

10 a 70 sferoidi/cm², sospensione per impianto

Sferoidi di condrociti umani autologhi associati a matrice per impianto

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò consente una rapida identificazione delle nuove conoscenze in materia di sicurezza. Gli appartenenti alle professioni sanitarie sono invitati a segnalare il sospetto di effetti collaterali nuovi o gravi. Per indicazioni a proposito della segnalazione di effetti collaterali, vedi la rubrica «Effetti indesiderati».

Spherox 10 a 70 sferoidi/cm², sospensione per impianto

Composizione

Sferoidi di condrociti umani autologhi associati a matrice per impianto sospesi in soluzione isotonica di cloruro di sodio.

Principio attivo/principi attivi

Gli sferoidi sono aggregati sferici di condrociti umani autologhi espansi ex vivo e di matrice extracellulare auto-sintetizzata.

Ciascuna siringa preriempita o ciascun applicatore contiene un numero specifico di sferoidi in base alla dimensione del difetto (10 - 70 sferoidi/cm²) da trattare.

Sostanze ausiliarie

Cloruro di sodio

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

Sospensione per impianto.

Sferoidi bianco-giallastri di condrociti autologhi associati a matrice in una soluzione limpida, incolore.

10 - 70 sferoidi vengono applicati per centimetro quadrato di difetto.

Indicazioni/possibilità d'impiego

Riparazione di difetti sintomatici della cartilagine articolare del condilo femorale e della rotula del ginocchio (grado III o IV, Società Internazionale per la Rigenerazione della Cartilagine e la Conservazione delle Articolazioni [*International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society, ICRS*]) con dimensioni dei difetti da 2 cm² fino a 10 cm² negli adulti e negli adolescenti con chiusura della placca di accrescimento nell'articolazione interessata.

Posologia/impiego

Spherox è solo per uso autologo. Deve essere somministrato da uno specialista in chirurgia ortopedica e traumatologia e in una struttura sanitaria qualificata con personale specializzato debitamente formato.

Posologia

10 - 70 sferoidi vengono applicati per centimetro quadrato di difetto.

Anziani

La sicurezza e l'efficacia di Spherox in pazienti di età superiore a 50 anni non sono state verificate. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Spherox in bambini e adolescenti di età inferiore a 15 anni non sono state verificate. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso intra-articolare.

Spherox è somministrato ai pazienti tramite impianto intra-articolare.

Per il trattamento con Spherox sono necessari due interventi chirurgici a distanza di circa 6 - 8 settimane. Per il prelievo di tessuto, l'impianto e l'uso generale di Spherox, consultare e seguire il Materiale educativo su Spherox.

Il materiale bioptico viene prelevato in occasione di un primo intervento in artroscopia in corrispondenza del tessuto cartilagineo sano, poco compromesso, dell'articolazione interessata. Dopo la biopsia, le cellule cartilaginee vengono coltivate presso il produttore fino a formare gli sferoidi che costituiscono Spherox.

L'impianto viene effettuato durante una seconda procedura chirurgica (preferibilmente artroscopia o mini-artrotomia). È necessario uno sbrigliamento della zona del difetto. La placca subcondrale non deve essere danneggiata. Gli sferoidi sono forniti in una siringa preriempita o in un applicatore (lunghezza dello stelo 150 mm (co.fix 150)). Gli sferoidi devono essere applicati uniformemente sulla superficie del difetto e, se necessario, distribuiti su tutta la zona del difetto mediante strumenti chirurgici. Gli sferoidi auto-aderiscono alla superficie del difetto nell'arco di 20 minuti. Successivamente, la ferita chirurgica può essere chiusa senza alcun ulteriore rivestimento della zona trattata (es. lembo periostale, membrana di collagene) o senza alcuna fissazione di sferoidi attraverso colla di fibrina. Il trattamento di dimensioni di difetti da 2 cm² a 10 cm² è indicato per difetti singoli e anche per difetti adiacenti (zona combinata).

I pazienti trattati con Spherox devono sottoporsi a un programma riabilitativo specifico (vedere paragrafo "Avvertenze e misure precauzionali"). Tale programma può durare fino a un anno in base alla raccomandazione del medico.

Controindicazioni

- Pazienti con chiusura incompleta della placca di accrescimento epifisaria nell'articolazione interessata.
- Osteoartrite di stadio avanzato dell'articolazione interessata (superiore a grado II secondo Kellgren e Lawrence).
- Infezione acuta da virus dell'epatite B (HBV), da virus dell'epatite C (HCV) o infezione da HIV I/II.

Avvertenze e misure precauzionali

Generale

Spherox è un medicinale autologo e non deve essere somministrato ad alcun altro paziente ad eccezione del donatore.

Prima dell'uso, è necessario verificare che il nome del paziente coincida con le informazioni del paziente/donatore fornite sui documenti di trasporto e sull'etichetta del prodotto. Inoltre, è necessario controllare che il numero di ordine corretto (numero di lotto) sia sul confezionamento primario.

Se il confezionamento primario o secondario è danneggiato e quindi non sterile, Spherox non deve essere applicato.

L'applicazione di Spherox in pazienti con difetti della cartilagine al di fuori dell'articolazione del ginocchio, non è raccomandata. La sicurezza e l'efficacia di Spherox in pazienti con difetti della cartilagine al di fuori del condilo femorale e della rotula del ginocchio, non sono state verificate. Non ci sono dati disponibili.

Misure precauzionali d'impiego

Il trattamento di pazienti con infiammazioni locali o infezioni ossee o articolari acute nonché recenti, deve essere temporaneamente posticipato finché non venga documentata la guarigione dall'infezione.

Problemi articolari concomitanti come osteoartrite precoce, difetti dell'osso subcondrale, instabilità dell'articolazione, lesioni di legamenti o del menisco, anormale distribuzione del peso sull'articolazione, malallineamento varo o valgo, malallineamento o instabilità rotulei e malattie metaboliche, infiammatorie, immunologiche o neoplastiche dell'articolazione interessata sono potenziali fattori complicanti. L'edema osseo non trattato in corrispondenza del difetto della cartilagine da trattare può compromettere la riuscita della procedura. Se possibile, problemi articolari concomitanti devono essere corretti prima o, al più tardi, al momento dell'impianto di Spherox.

Al fine di decidere il trattamento di difetti prospicienti ("lesioni a specchio", o *kissing lesions*, più grandi rispetto al grado II ICRS) è necessario prendere in considerazione il grado di sovrapposizione e la localizzazione dei difetti nell'articolazione.

Negli studi registrativi di Spherox sono stati esclusi i pazienti con segni radiologici di osteoartrite (grado > II secondo Kellgren e Lawrence), segni di instabilità del ginocchio (se non stabilizzato durante l'intervento) e/o segni di artrite settica, malattia articolare infiammatoria, recidive di pseudogotta, sindrome di Paget, acromegalia, emocromatosi, malattia di Wilson, osteocondromatosi primaria, malattie ereditarie e/o mutazione genica del collagene, deformazione in valgo o varo (deviazione superiore a 5° dall'asse fisiologico, se non corretta durante l'intervento), resezione del menisco (ipsilaterale) superiore al 50% o difetto del margine del menisco, artrite reumatoide, parainfettiva o infettiva, le pazienti in gravidanza o che pianificavano una gravidanza, i pazienti in sovrappeso (indice di massa corporea > 30), i pazienti precedentemente sottoposti a impianto di condrociti autologhi (Autologous Chondrocyte

Implantation, ACI) (ipsilaterale) nel ginocchio interessato, microfratturazione nell'anno precedente l'inizio dello studio (ipsilaterale) nel ginocchio interessato e/o mosaicoplastica (Osteoarticular Transplant System, OATS) nell'articolazione interessata (ipsilaterale) e/o con diagnosi attuale di osteomielite, HIV-1/2 e/o HCV.

