

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MACI 500.000 tot 1.000.000 cellen/cm² implantatiematrix

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk implantaat bevat op een matrix aangebrachte gekarakteriseerde autologe gekweekte chondrocyten.

2.1 Algemene beschrijving

Gekarakteriseerde levensvatbare autologe *ex vivo* geëxpandeerde chondrocyten met expressie van chondrocyt-specifieke merkgenen, uitgezaaid op een van varkens afgeleid type I/III collageenmembraan met CE-markering.

2.2 Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Elke implantatiematrix bestaat uit gekarakteriseerde autologe chondrocyten op een 14,5 cm² type I/III collageenmembraan met een dichtheid van 500.000 tot 1.000.000 cellen per cm², die door de chirurg op de juiste maat en in de juiste vorm van het defect moet worden geknipt.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Implantatiematrix.

Het implantaat is een ondoorschijnend, gebroken wit membraan, bezaaid met chondrocyten, geleverd in een kleurloze oplossing van 18 ml in een schaalpje.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

MACI is geïndiceerd voor het herstel van symptomatische, volle dikte kraakbeendefecten van de knie (graad III en IV van de gemodificeerde Outerbridge-schaal) van 3-20 cm² bij volwassen patiënten die skeletale maturiteit hebben bereikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

MACI is uitsluitend bestemd voor autoloog gebruik.

MACI moet worden aangebracht door een chirurg die specifiek is opgeleid en gekwalificeerd voor het gebruik van MACI.

Dosering

De hoeveelheid MACI die wordt aangebracht, hangt af van de omvang (oppervlakte in cm²) van het kraakbeendefect. De implantatiematrix wordt door de behandelend chirurg bijgeknipt tot de omvang en vorm van het defect, zodat het beschadigde gebied volledig bedekt is, en geïmplanteerd met de celzijde naar onderen. De toegepaste dosis komt overeen met 500.000 tot 1.000.000 autologe cellen/cm² implantatiematrix.

Speciale populaties

Ouderen (ouder dan 65 jaar)

Het gebruik van MACI in deze leeftijdsgroep werd niet onderzocht. Het gebruik van MACI bij ouderen met gegeneraliseerde kraakbeendegeneratie of osteoarthritis wordt niet aanbevolen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van MACI bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor implantatie.

De defecte laag mag enkel tot de subchondrale plaat worden gedebrideerd en niet erdoorheen. Bloeding door de subchondrale plaat heen dient te worden vermeden. Indien deze bloeding toch optreedt, dient ze onder controle te worden gebracht. Epinefrine of fibrineliem (zie rubriek 4.5), spaarzaam en rechtstreeks op de bloedingsplaatsen aangebracht, is een geschikt hemostatisch middel.

De implantatie van MACI wordt uitgevoerd met toepassing van steriele operatietechnieken en vereist zowel voorbereiding van de defecte laag als het aanbrengen van een fibrineliem op de basis en de rand van het defect om het implantaat stevig op zijn plaats te houden. Naar goeddunken van de chirurg kunnen ook enkele onderbroken absorbeerbare hechtingen worden aangebracht voor extra veiligheid. Na de implantatie moet een geschikt revalidatieschema volgen (zie rubriek 4.4).

Voor instructies over de voorbereiding en hantering van MACI, raadpleeg rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor producten afkomstig van varkens of voor residuele componenten overgedragen van de productie van MACI, waaronder runderserum en gentamicine.
- Ernstige osteoarthritis van de knie.
- Inflammatoire artritis, inflammatoire gewrichtsaandoening of niet-gecorrigeerde congenitale bloedstollingsstoornissen.
- Patiënten met een niet volledig gesloten groeischijf van het femur.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

MACI is een autoloog implantaat en mag enkel worden aangebracht bij de patiënt voor wie het werd geproduceerd. De implantatie van MACI moet tijdens een artrotomie onder steriele omstandigheden plaatsvinden. Er is beperkte ervaring met het aanbrengen van MACI in de knie via arthroscopie; arthroscopische technieken mogen echter naar goeddunken van de behandelend arts wel worden gebruikt voor het aanbrengen van MACI.

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik

Voor patiënten met plaatselijke ontstekingen of actieve infecties in het bot, het gewricht en de omringende weke delen dient de ingreep tijdelijk te worden uitgesteld tot gedocumenteerd herstel.

In het pivotale onderzoek naar MACI waren patiënten uitgesloten indien ze een voorgeschiedenis van osteoartritis (Kellgren-Lawrence-graad 3 of 4) in de te behandelen knie of een gelijktijdige ontstekingsziekte hadden.

