

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van sferoïde chondrocyten voor orthopedisch chirurgen en ander zorgverleners

TOELICHTING EN INSTRUCTIES VOOR EEN VEILIGE TOEPASSING VAN SFEROÏDE CHONDROCYTEN VOOR DE BEHANDELING VAN KRAAKBEENDEFECTEN IN HET KNIEGEWRICHT

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van sferoïde chondrocyten te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Wat zijn sferoïde chondrocyten?

Samenvatting

De volgende belangrijke risico's zijn geassocieerd met het gebruik van of de behandeling met sferoïde chondrocyten:

Bekende risico's zijn loslating en/of hypertrofie van het transplantaat met als gevolg verminderde werkzaamheid.

Mogelijke risico's zijn medicatiefouten, en chirurgische en/of procedurele complicaties waaronder lokale infectie of overdracht van infectieziekten. Daarnaast is er een mogelijk risico op een interactie van het transplantaat met antibiotica of desinfecterende middelen.

Er is momenteel onvoldoende kennis over een mogelijke interactie met pijnstillende medicatie en corticosteroïden, en over de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn.

Om bovengenoemde risico's te minimaliseren, zijn in de **Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC)** (FB 06/08/70) en in het trainingsmateriaal aanbevelingen gegeven over de juiste omgang, opslag, gebruik en de toediening van sferoïde chondrocyten binnen de geautoriseerde indicatie aan de daarvoor in aanmerking komende patiënten, evenals aanbevelingen voor de follow-up van patiënten. Iedere chirurg of andere zorgprofessional wordt getraind op deze aanbevelingen, en krijgt deze informatie uitgereikt voorafgaand aan de eerste biopsie/toediening van het product.

TRAININGSMATERIAAL

10 – 70 sferoïden / cm² implantatiesuspensie, sferoïden van menselijke matrix-geassocieerde autologe chondrocyten

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Dit maakt een snelle identificatie van nieuwe veiligheidsinformatie mogelijk. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden (zie ook rubriek **Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC)** (FB 06/08/70)).

GENEESMIDDEL

Sferoïde chondrocyten zijn een geneesmiddel dat bestaat uit sferoïden (humane autologe matrix-geassocieerde chondrocyten, gesuspendeerd in isotone natriumchloride-oplossing), dat specifiek voor elke patiënt individueel wordt geproduceerd.

VOLLEDIG AUTOLOOG

Alleen lichaamseigen (autologe) chondrocyten en serum van de patiënt worden gebruikt voor de productie van sferoïde chondrocyten.

KRAAKBEEN GELIJKWAARDIG AAN HYALINE-KRAAKBEEN

Sferoïde chondrocyten zijn potentieel in staat om hyaline-achtig kraakbeen te synthetiseren.

MINIMAAL INVASIEF

Sferoïde chondrocyten worden getransplanteerd met behulp van een minimaal invasieve chirurgische techniek, uitgevoerd door mini-artrotomie of door arthroscopische chirurgie.

Waarvoor worden sferoïde chondrocyten gebruikt?

Indicaties voor de behandeling met sferoïde chondrocyten zijn:

- symptomatisch articulaire kraakbeenletsels van de femorale condylus en de knieschijf (ICRS graad III of IV) bij volwassenen van 18 tot en met 50 jaar, met kraakbeendefecten tot 10 cm².
- De behandeling van kraakbeendefecten tot 10 cm² is geschikt voor zowel enkele als meerdere defecten.

Wanneer mogen sferoïde chondrocyten niet worden gebruikt?

Contra-indicaties voor de behandeling met sferoïde chondrocyten zijn:

- een niet volledig gesloten epifyse (groei-schijf) in het aangetaste gewricht,
- primaire (gegeneraliseerde) osteoartritis,
- gevorderde artrose van het aangedane gewricht (hoger dan klasse II volgens Kellgren en Lawrence),
- infectie met het hepatitis-B-virus (HBV), hepatitis C-virus (HCV) of met HIV I/II-virussen.