L'emartrosi postoperatoria si manifesta principalmente in pazienti con una predisposizione all'emorragia o scarso controllo dell'emorragia chirurgica. Le funzioni emostatiche del paziente devono essere sottoposte a screening prima dell'intervento chirurgico. Deve essere somministrata tromboprolifi in accordo con le linee guida locali.

L'applicazione di Spherox in pazienti obesi non è raccomandata.

Riabilitazione

Dopo l'impianto, il paziente deve seguire un adeguato programma di riabilitazione. L'attività fisica deve essere ripresa secondo le raccomandazioni del medico. Un'attività troppo prematura e vigorosa può compromettere l'innesto e la durata del beneficio clinico derivante da Spherox.

Dopo l'impianto il rispetto di un adeguato programma di riabilitazione (in particolare per i pazienti affetti da disturbi mentali o da dipendenza) deve essere garantito.

Casi in cui Spherox non può essere fornito

Nel caso in cui la produzione di sferoidi sia fallita o i requisiti di rilascio non siano rispettati, ad es. a causa della qualità insufficiente del campione bioptico, il medicinale non può essere consegnato. Il medico sarà immediatamente informato.

A diversi intervalli temporali durante la produzione vengono effettuati test di sterilità di routine e il prodotto viene rilasciato soltanto in presenza di risultati negativi. L'ultimo test di sterilità di routine viene effettuato sulla soluzione di trasporto dell'impianto. A causa dei tempi necessari per condurre i test di sterilità, i risultati del test di sterilità finale non sono ancora disponibili al momento del rilascio definitivo dell'impianto. Nel caso molto raro di risultato positivo, si provvederà a informare il medico responsabile e Swissmedic.

Interazioni

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Antibiotici o disinfettanti applicati localmente possono avere una potenziale tossicità sulla cartilagine articolare, pertanto non è raccomandato che Spherox venga direttamente a contatto con queste sostanze.

Negli studi registrativi di Spherox, pazienti sottoposti a trattamento con corticosteroidi sono stati esclusi.

Gravidanza, allattamento

Gravidanza, allattamento

Non sono disponibili dati clinici di esposizione in gravidanza relativi a condrociti autologhi o sferoidi derivanti da condrociti autologhi.

Poiché Spherox è utilizzato per la riparazione di difetti della cartilagine dell'articolazione ed è pertanto impiantato durante una procedura chirurgica, l'uso nelle donne in gravidanza o allattamento non è raccomandato.

Fertilità

Non sono disponibili dati sugli eventuali effetti di Spherox sulla fertilità.

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

La procedura chirurgica ha un effetto marcato sulla capacità di condurre veicoli e di impiegare macchine. Inoltre, durante il periodo di riabilitazione, la capacità di condurre veicoli e di impiegare macchine può essere limitata a causa della mobilità e tolleranza al carico ridotte. Pertanto, i pazienti devono consultare il medico curante e seguire rigorosamente i suoi consigli.

Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Sono disponibili informazioni su effetti indesiderati derivanti da due sperimentazioni cliniche registrative e da uno studio non interventistico negli adolescenti, nonché da osservazioni post-marketing. Durante il trattamento con Spherox, effetti indesiderati associati alla procedura chirurgica (biopsia e impianto) o associati a Spherox possono manifestarsi.

Popolazione pediatrica

In generale, gli effetti indesiderati nei pazienti pediatrici sono simili per frequenza e tipo a quelle osservate nei pazienti adulti.

Tabella degli effetti indesiderati

Nella tabella 1 di seguito sono riportati gli effetti indesiderati associati a Spherox in base alla classificazione per sistemi e organi e la relativa frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente. Per gli effetti indesiderati molto comuni, la frequenza è indicata in percentuale. Gli effetti indesiderati derivanti dalle osservazioni post-marketing sono contrassegnati con *.

