

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MACI 500000 până la 1000000 celule/cm<sup>2</sup> matrice pentru implantare

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare implant conține condrocite autologe caracterizate, de cultură, aplicate într-o matrice.

### 2.1 Descriere generală

Condrocite autologe viabile caracterizate, multiplicat *ex vivo*, care exprimă gene ale unui marker specific condrocitelor, înșămânțate pe o membrană din colagen de tip I/III de origine porcină, marcată CE.

### 2.2 Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare matrice pentru implantare este formată din condrocite autologe caracterizate, pe o membrană din colagen de tip I/III de 14,5 cm<sup>2</sup>, cu o densitate cuprinsă între 500000 și 1000000 de celule pe cm<sup>2</sup>, care trebuie decupată de către medicul chirurg la dimensiunea și forma defectului.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Matrice pentru implantare

Implantul este o membrană de culoare aproape albă, opacă, înșămânțată cu condrocite, disponibilă într-un recipient cu 18 ml de soluție incoloră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

MACI este indicat la pacienți adulți, cu schelet matur, pentru a repara defectele simptomatice de 3-20 cm<sup>2</sup>, ale întregii grosimi a cartilajului genunchiului (de gradul III și IV pe scala Outerbridge modificată).

### 4.2 Doze și mod de administrare

MACI este destinat numai pentru utilizare autologă.

MACI trebuie utilizat de către un medic chirurg instruit în mod specific și calificat pentru utilizarea MACI.

#### Doze

Cantitatea de MACI utilizată depinde de dimensiunea (suprafața în cm<sup>2</sup>) defectului cartilajului. Matricea pentru implantare este decupată de către medicul chirurg curant la dimensiunea și forma

defectului, pentru a asigura acoperirea completă a suprafeței lezate, iar fața cu celule implantate este orientată către leziune. Doza utilizată corespunde cu 500000 până la 1000000 de celule autologe pe cm<sup>2</sup> de matrice pentru implantare.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani)*

Utilizarea MACI la această grupă de vârstă nu a fost studiată. Nu este recomandată utilizarea MACI la vârstnici cu degenerare generalizată a cartilajului sau cu osteoartrită.

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea MACI la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

##### Pentru implantare

Patul defectului trebuie debridat numai până la placa subcondrală și nu prin aceasta. Trebuie evitată sângerarea prin placa subcondrală, dar dacă apare, trebuie controlată. Medicamentele hemostatice adecvate sunt adrenalina sau adezivul de fibrină (vezi pct. 4.5), aplicate cu moderație direct pe punctele hemoragice.

Implantarea MACI se efectuează prin utilizarea de tehnici chirurgicale sterile și necesită atât pregătirea patului defectului, cât și aplicarea adezivului de fibrină pe baza și marginile defectului, pentru a fixa implantul. Medicul chirurg poate decide să utilizeze, de asemenea, câteva suturi întrerupte absorbabile, pentru o fixare suplimentară.

Implantarea trebuie urmată de un program de recuperare adecvat (vezi pct. 4.4).

Pentru informații referitoare la pregătirea și manipularea MACI, vă rugăm să citiți pct. 6.6.

#### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la produse de origine porcină sau la orice component rezidual, rămas în urma fabricării MACI, inclusiv la ser bovin și gentamicină.
- Osteoartrită severă a genunchiului.
- Artrită inflamatorie, boală inflamatorie articulară sau tulburare congenitală de coagulare a sângelui necorectată.
- Pacienți al căror cartilaj de creștere de la nivelul epifizei femurale nu este complet închis.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Generalități

MACI este un implant autolog și trebuie administrat numai pacientului pentru care a fost fabricat. Implantarea MACI trebuie efectuată în timpul unei artrotomii, în condiții sterile. Experiența cu privire la aplicarea MACI la nivelul genunchiului prin artroscopie este limitată; cu toate acestea, medicul curant poate decide să utilizeze tehnici de artroscopie pentru aplicarea MACI.

## Precauții pentru utilizare

La pacienții care prezintă inflamații locale sau infecții active la nivelul osului, articulației sau țesuturilor moi din jur, tratamentul trebuie amânat temporar, până când este documentată vindecarea.

În studiul pivot efectuat cu MACI, au fost excluși pacienții care aveau antecedente personale de osteoartrită (gradul 3 sau 4 pe scala Kellgren-Lawrence) la nivelul genunchiului țintă sau o boală inflamatorie concomitentă.