Indien mogelijk moeten gelijktijdige gewrichtsproblemen vóór of uiterlijk tijdens sferoïde chondrocyten -transplantatie worden gecorrigeerd. Verdere informatie over de indicaties en de bijbehorende geschiktheid van sferoïde chondrocyten voor de behandeling van een bepaalde patiënt is te vinden in de **Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC)** (FB 06/08/70).

De geschiktheid van de donor moet worden gedocumenteerd en goedgekeurd door de chirurg in het **Biopsie Rapport** (FB 10/08/96) voor kraakbeenweefsel.

Hoe worden sferoïde chondrocyten toegepast?

Als individueel product zijn sferoïde chondrocyten uitsluitend bedoeld voor autoloog gebruik. De aanvraag moet worden ingediend door een gekwalificeerde medisch specialist die is opgeleid in de Autologe Chondrocyten Transplantatie (ACT) van sferoïde chondrocyten en is voorbehouden aan door CO.DON erkende medische instellingen.

Behandeling met sferoïde chondrocyten is een procedure in twee stappen:

1. Diagnostische artroscopie en het nemen van een kraakbeenbiopt.
2. Minimaal invasieve transplantatie van sferoïde chondrocyten.

1. CHIRURGISCHE INGREEP: BIOPSIE EN BLOEDAFNAME

Voorafgaand aan de biopsie procedure

Alvorens het biopt te nemen, moet de verantwoordelijke chirurg ervoor zorgen dat het doel en de aard van de interventie, evenals de mogelijke bijbehorende complicaties, naar behoren aan de patiënt zijn uitgelegd, en dat deze informatiesessie is gedocumenteerd. De geïnformeerde toestemming van de patiënt voor de chirurgische procedure wordt verkregen met handtekening en datum, gebruikmakend van het **Informatie- en Toestemmingsformulier voor de Patiënt** (FB 10/08/94) verstrekt door CO.DON AG. De biopsie van het kraakbeen mag alleen worden uitgevoerd in een erkende weefselinstelling (ziekenhuis, kliniek, praktijk) door een chirurg. De chirurg en het personeel die betrokken zijn bij het nemen van de biopsie moeten worden getraind volgens de CO.DON AG-normen. Gebruik voor de documentatie van de training het formulier: **Trainingsstatus** (FB 10/08/91), zoals verstrekt door CO.DON AG.

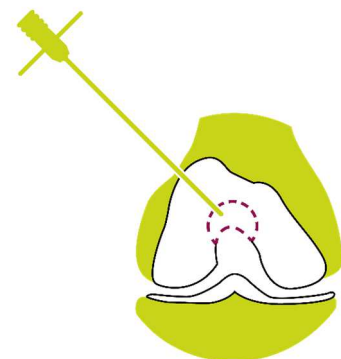
Na de diagnose en het testen van de geschiktheid als donor voor matrix-geassocieerde autologe chondrocyten-transplantatie, kan een biopsie van kraakbeenweefsel voor isolatie van chondrocyten worden uitgevoerd.

LET OP:

- Bestel de Biopt Transport Kit minimaal 48 uur voorafgaand aan de biopsie bij CO.DON AG.
- Controleer altijd de inhoud van de Biopt Transport Kit met behulp van de **Biopt Transport Kit Instructies** (FB 06/08/64).
- Een Biopt Transport Kit waarvan de vervaldatum is verstreken, mag niet worden gebruikt.
- Het **Aanvraagformulier voor bestellingen en ophalen** (FB 10/08/95) dient minstens **36 uur voorafgaand** aan de biopsie volledig ingevuld per e-mail naar CO.DON AG gestuurd te worden (customerservice@codon.de) ten behoeve van de pick-up van de biopsie en bloedmonsters.