Tabella 1: Effetti indesiderati associati a Spherox

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Frequenza	Effetto indesiderato
Infezioni e infestazioni	Non nota	Osteomielite*, Cellulite*
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Ipersensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Versamento articolare (52,2%) Artralgia (16,8%) Tumefazione articolare (15,9%)
	Comune	Condromalacia, Crepitazione articolare, Edema midollare

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Osteocondrosi, Osteonecrosi, Formazione di osteofiti, Condropatia, Sinovite, Corpo libero nell'articolazione, Blocco articolare, Cisti sinoviale
	Non nota	Artrofibrosi*, Artrite infettiva*
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolore
	Comune	Alterazione dell'andatura
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	Comune	Ipertrofia
	Non comune	Delaminazione di innesto, Perdita di impianto, Infezione della sede di impianto, Infiammazione del cuscinetto adiposo infrapatellare

Le complicanze possibili o potenzialmente possibili dell'ACI associate all'artroscopia e/o all'impianto di condrociti autologhi sono i seguenti: ipertrofia della cartilagine impiantata/rigenerata, fusione insufficiente della cartilagine rigenerata e/o della cartilagine sana al margine del precedente difetto, distacco/delaminazione dell'impianto e fallimento (parziale) dell'impianto o formazione insufficiente di cartilagine rigenerata.

Descrizione di effetti indesiderati selezionati

Delaminazione di innesto

La delaminazione di innesto rappresenta il parziale o totale distacco del tessuto formato dall'osso subcondrale e dalla cartilagine circostante. Una totale delaminazione di innesto è una complicazione grave che può essere accompagnata da dolore. I fattori di rischio consistono soprattutto nell'assenza di trattamento di malattie concomitanti, quali l'instabilità articolare o rifiuto del protocollo di riabilitazione.

Ipertrofia

Un'ipertrofia sintomatica della sede d'impianto può verificarsi durante il trattamento con Spherox con conseguente dolore.

Reazioni avverse associate alla procedura chirurgica

I seguenti effetti indesiderati associati alla procedura chirurgica sono stati segnalati nell'ambito delle due sperimentazioni cliniche e dello studio non interventistico negli adolescenti e/o della sorveglianza post-marketing (indicati con *).

- SOC Infezioni e infestazioni: polmonite* (non nota), osteomielite* (non nota), cellulite* (non nota)
- SOC Patologie vascolari: linfedema (non comune), trombosi venosa profonda (non comune), tromboflebite (non comune), ematoma (non comune), trombosi* (non nota)

- SOC Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: embolia polmonare* (non nota), emotorace* (non nota)
- SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: dolore del tessuto cicatriziale (non comune), alterazione del colore della pelle (non comune), eritema* (non nota)
- SOC Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: versamento articolare (molto comune), artralgia (molto comune), tumefazione articolare (molto comune), tendinite (comune), debolezza muscolare (non comune), sindrome dolorosa femororotulea (non comune), atrofia muscolare (non comune), instabilità articolare (non comune), calore articolare (non comune), osteonecrosi (non comune), sinovite (non comune), corpo libero nell'articolazione (non comune), emartro* (non nota)
- SOC Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione: dolore (molto comune), alterazione dell'andatura (comune)
- SOC Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: distorsione di legamento (comune), complicazioni associate alla sutura (non comune), deiscenza di ferita (non comune)

Le complicanze possibili o potenzialmente possibili che possono interessare il ginocchio a seguito di una procedura chirurgica sono infezioni di ferita, articolari o sistemiche, irritazione o infiammazione della membrana sinoviale (sinovite), irritazione o infiammazione dei legamenti o dei tendini dell'articolazione, febbre, formazione di cicatrici o aderenze dei tessuti molli dell'articolazione e lesioni o danneggiamento del tessuto cartilagineo sano, del menisco o dei legamenti (ad es. legamento crociato).

Notifica di effetti indesiderati sospetti

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante. Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-beneficio del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi nuovo o grave effetto collaterale sospetto attraverso il portale online ELViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito www.swissmedic.ch.

Sovradosaggio

Nei casi in cui la dose raccomandata sia stata significativamente superata (fino a 170 sferoidi/cm² in una sperimentazione avviata su iniziativa di uno sperimentatore con un periodo di follow-up di 12 mesi), non sono stati osservati effetti negativi.