Om een gunstige omgeving voor de genezing te creëren, moeten gelijktijdige aandoeningen vóór of gelijktijdig met de implantatie van MACI worden aangepakt. Deze omvatten:

- **Meniscuspathologie:** een onstabiele of gescheurde meniscus moet worden hersteld of vervangen, of er dient een gedeeltelijke meniscectomie te worden uitgevoerd. MACI wordt niet aanbevolen bij patiënten met een totale meniscectomie, tenzij het meniscusdefect met een in verschillende stadia uitgevoerde of gelijktijdige meniscustransplantatie kan worden behandeld.
- **Instabiliteit van het kruisbandligament:** het gewricht mag geen overmatige laxiteit vertonen. Zowel de voorste als de achterste kruisband moet stabiel zijn of aan een reconstructie worden onderworpen om afschuifkrachten en rotatiestress dwars over het gewricht te beperken.
- **Slechte uitlijning:** het tibiofemorale gewricht dient correct uitgelijnd te zijn. Abnormale varus- of valgusbelasting van het tibiofemorale gewricht kan het implantaat in gevaar brengen en moet worden behandeld met een correctieve osteotomie of een vergelijkbare ingreep. Bij de behandeling van trochleaire en patellaire defecten moet abnormale patellaire tracking worden gecorrigeerd vóór of gelijktijdig met de implantatie van MACI.

Postoperatieve hemartrose treedt hoofdzakelijk op bij patiënten met een predispositie voor hemorragie of slechte controle van chirurgische hemorragie. De hemostatische functies van de patiënten moeten worden gescreend vóór de operatie. Er moet tromboprofylaxe worden toegediend volgens lokale richtlijnen.

De lokale behandelingsrichtlijnen inzake het gebruik van antibiotische profylaxe bij orthopedische chirurgie moeten worden gevolgd.

Door de beperkte ervaring wordt het gebruik van MACI in andere gewrichten buiten de knie niet aanbevolen.

MACI wordt verzonden na een gevalideerde snelle microbiële steriliteitsanalyse om te bevestigen dat er geen microbiële groei aanwezig is. De definitieve resultaten van de steriliteitstest zijn niet beschikbaar op het tijdstip van verzending. Indien de steriliteitsresultaten positief zijn, zal contact worden opgenomen met de behandelend arts om ofwel de annulering van de implantatie te bespreken ofwel een actieplan op te stellen gebaseerd op de patiëntspecifieke omstandigheden en risicobeoordeling.

Revalidatie

Gecontroleerde fysiotherapie, waaronder vroege mobilisatie, oefeningen voor bewegingsbereik en deelbelasting wordt zo snel mogelijk aanbevolen ter bevordering van de maturatie van het transplantaat en om het risico op postoperatieve trombo-embolische voorvallen en gewrichtsstijfheid te beperken. Na de implantatie moet de patiënt een geschikt, gecontroleerd, stapsgewijs revalidatieprogramma volgen, zoals aanbevolen door de behandelend arts en gebaseerd op de revalidatiehandleiding voor MACI. Dit moet gespecificeerde of gefaseerde lichamelijke activiteit omvatten om de kans op artrofibrose minimaal te houden, en trapsgewijze deelbelasting. Het opnieuw beoefenen van sportactiviteiten dient per persoon te worden bekeken in overleg met professionele medische zorgverleners.

Gevallen waarin MACI niet kan worden geleverd

In sommige gevallen kan het gebeuren dat de bronchondrocyten van de patiënt niet kunnen worden geëxpandeerd of dat niet aan de criteria voor vrijgave (zie rubriek 6.6) is voldaan door slechte kwaliteit van het biopt, patiëntkenmerken of een productiefout. Om deze redenen kan het gebeuren dat geen MACI kan worden geleverd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij MACI mag geen fibrinelijm worden gebruikt die formaldehyde bevat aangezien formaldehyde cytotoxisch is voor chondrocyten.