Aanbeveling voor een gestandaardiseerde biopsie procedure

- Huiddesinfectie moet worden uitgevoerd in overeenstemming met de hygiënevoorschriften voor chirurgie.
- De biopsie dient artrosopisch te worden uitgevoerd, idealiter met behulp van een hol cilindrisch systeem, van de fossa-intercondylaris (zie Fig. 1).
- Een osteochondrale pons met een diameter van 4 mm wordt aanbevolen.
- Het weg te nemen kraakbeen moet compact, glad, glanzend en zuiver wit zijn. De grootte van het kraakbeendefect moet zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald; met behulp van een bijvoorbeeld een liniaal of ander geschikt meetinstrument.



Uitvoering van de biopsie procedure

- Tijdens de operatie moet de arthroscoop op de juiste manier worden uitgelijnd om afname van het weefsel mogelijk te maken. De osteochondrale pons wordt ingebracht via een tweede arthroskopische toegang en op de geschikte positie geplaatst, zoals getoond in Fig.2, bijvoorbeeld van de fossa intercondylaris. De pons wordt met lichte hamerslagen tot aan de markeringslijn in het kraakbeen geplaatst.
- De pons wordt vervolgens met een kraakbeenbotcilinder naar buiten getrokken door middel van lichte rotatiebewegingen. De kraakbeenbotcilinder kan vervolgens met de obturator uit de ponscanule worden geperst en het biopsiemonster kan in de biopsy buffer tube geplaatst worden.
- De transportbuis voor het biopt moet goed worden afgesloten en gelabeld worden met de patiëntgegevens (naam en geboortedatum). De biopsy buffer dient eerst in de secundaire verpakking en vervolgens in de Biopt Transport Kit te worden geplaatst (zie Fig. 3). Het labelen van de biopsie is gedocumenteerd in het **Biopsie Rapport** (FB 10/08/96) met de donatie-identificatiesequentie (DIS).



Fig. 2

Samenstelling van de Biopt Transport Kit

Naast de benodigde formulieren voor documentatie, bevat de Biopt Transport Kit de volgende items:

- | | | |
|----------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 1x | EDTA Monovette (voor retentiemonster) |
| 2 | 1x | Monovette (voor serologische tests) |
| 3 | 1x | 2 vlindercanules, 2 canules, 2 multi-adapters voor serumgelmonovetten (adapters voor bloedafname) |
| 4 | 1x | Biopt transportbuis met buffer |
| 5 | 1x | Temperatuurdatalogger voor bewaking van de temperatuur tijdens transport |
| 6 | 24x | Monovetten |

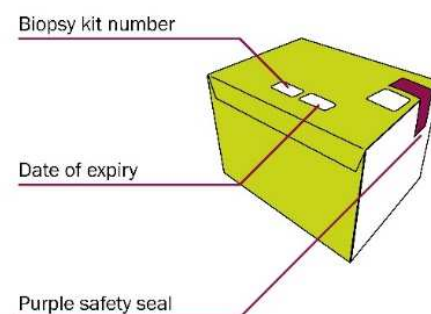


Fig. 3

Bloedafname

- Er is bloed nodig voor het kweken van sferoïde chondrocyten, daarom moet speciale zorg in acht worden genomen bij het verzamelen van autoloog volbloed. Het is belangrijk om directe toevoeging van heparine tijdens bloedafname te voorkomen. Omdat vetrijke voedingsmiddelen lipemisch bloed kunnen veroorzaken, wat de productie van zou kunnen beïnvloeden, is het aan te bevelen dat de patiënt tot 12 uur vóór het nemen van het bloed alleen vetarmvoedsel met veel koolhydraten eet.
- Alle 25 monovetten in de Biot Transport Kit dienen gevuld te worden met volbloed (in totaal ongeveer 200 ml bloed); 1 EDTA monovette wordt gevuld als retentiemonster).
- Het bloedmonster voor serologisch onderzoek wordt bij aankomst door CO.DON AG (Duitsland) naar een geaccrediteerd laboratorium gestuurd. Het serologisch onderzoek bestaat uit de analyses van virussen hepatitis B en C, hiv-1 en hiv-2 en de bacterie dat syfillis veroorzaakt.
- Elke monovette en de EDTA-monovette moeten worden gelabeld met de identiteit van de donor (naam van de patiënt en geboortedatum). De monovetten worden in elk van de meegeleverde secundaire pakketten geplaatst, goed gesloten en vervolgens in de Biot Transport Kit geplaatst.
- Het biopsiemonster en de bloedmonsters zijn verpakt in de Biot Transport Kit en de kit moet worden verzegeld.