Proprietà/effetti

Codice ATC

M09AX02

Meccanismo d'azione

L'ACI si basa sulla rimozione dei condrociti del paziente isolati da cartilagine sana, sulla loro coltura in vitro e sul successivo impianto nel difetto della cartilagine. Spherox è coltivato e impiantato sotto forma di sferoidi tridimensionali.

Efficacia clinica

Spherox è stato esaminato in uno studio clinico prospettico, randomizzato, non controllato, in aperto e multicentrico di fase II che ha coinvolto 75 pazienti con difetti focali della cartilagine (grado III o IV ICRS) del ginocchio con una dimensione di

4-10 cm². Venticinque pazienti sono stati trattati con 10-30 sferoidi/cm² di difetto, 25 con 40-70 sferoidi/cm² di difetto e 25 con 3-7 sferoidi/cm² di difetto. La popolazione intention-to-treat (ITT), definita come la totalità dei pazienti per cui è stato possibile produrre un lotto adeguato, era costituita da 73 pazienti. L'età media dei pazienti era di 34 ± 9 anni (fascia di età 19 - 48 anni) con un indice di massa corporea (IMC) medio di 25,2 ± 3,1 (intervallo: 19,0 - 33,2). Di seguito, il miglioramento viene riportato con i valori medi. Le relative deviazioni standard mostrano la variabilità dei valori. In tutti e 3 i gruppi di dosaggio è stato possibile osservare un significativo miglioramento ($\alpha < 0,05$) del KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) dopo 12, 24, 36, 48 e 60 mesi rispetto a prima del trattamento. Per "tutti i gruppi di dosaggio" il KOOS globale medio è aumentato da 57,0 ± 15,2 a 73,4 ± 17,3 su una scala da 0 (peggiore) a 100 (migliore) nel primo anno in seguito al trattamento e ha continuato ad aumentare leggermente, raggiungendo 74,6 ± 17,6 dopo 18 mesi, 73,8 ± 18,4 dopo due anni, 77,0 ± 17,8 dopo tre anni, 77,1 ± 18,6 dopo quattro anni e 76,9 ± 19,3 al follow-up finale dopo cinque anni. I cambiamenti all'interno di ciascun gruppo di dosaggio sono stati di entità simile e le tre analisi tra gruppo (a coppie) non hanno rivelato differenze statisticamente significative tra i gruppi.

Inoltre, ulteriori punteggi dei pazienti, ad es. l'International Knee Documentation Committee (IKDC; valutazione soggettiva del ginocchio) e il punteggio Lysholm hanno mostrato un miglioramento significativo rispetto al valore prima del trattamento dopo 12, 24, 36, 48 e 60 mesi.

I risultati della risonanza magnetica (MRI) secondo il sistema di punteggio del Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART) mostrano un miglioramento entro il periodo di tempo compreso tra il mese 3 e il mese 60 dopo il trattamento.

Inoltre, è stato condotto uno studio clinico multicentrico, prospettico, randomizzato e controllato di fase III. L'obiettivo dello studio era quello di confrontare l'efficacia e la sicurezza del trattamento di difetti della cartilagine (da 1 a meno di 4 cm²) al condilo femorale dell'articolazione del ginocchio con Spherox con il trattamento con microfrattura in un periodo di 5 anni. L'endpoint primario (KOOS globale) è stato testato 24 mesi dopo il trattamento. Sono inoltre state eseguite visite di follow-up dopo 36, 48 e 60 mesi per ottenere dati di efficacia a lungo termine sul trattamento con Spherox.

I gruppi di trattamento erano bilanciati rispetto a dimensione, caratteristiche demografiche e contesto patologico di base. La popolazione in esame era composta da 102 pazienti (41 donne, 61 uomini) con età media di 37 ± 9 anni (fascia di età 18-49 anni) con un indice di massa corporea (IMC) medio di 25,8 ± 3,1 (intervallo: 18,2-31,2). Le dimensioni del difetto erano comprese tra 0,5 e 4 cm². I gradi ICRS erano principalmente IV A, seguiti da IIIB e IIIA (56, 22 e 10 pazienti, rispettivamente). Di questi 102 pazienti, 52 sono stati inclusi nella popolazione di pazienti trattati con Spherox, 50 nel gruppo sottoposto a trattamento di microfrattura.

La valutazione del "KOOS globale" per la popolazione ITT ha mostrato che entrambi i trattamenti hanno prodotto un miglioramento statisticamente significativo rispetto al basale (giorno precedente l'artroscopia). Per i pazienti trattati con Spherox, il KOOS globale medio (scala di 0-100) è aumentato da 56,6 ± 15,4 al basale a 81,5 ± 17,3 alla visita a 24 mesi, è ulteriormente migliorato alla visita a 36 mesi, raggiungendo 83,2 ± 14,9, alla visita a 48 mesi, raggiungendo 84,4 ± 15,8, e alla visita a 60 mesi, raggiungendo 84,5 ± 16,1. Per i pazienti trattati mediante microfrattura, il KOOS globale medio è aumentato da

51,7 ± 16,5 a 72,6 ± 19,5 dopo 24 mesi, 76,3 ± 17,1 dopo 36 mesi, 76,5 ± 18,2 dopo 48 mesi e ha raggiunto un punteggio finale di 75,4 ± 19,6 dopo 60 mesi ($p < 0,0001$ per entrambi i trattamenti). Per quanto riguarda l'analisi tra gruppo, il trattamento con Spherox ha superato il test di non-inferiorità rispetto a quello con microfrattura (Δ di 6,1 con limite inferiore del CI uguale a -0,4 alla valutazione a 24 mesi, Δ di 4,5 con limite inferiore del CI uguale a -1,3 alla valutazione a 36 mesi, Δ di 5,5 con limite inferiore del CI uguale a -0,7 alla valutazione a 48 mesi e Δ di 6,7 con limite inferiore del CI uguale a -0,1 alla valutazione a 60 mesi, rispettivamente). Non è stata dimostrata una superiorità.

I punteggi totali MOCART 3, 12, 18, 24, 36, 48 e 60 mesi dopo il trattamento non differivano in modo sostanziale tra i due gruppi di trattamento.

I subpunteggi IKDC e anche i risultati derivanti dal IKDC Current Health Assessment Form e il punteggio Lysholm modificato hanno anche rivelato miglioramenti globali rispetto al basale in entrambi i gruppi di trattamento con risultati leggermente migliori da un punto di vista numerico nel gruppo Spherox, ma privi di significatività statistica.

Negli studi di fase II e III non sono stati condotti interventi chirurgici fasulli. Dal momento che la microfrattura non è mai stata studiata rispetto a interventi chirurgici fasulli, neanche la superiorità di Spherox è dimostrata rispetto a un intervento chirurgico fasullo.

Per confermare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di Spherox verrà condotto uno studio registrativo.

Pediatria

L'applicazione di Spherox è stata analizzata nel corso di uno studio di sorveglianza non interventistico in aperto e multicentrico che ha coinvolto 105 pazienti adolescenti, di età compresa tra 15 e <18 anni con difetti focali della cartilagine (grado III o IV ICRS) del ginocchio con una dimensione di 0,75-12,00 cm². L'età media dei pazienti era pari a 16,2 anni (fascia di età 15-17 anni), con un indice di massa corporea (IMC ± DS) medio di 23,0 (3,4) kg/m³. Lo stato della placca di accrescimento era chiuso in 61 pazienti, aperto in 28 e non documentato in 16 pazienti.

Il tempo medio di follow-up (± DS), definito come l'intervallo intercorso tra la data dell'impianto e la data della visita di follow-up era pari a 52,2 (20,3) mesi. Il punteggio KOOS globale medio (± DS) al follow up era pari a 78,13 (16,52). Il punteggio medio MOCART (0 = peggior risultato; 100 = miglior risultato, ± DS) per la valutazione degli esami MRI era 74,4 (16,7) al follow-up e variava da un minimo di 30 a un massimo di 100.

Informazioni supplementar

Spherox presenta una variabilità inerente e inevitabile della qualità dei lotti prodotti. Ciò dipende dall'uso di materiale autologo. Ogni lotto viene prodotto a partire dai tessuti del singolo paziente. In alcuni casi, ciò può comportare una qualità insufficiente e quindi il fallimento del prodotto.

Farmacocinetica

Data la natura e l'uso clinico previsto di Spherox, studi convenzionali sulla farmacocinetica, l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione non sono applicabili.

Dati preclinici

Sferoidi prodotti ex vivo sono stati impiantati nei topi (impianto sottocutaneo di espianti cartilaginei con sferoidi umani) o nei mini-pig (sferoidi autologhi impiantati in difetti della cartilagine). Non sono stati osservati segni di infiammazione, sinovite, infezioni, rigetto, ipertrofia o immunotossicità, tumorigenicità o biodistribuzione.

Un esame condotto in BPL riguardante la biodistribuzione e la tumorigenicità nei topi NSG non ha mostrato segni di biodistribuzione e/o migrazione dagli sferoidi umani impiantati. Non è stato osservato alcun sospetto di potenziale tumorigenesi o aumento di prevalenza di tumori dovuto agli sferoidi impiantati. Anche in uno studio condotto su pecore non è stata osservata alcuna biodistribuzione dopo l'iniezione di sferoidi nell'articolazione del ginocchio.

Altre indicazioni

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Validità

72 ore

Indicazioni particolari concernenti l'immagazzinamento

Conservare a temperature comprese tra 1 °C e 10 °C.

Non congelare.

Non irradiare.

Non aprire il confezionamento secondario prima dell'uso per prevenire una contaminazione microbica.

Indicazioni per la manipolazione

Se il confezionamento primario o secondario è danneggiato e quindi non sterile, Spherox non deve essere applicato.

Gli sferoidi rimanenti non devono essere conservati per applicazioni successive.

Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale prodotto devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Numero dell'omologazione

66914 (Swissmedic)

Confezioni

Spherox è classificato nella categoria di dispensazione A.

Gli sferoidi sono forniti in un applicatore o in una siringa preriempita come confezionamento primario.

L'applicatore (lunghezza dello stelo 150 mm (co.fix 150)) è imballato in un tubo sterile e ulteriormente racchiuso in un sacchetto. Un tubo può contenere un massimo di due co.fix 150. Il catetere dell'applicatore è fatto di poliuretano termoplastico, da un lato il tappo a tenuta in acrilonitrile-butadiene-stirene e dall'altro lato un tappo di silicone. L'applicatore viene consegnato insieme a un dispositivo di applicazione (siringa sterile periniezione).

La siringa preriempita è composta da una chiusura luer, un anello di tenuta e un cappuccio di protezione. È contenuta in un tubo sterile con un cappuccio a vite e ulteriormente racchiusa in

un sacchetto. Tutti i componenti della siringa preriempita sono di polipropilene, l'anello di tenuta di isoprene. L'olio di silicone serve come lubrificante. La siringa preriempita viene consegnata insieme a un dispositivo di applicazione (cannula permanente o filtro a stelo).

Confezioni

Il numero di unità di confezionamenti primari consegnati dipende dal tipo di unità di confezionamento primario e dal numero di sferoidi necessari per la dimensione specifica del difetto (10 - 70 sferoidi/cm²).

Un applicatore ha una capacità massima di 60 sferoidi in un volume fino a 200 microlitri di soluzione isotonica di cloruro di sodio.

Una siringa preriempita ha una capacità massima di 100 sferoidi in un volume fino a 1000 microlitri di soluzione isotonica di cloruro di sodio.

Titolare dell'omologazione

co.don schweiz gmbh, 6300 Zugo

Produttore

CO.DON GmbH, 14513 Teltow, Germania

e

CO.DON GmbH, 04103 Leipzig, Germania

Stato dell'informazione

Settembre 2023