Pentru a crea condiții favorabile vindecării, patologiiile concomitente trebuie abordate terapeutic înainte sau în timpul implantării MACI. Acestea includ:

- Patologia meniscului: meniscul instabil sau ruptura de menisc necesită corectare, înlocuire sau meniscectomie parțială. MACI nu este recomandat la pacienții cu meniscectomie totală, cu excepția cazului în care absența meniscului poate fi abordată terapeutic prin inserarea unei grefe de menisc într-o etapă separată sau în cadrul aceleiași intervenții.
- Instabilitate cauzată de ligamentele încrucișate: articulația nu trebuie să prezinte o laxitate excesivă. Atât ligamentul încrucișat anterior, cât și ligamentul încrucișat posterior trebuie să fie stabile sau să fie supuse unui proces de reconstrucție pentru a reduce forțele de forfecare și presiunea exercitată de rotație asupra articulației.
- Aliniere defectuoasă: articulația tibio-femurală trebuie să fie aliniată corespunzător. Distribuția anormală a greutateii într-o articulație tibio-femurală în *varus* sau în *valgus* poate pune în pericol implantul și trebuie abordată terapeutic prin osteotomie corectivă sau o procedură similară. Atunci când se tratează defectele trohleeare și rotuliene, poziționarea anormală a rotulei trebuie corectată înainte sau în timpul implantării MACI.

Hemartroza post-operatorie apare, în principal, la pacienții cu predispoziție la hemoragii sau în cazul unui control chirurgical slab al hemoragiei. Funcțiile hemostatice ale pacientului trebuie evaluate înainte de intervenția chirurgicală. Tromboprofilaxia trebuie administrată conform ghidurilor locale.

Trebuie respectate ghidurile locale de tratament în ceea ce privește utilizarea profilaxiei cu antibiotice înainte și după intervenția chirurgicală ortopedică.

Din cauza experienței limitate, nu se recomandă utilizarea MACI în alte articulații decât în cea a genunchiului.

MACI este expedit după o testare rapidă, validată, a sterilității din punct de vedere microbial, efectuată pentru determinarea absenței dezvoltării microbiene. Rezultatele finale ale testelor de sterilitate nu sunt disponibile în momentul expedierii. În cazul obținerii unor rezultate pozitive la testarea sterilității, medicul curant va fi contactat pentru a discuta, fie despre anularea implantului, fie despre un plan de acțiune bazat pe situația specifică a pacientului și evaluarea riscului.

## Recuperare

Fizioterapia controlată, inclusiv mobilizarea precoce, exerciții cu mișcări variate și suportarea parțială a greutateii sunt recomandate cât mai curând posibil, pentru a stimula maturarea grefei și a reduce riscul de evenimente tromboembolice post-operatorii și anchiloza articulației. După implantare, pacientul trebuie să urmeze un program de recuperare treptată, controlat în mod adecvat, așa cum este recomandat de către medicul curant pe baza Manualului de recuperare MACI. Programul trebuie să includă activitate fizică specifică sau progresivă, în vederea reducerii la minimum a probabilității de apariție a artrofibrozei și suportarea treptată, parțială, a greutateii. Reluarea activității sportive trebuie personalizată în urma consultării cu medicul.

#### Cazuri în care MACI nu poate fi furnizat

În unele cazuri, se poate întâmpla să nu poată fi multiplicat condrocitele precursorale ale pacientului sau să nu fie îndeplinite criteriile de eliberare (vezi pct. 6.6), din cauza calității slabe a biopsiei, a unor caracteristici ale pacientului sau a unui eșec în procesul de fabricație. Prin urmare, se poate întâmpla ca MACI să nu poată fi furnizat.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu trebuie utilizați în asociere cu MACI adezivii de fibrină care conțin formaldehidă, deoarece formaldehida este citotoxică pentru condrocite.

În timp ce pentru ameliorarea durerii post-chirurgicale se recomandă utilizarea pe cale orală de medicamente analgezice, administrarea intra-articulară nu este recomandată, deoarece studiile au arătat reacții adverse la nivelul cartilajului și condrocitelor în cazul expunerii.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Sunt disponibile date clinice limitate privind sarcinile expuse. Studiile convenționale de evaluare a toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării nu sunt considerate relevante, având în vedere caracterul și utilizarea clinică preconizată a medicamentului. Nu se anticipează reacții adverse ale MACI asupra sarcinii, având în vedere caracterul local al medicamentului. Cu toate acestea, deoarece MACI va fi implantat prin utilizarea de tehnici chirurgicale invazive, nu este recomandat în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Nu există date referitoare la utilizarea MACI în timpul alăptării. Nu se anticipează reacții adverse ale MACI asupra sugarilor, având în vedere caracterul local al medicamentului. Cu toate acestea, deoarece MACI va fi implantat prin utilizarea de tehnici chirurgicale invazive, trebuie luată decizia de a întrerupe sau nu alăptarea, având în vedere beneficiile tratamentului pentru femeie și riscul pentru sugar.

##### Fertilitatea

Nu există date referitoare la posibilele efecte ale tratamentului cu MACI asupra fertilității.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Din cauza caracterului chirurgical al procedurii subiacente, implantarea MACI are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În timpul perioadei de recuperare, care urmează după tratamentul cu MACI, pacienții trebuie să se adreseze medicului curant și să respecte recomandările acestuia.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza expunerii a peste 6000 de pacienți la tratamentul cu MACI la nivelul genunchiului, complicațiile apărute pot fi legate de procedura de artrotomie, de complicațiile generale ale intervenției chirurgicale, de alte patologii ale genunchiului (cum sunt patologia ligamentelor sau a meniscului) sau de prelevarea biopsiei. În general, complicațiile legate de intervenția chirurgicală la nivelul genunchiului pot include și tromboza venoasă profundă sau embolia pulmonară. Au fost identificate și alte complicații care au o relație de cauzalitate cu MACI. Au fost identificate următoarele riscuri importante, legate, fie de utilizarea MACI, fie de complicații peri-operatorii:

### Legate de utilizarea MACI:

- Hipertrofie simptomatică a grefei
- Desprindere a grefei (completă sau parțială, care poate duce la corpi liberi intraarticulari sau la eșecul grefei)

### Complicații peri-operatorii legate de intervenția chirurgicală la nivelul genunchiului:

- Hemartroză
- Artrofibroză
- Inflamație la locul intervenției chirurgicale
- Infecție la locul intervenției chirurgicale
- Evenimente tromboembolice

### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite prin următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Mai puțin frecvente	Rare
Infecții și infestări		Artrită septică Infecție a plăgii Infecție localizată
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artrofibroză Sinovită Tendinită Hemartroză Artralgie Efuziune articulară Umflare articulară Anchiloză articulară Edem osos Redoare articulară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Inflamație Hipertermie Febră Edem la locul implantului
Investigații diagnostice		Valori crescute ale Proteinei C reactive
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Desprindere a grefei Complicație a grefei Hipertrofie a grefei	Pierdere a grefei Leziune a cartilajului

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

#### *Desprindere a grefei:*

Desprinderea grefei se referă la o detașare, parțială sau totală, a grefei de pe osul subcondral și de pe cartilajul din jur. O desprindere totală a grefei este o complicație gravă, iar pacientul poate prezenta blocarea articulației, durere și umflare după o mișcare bruscă a genunchiului.

Factorii de risc pentru desprinderea grefei pot include, dar nu se limitează la, deficiențe în selecția pacientului, deficiențe în respectarea tehnicii chirurgicale recomandate, eșec în abordarea terapeutică a patologiilor concomitente, complianță scăzută la protocolul de recuperare sau traumatism post-operator la nivelul genunchiului.

#### *Hipertrofia grefei:*

Hipertrofia simptomatică a grefei este o complicație care poate apărea la utilizarea MACI.

Simptomele pot include prezența unei proeminențe sau durere. Nu se cunosc grupe de risc sau factori de risc specifici pentru apariția hipertrofiei grefei la pacienții tratați cu MACI. Pacienții pot necesita debridarea țesutului hipertrofiat prin artroscopie.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

### **4.9 Supradozaj**

Nu este cazul.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru afecțiuni ale sistemului musculo-scheletic, codul ATC: M09AX02

Nu au fost efectuate studii de farmacologie clinică cu MACI. Dovezile clinice și non-clinice actuale sugerează că aplicarea de condrocite autologe pe membrana din colagen stimulează proliferarea și rediferențierea celulelor înșămânțate și poate determina sinteza de țesut reparator cartilajinos asemănător hialinei.

MACI a fost evaluat într-un studiu deschis, randomizat, pe grupuri paralele, efectuat la 144 de pacienți cu defecte focale ale cartilajului genunchiului, de gradul III sau IV pe scala Outerbridge, cu suprafața de 3-20 cm<sup>2</sup> (mediana de 4 cm<sup>2</sup>). Șaptezeci și doi de pacienți au fost tratați cu MACI, iar 72 au fost tratați prin tehnica microfracturii. Mediana vârstei pacienților a fost cuprinsă între 34 și 35 de ani (intervalul de vârstă: 18 până la 54 de ani), iar indicele mediu de masă corporală a fost 26. Majoritatea pacienților efectuaseră anterior cel puțin o intervenție chirurgicală ortopedică. Tratamentul cu MACI a fost superior celui prin microfraktură în ceea ce privește ameliorarea durerii și îmbunătățirea funcției, conform scalei KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* - scorul evoluției leziunilor și osteoartritei genunchiului). Vezi ratele de răspuns din Tabelul 1, de mai jos.

Patru pacienți din brațul de tratament prin microfraktură au prezentat eșec al tratamentului, față de un pacient din brațul de tratament cu MACI. Nu au fost observate diferențe semnificative ale markerilor structurali ai reparării cartilajului între cele două tratamente, conform scorurilor globale de evaluare histologică ICRS (*International Cartilage Repair Society*) II a biopsiilor și scorurilor defectelor de umplere observate la IRM.

**Tabelul 1: Rata de răspuns KOOS\*: Set complet de date analizate**

n (%)	MACI N=72	Microfraktură N=72	valoare p
<b>Vizita 10 (săptămâna 104)</b>			
<b>Stratificat pe centru</b>			
Au răspuns	63 (87,50)	49 (68,06)	0,016
Nu au răspuns	9 (12,50)	20 (27,78)	
Absenți	0	3 (4,17)	
<b>Vizita 10 (săptămâna 104)</b>			
<b>Nestratificat</b>			
Au răspuns	62 (86,11)	48 (66,67)	0,011
Nu au răspuns	7 (9,72)	18 (25,00)	
Absenți	3 (4,17)	6 (8,33)	

\* Rata de răspuns KOOS: răspunsul este definit ca o îmbunătățire a Scorului evoluției leziunilor și osteoartritei genunchiului, față de momentul inițial, cu minimum 10 puncte, pe o scală de 100.

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu MACI la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între momentul închiderii cartilajului de creștere al epifizei femurale și mai puțin de 18 ani. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu au fost efectuate studiile clinice uzuale de farmacocinetică (absorbție, distribuție, metabolizare și eliminare) cu MACI. Comportamentul farmacocinetic al MACI este legat de resorbția membranei din colagen, un proces proteolitic efectuat de celulele din vecinătatea defectelor. Membrana este resorbită în decursul lunilor următoare implantării.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Date non-clinice bazate pe implantarea MACI la iepure și cal nu au evidențiat niciun risc special pentru om.

Investigații non-clinice, *in vitro*, au arătat că membrana din colagen nu este citotoxică, mutagenă, reactivă (implantare pe termen scurt și lung) și sensibilizantă, este iritantă neglijabil și nu este toxică (pe cale sistemică, în administrare acută).

Un studiu la iepure a demonstrat că la 3 luni după implantare, un număr minim de celule inflamatorii erau prezente în vecinătatea defectului, împreună cu o condrogeneză variabilă. Într-un studiu la cal, după 3 luni au fost observate semne ale unui răspuns inflamator minor, caracterizat printr-o creștere ușoară a volumului de lichid sinovial și o acumulare ușoară de celule limfoide în membrana sinovială. După 6 luni, aceste semne s-au diminuat, ceea ce a dus la un aspect normal al sinovialei. Nu au existat indicii ale unei reacții inflamatorii importante.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Mediu Eagles modificat de Dulbecco (*Dulbecco's Modified Eagles Medium* - DMEM; clorură de calciu anhidră, azotat feric•9H<sub>2</sub>O, clorură de potasiu, sulfat de magneziu anhidru, clorură de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu monobazic•H<sub>2</sub>O, D-glucoză, L-arginină•HCl, L-cistină•2HCl, L-glutamină, glicină, L-histidină•HCl•H<sub>2</sub>O, L-izoleucină, L-leucină, L-lisină•HCl, L-metionină, L-fenilalanină, L-serină, L-treonină, L-triptofan, L-tirozină•2Na•2H<sub>2</sub>O, L-valină, D-pantotenat de calciu, clorură de colină, acid folic, i-inozitol, niacinamidă, riboflavină, tiamină•HCl, piridoxină•HCl) cu



acid 4-(2-hidroxietil)piperazin-1-sodiu etansulfonic (HEPES) ajustat pentru pH cu HCl sau NaOH și pentru osmolalitate cu NaCl.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

6 zile

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra MACI în cutie până în momentul utilizării. A nu se păstra la frigider sau congela. A se păstra în cutia pentru expediere, într-o zonă cu temperaturi sub 37°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului și echipamente speciale pentru utilizare, administrare sau implantare**

MACI este expedit în recipiente din polistiren transparent, special concepute, sterile, sigilate.

Fiecare recipient conține 1 matrice pentru implantare, ținută în poziție de un inel în X din policarbonat, de culoare verde, și este închis cu un capac din policarbonat de culoare verde, pentru expediere.

Fiecare recipient este sigilat într-o pungă transparentă din plastic gama-iradiat.

MACI este disponibil în 1 până la 2 recipiente, care sunt introduse într-o pungă cu presiune internă de 95 kPa (pungă exterioară), prevăzută cu material absorbant pentru transport.

Acest ambalaj este introdus într-o cutie izolată cu pungi cu gel la temperatură ambiantă.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

În timpul primei proceduri, se prelevează o probă de celule sănătoase din cartilajul (o biopsie) articulației afectate, prin artrotomie sau artroscopie.

Biopsia va fi trimisă la centrul de procesare a celulelor. La centrul de procesare a celulelor, celulele cartilajinoase vor fi cultivate în condiții de asepsie într-o cultură, pentru multiplicarea numărului de celule, și vor fi puse pe o membrană din collagen de tip I/III sterilă de origine porcină, marcată CE, pentru a fabrica MACI. MACI va fi eliberat pentru utilizare după obținerea unor rezultate satisfăcătoare la testări care evaluează viabilitatea, identitatea și potența condrocitelor, numărul minim de celule, prezența endotoxinelor, sterilitatea înainte de eliberare și prezența micoplasmei.

MACI va fi trimis centrului de tratament. În această fază, MACI va fi implantat în defectul cartilajului din articulația afectată, printr-o a doua procedură. Implantul MACI va fi fixat prin utilizarea unui adeziv de fibrină.

Intervalul de timp dintre prelevarea biopsiei și implantarea MACI poate varia în funcție de factori logistici, pe lângă calitatea și numărul celulelor obținute în urma biopsiei. Durata minimă de timp este de 6 săptămâni; cu toate acestea, celulele pot fi, de asemenea, criogenate și păstrate maxim 24 luni, până la stabilirea unei date pentru intervenția chirurgicală.

Medicul chirurg va organiza data implantării MACI prin consultarea cu Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) sau cu reprezentanța locală a acestuia. În cazuri rare, DAPP nu va putea fabrica un implant MACI din celulele disponibile. În această situație, medicul chirurg va sfătui pacientul cu privire la cea mai bună conduită de urmat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat ca deșeu chirurgical, în conformitate cu reglementările locale.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați Manualul tehnicii chirurgicale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Vericel Denmark ApS  
Amaliegade 10  
DK-1256 Copenhagen K  
Danemarca

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/847/001

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 27 iunie 2013

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Genzyme Biosurgery ApS  
Oliefabriksvej 45  
DK - 2770 Kastrup  
Danemarca

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Genzyme Biosurgery ApS  
Oliefabriksvej 45  
DK - 2770 Kastrup  
Danemarca

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă, destinat utilizării în anumite arii terapeutice specializate (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în termen de 6 luni de la autorizare. Ulterior, deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de punerea pe piață într-un Stat Membru, Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să convină împreună cu Autoritatea Națională Competentă asupra unui program educațional. DAPP trebuie să se asigure ca, înainte de distribuirea medicamentului într-o anumită Unitate Sanitară, toți medicii chirurghi și ceilalți profesioniști din domeniul sănătății implicați în manipularea și administrarea MACI sau a componentelor sale, precum și cei implicați în urmărirea pacienților tratați cu MACI în cadrul Unității Sanitare primesc pachetul cu materiale educaționale.

DAPP trebuie să asigure trasabilitatea fiecărui implant, prin utilizarea unor numere unice de identificare, alocate fiecărei biopsii (Număr de identificare a biopsiei), membrane și fiecărui medicament MACI final (Număr de identificare al DAPP), așa cum este descris în planul de management al riscului.

Pachetul cu materiale educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să conțină următoarele componente:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Material educațional pentru procedura chirurgicală
- Material educațional pentru urmărirea corespunzătoare a pacientului

Materialul educațional pentru medicii chirurghi și ceilalți profesioniști din domeniul sănătății implicați în tratamentul chirurgical al pacienților tratați cu MACI trebuie să includă următoarele mesaje cheie:

- Îndrumări cu privire la selecția pacienților eligibili pentru tratamentele cu MACI și importanța utilizării MACI numai în indicația aprobată
- Importanța de a explica pacienților:
  - Riscurile asociate cu procedura chirurgicală și utilizarea MACI
  - Necesitatea de urmărire clinică
  - Necesitatea de a efectua recuperare după repararea cartilajului articular
- Necesitatea de evaluare a donatorilor prin utilizarea unor chestionare pentru pacient și efectuarea unor analize de laborator pentru hepatita C, hepatita B, HIV și sifilis
- Detalii cu privire la prelevarea biopsiei și la condițiile de păstrare și manipularea biopsiei prelevate
- Faptul că MACI este un medicament autolog, care trebuie administrat numai pacientului de la care a fost prelevată biopsia. Detalii cu privire la recepționarea, condițiile de păstrare și manipulare a MACI și pregătirea pentru implantare, inclusiv verificarea atât a datelor pacientului, cât și a Numărului de identificare a biopsiei și a Numărului de identificare a medicamentului MACI
- Detalii cu privire la procedura de implantare
- Detalii cu privire la eliminarea corespunzătoare a decupajelor de implant MACI sau a implantului MACI neutilizat
- Detalii cu privire la modul de recunoaștere a semnelor și simptomelor riscurilor importante identificate sau potențiale ale medicamentului
- Detalii cu privire la urmărirea clinică

Materialele de instruire pentru profesioniștii din domeniul sănătății implicați în urmărirea pacienților tratați cu MACI trebuie să includă următoarele mesaje cheie:

- Necesitatea de a efectua recuperare după repararea cartilajului articular
- Detalii cu privire la modul de recunoaștere a semnelor și simptomelor riscurilor importante identificate sau potențiale ale medicamentului
- Detalii cu privire la programul de recuperare

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

Nu este cazul.

Medicamentul nu mai este autorizat

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

**A. ETICHETAREA**

Medicamentul nu mai este autorizat

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE, PUNGĂ EXTERIOARĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MACI 500000 - 1000000 celule/cm<sup>2</sup> matrice pentru implantare  
Condrocite autologe caracterizate, de cultură, aplicate într-o matrice

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Condrocite autologe pe o membrană din colagen de tip I/III de 14,5 cm<sup>2</sup>, cu o densitate cuprinsă între 500000 și 1000000 de celule pe cm<sup>2</sup>

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Alte componente:  
Mediu Eagles modificat de Dulbecco (DMEM) cu acid 4-(2-hidroxietil)piperazin-1-sodiu etansulfonic (HEPES)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Matrice pentru implantare  
1 până la 2 matrice pentru implantare

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru implantare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Numai pentru utilizare autologă.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la frigider sau congela. A se păstra la temperaturi sub 37°C, în cutie, până în momentul utilizării.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice scurgeri sau material rezidual trebuie eliminate ca deșeu chirurgical, în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Vericel Denmark ApS  
Amaliegade 10  
DK-1256 Copenhaga K  
Danemarca

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/847/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot {număr lot}  
Biopsie {număr biopsie}

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**RECIPIENT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MACI 500000 - 1000000 celule/cm<sup>2</sup> matrice pentru implantare

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot {număr lot}

Pacient (nume - data de naștere {ZZ.Lll.AAAA})

Biopsie {număr biopsie}

Matrice: 1/1

Matrice: 1/2

Matrice: 2/2

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 matrice pentru implantare

**6. ALTE INFORMAȚII**

Numai pentru utilizare autologă

**B. PROSPECTUL**

Medicamentul nu mai este autorizat

## Prospect: Informații pentru utilizator

### MACI 500000 până la 1000000 celule/cm<sup>2</sup> matrice pentru implantare Condrocite autologe caracterizate, de cultură, aplicate într-o matrice

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, medicului chirurg sau fizioterapeutului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, medicului chirurg sau fizioterapeutului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este MACI și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați MACI
3. Cum să utilizați MACI
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează MACI
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este MACI și pentru ce se utilizează

MACI este utilizat la adulți pentru repararea defectelor cartilajului din articulația genunchiului dumneavoastră. Cartilajul este un țesut prezent în fiecare articulație a corpului; acesta protejează capetele oaselor și permite articulațiilor să funcționeze cu ușurință.

MACI este un implant format dintr-o membrană din colagen de origine porcină (derivat de la porc), care conține propriile dumneavoastră celule de cartilaj (denumite condrocite autologe) și care se implantează în genunchiul dumneavoastră. „Autolog” înseamnă că sunt utilizate propriile dumneavoastră celule, care au fost luate din genunchiul dumneavoastră (prin intermediul unei biopsii) și au fost multiplicare în afara organismului.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați MACI

##### NU utilizați MACI dacă:

- sunteți alergic la oricare dintre componentele MACI (enumerare la pct. 6) sau la produse de origine porcină (derivate de la porc), ser bovin (o proteină derivată de la vacă) sau gentamicină (un antibiotic)
- aveți osteoartrită severă a genunchilor (afecțiune a articulațiilor, însoțită de durere și umflare)
- aveți în prezent artrită inflamatorie sau o boală inflamatorie a articulației genunchiului
- aveți o tulburare de coagulare cunoscută, netratată
- aveți un cartilaj de creștere la nivelul genunchiului, care nu este complet închis.

## Atenționări și precauții

Implantul dumneavoastră MACI a fost fabricat special pentru dumneavoastră și nu poate fi administrat niciunui alt pacient.

MACI trebuie implantat într-o articulație suficient de sănătoasă. Aceasta înseamnă că alte probleme ale articulației trebuie corectate înaintea sau în timpul implantării MACI.

În cazul unei apariții bruște sau al unui istoric recent de **infecții ale oaselor sau articulațiilor**, tratamentul cu MACI trebuie amânat temporar, până când medicul dumneavoastră consideră că v-ați vindecat.

Spuneți medicului dumneavoastră sau medicului chirurg dacă știți că aveți o predispoziție la sângerare sau un control slab al sângerării în cazul unei intervenții chirurgicale.

De asemenea, este posibil să vi se administreze antibiotice sau medicamente pentru ameliorarea durerii, pentru a ajuta la diminuarea unora dintre reacțiile adverse.

Este important să respectați cu strictețe programul de recuperare recomandat de către medicul dumneavoastră. Vă rugăm să discutați cu medicul sau fizioterapeutul dumneavoastră despre momentul în care să reluați anumite activități fizice.

Medicul chirurg vă va da mai multe informații cu privire la orice aspecte speciale, particulare cazului dumneavoastră.

## Alte situații în care MACI nu poate fi administrat

Chiar dacă medicul chirurg a prelevat deja o probă mică de celule din cartilaj (o biopsie), necesară pentru fabricarea implantului MACI, **este posibil să nu beneficiați de tratamentul cu MACI**. Această situație apare în cazul în care:

- calitatea biopsiei nu este suficientă pentru a fabrica MACI pentru dumneavoastră
- celulele nu pot fi cultivate în laborator
- celulele înmulțite nu îndeplinesc toate cerințele privind calitatea.

În astfel de situații, medicul chirurg va fi informat și este posibil să fie nevoit să aleagă pentru dumneavoastră un tratament alternativ.

## Persoane vârstnice

Utilizarea MACI nu este recomandată la pacienții cu vârsta peste 65 de ani, care prezintă degenerare generalizată a cartilajului sau osteoartrită (afecțiune a articulațiilor, însoțită de durere și umflare).

## Copii și adolescenți

Utilizarea MACI nu este recomandată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

## MACI împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, medicului chirurg sau fizioterapeutului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau medicului chirurg pentru mai multe informații referitoare la medicamentele pentru ameliorarea durerii pe care le puteți utiliza în condiții de siguranță. Nu se recomandă administrarea în articulație de medicamente pentru ameliorarea durerii.

## Sarcina și alăptarea

Utilizarea MACI în condiții de siguranță nu a fost demonstrată în timpul sarcinii sau al alăptării. MACI nu este recomandat la femeile gravide.

Vă rugăm să îl informați pe medicul dumneavoastră sau pe medicul chirurg dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.

Spuneți medicului dumneavoastră sau medicului chirurg dacă alăptați. În funcție de situația dumneavoastră particulară, medicul dumneavoastră sau medicul chirurg vă vor sfătui dacă să continuați sau nu să alăptați.

## Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Procedura chirurgicală va avea un impact major asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor pot fi limitate în perioada de recuperare, iar sfatul medicului dumneavoastră, al medicului chirurg sau al fizioterapeutului trebuie respectat cu strictețe în această perioadă.

## 3. Cum să utilizați MACI

MACI trebuie implantat numai de către medici chirurghi care au fost instruiți în mod specific pentru acest tip de intervenție chirurgicală.

O persoană calificată vă va preleva o cantitate mică de sânge (4 ml) pentru analize.

Este necesar să efectuați **două intervenții chirurgicale** pentru a vi se administra acest tratament:

1. În timpul primei proceduri, se va preleva o probă de celule sănătoase din cartilajul (o biopsie) articulației dumneavoastră, prin **artrotomie** sau **artroscopie**. Medicul chirurg vă va explica ce sunt procedurile de artrotomie și artroscopie.

Biopsia va fi trimisă la centrul de procesare a celulelor. La centrul de procesare a celulelor, celulele de cartilaj vor fi cultivate în condiții de asepsie (în absența oricărui germeni) într-o cultură, pentru a crește numărul de celule, și vor fi puse pe o membrană din colagen sterilă, pentru a fabrica MACI.

2. Implantul MACI final va fi trimis înapoi medicului chirurg. MACI va fi apoi implantat în defectul cartilajului din articulație, printr-o a doua procedură. MACI va fi fixat prin utilizarea unui **adeziv de fibrină**. Adezivul de fibrină este un tip de adeziv fabricat din proteine umane pentru coagularea sângelui.

**Intervalul de timp** dintre prelevarea biopsiei și implantarea MACI poate varia în funcție de data procedurii și de calitatea și numărul celulelor din biopsie. În medie, acesta va fi de 6 săptămâni; cu toate acestea, celulele pot fi, de asemenea, înghețate și păstrate maxim 2 ani, până când stabiliți împreună cu medicul chirurg o dată convenabilă pentru intervenția chirurgicală. Medicul chirurg va organiza data implantării.

În cazuri rare, centrul de procesare a celulelor nu va putea fabrica MACI din celulele dumneavoastră. În această situație, medicul chirurg vă va sfătui cu privire la cea mai bună conduită de urmat.

Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre programul de recuperare specific, care urmează după intervenția chirurgicală.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, MACI poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Atunci când sunteți tratat cu MACI, este posibil să prezentați reacții adverse la scurt timp după implantare. Aceste reacții se vor diminua treptat în timp.

**Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă administreze alte medicamente pentru a ajuta la diminuarea oricăror reacții adverse** (vezi pct. 2, „Atenționări și precauții”).

Complicațiile pot fi legate de utilizarea MACI sau de intervenția chirurgicală sau de ambele. În general, complicațiile legate de intervenția chirurgicală la nivelul genunchiului pot include tromboza venoasă profundă (formarea unui cheag de sânge într-o venă profundă) și embolia pulmonară (formarea unui cheag de sânge în plămâni, din cauza blocării unei artere pulmonare). **Dacă observați oricare dintre următoarele, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră**, deoarece acestea pot fi simptome ale formării unui cheag de sânge:

- dificultate la respirație, durere în piept și palpitații
- umflare a picioarelor, durere și înroșire la nivelul picioarelor.

#### **Riscuri pe care le implică implantarea MACI:**

Următoarele reacții adverse **mai puțin frecvente** pot apărea la 1 din 100 de persoane:

- creștere prea mare a cartilajului.
- grefa se poate desprinde complet sau parțial de defectul din articulație. Pentru a fi corectată această desprindere, este posibil să aveți nevoie de o intervenție chirurgicală suplimentară.

#### **Riscuri pe care le implică artrotomia sau artroscopia sau utilizarea MACI:**

Toate procedurile chirurgicale prezintă anumite riscuri. Medicul chirurg vă poate explica care sunt acestea.

Următoarele reacții adverse **rare** pot apărea la 1 din 1000 de persoane:

- infecție
- inflamație
- durere după operație
- sângerare în articulație
- înțepenire/amorțire a articulației
- umflare a articulației
- febră.

Medicul chirurg sau anestezist vă vor explica riscurile pe care le implică procedurile, precum și orice alte riscuri specifice suplimentare, care se aplică în cazul dumneavoastră, din cauza istoricului dumneavoastră medical sau a stării medicale actuale.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, medicului chirurg sau fizioterapeutului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează MACI

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați MACI după data de expirare înscrisă pe cutie și pe recipient după EXP.

A nu se păstra la frigider sau congela. A se păstra la temperaturi sub 37°C, în cutie, până în momentul utilizării.

MACI trebuie utilizat în decurs de 6 zile de la data eliberării pentru utilizare.

Orice scurgeri sau material rezidual trebuie eliminate ca deșeu chirurgical, în conformitate cu reglementările locale.

Deoarece acest medicament va fi folosit în timpul unei intervenții chirurgicale la nivelul genunchiului, personalul medical este responsabil pentru păstrarea corectă a medicamentului, atât înainte, cât și în timpul utilizării sale, precum și pentru eliminarea corectă a acestuia.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține MACI

**Substanța activă** din MACI este formată din celule cartilaginoase autologe umane viabile, pe o membrană din colagen de tip I/III de 14,5 cm<sup>2</sup>, cu o densitate cuprinsă între 0,5 și 1 milion de celule pe cm<sup>2</sup>.

**Celelalte componente** sunt Mediu Eagles modificat de Dulbecco (DMEM) cu acid 4-(2-hidroxietil)piperazin-1-sodiu etansulfonic (HEPES).

### Cum arată MACI și conținutul ambalajului

Implantul este o membrană de culoare aproape albă, opacă, disponibilă într-un recipient cu 18 ml de soluție incoloră.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Vericel Denmark ApS, Amaliegade 10, DK-1256 Copenhaga K, Danemarca

### Fabricantul

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

### Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

---

### Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății:

În timpul primei proceduri, se prelevează o probă de celule sănătoase din cartilajul (o biopsie) articulației afectate, prin artrotomie sau artroscopie.

Biopsia va fi trimisă la centrul de procesare a celulelor. La centrul de procesare a celulelor, celulele cartilaginoase vor fi cultivate în condiții de asepsie într-o cultură, pentru multiplicarea numărului de celule, și vor fi puse pe o membrană din colagen sterilă, pentru a fabrica MACI.



MACI va fi trimis înapoi medicului chirurg. În această fază, MACI va fi implantat în defectul cartilajului din articulația afectată, printr-o a doua procedură. Implantul MACI va fi fixat prin utilizarea unui adeziv de fibrină.

Intervalul de timp dintre prelevarea biopsiei și implantarea implantului MACI poate varia în funcție de factori logistici și de calitatea și numărul celulelor din biopsie. În medie, acesta va fi de 6 săptămâni; cu toate acestea, celulele pot fi, de asemenea, criogenate și păstrate timp de maxim 2 ani, până când medicul chirurg stabilește împreună cu pacientul o dată convenabilă pentru intervenția chirurgicală.

Medicul chirurg va organiza data implantării prin consultarea cu Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) sau cu reprezentanța locală a acestuia. În cazuri rare, DAPP nu va putea fabrica un implant MACI din celulele disponibile. În această situație, medicul chirurg va sfătui pacientul cu privire la cea mai bună conduită de urmat.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați Manualul tehnicii chirurgicale.