LET OP:

In het geval van een infectie met HIV I/II:

Als de resultaten van het serologische onderzoek een infectie met het HIV I/II virus aantonen, worden het weefsel en het bloed dat door de instelling wordt verstrekt, na overleg met de patiënt en de chirurg, vernietigd.

In het geval van een infectie met het hepatitis B, hepatitis C virus:

Bij een positieve uitlag van het serologische onderzoek naar het hepatitis B en/of C virus wordt een vervolgonderzoek gedaan. Als de resultaten van de vervolgonderzoeken niet wijzen op de aanwezigheid van een actuele infectie met hepatitis B of hepatitis C, zal CO.DON doorgaan met de celcultuur van chondrocyten. Bij een positief resultaat van het vervolgonderzoek (indicatie van een actuele infectie) wordt de celcultuur van chondrocyten voor de productie van sferoïde chondrocyten niet uitgevoerd door CO.DON, en worden het weefsel en het bloed dat door de weefselinstelling wordt verstrekt, vernietigd na overleg met de patiënt en de chirurg.

In het geval dat de patient positief getest is op syfilis:

De celcultuur van chondrocyten voor de productie van sferoïde chondrocyten wordt voortgezet onder quarantainevoorwaarden, en in overleg met de chirurg.

Transport

- De chirurg die verantwoordelijk is voor de biopsie procedure bevestigt op **Biopsie Rapport** (FB 10/08/96) dat het weefsel is afgenomen in overeenstemming met de voorschriften.
- Totdat de Biot Transport Kit door een erkende vervoerder is opgehaald, moet de set worden opgeslagen in een temperatuurgecontroleerde ruimte tussen 5° C en 25° C en moet ontoegankelijk zijn voor derden.
- Zodra CO.DON AG het **Aanvraagformulier voor bestellingen en ophalen** (FB 10/08/95) voorafgaand aan de biopsie heeft ontvangen, organiseert en superviseert CO.DON AG het verzenden van de kit.
- In het geval dat de biopsie niet heeft plaatsgevonden, dient CO.DON AG direct worden geïnformeerd.

LET OP:

De tijd tussen het afnemen van het kraakbeenweefsel en het begin van het productieproces bij CO.DON AG mag niet langer zijn dan 48 uur. De transporttijd en de temperatuur tijdens het transport worden gecontroleerd door CO.DON AG. Daarom is het belangrijk dat de temperatuur data logger geactiveerd wordt tijdens de biopsie procedure.

