppa
- akkumulazzjoni ta' fluwidu eċċessiv fil-mudullun
- uġiġħ

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- zieda fid-daqs taċ-ċelluli tal-qarquċa, trattib tal-qarquċa. *Tista' tinnota sintomi, per eżempju nefha jew uġiġh tat-tessuti madwar l-irkoppa.*
- hsejjes ta' tfaqqiġh fl-irkoppa
- twaħhil tal-ġog fl-irkoppa
- indeboliment tal-mixi
- għoqda ta' tessut li tista' sseħh fl-irkoppa, framment ta' qarquċa jew għadma hieles fl-ispazju tal-ġog tal-irkoppa. *Tista' tinnota sintomi, pereżempju nefha qawwiya mingħajr uġiġh tal-irkoppa ttrattata, uġiġh f'daqqa jew problemi biex iċċaqlaq l-irkoppa ttrattata.*
- ċelluli tal-qarquċa fi Spherox ma jibqgħux hajjin u ma jikbrux
- kwalunkwe hsara tal-qarquċa tal-irkoppa
- disturb fil-ligament
- infjammazzjoni tal-għerq tal-muskolu (*tendon*)
- dgħjufija fil-muskoli
- uġiġh fil-parti ta' quddiem tal-irkoppa jew fil-galletta tal-irkoppa
- nefha tar-riġel ittrattat ikkawżata minn tal-fluss tal-fluwidu tat-tessut mill-kanali limfatiċi
- uġiġh fit-tessut taċ-ċikatriċi
- imblokk ta' kanal tad-demmm fil-pulmun
- infjammazzjoni tas-saff ta' ġewwa tal-kapsula tal-ġog

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000

- disturb fil-formazzjoni tal-għadam, mewt tat-tessut tal-għadam, formazzjoni tal-għadam barra mill-iskelettru. *Tista' tinnota sintomi, per eżempju nefha jew uġiġh tat-tessuti madwar l-irkoppa.*
- infezzjoni fis-sit tal-impjant
- infjammazzjoni tal-ġog tal-irkoppa ikkawżata minn batterja jew fungi
- qtugħ parzjali jew totali tat-tessut iffurmat taħt l-għadma u l-qarquċa ta' madwarha
- infjammazzjoni tal-mudullun ikkawżata minn batterja jew fungi
- infjammazzjoni tal-ġilda u/jew tat-tessut artab ikkawżata minn batterja jew fungi
- uġiġh l-isfel mill-irkoppa minhabba infjammazzjoni tat-tessut artab
- infjammazzjoni tal-vini flimkien ma' formazzjoni ta' embolu tad-demmm li jinsab hdejn is-superfiċje tal-ġilda (sintomi: eż. hmura u/jew il-ġilda tinħass shuna tul il-vina, sensitività, uġiġh)
- kumplikazzjoni fil-fejqan fiż-żona tat-trattament
- ferita magħluqa tinfetaħ mill-ġdid
- tbengil

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10.000

- skumdità

Mhux magħrufa: il-frekwenza ma tistax tiġi determinata

- formazzjoni ta' tessut taċ-ċikatriċi eċċessiv fil-ġog tal-irkoppa u/jew madwar it-tessuti rotob
- infezzjoni tal-pulmun

Rapportar ta' effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew terapista tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali imniżżla 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 Spherox

Dan il-prodott se jinħazen b'attenzjoni mill-istaff mediku fl-isptar fejn ser tingħatalek il-medicina, u l-istruzzjonijiet dwar il-ħażna għalihom huma kif ġej:

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS.

Aħżen u ttrasporta fi friġġ (1 °C sa 10 °C).

Tagħmlux fil-friża. Tirradjax.

Tiftaħx l-ippakkjar ta' barra qabel l-użu sabiex tevita kontaminazzjoni mikrobjali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spherox

- Is-sustanza attiva ta' Spherox huma sferojdi li jikkonsistu minn ċelloli tal-qarquċa u minn materjal tal-qarquċa li ġej minn ġismek stess.
Spherox fih 10-70 sferojde għal kull cm² tad-difett tal-qarquċa.
- Is-sustanza l-oħra hija klorur tas-sodju użat bħala soluzzjoni għat-trasport.

Kif jidher Spherox u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-impjantazzjoni.

Spherox fih hekk imsejja sferojdi li jikkonsistu minn ċelloli tal-qarquċa ħajjin b'porzjon mhux ċellulari għat-tiswiġa ta' difetti tal-qarquċa. L-isferojdi jidhru qishom perli żgħar bojod jagħtu fl-isfar. Huma jiġu ttrasportati f'soluzzjoni ċara u bla kulur. Spherox jingħata lit-tabib f'kontenitur lest għall-applikazzjoni. Il-kontenitur jista' jkun siringa jew sistema ta' applikazzjoni speċjali msejja co.fix li huwa katiter (tubu dejjaq) b'tul taz-zokk ta' 150 mm.

L-applikatur co.fix 150 huwa ppakkjat ftubu sterili u, barra minn hekk huwa mgeżwer f'borża addizzjonali.

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata ftubu sterili u barra minn hekk hija mgeżwra f'borża addizzjonali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CO.DON GmbH

Deutscher Platz 5d

04103 Leipzig, Il-Ġermanja

Tel.: +49 341 99190 200

Fax: +49 341 99190 309

Indirizz tal-email: info@codon.de

Manifattur

CO.DON GmbH

Warthestraße 21

14513 Teltow, Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

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