Hoewel oraal gebruik van pijnstillers aanbevolen wordt voor postoperatieve pijnbestrijding, wordt intra-articulaire toediening van analgetica niet aanbevolen, omdat studies bij blootstelling bijwerkingen van het gewrichtskraakbeen en -chondrocyten hebben aangetoond.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid klinische gegevens over het gebruik van MACI bij zwangere vrouwen. Conventionele studies naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit worden niet als relevant beschouwd, wegens de aard en het bedoelde klinische gebruik van het geneesmiddel. Op basis van de lokale aard van het geneesmiddel worden geen bijwerkingen van MACI verwacht op de zwangerschap. Daar MACI echter zal worden geïmplanteerd met gebruik van invasieve operatietechnieken, is het niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van MACI tijdens de borstvoeding. Op basis van de lokale aard van het product worden geen bijwerkingen van MACI verwacht voor een kind dat borstvoeding krijgt. Daar MACI echter zal worden geïmplanteerd met invasieve operatietechnieken, moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met MACI moet worden uitgesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over mogelijke effecten van de behandeling met MACI op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Doordat de onderliggende ingreep van chirurgische aard is, heeft de implantatie met MACI een grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Tijdens de revalidatieperiode die volgt op de behandeling met MACI, dienen de patiënten hun behandelend arts te raadplegen en het gekregen advies te volgen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Op basis van de blootstelling van meer dan 6.000 patiënten aan de behandeling met MACI in de knie kunnen complicaties gerelateerd zijn aan de artrotomieprocedure, aan de algemene complicaties van de chirurgische ingreep, aan een andere pathologie van de knie (zoals ligamentaire of meniscuspathologie) of aan het afstaan van een biopt. Complicaties verbonden aan een knieoperatie omvatten over het algemeen ook diep-veneuze trombose en longembolie. Er werden andere complicaties geïdentificeerd met een oorzakelijk verband met MACI. De volgende belangrijke risico's werden geïdentificeerd als gerelateerd aan ofwel MACI ofwel aan perioperatieve complicaties:

Gerelateerd aan MACI:

- Symptomatische hypertrofie van het implantaat
- Delaminatie van het implantaat (volledig of gedeeltelijk, mogelijk leidend tot gewrichtsmuis (corpus liberum) in het gewricht of falen van het implantaat)

Perioperatieve complicaties gerelateerd aan de chirurgische ingreep van de knie:

- Hemartrose
- Artrofibrose
- Gelokaliseerde ontsteking van de operatieplaats
- Gelokaliseerde infectie van de operatieplaats
- Trombo-embolische voorvallen

Tabel met bijwerkingen

Bijwerkingen worden vermeld volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn gedefinieerd als volgt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

Systeem/orgaanklasse	Soms	Zelden
Infecties en parasitaire aandoeningen		Infectieuze artritis Wondinfectie Gelocaliseerde infectie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Artrofibrose Synovitis Tendinitis Hemartrose Artralgie Gewrichtseffusie Gewrichtszwelling Gewrichtsstijfheid Botoedeem Verminderd bewegingsbereik van het gewricht
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Ontsteking Hyperthermie Koorts Oedeem van implantatieplaats
Onderzoeken		Toename van C-reactieve proteïne
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Delaminatie van implantaat Complicatie van implantaat Hypertrofie van implantaat	Implantaatverlies Kraakbeenletsel

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Delaminatie van implantaat:

Delaminatie van implantaat verwijst naar loslating, gedeeltelijk of geheel, van het implantaat van het subchondrale bot en van het omringende kraakbeen. Een totale implantaatdelaminatie is een ernstige complicatie waarbij de patiënt slotverschijnselen, pijn en zwelling na een acute distorsie van de knie kan ondervinden.

Risicofactoren voor implantaatdelaminatie zijn onder meer, maar niet beperkt tot: slechte patiëntselectie, slechte naleving van de aanbevolen operatietechniek, het niet behandelen van gelijktijdige aandoeningen, slechte naleving van het revalidatieprotocol of postoperatief trauma aan de knie.

Hypertrofie van het implantaat:

Symptomatische implantaathypertrofie is een complicatie die kan optreden bij gebruik van MACI.

Hapering of pijn kunnen deel uitmaken van de symptomen. Er zijn geen bekende risicogroepen of specifieke risicofactoren voor hypertrofie van het implantaat bij met MACI behandelde patiënten. Patiënten hebben mogelijk een débridement via arthroscopie nodig van het hypertrofisch weefsel.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere geneesmiddelen voor aandoeningen van het skeletspierstelsel, ATC-code: M09AX02

Er werden geen klinisch-farmacologische studies uitgevoerd met MACI. Huidige klinische en niet-klinische bewijzen tonen aan dat het aanbrengen van autologe chondrocyten op het collageenmembraan de proliferatie en re-differentiatie van ontkiemde cellen bevordert en kan leiden tot synthese van hyalineachtig herstelweefsel in het kraakbeen.