2. CHIRURGISCHE INGREEP: TRANSPLANTATIE

Voorafgaand aan de transplantatie

- De transplantatie van sferoïde chondrocyten moet uiterlijk 60 dagen na de verwerving van weefsel worden uitgevoerd.
- CODON.AG neemt ongeveer 3 tot 4 weken voorafgaand aan de transplantatie contact op met de verantwoordelijk chirurg met de serologische resultaten (serologie van infectieziekten) en het formulier **Transplantatiedatum/Vrijgeven van weefsel** (FB 06/08/67), zodat een afspraak voor de transplantatie kan worden gemaakt.
- Het ingevulde formulier dient zo snel mogelijk door de chirurg aan CO.DON AG te worden geretourneerd, met vermelding van de datum en plaats van transplantatie, inclusief de handtekening, zodat het transport van sferoïde chondrocyten kan worden georganiseerd. De verzending van de sferoïde chondrocyten wordt gecoördineerd door CO.DON AG en uitgevoerd door een erkende vervoerder.
- De sferoïde chondrocyten worden geleverd onder temperatuurgecontroleerde omstandigheden (1 ° C - 10 ° C) en dienen onmiddellijk te worden opgeslagen onder vergelijkbare omstandigheden totdat het gebruikt wordt.
- De chirurg dient ervoor te zorgen dat de sferoïde chondrocyten zich bij ontvangst in goede staat bevinden en binnen de houdbaarheidsdatum vallen. Het formulier **Ontvangstbevestiging** (FB 06/08/68) moet naar behoren worden ingevuld, per e-mail worden teruggestuurd naar CO.DON AG en in het donordossier worden opgeslagen.
- De chirurg dient het dossier van de patiënt controleren op volledigheid.
- De **Voorschrijvers Checklist** (FB 10/08/93) dient te worden gebruikt om er zeker van te zijn dat de patiënt naar behoren is geïnformeerd over de risico's en voordelen van de behandeling, en om te bevestigen dat de juiste patiënt het juiste product op de juiste plaats voor de transplantatie ontvangt. Dit formulier maakt deel uit van het dossier van de patiënt en moet vóór de transplantatie worden voltooid.

Transplantatie

- Huiddesinfectie dient te worden uitgevoerd in overeenstemming met de hygiënevoorschriften voor chirurgie.
- Sferoïde chondrocyten worden artroschopisch getransplanteerd of door mini-artrotomie (zie Fig. 4)
- Sferoïde chondrocyten kunnen worden toegepast door het geleverde applicatiesysteem te gebruiken (injectiespuit of co.fix® application)
- In voorbereiding op de transplantatie dient debriment van het defect helemaal tot aan het subchondrale botlamel te worden uitgevoerd met een ring curette of scherpe lepel, terwijl schade aan de subchondrale lamina wordt voorkomen.
- Er moet voor worden gezorgd dat het aangrenzende kraakbeen goed wordt ingesloten.
- Voor de arthroskopische toepassing dient irrigatie van vloeistof te worden stopgezet. Al het vloeistof dient te worden verwijderd uit het gewricht, zodat de toepassing in een droge omgeving wordt uitgevoerd. Nadat sferoïde chondrocyten met succes zijn getransplanteerd, kan het been voorzichtig in extensie worden geplaatst. Een orthese kan worden geplaatst om extensie te ondersteunen gedurende ongeveer 24 tot 48 uur. Bovendien kan, indien nodig, drainage (zonder afzuiging) worden toegepast.



Fig. 4

LET OP:

- Transplantatie moet vóór de vervaldatum van sferoïde chondrocyten worden uitgevoerd om de levensvatbaarheid van de cellen te garanderen (zie ook **Kwaliteitscertificaat** (FB 06/08/69))
- Ongebruikte sferoïden mogen niet worden bewaard voor toekomstig gebruik, en dienen te worden vernietigd volgens de richtlijnen voor vernietiging van weefsel en cellen van de instelling.
- De transplantatiekit kan als normaal afval worden afgevoerd.
- De transporttemperatuur wordt bijgehouden door CO.DON AG. Stuur de temperatuurdatalogger s.v.p. retour aan CO.DON AG met gebruik van de bijgesloten geadresseerde envelop.

Toepassing met gebruik van co.fix®:

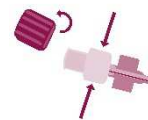
- 1** Houd sferoïde chondrocyten gekoeld tussen 1°C en 10°C, totdat de transplantatie op het punt staat te beginnen.



- 2** De primaire verpakking wordt geopend door een niet-steriele verpleegkundige. Een steriele verpleegkundige neemt de secundaire verpakking met de co.fix® applicator aan, welke sferoïde chondrocyten bevat. Haal de co.fix® applicator in een horizontale positie uit de steriele secundaire verpakking.



- 3** Houd de co.fix® applicator dicht bij de blauwe dop en verwijder de blauwe dop door deze eraf te draaien.



- 4** Zuig lucht in de bijgevoegde spuit.



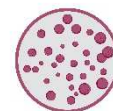
- 5** Draai de spuit stevig op co.fix® applicator. Draai door tot het eerste of tweede streepje van de spuit, en verwijder de beschermhoes kort voor het aanbrengen.



- 6** Voer de co.fix® applicator arthrosopisch of middels mini-arthrotomie op. Verdeel de sferoïden gelijkmatig (10-70 sferoïden/cm²) in het horizontale of licht-hellende defect. Indien nodig kunnen chirurgische instrumenten (bijvoorbeeld haken) worden gebruikt.



- 7** Verwijder de overmaat aan natriumchlorideoplossing in het defect met behulp van de lege applicator, zodat de sferoïden zo droog mogelijk blijven. Laat de sferoïden gedurende 20 minuten hechten. Het defect kan dan zonder extra afdekking worden gesloten (vermijd mechanische wrijving zoveel mogelijk).

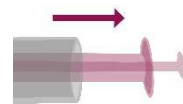


Toepassing met gebruik van een injectiespuit

- 1** Houd sferoïde chondrocyten gekoeld tussen 1°C en 10°C, totdat de transplantatie op het punt staat te beginnen.



- 2** De primaire verpakking wordt geopend door een niet-steriele verpleegkundige. Een steriele verpleegkundige neemt de secundaire verpakking met de spuit aan, welke sferoïde chondrocyten bevat. Haal de spuit uit de steriele secundaire verpakking in een horizontale positie.



- 3** Verwijder de dop.



- 4** Plaats de filterstaaf of injectienaald op de spuit.



- 5** Houd de injectiespuit verticaal, met de opening naar beneden gericht. Zorg ervoor dat alle sferoïden in de uitgang van de spuit vallen, bijvoorbeeld door licht te tikken.

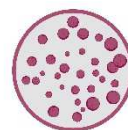


- 6** Plaats en verspreid de sferoïden in het defect middels arthroscopie of miniarthrostomie. Verdeel de sferoïden gelijkmatig (10-70 sferoïden/cm²) in het horizontale of licht-hellende defect. Indien nodig kunnen chirurgische instrumenten (bijvoorbeeld haken) worden gebruikt.



- 7** Verwijder de overmaat aan natriumchlorideoplossing in het defect, zodat de sferoïden zo droog mogelijk blijven.

- Laat de sferoïden gedurende 20 minuten hechten. Het defect kan dan zonder extra afdekking worden gesloten (vermijd mechanische wrijving zoveel mogelijk).



3. REVALIDATIEPROGRAMMA

Na de biopsie procedure

- In de eerste week na de ingreep wordt een beperkte gewichtsbelasting met krukken aanbevolen.
- Na ongeveer een week is beweging en volledige gewichtsbelasting zonder ondrarmskrukken mogelijk.
- Het genezingsproces kan actief worden ondersteund door het gebruik van een ergometer (naar keuze van de chirurg).
- De beweeglijkheid van het gewricht kan direct na de operatie worden getraind.
- Spierversterking wordt aanbevolen.
- Individuele aanpassing van de revalidatie aan de fysieke capaciteit van de individuele patiënt is noodzakelijk om irritatie van het gewricht te voorkomen.

Na de transplantatie van sferoïde chondrocyten

Om spanning op het kraakbeen te voorkomen, wordt uitgebreide flexie of resistieve verlengingsoefeningen vanuit flexieposities (flexie > 60 °) aanbevolen van 6 tot 8 weken (of langer) na gebruik. Afhankelijk van van de locatie en grootte van het behandelde defect kunnen de oefeningen langer dan 8 weken gecontinueerd worden.

Gedeeltelijke belasting op het kniegewricht wordt normaal gesproken aanbevolen gedurende de eerste 6 - 8 weken na de operatie.

Antibioticaprofylaxe (peri-operatief), pijntherapie en profylaxe van trombose worden na de operatie aanbevolen. Het type, de dosering en de duur van een dergelijke behandeling moet worden bepaald door het klinisch oordeel van de chirurg.

DAG 1 T/M 3

- Post-operatieve immobilisatie van de gewrichten gedurende 24 uur tot 48 uur in een spalk.
- Mobilisatie van het gewricht met gedeeltelijke belasting mag direct na de operatie gestart worden. Nadat de spalk verwijderd is, dient fysiotherapeutisch gecontroleerde, initieel passieve en later actieve bewegingstherapie te worden gestart. Infectie- en circulatoire profylaxe.
- Continue passieve beweging.

DAG 4 T/M 7

- Isometrische spanningsoefeningen.
- Werken aan beencontrole.
- Lopen met twee krukken zonder gewichtsbelasting.
- Passieve mobilisatie tot maximale extensie en tot 90° flexie, afhankelijk van de locatie van het defect.
- Indien nodig, ultrasound sonoforese, cryotherapie, manuele lymfedrainage.
- continue passieve beweging.

DAY 8 T/M 14

- Zoals eerderbeschreven, maar langzaam mobiliseren tot maximale flexie, afhankelijk van de locatie van het defect.
- Fysiotherapie in het oefenbad na het voltooien van de wondgenezing.
- Gebruik van een fietsergometer.
- Coördinatieoefeningen (gedeeltelijke gewichtsbelasting).

DAG 15 T/M 30

- Zoals hiervoor, met een aanvullende oefening van een natuurlijk looppatroon met krukken en grondcontact (ongeveer 10 kg gedeeltelijke belasting).
- Mobilisatie tot 120° flexie.

6 T/M 8 WEKEN (EN DAARNA)

- Zoals eerder, maar geleidelijke ontwikkeling van een natuurlijk looppatroon met volledige belasting. Aanvankelijk, tijdens de therapie en 3 tot 4 dagen na de therapie. Gebruik de loophulpmiddelen alleen om langere afstanden te lopen (> 15 min).
- Veel beweging zoals zwemmen en fietsen, waarbij de patiënt zoveel mogelijk vermijdt om zijn / haar volle lichaamsgewicht te dragen.
- Volle belasting vanaf de 8ste week.

Alle fasen

Het revalidatieprogramma dient aangepast te worden aan het individuele vermogen van de patiënt, met als doel het voorkomen van irritatie van het gewricht en het gebruik van pijnstillende medicatie en therapeutische procedures zoals ultrasound sonoforese, cryotherapie en manuele lymfedrainage. Aanvullende begeleidende elektrostimulatie voor pijntherapie en zwellingsvermindering evenals spierversterking wordt aanbevolen.

4. Melden van bijwerkingen

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Tijdens de biopsie en / of behandeling met sferoïde chondrocyten kunnen bijwerkingen / reacties of incidenten optreden die verband houden met de chirurgische ingreep of die verband houden met het product (zie voor details de **Samenvatting van productkenmerken** (FB 06/08/70) voor sferoïde chondrocyten).

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl) en CO.DON AG: PV-Codon@neoxcro.com. Om de veiligheid van sferoïde chondrocyten voortdurend te kunnen bewaken, en om te kunnen voldoen aan wettelijke verplichtingen, dient de chirurg CO.DON AG op de hoogte brengen zodra men weet dat er sprake is van ernstige of niet-ernstige bijwerkingen, reacties of incidenten die zich hebben voorgedaan tijdens de biopsieprocedure, transplantatie of na de operatie.

Hiervoor dient men gebruik te maken van het **Meldingsformulier voor Bijwerkingen** (FB 10/08/101) welke is verstrekt door CO.DON AG. Het volledig ingevulde formulier dient te worden gestuurd naar het volgende contactadres (E-mail: PV-Codon@neoxcro.com).

U kunt extra materiaal opvragen via www.codon.de/HCP/Dutch

Aanvullende informatie betreffende sferoïde chondrocyten is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (FB 06/08/70) (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl