

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spherox 10-70 sferoīdu/cm² implantējamā suspensija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

2.1 Vispārējs apraksts

Cilvēka autologu, ar matricu saistītu hondrocītu sferoīdi implantācijai, kas suspendēti izotoniskā nātrija hlorīda šķīdumā.

2.2 Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Sferoīdi ir *ex vivo* pavairotu cilvēka autologu hondrocītu un pašsintezētas ekstracelulāras matricas sfēriski agregāti.

Katra pilnšļirce vai aplikators satur noteiktu skaitu sferoīdu atbilstoši ārstējamā defekta lielumam (10-70 sferoīdu/cm²).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Implantējamā suspensija.

Balti līdz dzeltenīgi ar matricu saistītu autologu hondrocītu sferoīdi dzidrā bezkrāsas šķīdumā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Simptomātisku augšstilba kaula locītavas paugura un ceļa kaula (III vai IV pakāpes pēc Starptautiskās skrimšļa labošanas biedrības [ICRS; International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society] klasifikācijas) locītavas skrimšļa defektu labošana pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem epifizeālā augšanas plātnīte skartajā locītavā ir slēgusies, ja defekta lielums nepārsniedz 10 cm².

4.2 Devas un lietošanas veids

Spherox ir paredzēts vienīgi autologai lietošanai. Tas jāievada specializētam ortopēdam un medicīnas iestādē.

Devas

Lieto 10-70 sferoīdu uz defekta kvadrātcentimetru.

Gados vecāki cilvēki

Spherox drošums un efektivitāte, lietojot par 50 gadiem vecākiem pacientiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Pediātriskā populācija

Spherox drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, kuriem epifizeālā augšanas plātnīte skartajā locītavā nav slēgusies, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intraartikulārai lietošanai.

Spherox pacientiem ievada intraartikulāras implantācijas veidā.

Ārstēšana ar Spherox ir procedūra, kas sastāv no diviem posmiem.

Pirmajā posmā ķirurģiskas procedūras (vēlams artroskopijas vai miniartrotomijas) laikā ir jāveic biopsija. Artroskopijas vai artrotomijas laikā ir pēc iespējas precīzāk jānosaka skrimšļa defekts un defekta izmērs. Pēc biopsijas skrimšļa šūnas tiks audzētas ražošanas centrā, līdz tās veidos sferoīdus, kas veido Spherox. Šis process ilgst apmēram 6–8 nedēļas.

Otrajā posmā implantācija jāveic ķirurģiskas procedūras (vēlams artroskopijas vai miniartrotomijas) laikā. Jāveic defekta apvidus attīrīšana. Subhondrālā plātnīte nedrīkst būt bojāta. Sferoīdi ir pieejami pilnšļircē vai aplikatorā (roktura garums 150 mm (co.fix 150)). Sferoīdi vienmērīgi jāuzklāj uz defekta pamatnes un, ja nepieciešams, ar ķirurģisku instrumentu palīdzību jāizklaidē pa visu defekta laukumu. Sferoīdi paši pielīp defekta pamatnei 20 minūšu laikā. Pēc tam ķirurģisko brūci var slēgt, ārstēto apvidu papildus nepārklājot (piemēram, ar periostālu lēveri; matricu). Arī sferoīdu fiksācija ar fibrīna līmi nav nepieciešama. Līdz 10 cm² lielu defektu ārstēšana ir piemērota, ja ir viens vai vairāki blakus esoši defekti (kombinēts laukums).

Ar Spherox ārstētiem pacientiem nepieciešama īpaša rehabilitācijas programma (skatīt 4.4. apakšpunktu). Programma var ilgt līdz vienam gadam atkarībā no ārsta ieteikuma.

Informāciju par Spherox sagatavošanu un lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

- Pacienti, kuriem epifizeālā augšanas plātnīte skartajā locītavā nav pilnībā slēgusies.
- Primārs (ģeneralizēts) osteoartrīts.
- Skartās locītavas progresējošs osteoartrīts (smagāks par 2. pakāpi pēc Kellgren un Lawrence klasifikācijas).
- B hepatīta vīrusa (BHV), C hepatīta vīrusa (CHV) vai HIV I/II infekcija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Ir jāpiemēro uz šūnām bāzētu uzlabotas terapijas zāļu izsekojamības prasības. Lai nodrošinātu zāļu izsekojamību, zāļu nosaukums, sērijas numurs un ārstētā pacienta vārds un uzvārds ir jāuzglabā 30 gadus pēc zāļu derīguma termiņa beigām.

Autologā lietošana

Spherox ir paredzēts vienīgi autologai lietošanai, un to nekādā gadījumā nedrīkst lietot nevienam citam pacientam kā vien donoram. Spherox nedrīkst ievadīt, ja informācija uz zāļu marķējuma un nosūtīšanas dokumentiem nesakrīt ar pacienta identitāti. Pirms ievadīšanas ir jāpārbauda arī pasūtījuma numurs (sērijas numurs) uz primārā iepakojuma.

Vispārēji

Spherox nedrīkst lietot, ja primārais vai sekundārais iepakojums ir bojāts un līdz ar to ir nesterils.

Spherox lietošana pacientiem, kuriem ir skrimšļa defekti ārpus ceļa locītavas, nav ieteicama. Spherox drošums un efektivitāte pacientiem, kuriem skrimšļa defekti ir ārpus augšstilba kaula locītavas paugura un ceļa kaula, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Piesardzības pasākumi

Ārstēšana uz laiku jāatliek pacientiem, kuriem ir vietēji iekaisumi vai akūtas, kā arī nesēn bijušas kaulu vai locītavu infekcijas, līdz tiek dokumentēta atveseļošanās no infekcijas.

Ja pacientiem bija hronisku iekaisuma slimību pazīmes, viņus no Spherox pivotāliem pētījumiem izslēdza.

Iespējami komplikācijas izraisīši faktori ir vienlaicīgas ar locītavām saistītas problēmas, piemēram, agrīns osteoartrīts, subhondrālā kaula defekti, locītavas nestabilitāte, saišu vai menisku bojājumi, patoloģisks svara sadalījums locītavā, varus vai valgus deformācija, ceļa kaula nepareizs novietojums vai nestabilitāte un skartās locītavas vielmaiņas, iekaisuma, imunoloģiskas vai neoplastiskas slimības. Neārstēta kaula tūska, kas atbilst ārstējamam skrimšļa defektam, var nelabvēlīgi ietekmēt procedūras veiksmīgu iznākumu. Ja iespējams, pirms Spherox implantācijas vai vēlākais tās laikā jānovērš vienlaicīgi esošās locītavu problēmas.

Lemjot par pretnostatītu bojājumu ("skūpstā sakļautu bojājumu", kas lielāki par II pakāpi atbilstoši ICRS klasifikācijai) ārstēšanu, jāņem vērā defektu pārklāšanās pakāpe un atrašanās vieta locītavā.

Pēcoperācijas hemartroze rodas galvenokārt tiem pacientiem, kuriem ir nosliece uz asiņošanu vai slikta asiņošanas kontrole operācijas laikā. Pacienta hemostatisko funkciju sījājošā izmeklēšana jāveic pirms operācijas. Jāveic trombu profilakse atbilstoši vietējām vadlīnijām.

Spherox nav ieteicams lietot tukliem pacientiem.

Rehabilitācija

Pēc implantācijas pacientam jāveic atbilstoša rehabilitācija. Fiziskās aktivitātes drīkst atsākt atbilstoši ārsta ieteikumam. Pārāk agri uzsākta un enerģiska aktivitāte var ietekmēt implanta iedzīvošanos un Spherox klīniskā ieguvuma saglabāšanās ilgumu.

Ir nepieciešama līdzestība atbilstošai rehabilitācijas programmai pēc implantācijas (jo īpaši pacientiem, kuriem ir garīgi traucējumi vai atkarība).

Gadījumi, kad Spherox piegāde nav iespējama

Ja sferoīdu ražošana ir bijusi neveiksmīga vai ja nav izpildīti izlaides kritēriji, piemēram, nepietiekamas biopsijas kvalitātes dēļ, zāļu piegāde nav iespējama. Ārsts tiks nekavējoties informēts.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Vietēji lietotām antibiotikām vai dezinfekcijas līdzekļiem var būt toksiska ietekme uz locītavas skrimslī, un Spherox tieša saskare ar šīm vielām nav ieteicama.

Ja pacientiem tika veikta medikamentoza ārstēšana ar kortikosteroīdiem, viņus no Spherox pivotāliem pētījumiem izslēdza.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Klīnisko datu par autologo hondrocītu vai no autologiem hondrocītiem gatavotu sferoīdu lietošanu grūtniecēm nav.

Tā kā Spherox lieto locītavas skrimšļa defektu labošanai un to implantē ķirurģiskas procedūras laikā, to nav ieteicams lietot grūtniecēm.

Barošana ar krūti

Tā kā Spherox lieto locītavas skrimšļa defektu labošanai un to implantē ķirurģiskas procedūras laikā, to nav ieteicams lietot sievietēm krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Dati par Spherox terapijas iespējamo iedarbību uz fertilitāti nav pieejami.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ķirurģiskā procedūra (tas ir, biopsija vai Spherox implantācija) būtiski ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Rehabilitācijas periodā spēja vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus varētu būt ierobežota arī samazināta kustīguma dēļ, tādēļ pacientiem jākonsultējas ar ārstējošo ārstu un stingri jāievēro sniegtie ieteikumi.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieejama informācija par nevēlamām blakusparādībām no klīniskiem pētījumiem un neintervences pētījuma pusaudžiem un pēcreģistrācijas pieredzes. Spherox terapijas laikā var rasties ar ķirurģisko procedūru (implantāciju) vai Spherox saistītas nevēlamās blakusparādības.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ar Spherox saistītās nevēlamās blakusparādības turpmāk 1. tabulā ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmu grupai un biežumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Ar Spherox saistītās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmas klasifikācija (SOC)	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Reti	Celulīts Osteomielīts
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Paaugstināta jutība
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Kaulu smadzeņu tūska Izsvīdums locītavā Artralģija Locītavas pietūkums
	Retāk	Hondromalācija Locītavas krakšķēšana Locītavas blokāde Sinoviāla cista Hondropātija

Orgānu sistēmas klasifikācija (SOC)	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
		Sinovīts Ķermeņa nestabilitāte locītavā
	Reti	Osteohondroze Osteonekroze Osteofītu veidošanās Infekciозs artrīts
	Nav zināmi	Artrofibroze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži	Sāpes
	Retāk	Gaitas traucējumi
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Retāk	Hipertrofija Transplantāta zudums
	Reti	Transplantāta delaminācija Infekcija implanta vietā Infrapatellārā taukaudu spilventiņa iekaisums

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Transplantāta delaminācija

Transplantāta delaminācija nozīmē daļēju vai pilnīgu izveidoto audu atdalīšanos no subhondrālā kaula un apkārt esošā skrimšļa. Pilnīga transplantāta delaminācija ir nopietna komplikācija, ko var pavadīt sāpes. Riska faktori ir galvenokārt blakusslimību neārstēšana, piemēram, locītavu nestabilitātes vai līdzestības trūkums rehabilitācijas protokola ievērošanā.

Hipertrofija

Ārstēšanas ar Spherox laikā var rasties simptomātiska hipertrofija implantācijas vietā, kas izraisa sāpes.

Ar ķirurģisko procedūru saistītās nevēlamās blakusparādības

Klīnisko pētījumu laikā un/vai spontānajos ziņojumos ir ziņots par šādām ar ķirurģisko procedūru saistītām nevēlamām blakusparādībām:

- Infekcijas un infestācijas atbilstoši SOC: pneimonija (nav zināmi);
- Asinsvadu sistēmas traucējumi atbilstoši SOC: limfēdēma (retāk), tromboflebīts (reti), dziļo vēnu tromboze (retāk), hematoma (reti);
- Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības atbilstoši SOC: plaušu embolija (retāk);
- Ādas un zemādas audu bojājumi atbilstoši SOC: sāpes rētā (retāk);
- Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi atbilstoši SOC: izsvīdums locītavā (bieži), artralģija (bieži), locītavas pietūkums (bieži), tendinīts (retāk), muskuļu vājums (retāk), patelofemorālo sāpju sindroms (retāk), osteonekroze (reti), sinovīts (retāk), ķermeņa nestabilitāte locītavā (retāk);
- Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā atbilstoši SOC: sāpes (bieži), gaitas traucējumi (retāk), diskomforts (ļoti reti);
- Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas atbilstoši SOC: saites sastiepums (retāk), ar šuvēm saistīta komplikācija (reti), brūces atvēršanās (reti).

Reģistrētās zāļu un ar ķirurģiju saistītās nevēlamās blakusparādības lielākajā daļā gadījumu nebija nopietnas.

Pediatriskā populācija

Kopumā nevēlamo blakusparādību biežums un veids pediatriskiem pacientiem bija līdzīgs pieaugušiem pacientiem novērotajam.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Gadījumos, kad ieteiktā deva ir bijusi būtiski pārsniegta (līdz 170 sferoīdiem/cm² pētnieka ierosinātā pētījumā ar 12 mēnešu novērošanas periodu), negatīvu ietekmi nenovēroja.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas zāles muskuļu un skeleta sistēmas slimību ārstēšanai, ATĶ kods: M09AX02

Darbības mehānisms

Autologu hondrocītu implantācijas (AHI) pamatā ir paša pacienta hondrocītu ekstrakcija no vesela skrimšļa, to pavairošana *in vitro* un pēc tam implantācija skrimšļa defekta vietā. Spherox pavairo un implantē trīsdimensiju sferoīdu veidā.

Klīniskā efektivitāte

Kopš 2004. gada Spherox ir pieejams konkrētiem pacientiem 3. vai 4. pakāpes (pēc Outerbridge klasifikācijas) un III vai IV pakāpes (pēc ICRS klasifikācijas) skrimšļa defektu ārstēšanai (Outerbridge 1961, ICRS Cartilage Injury Evaluation Package 2000). Galvenokārt tika ārstēti pacienti, kuriem ir ceļa locītavas skrimšļa defekti.

Spherox ir analizētas prospektīvā, nejaušinātā, nekontrolētā, atklātā, daudzcentru 2. fāzes klīniskā pētījumā, ietverot 75 pacientus ar lokāliem skrimšļa defektiem (III vai IV pakāpe pēc ICRS klasifikācijas) ceļa locītavā un defekta lielumu 4-10 cm². Divdesmit piecus pacientus ārstēja, lietojot 10-30 sferoīdus/cm² defekta, 25 ar 40–70 sferoīdiem/cm² defekta un 25 ar 3-7 sferoīdiem/cm² defekta. Ārstēt paredzēto pacientu (ITT; intention to treat) populācija sastāvēja no 73 pacientiem. Pacientu vidējais vecums bija 34 gadi (no 19 līdz 48 gadiem), vidējais ķermeņa masas indekss (ĶMI) bija 25,2. Visās trīs devu grupās var novērot nozīmīgu KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) vērtējumpunktu skaita uzlabošanos ($\alpha < 0,05$) pēc 12, 24, 36, 48 un 60 mēnešiem, salīdzinot ar vērtējumu pirms ārstēšanas. Visām devu grupām vidējais kopējais KOOS vērtējumpunktu skaits pirmajā gadā pēc ārstēšanas palielinājās no $57,0 \pm 15,2$ līdz $73,4 \pm 17,3$ skalā no 0 (sliktākais vērtējums) līdz 100 (labākais vērtējums) un turpināja nedaudz palielināties, sasniedzot $74,6 \pm 17,6$ pēc 18 mēnešiem, $73,8 \pm 18,4$ pēc diviem gadiem, $77,0 \pm 17,8$ pēc trim gadiem, $77,1 \pm 18,6$ pēc četriem gadiem un $76,9 \pm 19,3$ pēc pieciem gadiem pēdējā kontroles vizītē. Pārmaiņas katras devas grupā bija līdzīga apjoma un trīs starpgrupu (pāru) analīzes neliecināja par statistiski ticamām atšķirībām starp grupām.

Citi pacientu vērtējumi, piemēram, pēc Starptautiskās ceļa locītavas dokumentācijas komitejas (IKDC (Internatioanla Knee Document Committee; subjektīva ceļa locītavas novērtējuma) un Lysholm skalas, pēc 12, 24, 36, 48 un 60 mēnešiem arī būtiski uzlabojās salīdzinājumā ar vērtību pirms ārstēšanas.

Magnētiskās rezonanses izmeklēšanas (MRI) rezultāti atbilstoši Skrimšļa labošanas audu magnētiskās rezonanses novērtēšanas (MOCART; Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue) sistēmai (0 = sliktākais rezultāts; 100 = labākais rezultāts) liecināja par uzlabošanos pirmo 60 mēnešu laikā no 59,8 punktiem otrajā vizītē (3 mēnešus pēc ārstēšanas) līdz 75,0 punktiem pacientu grupā, kurā ārstēšanu veica ar 3-7 sferoīdiem/cm² defekta, no 64,5 punktiem otrajā vizītē līdz 76,4 punktiem grupā, kurā deva bija 10-30 sferoīdu/cm² defekta, un no 64,7 punktiem otrajā vizītē līdz 73,6 punktam grupā, kurā deva bija 40-70 sferoīdu/cm² defekta.

Turklāt tika veikts daudzcentru, prospektīvs, nejaušināts, kontrolēts 3. fāzes klīniskais pētījums. Pētījuma mērķis bija salīdzināt ceļa locītavas augšstilba kaula locītavas paugura skrimšļa defektu (no 1 līdz 4 cm²) ārstēšanas ar Spherox un mikrolūzumu terapijas efektivitāti un drošumu 5 gadu laikā. Pivotalie efektivitātes dati pamatojās uz starpanalīzi 12 mēnešus pēc ārstēšanas. Papildu statistiskās novērtēšanas tika veiktas 24, 36, 48 un 60 mēnešus pēc ārstēšanas.

Ārstēšanas grupas bija līdzsvarotas attiecībā uz lielumu, demogrāfiskajām pazīmēm un slimības fonu. Analizētajā populācijā bija iekļauti 102 vidēji 37 gadu veci (diapazons no 18 līdz 49 gadiem) pacienti (41 sieviete, 61 vīrietis) ar vidējo ķermeņa masas indeksu (ĶMI) 25,8. Defekta izmērs bija no 0,5 līdz 4 cm². Visbiežākais vērtējums bija IV A pakāpe pēc ICRS klasifikācijas, kā arī IIIB un IIIA pakāpe (attieciņi 56, 22 un 10 pacientiem). Nevienam pacientam bojājums iepriekš nebija ārstēts ar mikrolūzumu metodi mazāk nekā gadu pirms skrīninga.

Kopējā KOOS vērtējumpunktu skaita novērtējums ārstēt paredzēto pacientu ITT populācijā liecināja, ka abi ārstēšanas veidi nodrošina statistiski ticamu uzlabošanos salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli (dienu pirms artroskopijas). Ar Spherox ārstētajiem pacientiem vidējais kopējais KOOS vērtējumpunktu skaits (skalā no 0 līdz 100 ± SN) palielinājās no 56,6 ± 15,4 terapijas sākumā līdz 81,5 ± 17,3 24 mēnešus pēc ārstēšanas. Ar mikrolūzumu metodi ārstētiem pacientiem vidējais kopējais KOOS vērtējumpunktu skaits palielinājās no 51,7 ± 16,5 līdz 72,6 ± 19,5 pēc 24 mēnešiem (p < 0,0001 abās ārstēšanas grupās). Attiecībā uz starpgrupu analīzi ārstēšana ar Spherox izturēja līdzvērtīguma pārbaudi salīdzinājumā ar mikrolūzumu metodi (Δ 6,1 ar TI apakšējo robežu, kas atbilda -0,4 24 mēnešu novērtējumā).

Rezultāti vēlākos laika punktos atbilda šai atradnei. Veicot kontroli pēc 60 mēnešiem, kopējais KOOS bija 84,5 ± 16,1 pēc ārstēšanas ar Spherox salīdzinājumā ar 75,4 ± 19,6 pēc ārstēšanas ar mikrolūzumu metodi.

Kopējais MOCART vērtējumpunktu skaits 3, 12, 18, 24 līdz 60 mēnešus pēc ārstēšanas būtiski neatšķīrās starp abām terapijas grupām.

IKDC apakšskalā punktu skaits, kā arī ar IKDC pašreizējās veselības novērtējuma formu un modificēto Lysholm skalā iegūtais punktu skaits arī liecināja par vispārēju uzlabošanos salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli abās terapijas grupās, ar skaitliski nedaudz labākiem rezultātiem Spherox grupā, bet bez statistiski ticamas atšķirības.

Pediatriiskā populācija

Spherox ir analizētas neintervences, atklātā, daudzcentru novērošanas pētījumā 60 pusaudžiem ar slēgtām epifizeālām augšanas plātnītēm vecumā no 15 līdz < 18 gadiem ar lokāliem skrimšļa defektiem (III vai IV pakāpe pēc ICRS klasifikācijas) ceļa locītavā un defekta lielumu 0,75-12,00 cm². Pacientu vidējais vecums bija 16,5 gadi (no 15 līdz 17 gadiem), vidējais ķermeņa masas indekss (ĶMI) bija 23,9. Vidējais (SD) kontroles perioda ilgums, kas tika definēts kā laika periods no implantācijas datuma līdz kontroles vizītei atbilstoši ārsta pierakstiem bija 48,4 (19,5) mēneši. Vidējais (SD) kopējais KOOS vērtējumpunktu skaits pediatriiskajā populācijā kontroles vizītē bija 75,5 (18,2). MRI rezultāti atbilstoši MOCART punktu sistēmai (0 = sliktākais vērtējums; 100 = labākais vērtējums) kontroles vizītē bija vidēji (SD) 74,9 (18,5) un variēja diapazonā no minimāli 30 līdz maksimāli 100.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Ņemot vērā Spherox īpašības un paredzēto klīnisko izmantojumu, tradicionālie farmakokinētikas, uzsūkšanās, izkļaudes, metabolisma un eliminācijas pētījumi nav piemērojami.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Ex vivo izveidotus sferoīdus implantēja pelēm (skrimšļa eksplantu ar cilvēka sferoīdiem subkutāna implantācija) vai minicūciņām (autologu sferoīdu implantācija skrimšļa defektos). Iekaisuma, sinovīta, infekciju, atgrūšanas, hipertrofijas vai imūnas toksicitātes, tumorigenitātes vai bioizkļiedes pazīmes nenovēroja.

GLP atbilstoša bioizkļiedes un tumorigenitātes izmeklēšana NSG pelēm neliecināja par bioizkļiedi un/vai migrāciju no implantētiem cilvēka sferoīdiem. Aizdomas par iespējamu tumoroģenēzi vai palielinātu audzēju izplatību implantēto sferoīdu dēļ neradās. Pētījumā ar aitām pēc sferoīdu injicēšanas ceļa locītavā bioizkļiedi nenovēroja.

Tas liecina, ka sferoīdu lietošana nerada cilvēkam risku.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

72 stundas

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt 1 °C–10 °C temperatūrā.

Nesasaldēt.

Neapstarot.

Neatvērt ārējo iepakojumu pirms lietošanas, lai nepieļautu mikrobiālu piesārņojumu.

6.5 Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai, ievadīšanai vai implantēšanai

Sferoīdu primārais iepakojums ir aplikators vai pilnšļirce.

Aplikators (roktura garums 150 mm (co.fix 150)) ir iepakots sterilā stobriņā un papildu maisiņā. Stobriņā var būt ne vairāk kā divi co.fix 150 aplikatori. Aplikatora katetrs ir gatavots no termoplastiska poliuretāna, vienā pusē ir akrilnitrilbutadiēnstirola noslēdzošs aizbāznis, otrā pusē ir silikona aizbāznis. Aplikators tiek piegādāts kopā ar aplikācijas ierīci (sterilu injekciju šļirci).

Pilnšļircei ir luerveida savienojums, noslēdzošs gredzens un pārsedzošs uzgalis. Pilnšļirce ir iepakota sterilā stobriņā ar skrūvējamu vāciņu un papildus ievietota vēl vienā maisiņā. Visas pilnšļirces detaļas ir gatavotas no polipropilēna, noslēdzošais gredzens ir gatavots no izoprēna. Silikoneļļu lieto kā slīdvielu. Pilnšļirce tiek piegādāta kopā ar aplikācijas ierīci (pastāvīgo kanili vai ar filtru aprīkotu stieni).

Iepakojuma lielumi

Piegādāto primārā iepakojuma vienību skaits ir atkarīgs no primārā iepakojuma vienību veida un specifiskajam defekta izmēram nepieciešamā sferoīdu skaita (10-70 sferoīdi/cm²).

Viena aplikatora maksimālā kapacitāte ir 60 sferoīdu līdz 200 mikrolitriem lielā izotoniskā nātrija hlorīda šķīduma tilpumā.

Vienas pilnšļirces maksimālā kapacitāte ir 100 sferoīdu līdz 1000 mikrolitriem lielā izotoniskā nātrija hlorīda šķīduma tilpumā.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām:

Ja primārais vai sekundārais iepakojums ir bojāts un līdz ar to nesterils, Spherox nedrīkst lietot.

Atlikušos sferoīdus nedrīkst uzglabāt turpmākai lietošanai.

Neizlietotās zāles un visi materiāli, kas ir bijuši saskarē ar Spherox (cietie un šķidrie atkritumi), jātransportē un jāiznīcina kā potenciāli infekciozi atkritumi atbilstoši vietējām prasībām par rīkošanos ar materiāliem, kas iegūti no cilvēkiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CO.DON GmbH
Deutscher Platz 5d
04103 Leipzig
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 10. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 29. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow
VĀCIJA

Ražotāja, kurš atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

CO.DON GmbH
Warthestraße 21
14513 Teltow
VĀCIJA

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas apliecības 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Spherex laišanas apgrozībā un izmantošanas katras dalībvalsts tirgū reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ar valsts kompetento iestādi ir jāvienojas par apmācības programmas saturu un

formātu, kā arī par kontrolētās izplatīšanas programmu, tostarp par komunikācijas līdzekļiem, informācijas izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem.

Izglītojošās programmas mērķis ir nodrošināt apmācību ķirurgiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem (VAS) attiecībā uz pareizu Spherox iepirkumu, uzglabāšanu un rīkošanos ar audu un asins paraugiem, un lietošanu.

RAĪ ir jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kur Spherox tiek tirgotas, visiem ķirurgiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu izmantot Spherox ir pieejami izglītojošie materiāli, tai skaitā:

- Spherox zāļu apraksts (ZA);
- apmācības materiāli ķirurgiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem;
- kontrolpunktu saraksts ārstam, kurš izraksta zāles.

- **Ķirurgiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem (VAS) paredzētajos apmācības materiālos** ir jāiekļauj šāda galvenā informācija:
 - informācija par Spherox, ietverot apstiprināto indikāciju pamatojoties uz ZA;
 - biopsijas procedūras un asins savākšanas, tai skaitā nepieciešamības pārbaudīt B hepatītu, C hepatītu, HIV un sifilisu, detalizēts apraksts;
 - Spherox lietošanas detalizēts apraksts;
 - pacienta sagatavošana procedūrai un turpmākā uzraudzība, tai skaitā ieteikumi par rehabilitācijas programmu pēc biopsijas un implantācijas;
 - norādījumi par to, kā rīkoties nevēlamo blakusparādību vai reakciju gadījumā, kas varētu rasties biopsijas un/vai implantācijas laikā vai pēc tās;
 - nepieciešamība oficiāli apstiprināt, ka pirms (pirmās) biopsijas procedūras veikšanas ir notikusi apmācība;
 - Zāles izrakstošā ārsta kontrolsaraksta aizpildīšanas nozīme.

- **Zāles izrakstošajam ārstam paredzētajā kontrolpunktu sarakstā** ir jāietver šādi galvenie elementi:
 - apstiprinājums, ka pacients, kurš saņem zāles, ir pareizais pacients, kurš saņem pareizās zāles apstiprinātajā indikācijā saskaņā ar ZA;
 - norādījumi par pacienta piemērotību, tai skaitā nepieciešamību veikt C hepatīta, B hepatīta, HIV un sifilisa skrīningu un testus;
 - apstiprinājums, ka implantācijas vieta ir pareiza;
 - konkrēta atsauce uz faktu, ka pacients ir informēts un saprot zāļu un saistīto procedūru ieguvumus un riskus.
 - norādījumi par to, kā rīkoties nevēlamo blakusparādību vai reakciju gadījumā, kas varētu rasties biopsijas un/vai implantācijas laikā vai pēc tās.

RAĪ ir jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā Spherox tiek tirgotas, pastāv sistēma ar mērķi kontrolēt piekļuvi zālēm papildus kontroles līmenim, ko nodrošina parastie riska mazināšanas pasākumi. Pirms zāļu izrakstīšanas un izsniegšanas ir jāizpilda šādas prasības:

- pacienta īpaša izmeklēšana, lai nodrošinātu atbilstību stingri noteiktajiem klīniskiem kritērijiem;
- pacientam ir jādokumentē zāļu saņemšana un izpratne par zāļu informāciju;
- zāles ir pieejamas tikai ķirurģiem, un specializētiem ķirurģiem, kuri ir apmācīti Spherox ACI procedūras veikšanā, un tāpēc tās ir paredzētas tikai atbilstoši specializētām veselības aprūpes iestādēm;
- jāievieš pasākumi, lai nodrošinātu produkta izsekojamību un garantētu pacienta un zāļu identifikāciju katrā posmā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Maisiņš

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spherox 10-70 sferoīdu/cm² implantējamā suspensija
Cilvēka autologu, ar matricu saistītu hondrocītu sferoīdi

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Šīs zāles satur noteiktu skaitu cilvēka autologo, ar matricu saistīto hondrocītu sferoīdu atbilstoši defekta lielumam (10-70 sferoīdu/cm²).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: nātrijs hlorīds.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Implantējamā suspensija.

Ja primārais iepakojums ir aplikācijas sistēma co.fix 150 mm:

{1 vai 2} aplikācijas sistēma {-as} co.fix 150 mm, kas satur {sferoīdu skaits} sferoīdu sterilā stobriņā

Ja primārais iepakojums ir šļirce:

1 šļirce, kas satur {sferoīdu skaits} sferoīdu sterilā stobriņā

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intraartikulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai autologai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {GGGG. DD. mēnesis} plkst. {laiks} pēc CET

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt 1 °C –10 °C temperatūrā, nesasaldēt, neapstarot, neatvērt ārējo iepakojumu pirms lietošanas, lai nepieļautu mikrobiālu piesārņošanu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Šīs zāles satur cilvēka šūnas. Neizlietotās zāles vai atkritumi ir jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām par rīkošanos ar atkritumiem, kas iegūti no cilvēkiem.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Vācija
Tālrunis: +49 341 99190 200, fakss: +49 341 99190 309, e-pasts: info@codon.de

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Ja primārais iepakojums ir aplikācijas sistēma co.fix 150 mm:

EU/1/17/1181/001

Ja primārais iepakojums ir šļirce:

EU/1/17/1181/002

13. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

Pacienta vārds, uzvārds, pacienta ID dati: {Pacienta vārds, uzvārds}, {Pacienta ID dati}
Sērija {sērijas numurs}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ SEKUNDĀRĀ IEPAKOJUMA

STOBRIŅŠ APLIKĀCIJAS SISTĒMAI CO.FIX 150 MM VAI ŠĻIRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spherox 10–70 sferoīdu/cm² implantējamā suspensija

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intraartikulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {GGGG. DD. mēnesis} plkst. {laiks} pēc CET

4. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

{Pacienta ID dati (tai skaitā sērijas numurs)}

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Ja primārais iepakojums ir aplikācijas sistēma co.fix 150 mm:
{1 vai 2} aplikācijas sistēma {as} co.fix 150 mm sterilā stobriņā

Ja primārais iepakojums ir šļirce:
1 šļirce sterilā stobriņā

6. CITA

Tikai autologai lietošanai.

**MINIMĀLAĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

APLIKĀCIJAS SISTĒMA CO.FIX 150 MM VAI ŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Aplikācijas sistēma co.fix 150 mm

Spherox 10–70 sferoīdu/cm² implantējamā suspensija

Šļirce:

Spherox 10–70 sferoīdu/cm² implantējamā suspensija

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intraartikulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Aplikācijas sistēma co.fix 150 mm

Derīgs līdz {GGGG. DD. mēnesis} plkst. {laiks} pēc CET

Šļirce:

Derīgs līdz {GGGG. DD. mēnesis} plkst. {laiks} pēc CET

4. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

{Sērijas numurs}

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

{Sferoīdu skaits} sph

6. CITA

Tikai autologai lietošanai.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Spherox 10-70 sferoīdu/cm² implantējamā suspensija

Cilvēka autologu, ar matricu saistītu hondrocītu sferoīdi

Pirms zāļu implantācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai fizioterapeitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Spherox un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Spherox lietošanas
3. Kā lietot Spherox
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Spherox
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Spherox un kādam nolūkam tās lieto

Spherox ir zāles, kuras lieto **ceļa locītavas skrimšļa bojājumu labošanai** pieaugušajiem un pusaudžiem, ja locītavu veidojošo kaulu augšana ir beigusies. Skrimšļi ir ciets, gluds slānis Jūsu locītavās kaulu galos. Tie aizsargā kaulus un ļauj locītavām darboties nevainojami. Spherox lieto pieaugušajiem un pusaudžiem, kuru kaulu augšana ir beigusies, ja ceļu locītavas skrimšļi ir bojāti, piemēram, akūtas traumas (piemēram, kritiena) rezultātā vai no ilgstoša nodiluma, ko izraisījis nepareizs slodzes sadalījums locītavā. Spherox lieto, lai ārstētu līdz 10 cm² lielus defektus.

Spherox satur tā dēvētos sferoīdus. Sferoīds izskatās kā sīka pērlīte, kas pagatavota no paša pacienta ķermeņa iegūtām skrimšļa šūnām un skrimšļa materiāla. Lai izgatavotu sferoīdus, nelielas operācijas laikā no vienas Jūsu locītavas paņem nelielu skrimšļa paraugu, pēc tam to laboratorijā audzē, lai iegūtu zāles. Veicot operāciju, sferoīdus implantē bojātā skrimšļa vietā, un tie pielīp bojātai vietai. Paredzams, ka vēlāk tie laika gaitā piepildīs bojājumu ar veselu un funkcionālu skrimslī.

2. Kas Jums jāzina pirms Spherox lietošanas

Nelietojiet Spherox šādos gadījumos

- ja ceļa locītavu veidojošo kaulu augšana nav beigusies
- ja Jums ir progresējošs locītavu un kaulu iekaisums ar skartās locītavas bojājumu (osteoartrīts)
- ja Jums ir HIV (AIDS izraisošā vīrusa), B hepatīta vīrusa vai C hepatīta vīrusa infekcija

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Spherox lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādas citas locītavu problēmas vai liekā ķermeņa masa, jo tas var mazināt procedūras veiksmīga iznākuma iespējamību.

Spherox vēlams implantēt citādi veselā locītavā. Citas ar locītavām saistītās problēmas jānovērš pirms Spherox implantācijas vai tās laikā.

Pēc ārstēšanas var būt asiņošana ceļa locītavā un, iespējams, arī apkārtējā zonā, galvenokārt gadījumos, ja Jums ir palielināta asiņošanas tendence vai ja ārstēšanas laikā nebija iespējams pilnībā

asiņošanu apturēt. Ārsts iepriekš pārbaudīs, vai Jums ir asiņošanas risks pēc ārstēšanas. Šādā gadījumā Jūs saņemsiet zāles, kas samazinās asiņošanas risku pēc ārstēšanas.

Rehabilitācijas programma

Pēc implantācijas stingri ievērojiet rehabilitācijas programmas ieteikumus. **Fiziskas aktivitātes** atsāciet **vienīgi pēc ārsta ieteikuma**. Atsākot enerģiskas aktivitātes pārāk agri, var mazināties Spherox sniegtais ieguvums un ietekmes ilgums.

Citi gadījumi, kad Spherox piegāde nav iespējama

Pat ja skrimšļa paraugs jau ir paņemts, var būt tā, ka Jūs nav iespējams ārstēt ar Spherox. Paņemtais paraugs var nebūt pietiekami kvalitatīvs, lai no tā ražotu zāles. Ārstam var būt jāizvēlas cits ārstēšanas veids.

Bērni un pusaudži

Spherox **nedrīkst** lietot bērniem un pusaudžiem, kuru locītavu veidojošo kaulu augšana nav beigusies.

Citas zāles un Spherox

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Spherox **nav ieteicams** grūtniecēm un sievietēm krūts barošanas laikā, jo to ievada operācijas laikā. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ķirurģiskā procedūra šo zāļu implantēšanai būtiski ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Spēja vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus rehabilitācijas periodā var būt ierobežota. Stingri ievērojiet ārsta vai fizioterapeita ieteikumus.

3. Kā lietot Spherox

Spherox var implantēt vienīgi ārsts speciālists medicīnas iestādē, un to drīkst lietot vienīgi pacientam, kuram tas ir pagatavots.

Ārstēšana ar Spherox ir divposmu procedūra:

1. vizīte:

Skrimšļa bojājuma novērtēšana, parauga un asiņu ņemšana

Pirmajā vizītē, veicot diagnostisku operāciju, ārsts izmeklēs Jūsu ceļa locītavas skrimšļa bojājumu. Parasti veic laparoskopisku operāciju caur ļoti nelielām incīzijām (griezumiem), izmantojot īpašu instrumentu, ar ko aplūkot ceļa locītavas iekšpusi (veikt artroskopiju).

Ja Spherox ir Jums piemērots, ārsts **no locītavas** paņems nelielu **skrimšļa paraugu**. Visdrīzāk tas būs no tās pašas ceļa locītavas, kurai ir nepieciešama ārstēšana. Laboratorijā no šā parauga iegūst Jūsu skrimšļa šūnas un audzē tās, lai pagatavotu Spherox veidojošos sferoīdus. Process ilgst aptuveni 6–8 nedēļas.

2. vizīte: Spherox implantācija

Spherox ceļas locītavas skrimšļa bojājuma vietā implantē otrās operācijas laikā. Arī tā var būt laparoskopiska operācija.

Rehabilitācija

Lai ceļa locītava varētu labi atveseļoties, Jums būs jāīsteno individuāla rehabilitācijas programma. Tā var būt līdz vienam gadam ilga. Jūs konsultēs ārsts vai fizioterapeits.

Ļoti svarīgi! Rūpīgi ievērojiet ārsta un fizioterapeita sniegtos ieteikumus. **Neievērojot rehabilitācijas ieteikumus**, var palielināties terapijas neveiksmes risks.

Saliecot un slogojot ārstēto locītavu, esiet ļoti uzmanīgs. Rehabilitācijas periodā pakāpeniski palielināsies locītavas noslodze. Cik ātri tas notiks, ir atkarīgs, piemēram, no Jūsu ķermeņa masas un skrimšļa bojājuma apjoma. Atkarībā no ārstētās ceļas locītavas stāvokļa, Jums var būt jāvalkā fiksācijas ierīce.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par ārstēšanu ar Spherox, jautāriet ārstam vai fizioterapeitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības, kas rodas pēc Spherox implantācijas, lielākoties ir saistītas ar operāciju. Šīs reģistrētās blakusparādības, kuras izraisīja zāles vai operācija, lielākajā daļā gadījumu nebija nopietnas.

Ja Jums rodas kāda no šīm nopietnajām blakusparādībām, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu:

- paaugstināta jutība (alerģija) (var rasties viens vai vairāki no tālāk minētajiem simptomiem: ādas apsārtums, pietūkums ārstētajā vietā, zems asinsspiediens, grūtības elpot, mēles vai rīkles pietūkums, vājš un ātrs pulss, slikta dūša, vemšana, caureja, reibonis, ģībonis, drudzis);
- trombs vēnā (var rasties viens vai vairāki no tālāk minētajiem simptomiem: kājas pietūkums, sāpes, palielināts siltums kājā).

Citas blakusparādības

Blakusparādībām var būt šāds biežums:

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Šķidruma uzkrāšanās ceļī
- sāpes ceļī
- ceļa pietūkums
- liekā šķidruma uzkrāšanās kaulu smadzenēs
- sāpes

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

- skrimšļa šūnu izmēra palielināšanās, skrimšļa atmišķēšanās. **Jums var rasties tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vai pietūkums audos ap celi.**
- ceļa krakšķēšana
- ceļa locītavas blokāde
- staigāšanas traucējumi
- audu sacietējums ceļa locītavā, skrimšļa vai kaula fragments, kas brīvi peld ceļa locītavas telpā. **Jums var rasties tādi simptomi kā, piemēram, ārstētā ceļa nesāpīgs stiprs pietūkums, pēkšņas sāpes vai problēmas ārstētā ceļa kustināšanā.**
- Spherex skrimšļa šūnas neizdzīvo un neaug
- jebkāds ceļa skrimšļa bojājums
- saišu bojājums
- cīpslas iekaisums
- muskuļu vājums
- sāpes ceļa locītavas priekšpusē vai ceļa kauliņā
- pietūkums ārstētajā kājā nosprostotas audu šķidrums plūsmas pa limfvadiem dēļ
- sāpes rētaudos
- asinsvada nosprostošanās plaušās
- locītavas kapsulas iekšējā slāņa iekaisums

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- kaulu veidošanās traucējumi, kaulaudu atmiršana, kaulu veidošanās ārpus skeleta ietvariem. **Jūs varat pamanīt simptomus, piemēram, sāpes vai pietūkumu audos ap celi.**
- infekcija implantācijas vietā
- ceļa locītavas iekaisums, ko izraisījušas baktērijas vai sēnītes
- daļēja vai pilnīga zem kaula esošo audu un aptverošā skrimšļa atdalīšanās
- kaulu smadzeņu iekaisums, ko izraisījušas baktērijas vai sēnītes
- ādas un/vai mīksto audu iekaisums, ko izraisījušas baktērijas vai sēnītes
- sāpes zemāk par ceļa kauliņu mīksto audu iekaisuma dēļ
- vēnu iekaisums apvienojumā ar trombu veidošanos netālu no ādas virsmas (simptomi ir, piemēram, ādas apsārtums un/vai siltuma sajūta pa vēnas gaitu, jutīgums, sāpes)
- ārstēšanas vietas dzīšanas komplikācijas
- slēgtas brūces atvēršanās
- zilumu veidošanās

Ļoti reti: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem

- diskomforts

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt

- pārmērīga rētaudu veidošanās ceļa locītavā un/vai apkārt esošajos mīkstajos audos
- plaušu infekcija

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai fizioterapeitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Spherox

Šīs zāles rūpīgi uzglabās medicīnas personāls slimnīcā, kurā Jūs tās saņemsiet, un viņiem paredzētie uzglabāšanas norādījumi ir minēti tālāk:

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc “Derīgs līdz”.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (1 °C –10 °C).

Nesasaldēt. Neapstarot.

Neatvērt ārējo iepakojumu pirms lietošanas, lai nepieļautu mikrobiālu piesārņošanu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Spherox satur

- Spherox aktīvā viela ir sferoīdi, kas sastāv no skrimšļa šūnām un no Jūsu paša ķermeņa iegūta skrimšļa materiāla.
Spherox satur 10-70 sferoīdu uz skrimšļa defekta cm².
- Cita sastāvdaļa ir nātrija hlorīds, ko izmanto kā transportēšanas šķīdumu.

Spherox ārējais izskats un iepakojums

Implantējamā suspensija.

Spherox satur tā dēvētos sferoīdus, kas sastāv no dzīvām skrimšļa šūnām un necelulāras daļas skrimšļa defektu labošanai. Sferoīdi izskatās kā mazas baltas līdz dzeltenīgas pērlītes. Tos transportē dzidrā bezkrāsainā šķīdumā. Spherox piegādā ārstam aplikācijai sagatavotā iepakojumā. Iepakojums var būt šļirce vai īpaša aplikācijas sistēma, ko sauc par co.fix, kas ir katetrs (šaura caurulīte) ar 150 mm garu rokturi.

Aplikators co.fix 150 ir iepakots sterilā stobriņā un papildu maisā.

Pilnšļirce ir iepakota sterilā stobriņā un papildu maisā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

CO.DON GmbH

Deutscher Platz 5d

04103 Leipzig, Vācija

Tālr.: +49 341 99190 200

Fakss: +49 341 99190 309

E-pasts: info@codon.de

Ražotājs

CO.DON GmbH

Warthestraße 21

14513 Teltow, Vācija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.