MACI werd onderzocht in een parallel, gerandomiseerd, open-label onderzoek bij 144 patiënten met Outerbridge-graad III of IV focale kraakbeendefecten van de knie van 3-20 cm² (mediaan 4 cm²). Tweeënzeventig patiënten kregen MACI en 72 patiënten werden behandeld met microfractuur. De mediane leeftijd van de patiënten was 34 tot 35 jaar (leeftijdsbereik: 18 tot 54 jaar) en de gemiddelde body mass index was 26. De meerderheid van de patiënten had eerder minstens 1 orthopedische knieoperatie ondergaan. MACI was in vergelijking met microfractuur superieur op het gebied van de verbetering van pijn en functioneren volgens de KOOS-schaal (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*). Zie respondentpercentages in de onderstaande Tabel 1.

Bij vier patiënten faalde de behandeling in de behandelingsgroep met microfractuur versus één patiënt in de behandelingsgroep met MACI. Er werden geen significante verschillen waargenomen in de structurele merkers van kraakbeenherstel tussen beide behandelingen, beoordeeld op basis van de algemene histologische score van bipten volgens de *International Cartilage Repair Society (ICRS)* II, en defectvullingsscores op MRI.

Tabel 1: KOOS-responspercentage*: Volledige analyseset

n (%)	MACI N = 72	Microfractuur N = 72	p-waarde
Bezoek 10 (week 104) gestratificeerd volgens centrum			
Respons	63 (87,50)	49 (68,06)	0,016
Geen respons	9 (12,50)	20 (27,78)	
Ontbreekt	0	3 (4,17)	
Bezoek 10 (week 104) Niet- gestratificeerd			
Respons	62 (86,11)	48 (66,67)	0,011
Geen respons	7 (9,72)	18 (25,00)	
Ontbreekt	3 (4,17)	6 (8,33)	

*KOOS-responspercentage: Een respondent is gedefinieerd als een verbetering op de Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score ten opzichte van de uitgangswaarden (baseline) van minimaal 10 punten op een schaal van 100.

Pediatriese patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met MACI in een of meerdere subgroepen van pediatriese patiënten vanaf sluiting van de groeischijf tot het bereiken van de leeftijd van 18 jaar (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Typische klinische farmacokinetische studies werden niet uitgevoerd met MACI. Het farmacokinetische gedrag van MACI is gerelateerd aan de resorptie van het collageenmembraan, een proteolytisch proces uitgevoerd door cellen in de nabijheid van de defecten. Het membraan wordt tijdens de maanden na de implantatie geresorbeerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens gebaseerd op de implantatie van MACI bij konijnen en paarden duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Niet-klinische *in-vitro*-onderzoeken hebben aangetoond dat het collageenmembraan niet-cytotoxisch, niet-mutageen, niet-reactief (korte- en langetermijnimplantatie), niet-sensitiserend, verwaarloosbaar irriterend en niet-toxisch (acuut systemisch) is.

Een onderzoek met konijnen heeft aangetoond dat 3 maanden na de implantatie minimale aantallen ontstekingscellen aanwezig waren in de nabijheid van het defect, met variabele chondrogenese. In een onderzoek met paarden werden na 3 maanden symptomen van een kleine ontstekingsrespons waargenomen, gekenmerkt door een lichte toename in het synoviaal vochtvolume en een lichte lymfoïde accumulatie in het synovium. Na 6 maanden waren deze symptomen verdwenen, met als gevolg een normaal synoviaal voorkomen. Er waren geen indicaties van zware ontstekingsreacties.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM; watervrij calciumchloride, ijzernitrat.9H₂O, kaliumchloride, watervrij magnesiumsulfaat, natriumchloride, natriumbicarbonaat, monobasisch kaliumdiwaterstoffosfaat, D-glucose, L-arginine.HCl, L-cystine.2HCl, L-glutamine, glycine, L-histidine.HCl.H₂O, L-isoleukine, L-leukine, L-lysine.HCl, L-methionine, L-fenylalanine, L-serine, L-treonine, L-tryptofaan, L-tyrosine.2Na.2H₂O, L-valine, D-calciumpantothenaat, cholinechloride, foliumzuur, i-inositol, niacinamide, riboflavine, thiamine.HCl, pyridoxine.HCl) met N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-ethaansulfonzuur (HEPES) aangepast voor pH met HCl of NaOH en voor osmolaliteit met NaCl.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

6 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar MACI in de buitenste kartonnen doos tot gebruik. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Bewaar de verzenddoos bij een omgevingstemperatuur beneden 37 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en speciale benodigdheden voor gebruik, toediening of implantatie

MACI wordt verzonden in individueel ontworpen steriele, verzegelde transparante polystyreen schaalpjes.

Elke schaal bevat 1 implantatiematrix, die op zijn plaats wordt gehouden met een groene polycarbonaat x-ring en gesloten met een groen polycarbonaat deksel voor verzending.

Elke schaal zit in een verzegelde doorzichtige gammabestraalde plastic zak.

MACI wordt geleverd in 1 tot 2 schaalpjes, die in een transportzak van 95 kPa (buitenzak) met absorberend materiaal voor transport zitten.

Deze verpakking zit, geïsoleerd door omringende gelpacks, in een kartonnen buitendoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens de eerste ingreep zal uit het aangetaste gewricht een staal gezond kraakbeenweefsel (een biopt) worden afgenomen met een artrotomie of arthroscopie.

Het biopt zal naar het celverwerkingslaboratorium worden verzonden. In het celverwerkingslaboratorium zullen de kraakbeencellen aseptisch gekweekt worden om het aantal cellen te expanderen en op een steriel type I/III collageenmembraan, afkomstig van varkens en voorzien van CE-markering, worden aangebracht om MACI te produceren. MACI zal worden vrijgegeven na succesvolle analyseresultaten van de levensvatbaarheid van de chondrocyten, identiteit, potentie, minimaal aantal cellen, endotoxine, steriliteit vóór vrijgave en mycoplasma.

MACI zal naar de behandelingsfaciliteit worden verzonden. Op dat moment zal MACI via een tweede ingreep in het kraakbeendefect worden geïmplanteerd in het aangetaste gewricht. Het MACI-implantaat zal op zijn plaats gehouden worden met een fibrinelijm.

De tijd tussen de verwijdering van het biopt en MACI-implantatie kan variëren, afhankelijk van logistieke factoren en ook van de kwaliteit en het aantal cellen dat uit het biopt wordt verkregen. Het minimale tijdsverloop is 6 weken; de cellen kunnen echter ook ingevroren bewaard worden en gedurende maximaal 24 maanden worden opgeslagen tot een datum is vastgelegd voor de operatie.

De chirurg zal de datum voor de MACI-implantatie organiseren in overleg met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen (MAH) of zijn lokale vertegenwoordiger. In zeldzame gevallen zal de MAH geen MACI-implantaat uit de beschikbare cellen kunnen produceren. Wanneer dit gebeurt, zal de chirurg de patiënt adviseren over de beste manier van handelen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd als chirurgisch afval overeenkomstig lokale voorschriften.

Raadpleeg de technische chirurgische handleiding voor verdere informatie.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Kopenhagen K
Denemarken

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/847/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juni 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Genzyme Biosurgery ApS
Oliefabriksvej 45
DK - 2770 Kastrup
Denemarken

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Genzyme Biosurgery ApS
Oliefabriksvej 45
DK - 2770 Kastrup
Denemarken

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel, voorbehouden voor gebruik in bepaalde specialisatiegebieden (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na de toekenning van de vergunning in. Vervolgens dient de vergunninghouder voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

De vergunninghouder zal de inhoud en de aflevering van het opleidingsprogramma met de nationale bevoegde instantie overeenkomen voordat MACI in die lidstaat op de markt wordt gebracht. De vergunninghouder zal ervoor zorgen, voordat het product naar een bepaalde gezondheidszorginstelling wordt gedistribueerd, dat alle chirurgen en andere medische zorgverleners die betrokken zijn bij het hanteren en aanbrengen van MACI of van de elementen ervan, zowel als de mensen die de met MACI behandelde patiënten in de gezondheidszorginstelling opvolgen, het opleidingspakket ontvangen.

De vergunninghouder zal de traceerbaarheid van elk implantaat garanderen aan de hand van unieke identificatienummers die worden toegewezen aan elk biopt (identificatienummer biopt), elke membraan en elk MACI-eindproduct (identificatienummer vergunninghouder), zoals beschreven in het risicobeheerplan.

Het opleidingspakket voor medische zorgverleners zal de volgende elementen bevatten:

- Samenvatting van de productkenmerken
- Opleidingsmateriaal over de chirurgische procedures
- Opleidingsmateriaal over de juiste follow-up

Het opleidingsmateriaal voor chirurgen en andere medische zorgverleners die betrokken zijn bij de chirurgische behandeling van patiënten die MACI krijgen, bevat onder andere de volgende belangrijke boodschappen:

- Richtlijnen bij de keuze van de patiënten die in aanmerking komen voor een behandeling met MACI en het belang van het gebruik van MACI enkel in de goedgekeurde indicatie
- Het belang van de uitleg aan de patiënten over:
 - de risico's die gepaard gaan met de chirurgische procedures en MACI
 - de noodzaak van klinische follow-up
 - de noodzaak van revalidatie na een herstel van het gewrichtskraakbeen
- De noodzaak om donoren te screenen aan de hand van patiëntenvragenlijsten en laboratoriumtesten voor hepatitis C, hepatitis B, hiv en syfilis
- Details over het afnemen van een biopt, en het bewaren en hanteren van het biopt
- Dat MACI een autoloog product is en alleen maar mag worden geïmplantéerd bij de patiënt van wie het biopt is afgenomen. Informatie over het ontvangen, bewaren en hanteren van MACI en het klaarmaken ervan voor de implantatie, met inbegrip van cross-checks van patiëntengegevens en de identificatienummers van het biopt en het MACI-product
- Details over de implantatieprocedure
- Details over het op de juiste manier afvoeren van de afvalproducten van MACI of ongebruikte MACI-implantaten
- Details over hoe de klachten en symptomen van belangrijke geïdentificeerde of potentiële risico's van het product te herkennen
- Details over de klinische follow-up

Het opleidingsmateriaal voor medische zorgverleners die de met MACI behandelde patiënten opvolgen, bevat onder andere de volgende belangrijke boodschappen:

- De noodzaak van revalidatie na herstel van het gewrichtskraakbeen
- Details over hoe de klachten en symptomen van belangrijke geïdentificeerde of potentiële risico's van het product te herkennen

- Details over het revalidatieprogramma
- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING, BUITENZAK

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MACI 500.000 tot 1.000.000 cellen/cm² implantatiematrix
In een matrix aangebrachte gekarakteriseerde autologe gekweekte chondrocyten

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Autologe chondrocyten op een 14,5 cm² type I/III collageenmembraan, met een dichtheid tussen 500.000 en 1.000.000 cellen per cm²

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Andere bestanddelen:
Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) met N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-ethaansulfonzuur (HEPES).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Implantatiematrix.

1 tot 2 implantatiematrices.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor implantatie.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor autoloog gebruik.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bewaren beneden 37°C in de buitenverpakking tot aan het gebruik

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Al het gemorste materiaal of afvalmateriaal dient te worden vernietigd als chirurgisch afval overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vericel Denmark ApS
Amaliegade 10
DK-1256 Kopenhagen K
Denemarken

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/847/001

13. BATCHNUMMER, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES

Lot: {lotnummer}
Biopt: {bioptnummer}.

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

SCHAALTJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

MACI 500.000 tot 1.000.000 cellen/cm² implantatiematrix

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot: {lotnummer}

Patiënt: (naam en geboortedatum {DD/MM/JJJJ})

Biopt: {bioptnummer}

Matrix: 1/1

Matrix: 1/2

Matrix: 2/2

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 implantatiematrix

6. OVERIGE

Uitsluitend voor autoloog gebruik

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

MACI 500.000 tot 1.000.000 cellen/cm² voor implantatie

In een matrix aangebrachte gekarakteriseerde autologe gekweekte chondrocyten

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, chirurg of fysiotherapeut.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, chirurg of fysiotherapeut.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is MACI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is MACI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

MACI wordt gebruikt bij volwassenen voor het herstel van kraakbeendefecten in het kniegewricht. Kraakbeen is een weefsel dat in elk gewricht in het lichaam wordt aangetroffen; het beschermt de uiteinden van botten en laat gewrichten vloeiend functioneren.

MACI is een implantaat dat bestaat uit een collageenmembraan dat van varkens afkomstig is, welke uw eigen kraakbeencellen (autologe chondrocyten genoemd) bevatten, en dat in uw kniegewricht wordt geïmplanteerd. Autoloog betekent dat uw eigen cellen worden gebruikt die uit uw knie (door middel van een biopsie) werden afgenomen en buiten het lichaam gekweekt werden.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen die in MACI zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor producten afkomstig van varkens, runderserum (een eiwit afkomstig van runderen) of gentamicine (een antibioticum).
- U heeft een ernstige vorm van osteoartritis van de knie (een aandoening van de gewrichten met pijn en zwelling).^o
- U lijdt momenteel aan inflammatoire (met ontsteking gepaard gaande) artritis of een inflammatoire gewrichtsaandoening van de knie
- U heeft een bekende, niet-gecorrigeerde bloedingsstoornis
- U heeft een niet volledig gesloten groeischijf van de knie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Uw MACI-implantaat is specifiek voor u gemaakt en kan niet worden aangebracht bij een andere patiënt.

MACI moet in een redelijk gezond gewricht worden geïmplant. Dit betekent dat andere problemen in het gewricht moeten worden gecorrigeerd voor of tijdens de MACI-implantatie.

Als u plots **bot- of gewrichtsinfecties** krijgt of dit onlangs heeft gehad, moet uw behandeling met MACI tijdelijk worden uitgesteld tot uw arts vindt dat u hersteld bent.

Vertel het aan uw arts of chirurg als u weet dat u aanleg heeft om snel te bloeden of wanneer het bloeden na een chirurgische ingreep moeilijk onder controle te krijgen is bij u.

Er kunnen antibiotica of pijnstillers aan u gegeven worden om een aantal van de bijwerkingen te helpen verminderen.

Het is belangrijk dat u het revalidatieprogramma dat door uw arts wordt aanbevolen, nauwgezet volgt. Overleg met uw arts of fysiotherapeut wanneer specifieke lichamelijke activiteiten te herstarten. Uw chirurg zal u meer informatie geven over speciale overwegingen voor uw specifiek geval.

Andere situaties waarin MACI niet kan worden gebruikt

Zelfs indien de chirurg reeds een klein monster kraakbeencellen (een biopt) heeft afgenomen waarmee het MACI-implantaat wordt aangemaakt, **is het mogelijk dat u niet in aanmerking komt voor een behandeling met MACI.**

Dit is het geval indien:

- het biopt van onvoldoende kwaliteit is om MACI voor u te produceren
- de cellen niet in het laboratorium kunnen worden gekweekt
- de aangegroeide cellen niet voldoen aan alle kwaliteitseisen.

In dergelijke situaties, zal uw chirurg hiervan op de hoogte worden gesteld en zal er mogelijk een alternatieve behandeling gekozen moeten worden.

Ouderen

Het gebruik van MACI wordt niet aanbevolen bij patiënten van 65 jaar en ouder met gegeneraliseerde kraakbeendegeneratie of osteoarthritis (aandoening van de gewrichten met pijn en zwelling).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van MACI wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast MACI nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, chirurg of fysiotherapeut. Dat geldt ook voor geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn.

Vraag uw arts of chirurg om meer informatie in verband met welke pijnmedicatie u veilig kunt gebruiken. Het toedienen van pijnstillers in het gewricht is niet aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

Het veilige gebruik van MACI werd niet bewezen tijdens een zwangerschap of borstvoeding. MACI wordt niet aanbevolen voor zwangere vrouwen.

Bent u zwanger of denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of chirurg voordat u dit middel gebruikt.

Afhankelijk van uw individuele situatie zal uw arts of chirurg u advies geven over het al dan niet voortzetten van borstvoeding.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De operatie zal een grote invloed hebben op uw rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Tijdens de revalidatieperiode kunnen uw rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen beperkt zijn en tijdens deze periode moet het advies van uw arts, chirurg of fysiotherapeut strikt worden gevolgd.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

MACI mag enkel worden geïmplantéerd door chirurgen die speciaal opgeleid zijn voor dit soort operaties.

Voor onderzoek zal een kleine hoeveelheid bloed (4 ml) worden afgenomen door een gekwalificeerd persoon.

Voor deze behandeling moet u **twee chirurgische ingrepen** ondergaan:

1. Tijdens de eerste ingreep wordt uit uw gewricht een monster gezonde kraakbeencellen (een biópt) afgenomen met een **artrotomie** of **artroscopie**. Uw chirurg zal u uitleggen wat artrotomie en artroscopie zijn.

Het biópt wordt naar het celverwerkingslaboratorium verzonden. In het celverwerkingslaboratorium worden uw kraakbeencellen aseptisch (kiemvrij) gekweekt om het aantal cellen te laten toenemen en op een steriel collageenmembraan geplaatst om MACI te maken.

2. Het uiteindelijke MACI-implantaat wordt teruggezonden naar uw chirurg. Dan wordt MACI via een tweede ingreep geïmplantéerd in het kraakbeendefect in uw gewricht. Het MACI-implantaat wordt stevig vastgezet met een **fibrineliem**. Een fibrineliem is een type kleefmiddel dat gemaakt is van menselijke bloedstollende eiwitten.

De tijd die verloopt tussen uw biópsie en de implantatie van MACI kan variëren, afhankelijk van de datum van de ingreep en van de kwaliteit en het aantal cellen in het biópt. Gemiddeld zal dit 6 weken duren, maar de cellen kunnen ook worden ingevroren en tot 2 jaar lang worden opgeslagen, tot een geschikte datum voor de operatie is overeengekomen tussen u en uw chirurg. Uw chirurg zal de datum voor de implantatie organiseren.

In zeldzame gevallen zal het celverwerkingslaboratorium geen MACI uit uw cellen kunnen aanmaken. Indien dit gebeurt, zal uw chirurg u adviseren over de beste manier van handelen.

Uw arts zal met u het specifieke revalidatieprogramma bespreken dat volgt op uw operatie.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u MACI krijgt, kunt u bijwerkingen ondervinden. Deze bijwerkingen verminderen geleidelijk na verloop van tijd.

Uw arts kan u andere geneesmiddelen geven om bijwerkingen te helpen verminderen (zie rubriek 2 “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Complicaties kunnen gerelateerd zijn aan MACI of aan de chirurgische ingreep, of aan beide. Complicaties gerelateerd aan een knieoperatie in het algemeen, zijn onder andere diep-veneuze trombose (bloedstolsel in een diep gelegen ader) en longembolie (bloedstolsel in de long door blokkering van een longslagader). **Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende symptomen opmerkt**, aangezien dit symptomen van een bloedstolsel kunnen zijn:

- moeilijk ademen, pijn op de borst en palpities (hartkloppingen)
- zwelling in het been, pijn en roodheid van het been

Risico's die gepaard gaan met het implanteren van MACI:

De volgende bijwerkingen kunnen **soms** voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 100 personen):

- te veel kraakbeengroei
- het implantaat kan volledig of gedeeltelijk loskomen van het defect in het gewricht. Er kan nog een operatie nodig zijn om dit te verhelpen.

Risico's bij artrotomie, arthroscopie of MACI

Alle chirurgische ingrepen houden een bepaald risico in. Uw chirurg kan u hierover uitleg geven. De volgende bijwerkingen kunnen **zelden** voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 1.000 personen):

- infectie
- ontsteking
- postoperatieve pijn
- bloeding in het gewricht
- gewrichtsstijfheid/gewrichtsgevoelloosheid
- zwelling van het gewricht
- koorts

Uw chirurg of anesthesist zal u uitleggen welke risico's aan de ingrepen verbonden zijn, evenals alle bijkomende specifieke risico's die voor u gelden wegens uw medische voorgeschiedenis en huidige medische toestand.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, chirurg of fysiotherapeut. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking en op het schaalpje na "EXP".

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Bewaren beneden 37°C in de buitenverpakking tot aan het gebruik.

MACI moet binnen 6 dagen na de datum van vrijgave worden gebruikt.

Al het gemorste materiaal of afvalmateriaal dient te worden vernietigd als chirurgisch afval overeenkomstig de plaatselijk geldende regels.

Daar dit product tijdens uw knie-operatie zal worden gebruikt, is het ziekenhuispersoneel verantwoordelijk voor de correcte bewaring van het product, zowel voor als tijdens gebruik, alsook voor het correct afvoeren ervan.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De **werkzame stof** in dit middel bestaat uit levensvatbare autologe menselijke kraakbeencellen op een 14,5 cm² type I/III collageenmembraan, met een dichtheid tussen 0,5 en 1 miljoen cellen per cm².

De **andere stoffen in dit middel** zijn Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) met N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-ethaansulfonzuur (HEPES).

Hoe ziet MACI eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het implantaat is een ondoorschijnend, gebroken wit membraan, geleverd in een kleurloze oplossing van 18 ml in een schaalpje.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Kopenhagen K, Denemarken

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens de eerste ingreep wordt uit het aangetaste gewricht een monster gezonde kraakbeencellen (een biopt) afgenomen met een artrotomie of arthroscopie.

Het biopt wordt naar het celverwerkingslaboratorium verzonden. In het celverwerkingslaboratorium worden de kraakbeencellen aseptisch gekweekt om het aantal cellen te vermeerderen en op een steriel collageenmembraan aangebracht om MACI te produceren.

MACI wordt teruggezonden naar de chirurg. Op dat moment wordt MACI via een tweede ingreep in het kraakbeendefect in het aangetaste gewricht geïmplanteerd.

Het MACI-implantaat wordt op zijn plaats gehouden met een fibrineliem.

Het tijdsverloop tussen de verwijdering van het biopt en de implantatie van het MACI-implantaat kan variëren afhankelijk van de logistiek en van de kwaliteit en het aantal cellen in het biopt. Gemiddeld is dit 6 weken; de cellen kunnen echter ook ingevroren bewaard worden en tot 2 jaar lang worden opgeslagen tot een geschikte datum voor de operatie wordt overeengekomen tussen de patiënt en de chirurg.

De chirurg organiseert de datum voor de implantatie in overleg met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen (MAH). In zeldzame gevallen kan de MAH geen MACI-implantaat uit de beschikbare cellen produceren. Indien dit gebeurt, dient de chirurg de patiënt te adviseren over de beste manier van handelen.

Raadpleeg de chirurgische technische handleiding voor verdere informatie.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd