



Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van sferoïden van 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 sferoïden van chondrocyten te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).



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 gedaan over de juiste omgang, opslag, gebruik en de toediening van sferoïden van chondrocyten binnen de geautoriseerde indicatie aan de daarvoor in aanmerking komende patiënten, evenals aanbevelingen voor de follow-up van patiënten. Iedere orthopedisch chirurg of andere zorgprofessional wordt getraind in deze aanbevelingen, en krijgt deze informatie uitgereikt voorafgaand aan de eerste biopsie/toediening van het product.



WAT ZIJN SFEROÏDEN VAN CHONDROCYTEN?	4
BIOPSIE EN BLOEDAFNAME	5
Voorafgaand aan de biopsie en bloedafname	5
Inhoud van de Biopt Transport Kit	5
Aanbeveling voor een gestandaardiseerde biopsie procedure	6
Uitvoering van de biopsie procedure	7
Bloedafname	7
Infectieziekten	8
Transport.....	8
Chirurgische ingreep: Transplantatie	9
Voorafgaand aan de transplantatie	9
Transplantatie.....	9
Toepassing met gebruik van co.fix®	11
Als alternatief voor het gebruik van co.fix®:.....	12
Toepassing met gebruik van een injectiespuit.....	12
REVALIDATIEPROGRAMMA	13
Na de biopsie procedure.....	13
Na de transplantatie van sferoïde van chondrocyten.....	13
Melden van bijwerkingen	14



WAT ZIJN SFEROÏDEN VAN 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)).

Sferoïden van 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.

AUTOLOOG

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

KRAAKBEEN GELIJKWAARDIG AAN HYALIEN-KRAAKBEEN

Sferoïden van chondrocyten zijn potentieel in staat om hyalien-achtig kraakbeen te synthetiseren.

MINIMAAL INVASIEF

Zowel de afname van het kraakbeenbiopt als ook de transplantatie van de sferoïden van chondrocyten worden met behulp van een minimaal invasieve chirurgische technieken uitgevoerd, namelijk middels mini-artrotomie of arthroscopische chirurgie. Tijdens de transplantatie wordt met behulp van het aanbreng-systeem co.fix® of een injectiespuit een dosis van 10–70 sferoïden/cm² toegediend.

Waarvoor worden sferoïden van chondrocyten gebruikt?

Indicaties voor de behandeling met sferoïden van chondrocyten zijn:

- Symptomatisch articulaire kraakbeenletsels van de femorale condylus en de patella (ICRS graad III of IV) bij volwassenen en adolescenten met een gesloten groeischijf in het aangedane gewricht, met kraakbeen-defecten tot 10 cm².
- De behandeling is geschikt voor zowel enkele als meerdere kraakbeendefecten met een gezamenlijke defectgrootte tot 10 cm².

Wanneer mogen sferoïden van chondrocyten niet worden gebruikt?

Contra-indicaties voor de behandeling met sferoïden van chondrocyten zijn:

- een niet-volledig gesloten epifyse (groeischijf) in het aangetaste gewricht,
- primaire (gegeneraliseerde) artrose,
- 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.

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

Hoe worden sferoïden van chondrocyten toegepast?

Behandeling met sferoïden van chondrocyten is een procedure in twee stappen:

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

De biopsieprocedure en transplantatie van sferoïden van chondrocyten dienen te worden uitgevoerd door een gespecialiseerd orthopedisch chirurg die is getraind in de Autologe Chondrocyten Implantatie (ACI) en is beperkt tot erkende gespecialiseerde zorginstellingen.



BIOPSIE EN BLOEDAFNAME

Voorafgaand aan de biopsie en bloedafname

De biopsie van het kraakbeen mag alleen worden uitgevoerd in een erkende weefselinstelling (ziekenhuis, kliniek, praktijk) door een orthopedisch chirurg. De orthopedisch chirurg en het personeel die betrokken zijn bij het nemen van het biopt moeten worden getraind volgens de CO.DON GmbH normen. Gebruik voor de documentatie van de training het formulier: **Trainingsstatus** (FB 10/08/91).

De geschiktheid van de donor moet worden gedocumenteerd en goedgekeurd door de orthopedisch chirurg in het **Biopsie Rapport – Ax1** (FB 10/08/96). Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de **Samenvatting van Productkenmerken** (FB 06/08/70).

Vóór de biopsieprocedure dient de verantwoordelijke chirurg er zeker van zijn dat de patiënt geschikt is voor de behandeling met sferoïden van chondrocyten, en dat het doel en de aard van de ingreep, evenals de mogelijke geassocieerde risico's en bijwerkingen naar behoren zijn uitgelegd aan de patiënt. De patiënt dient voldoende tijd te krijgen om de behandeling te overwegen voordat hij/zij akkoord gaat. Toestemming wordt verkregen met handtekening en datum waarbij gebruik wordt gemaakt van het verstrekte **Informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt – Px1** (FB 10/08/94). Voor patiënteninformatie dient de **bijsluiter: Informatie voor de patiënt** (FB 06/08/71) te worden gebruikt.

Vóór transplantatie dient de verantwoordelijke orthopedisch chirurg ervoor te zorgen dat het juiste product bij de juiste patiënt op de juiste defectlocatie wordt getransplanteerd. De **Voorschrijvers Checklist** (FB 10/08/93) wordt gebruikt voor documentatie. Dit formulier maakt deel uit van het interne donordossier van het ziekenhuis en dient vóór de transplantatie te worden ingevuld. De **Voorschrijvers Checklist** (FB 10/08/93) wordt niet teruggestuurd naar CO.DON.

LET OP:

Bestel de Biopt Transport Kit minimaal 48 uur voorafgaand aan de biopsie bij CO.DON GmbH (customerservice@codon.de).

Inhoud van de Biopt Transport Kit

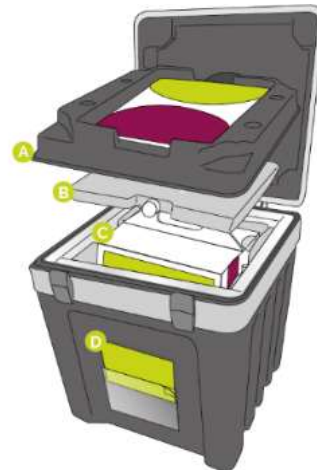
De Biopt Transport Kit bevat alle benodigheden voor de biopsie procedure en bloedafname en bevat tevens formulieren voor documentatie. De inhoud van de Biopt Transport Kit dient te worden gecontroleerd aan de hand van het formulier **Biopt Transport Kit Instructies** (FB 06/08/102).

De vervaldatum van de Biopt Transport Kit dient vóór gebruik te worden gecontroleerd. De vervaldatum is te vinden op de plug-in marker van de thermo-transportbox en de Biopt Transport Kit (zie C en D, Figuur 1). Gebruik de Biopt Transport Kit niet meer na de vervaldatum (C, Figuur 1). Verlopen Biopt Transport Kits dienen te worden teruggestuurd aan CO.DON GmbH (neem contact op met onze klantenservice via e-mail: customerservice@codon.de).

Van ontvangst tot gebruik, dient de Biopt Transport Kit veilig te worden opgeslagen, beschermd tegen toegang van derden, vocht en zon. De kit dient te worden opgeslagen in een temperatuurgereguleerde omgeving tussen de 15°C en 25°C. Afzonderlijke opslag van de Biopt Transport Kit en de thermo-transportbox is mogelijk, maar dan dient men er op te letten dat beide onder de hiervoor genoemde condities worden opgeslagen.

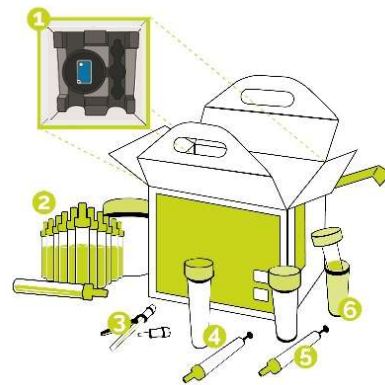


- A** Isolatie deksel, inclusief documentlade
- B** Temperatuur regulerend element
- C** Biopt Transport Kit
- D** Plug-in markering inclusief Kitnummer en vervaldatum



Figuur 1a: Samenstelling van de thermo-transportbox

- 1** 1x Temperatuur data logger voor bewaking van de temperatuur tijdens transport
- 2** 24x Monovetten
- 3** 1 Adapters voor bloedafname (2 vliedernaaldjes, 2 canules, 2 multiadapters voor serumbuizen met gel)
- 4** 1x EDTA Monovette (voor bloedretentiemonster)
- 5** 1x Monovette (voor serologisch onderzoek)
- 6** 1x Biopt Transportbuis



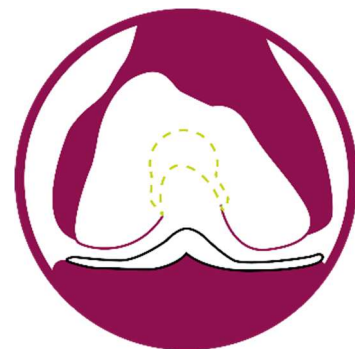
Figuur 1b: Samenstelling van de Biopt Transport Kit

BELANGRIJK:

Het kan voorkomen dat CO.DON de Biopt Transport Kit in een andere transportbox levert dan de bovengenoemde thermo-transportbox. De verantwoordelijke chirurg wordt hierover vooraf geïnformeerd. In dit geval dienen de instructies te worden opgevolgd voor de betreffende Biopt Transport Kit.

Aanbeveling voor een gestandaardiseerde biopsie procedure

- Huiddesinfectie moet worden uitgevoerd in overeenstemming met de hygiënevoorschriften voor chirurgie.
- De biopsieprocedure van de fossa intercondylaris (zie Figuur 2) wordt artroscoopisch uitgevoerd, bij voorkeur met behulp van een hol cilindersysteem. Afhankelijk van de lokalisatie en de grootte, kan het gehele defect gebruikt worden als verbindingsgebied van het weefsel. De meer achterste delen van het defect kunnen toegankelijk zijn bij diepe knieflexie.
- Een osteochondrale pons met een diameter van 4 mm wordt aanbevolen. Andere instrumenten, zoals een curette of scalpel, kunnen ook worden gebruikt. Belangrijk is dat een biopsie altijd wordt uitgevoerd over de volledige dikte van het kraakbeen dat uit alle lagen van het kraakbeen bestaat. De grootte van het kraakbeendefect moet zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald met behulp van bijvoorbeeld een liniaal of ander geschikt meetinstrument. Het uit te nemen kraakbeen dient macroscopisch intact, compact, glad, glanzend en zuiver wit te zijn.



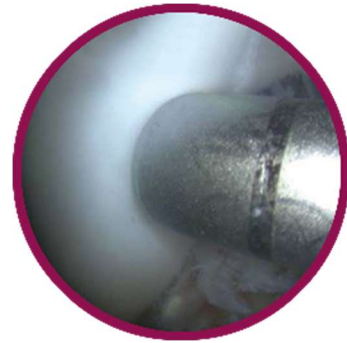
Figuur 2: Gebied van de biopsieprocedure



- Bijkomende ingrepen, zoals resectie van weke delen (bijv. het lichaam van Hoffa) om de toegankelijkheid van het defect te vergroten, worden bij voorkeur tijdens de biopsieprocedure, maar na de afname van het biopt, uitgevoerd om mogelijke bloedingen tijdens de transplantatie te voorkomen.
- Na de biopsieprocedure wordt toepassing van intra-articulaire drainage aanbevolen.

Uitvoering van de biopsie procedure

- De artroscoop wordt via een standaard toegang ingebracht en uitgelijnd om het biopsiegebied goed in zicht te krijgen.
- Om besmetting van het kraakbeenweefsel door huid- of synoviale cellen te voorkomen, moet ervoor worden gezorgd dat de obturator bij het inbrengen van het instrument met de pons, wordt gespoeld.
- De osteochondrale pons wordt ingebracht via een tweede arthroscopische toegang en loodrecht op de juiste plaats gebracht zoals weergegeven in Figuur 3.
- De obturator dient ongeveer 1 cm te worden teruggetrokken, 90° gedraaid en op zijn plaats vergrendeld te worden, zodra deze in contact is met de juiste positie van het biopsiegebied. De pons wordt met lichte hamerslagen tot aan de markeringslijn in het kraakbeen geplaatst.
- Vervolgens dient de pons in beide richtingen ongeveer 90° te worden gedraaid, en met licht draaiende bewegingen worden uitgetrokken. De osteochondrale cilinder kan vervolgens met de obturator uit de ponscanule worden geperst en het biopsiemonster kan in de biopt transportbuis geplaatst worden.
- De biopt transportbuis moet goed worden afgesloten en worden voorzien van het etiket van de patiënt. De biopt transportbuis moet in de secundaire verpakking worden geplaatst en vervolgens in de Biopt Transport Kit (zie Figuur 1).
- Het labelen van het biopt is gedocumenteerd in het **Biopsie Rapport - Ax1** (FB 10/08/96) met de donatie-identificatiesequentie (DIS).
- De chirurg die verantwoordelijk is voor de biopsie dient in het **Biopsie Rapport - Ax1** (FB 10/08/96) te bevestigen dat het weefsel in overeenstemming met de voorschriften is afgenomen.



Figuur 3: Voor het afnemen van het biopt

Bloedafname

- Er is bloed nodig voor het kweken van sferoïden van chondrocyten. Het is belangrijk om directe toevoeging van heparine tijdens de bloedafname te voorkomen. Bloed kan tijdens de ingreep worden afgenomen, op voorwaarde dat geen lipofiele anesthetica worden gebruikt. Anders dient dit te worden gedaan vóór de toediening van het anestheticum of minimaal 4 uur na de ingreep.
- Alle 25 monovetten in de Biopt Transport Kit dienen gevuld te worden met volbloed (in totaal ongeveer 230 ml bloed). 1 EDTA monovette (2,7 ml bloed) wordt gebruikt als retentiemonster.
- Het bloedmonster voor serologisch onderzoek wordt bij aankomst door CO.DON GmbH (Duitsland) naar een geaccrediteerd laboratorium gestuurd. Het serologisch onderzoek bestaat uit de analyses van virussen Hepatitis B en C, HIV I en HIV II en de bacterie die syfilis veroorzaakt.
- Elke monovette en de EDTA-monovette moeten worden gelabeld met de identiteit van de donor. De monovetten worden in de meegeleverde secundaire pakketten geplaatst, goed afgesloten en vervolgens in de Biopt Transport Kit geplaatst.



Infectieziekten

Als de patiënt vóór de biopsieprocedure een infectieziekte heeft opgelopen, wordt aanbevolen de biopsie uit te stellen totdat de ziekte volledig is genezen.

Als een infectie optreedt vóór biopsie, maar er geen symptomen zijn waargenomen vanwege de incubatietijd, kunnen de eerste symptomen en het individuele verloop van de ziekte optreden tot maximaal 30 dagen na incubatie, binnen de transplantatieperiode van 6-8 weken na biopsie. In dit geval dient de haalbaarheid van een transplantatie te worden overlegd met de CO.DON.

Als de veiligheid niet kan worden gegarandeerd, worden de chondrocyten vernietigd. Na genezing van de infectieziekte kan een nieuwe biopsie worden verricht.

In het geval van een infectie veroorzaakt door Hepatitis B, Hepatitis C of HIV I/II:

Als de resultaten van de follow-up tests wijzen op de aanwezigheid van een infectie met Hepatitis B, Hepatitis C of HIV I/II, worden het weefsel en bloed van de patiënt vernietigd. De verantwoordelijke chirurg wordt hiervan door CO.DON op de hoogte gebracht. Als verdere tests wijzen op een genezen, niet langer infectieuze Hepatitis B of Hepatitis C infectie, wordt de productie van sferoïden van chondrocyten voortgezet.

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

De productie van sferoïden van chondrocyten wordt voortgezet onder quarantainecondities.

Transport

- Het verzenden van de Biopt Transport Kit wordt georganiseerd en gesuperviseerd door CO.DON GmbH zodra zij het **Aanvraagformulier voor bestellingen en ophalen** (FB 10/08/95) hebben ontvangen. Het **Aanvraagformulier voor bestellingen en ophalen** (FB 10/08/95) dient minimaal 36 uur voorafgaand aan de biopsieprocedure te zijn ingevuld en middels email opgestuurd te worden naar CO.DON GmbH (customerservice@codon.de).
- In het geval dat de biopsieprocedure niet is uitgevoerd, dient CO.DON GmbH onmiddellijk te worden geïnformeerd, zodat de koerier tijdig kan worden geannuleerd.
- De tijd tussen biopsie en ontvangst van de Biopt Transport Kit bij CO.DON GmbH mag niet langer zijn dan 48 uur.
- Op de plug-in markering van de Biopt Transport Kit (see Figuur 1) moeten de naam van het ziekenhuis en de datum en tijd van het inpakken van de Biopt Transport Kit genoteerd worden op de daarvoor bedoelde velden (zie ook de Biopt Transport Kit instructies). De gevulde Biopt Transport Kit wordt vervolgens in de thermo-transportbox geplaatst en deze wordt goed afgesloten.

LET OP:

Om de temperatuur tijdens het transport te monitoren, bevindt zich een temperatuurdatalogger in de Biopt Transport Kit (zie Figuur 1). Deze temperatuurdatalogger is al geactiveerd en dient in de Biopt Transport Kit te blijven.



Chirurgische ingreep: Transplantatie

Voorafgaand aan de transplantatie

- De transplantatie moet uiterlijk 60 dagen na de biopsie worden uitgevoerd.
- CO.DON GmbH neemt ongeveer 3 tot 4 weken na de biopsieprocedure contact op met de verantwoordelijke orthopedisch chirurg om informatie te verstrekken over **de resultaten van het serologisch onderzoek van de patiënt** en om het formulier **Transplantatiedatum/Vrijgeven van weefsel** (FB 06/08/67) te verstrekken, zodat een afspraak voor de transplantatie kan worden gemaakt.
- Het ingevulde formulier **Transplantatiedatum/Vrijgeven van weefsel** (FB 06/08/67) dient zo snel mogelijk door de orthopedisch chirurg aan CO.DON GmbH te worden geretourneerd, met vermelding van de datum en plaats van transplantatie, zodat het transport van sferoïden van chondrocyten kan worden gecoördineerd.
- **De sferoïden van chondrocyten moet tot vlak voor de transplantatie** altijd in de thermische transportbox of in een temperatuurgecontroleerde ruimte (bijv. koelkast) **tussen 1 °C en 10 °C** worden bewaard.
- Vóór de anesthesie en behandeling van de patiënt moet de verantwoordelijke orthopedisch chirurg ervoor zorgen, dat de sferoïden van chondrocyten in goede staat zijn (juiste identiteit, integriteit), en binnen de houdbaarheidsdatum vallen bij ontvangst (72 uur na vrijgifte, raadpleeg hiervoor tevens het **Kwaliteitscertificaat** (FB 06/08/69)). In geval van transportschade of andere kwaliteitsproblemen wordt CO.DON onmiddellijk op de hoogte gebracht.
- Het formulier **Ontvangstbevestiging** (FB 06/08/68) dient te worden ingevuld, per e-mail teruggestuurd naar CO.DON GmbH en bewaard in het donordossier.
- De **Voorschrijvers Checklist** (FB 10/08/93) dient te worden gebruikt om ervoor te zorgen 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 anatomische locatie ontvangt.
- De temperatuur wordt tijdens transport door CO.DON GmbH gemonitord via een temperaturredatalogger. De temperaturredatalogger is al geactiveerd en moet in de binnenste doos van de Transplantatie Kit blijven.

Transplantatie

- Huiddesinfectie dient te worden uitgevoerd in overeenstemming met de hygiënevoorschriften voor chirurgie.
- Sferoïden van chondrocyten wordt artroschopisch of door middel van mini-arthrotomie getransplanteerd met behulp van de co.fix®-applicator of een injectiespuit.
- 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 (zie Figuur 4).
- Er moet voor worden gezorgd dat de sferoïden van chondrocyten goed worden ingesloten door het aangrenzende kraakbeen.
- Voor de artroschopische toepassing dient irrigatie van vloeistof te worden stopgezet. Alle vloeistof dient te worden verwijderd uit het gewricht, zodat het aanbrengen in een zo droog mogelijke omgeving wordt uitgevoerd.
- Na het aanbrengen van de sferoïden, met behulp van de co.fix®-applicator of de injectiespuit (raadpleeg de instructies op de volgende pagina), dienen de sferoïden gelijkmatig in het defect te worden verdeeld met behulp van een tastaakje (zie Figuur 5).
- Tijdens de hechtingsperiode van 20 minuten mag het kniegewricht niet worden gemobiliseerd en moet vloeistof voorzichtig worden verwijderd met een zuiger of doekje.
- Nadat de sferoïden van chondrocyten met succes zijn getransplanteerd, kan het been na 20 minuten voorzichtig in gestrekte positie worden geplaatst. Een orthese of drukverband dient in volledige extensie



Figuur 4: Voor transplantatie



Figuur 5: aanbrengen van de sferoïden



te worden geplaatst cq aangebracht, voor een periode van 24-48 uur om mobilisatie zoveel mogelijk te voorkomen. Indien nodig kan drainage (zonder zuigkracht) worden toegepast.

LET OP:

- De transplantatie moet vóór de vervaldatum van de sferoïden van chondrocyten (72 uur na voltooiing van de productie) worden uitgevoerd om de levensvatbaarheid van de cellen te garanderen. De vervaldatum inclusief datum en tijdstip van productvrijgifte is ook aangegeven op het **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 thermo-transportbox, inclusief de Transplantatie Kit en temperaturoperator, worden de dag na transplantatie door een koerier opgehaald en teruggestuurd naar CO.DON GmbH.
- Als er kwaliteitsproblemen zijn met de applicator, plaats deze dan terug in de Transplantatie Kit en in de thermo-transportbox. De applicator niet weggooien alstublieft.



Toepassing met gebruik van co.fix®

- 1** Sferoïden van chondrocyten dienen gekoeld te worden bewaard tussen 1°C en 10°C tot transplantatie, hetzij in de thermo-transportbox hetzij in de secundaire verpakking (temperatuurgereguleerd, bijvoorbeeld in de koelkast).



- 2** De primaire verpakking van de co.fix®-applicator wordt geopend door een niet-steriel geklede verpleegkundige. Een steriel geklede verpleegkundige neemt de secundaire verpakking met de co.fix® applicator aan, welke sferoïden van chondrocyten bevat.

Haal de co.fix® applicator in een horizontale positie uit de steriele secundaire verpakking.



- 3** Houd de co.fix® applicator vast dichtbij de blauwe dop en verwijder de blauwe dop voorzichtig door deze eraf te draaien.



- 4** Zuig lucht in de bijgevoegde spuit (ongeveer de helft van het volume van de spuit).



- 5** Plaats de spuit op het luer lock systeem van de co.fix®-applicator en draai de spuit stevig vast. Voordat u de beschermhuls van de co.fix®-applicator verwijdert, trekt u 1-2 eenheden in de spuit om sferoïden van chondrocyten vast te houden aan de punt van de co.fix®-applicator. Verwijder de beschermhuls vlak voor het aanbrengen.



- 6** Voer de co.fix® applicator artroscoopisch of middels mini-arthrotomie op.

Verdeel de sferoïden van chondrocyten gelijkmatig (10-70 sferoïden/cm²) in het droge defect. Indien nodig kunnen chirurgische instrumenten (bijvoorbeeld tasthaakjes) worden gebruikt om de sferoïden te verdelen.



- 7** Verwijder de overmaat aan natriumchlorideoplossing in het defect met behulp van de lege co.fix®-applicator of met de lege spuit bevestigd aan de canule, zodat de sferoïden van chondrocyten zo droog mogelijk blijven in het gebied van het defect.

Wacht 20 minuten om de sferoïden van chondrocyten te laten hechten. Vermijd zoveel mogelijk mechanische wrijving bij het sluiten van de wond.





Als alternatief voor het gebruik van co.fix®:

Toepassing met gebruik van een injectiespuit

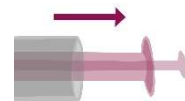
1

Sferoïden van chondrocyten dienen gekoeld te worden bewaard tussen 1°C en 10°C tot transplantatie, hetzij in de thermo-transportbox hetzij in de secundaire verpakking (temperatuurgereguleerd, bijvoorbeeld in de koelkast).



2

De primaire verpakking wordt geopend door een niet-steriel geklede verpleegkundige. Een steriel geklede verpleegkundige neemt de secundaire verpakking met de spuit aan, welke sferoïden van chondrocyten bevat.



Haal de spuit uit de steriele secundaire verpakking in een horizontale positie.

3

Verwijder de dop voorzichtig.



4

Plaats de meegeleverde filterstaaf of canule op de spuit.

Voorafgaand aan het plaatsen van de filterstaaf op de spuit, moet het filter van de filterstang worden doorgeprikt met een naald.



5

Houd de injectiespuit verticaal, met de opening naar beneden gericht. Tik zachtjes zodat alle sferoïden van chondrocyten in de spuituitgang vallen.



6

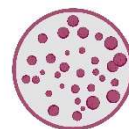
Verdeel de sferoïden gelijkmatig (10-70 sferoïden/cm²) middels artroskopie of mini-artroskopie in het droge defect. Indien nodig kunnen chirurgische instrumenten (bijvoorbeeld tasthaakje) worden gebruikt.



7

Verwijder de overmaat aan natriumchlorideoplossing in het defect voorzichtig, zodat de sferoïden in het gebied van het defect zo droog mogelijk blijven.

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





REVALIDATIEPROGRAMMA

Na de biopsie procedure

- In de eerste week na de ingreep wordt een beperkte gewichtsbelasting met onderarmkrukken aanbevolen.
- Na ongeveer een week is beweging en volledige gewichtsbelasting zonder onderarmkrukken mogelijk.
- Het genezingsproces kan actief worden ondersteund door het gebruik van een ergometer (naar keuze van de orthopedisch chirurg).
- De mobiliteit van het gewricht kan direct na de operatie worden getraind.
- Spierversterking wordt aanbevolen.
Individuele aanpassing van het revalidatieprogramma aan de fysieke capaciteit van de individuele patiënt is vereist.

Na de transplantatie van sferoïde van chondrocyten

- Om spanning op het kraakbeen te voorkomen, moeten uitgebreide flexie- of resistentie extensie oefeningen vanuit flexieposities $>60^\circ$ worden vermeden gedurende 6 tot 8 weken na transplantatie (of langer).
- Afhankelijk van de locatie, grootte en ernst van het behandelde defect, moeten de oefeningen mogelijk langer dan 8 weken worden voortgezet. Gedeeltelijke belasting van het kniegewricht wordt normaal gesproken aanbevolen gedurende 6-8 weken na de transplantatie.
- Antibiotische profylaxe (peri-operatief), pijntherapie en tromboseprofylaxe worden aanbevolen na de chirurgische ingreep. Het type, de dosering en de duur van een dergelijke behandeling moeten gebaseerd zijn op het klinisch oordeel van de orthopedisch chirurg.

DAG 1 T/M 3

- Post-operatief moet het gewricht gedurende 24 uur tot 48 uur in een orthese of drukverband worden geïmmobiliseerd.
- Mobilisatie met gedeeltelijke belasting mag 48 uur na de operatie gestart worden.
- Nadat de orthese of het drukverband verwijderd is, zal gestart worden met fysiotherapie-gecontroleerde, aanvankelijk passieve en later actieve, bewegingstherapie (indien van toepassing, aanpassing van de orthese om bewegingsbereik te beperken).
- Trombose profylaxe

DAG 4 T/M WEEK 6

- Isometrische aanspanningsoefeningen.
- Werken aan beencontrole.
- Lopen met twee onderarmkrukken met gedeeltelijk draagvermogen (10-15 kg).
- Passieve mobilisatie tot maximale extensie, flexie wordt bepaald door de locatie van het defect.
- Indien nodig echografie, cryotherapie, manuele lymfedrainage.

WEEK 7 T/M 8 (EN VERDER)

- Zoals eerder beschreven, maar dan geleidelijk aan naar volledige flexie.
- Fysiotherapie in een oefenbad.
- Gebruik van een (fiets-)ergometer.
- Coördinatieoefeningen.
- Geleidelijke ontwikkeling van een natuurlijk looppatroon met volledige belasting. Gebruik van onderarmkrukken/loophulpmiddelen alleen voor het lopen van langere afstanden (>15 minuten).
- Overgang naar volledige belasting, afhankelijk van de symptomen/conditie van de patiënt.
- Veel beweging zoals zwemmen en fietsen, waarbij de patiënt zoveel mogelijk vermijdt om zijn/haar volle lichaamsgewicht te dragen.

Alle fasen

Het revalidatieprogramma moet worden aangepast aan de fysieke capaciteit van de patiënt. Het doel moet zijn om irritatie van het gewricht te voorkomen door de belasting te verminderen en, indien nodig, het gebruik van pijnstillende en decongestieve therapeutische procedures zoals ultrasonoforese, cryotherapie en manuele lymfedrainage. Aanvullend ondersteunende elektrostimulatie voor pijnverlichting en zwellingsvermindering, evenals spierversterking, wordt aanbevolen. In geval van irritatie of pijn moet de belasting worden verminderd.



Melden van bijwerkingen

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

Tijdens de biopsie en/of behandeling met sferoïden van 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 sferoïden van 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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl) via pharmacovigilance@codon.de namens CO.DON GmbH.

Om de veiligheid van sferoïden van chondrocyten voortdurend te kunnen bewaken, en om te kunnen voldoen aan wettelijke verplichtingen, dient de orthopedisch chirurg CO.DON GmbH 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 GmbH. Het volledig ingevulde formulier dient te worden gestuurd naar het volgende contactadres (E-mail: pharmacovigilance@codon.de).

Aanvullende informatie betreffende sferoïden van chondrocyten is beschikbaar in de **Samenvatting van productkenmerken (SmPC)** (FB 06/08/70) en bijsluiter op www.cbq-meb.nl. U kunt extra materiaal opvragen via <http://www.codon.de/HCP/Dutch>.

Geachte Patiënt,

Dit Informatie- en Toestemmingsformulier dient om u namens CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Germany („CO.DON GmbH“) (de fabrikant) en CO.DON NL Group B.V., Herikerbergweg 165, 1101 CN Amsterdam, Nederland (de Nederlandse vestiging) te informeren over het doel en de aard van de biopsie en de behandeling met Spherox, de risico's van Spherox en de vooruitzichten op een succesvol resultaat. De in dit kader verstrekte gegevens en informatie vallen onder het medisch-geheim.

Er is een kraakbeendefect in uw knie vastgesteld, dat volgens uw orthopedisch chirurg een operatieve behandeling vereist. Dit kraakbeendefect kan pijn en zwelling veroorzaken, zowel tijdens beweging als in rust. Het kraakbeenweefsel in het gewricht kan zich normaal gesproken niet in het aangedane gebied herstellen. Als dit kraakbeendefect niet wordt behandeld, bestaat er een risico op vroegtijdige slijtage van het gewricht (artrose), wat samengaat met pijn en toenemende beperking van de mobiliteit en het draagvermogen van het aangetaste gewricht. Uw chirurg raadt behandeling aan met behulp van uw eigen (autologe) kraakbeencellen door enkele kraakbeencellen uit te nemen en in een laboratorium te kweken om het geneesmiddel Spherox te produceren.

Spherox wordt gebruikt voor de behandeling van kraakbeendefecten om nieuw kraakbeenweefsel op te bouwen dat bestand is tegen krachten die het gewricht ondervindt. Zoals bij elke behandelingsmethode is het succes van de behandeling echter niet gegarandeerd.

Biopsie

Behandeling met eigen kraakbeencellen vindt plaats in twee stappen:

Eerst wordt kraakbeenweefsel afgenomen uit een gebied van het gewricht dat minder gewicht draagt. Dit kraakbeenweefsel wordt afgenomen tijdens een kijkoperatie (arthroscopie) of een open knie-operatie met een kleine snede. Het afgenomen kraakbeenweefsel wordt naar de fabrikant CO.DON GmbH gestuurd. Vervolgens isoleert CO.DON GmbH de kraakbeencellen uit het afgenomen kraakbeenweefsel, en kweken zij nieuwe kraakbeencellen. Deze worden gevormd in bolletjes die tijdens de transplantatie in het kraakbeendefect worden gebracht.

Met uw aparte toestemming hieronder kunnen delen van uw weefsel worden gebruikt voor onderzoek.

Bloedafname

Een bloedmonster is nodig om de kraakbeencellen te laten groeien en ontwikkelen.

Daarom wordt ongeveer 230 ml van uw bloed door uw chirurg afgenomen tijdens de eerste operatie. Telkens wanneer er bloed wordt afgenomen, kunnen er blauwe plekken ontstaan rond de prikplaats waar het bloed wordt afgenomen.

Het bloed zal worden getest op HIV, hepatitis B en C, en Syfilis. Dit gebeurt door de aanwezigheid van bepaalde antilichamen of antigenen (tegen HIV I + II, Hepatitis B, Hepatitis C en Syfilis) in uw bloed te testen in overeenstemming met de wettelijke vereisten.

In het geval dat HIV I + II, Hepatitis B, en / of Hepatitis C in het bloedmonster wordt vastgesteld, wordt uw chirurg hiervan op de hoogte gebracht en zal CO.DON GmbH onmiddellijk stoppen met de ontwikkeling van de cellen. Het weefsel en bloed dat over is worden weggegooid.

Draag zorg voor een uitgebalanceerd maar vetarm dieet minstens 48 uur vóór de bloedafname (de dag van de afspraak voor de bioptafname). Het gebruik van alcohol dient te worden vermeden.

Back-up sample

Een klein monster van het bloed als ook een sferoïde van het eindproduct (lijkt op een heel klein pareltje van kraakbeencellen en kraakbeenmateriaal die zijn afgeleid van uw eigen lichaam) wordt gedurende twee jaar bij CO.DON GmbH bewaard. Dit gebeurt in overeenstemming met de wettelijke regelgeving.

Transplantatie van Spherox

Het geneesmiddel Spherox bestaat uit bolletjes. Deze bolletjes zijn gevormd uit kraakbeencellen die via een speciale methode zijn gekweekt. De bolletjes worden na een kweekperiode van maximaal 55 dagen, tijdens een tweede operatie (kijkoperatie of kleine open knie-operatie), in het beschadigde kraakbeen van de knie gebracht. Het kraakbeendefect wordt schoongemaakt en het beschadigde weefsel wordt verwijderd. Daarna worden de bolletjes aangebracht op het schoongemaakte kraakbeen. De bolletjes hechten zich binnen ongeveer 20 minuten aan het kraakbeen.

Annuleringen

Spherox is een geneesmiddel dat wordt gemaakt van uw eigen kraakbeencellen. Er blijft een kans bestaan dat het geneesmiddel niet kan worden gemaakt en dat het kweken van de cellen moet worden gestopt. Dit kan bijvoorbeeld voorkomen als het benodigde aantal cellen of de kwaliteit van de cellen niet voldoende is om Spherox te produceren. Een bevestigde positieve test uit het bloedmonster van HIV I + II, Hepatitis B of Hepatitis C kan ook leiden tot een annulering. Een annulering kan zelfs kort voor de datum van de transplantatie plaatsvinden.

In geval van een annulering zal uw orthopedisch chirurg u informeren over de verdere behandelingsmogelijkheden.

Bijwerkingen en risico's

Uw chirurg zal u tijdens een persoonlijke afspraak informeren over de risico's die rechtstreeks te maken hebben met de chirurgische ingreep. Informatie over mogelijke bijwerkingen van Spherox is te vinden in de bijsluiter "Informatie voor de Patiënt". Uw orthopedisch chirurg zal u hiervan een kopie geven.

Neem contact op met uw chirurg als u bijwerkingen van Spherox en/of de chirurgische ingreep opmerkt. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk en kan helpen meer informatie te geven over de veiligheid van dit geneesmiddel. Uw chirurg dient alle gemelde bijwerkingen door te geven aan CO.DON GmbH. Voor deze meldingen worden gegevens gebruikt die niet rechtstreeks naar u als persoon te herleiden zijn. Als dat nodig is, worden deze bijwerking doorgegeven aan de van toepassing zijnde instanties.

De volgende instructies dienen ook in acht te worden genomen bij het gebruik van Spherox

- Lees het document **Bijsluiter: Informatie voor de Patiënt** alstublieft aandachtig
- **VOOR DE BEHANDELING** – Informeer uw orthopedisch chirurg vóór de behandeling over elk medicijn dat u momenteel gebruikt en over overgevoeligheden (allergieën) die u mogelijk heeft. Dit om beschadiging van de kraakbeencellen tijdens het kweken te voorkomen.
- **TIJDENS DE BEHANDELING** – Uw orthopedisch chirurg plant de datum voor de tweede operatie (transplantatie van Spherox) met u. Deze afspraak dient te blijven bestaan omdat Spherox binnen de houdbaarheidstermijn van 72 uur na vrijgave moet worden gebruikt. Het is niet mogelijk om een vastgestelde transplantatieafspraak op korte termijn te wijzigen. Informeer uw orthopedisch chirurg daarom zo snel mogelijk als u deze afspraak niet kunt nakomen.
- **NA DE BEHANDELING** – Het succes van de behandeling hangt af van uw medewerking tijdens de revalidatie na de transplantatie. Na de transplantatie wordt ervoor gezorgd dat u het behandelde gewricht ongeveer twee dagen niet kunt bewegen. Daarna wordt fysiotherapie gestart. Eerst zal uw behandelde gewricht door de fysiotherapeut bewogen worden en later gaat u zelf uw gewricht bewegen met behulp van uw eigen spierkracht, maar zonder erop te staan. Onder begeleiding van uw fysiotherapeut gaat u daarna met krukken lopen en krijgt u instructies over hoeveel gewicht u op uw behandelde knie mag zetten, totdat u weer normaal kunt lopen. Uw orthopedisch chirurg zal een vervolgbehandeling voorschrijven die voor u geschikt is. Volg de door uw orthopedisch chirurg aanbevolen revalidatiemaatregelen op om er zeker van te zijn dat uw behandeling succes heeft.

Privacyverklaring

Deze privacyverklaring, samen met de privacytoestemming, is bedoeld om mij te informeren over de verwerking van mijn persoonsgegevens door CO.DON GmbH die de persoonsgegevens ontvangen van het ziekenhuis en/of de orthopedisch chirurg.

De persoonsgegevens die door CO.DON GmbH worden verwerkt zijn mijn voornaam, achternaam, geboortedatum, geslacht, informatie over mijn gezondheid, waaronder testresultaten van bloed en weefsel, en genetische gegevens. De doeleinden van de verwerking van de persoonsgegevens zijn om de behandeling door het ziekenhuis te kunnen uitvoeren, het garanderen van de kwaliteit en veiligheid van het geneesmiddel, farmacovigilantie en alle andere doeleinden die in de onderstaande toestemmingen worden uiteengezet.

Met mijn "Privacytoestemming voor de behandeling met Spherox" overeenkomstig (1) verwerkt CO.DON GmbH mijn persoonsgegevens met als doel mijn behandeling met Spherox mogelijk te maken voor de duur van de behandeling, de productie, etikettering en toepassing van Spherox, met inbegrip van de onderzoeken en tests die nodig zijn voor dit doel, en deelt mijn persoonsgegevens met het (de) ziekenhui(s)(zen) of, indien van toepassing, de praktijk van de orthopedisch chirurg, evenals met het door CO.DON GmbH gecontracteerde laboratorium, dat in opdracht van CO.DON de aanwezigheid bepaalt van bepaalde antilichamen of antigenen (HIV I+II, hepatitis B, hepatitis C, syfilis) vaststelt. Mijn persoonsgegevens worden gedeeld in de mate dat nodig is voor de coördinatie van het verloop van de behandeling en voor de productie en vrijgave van het geneesmiddel.

Er kunnen wettelijke voorschriften zijn om uw persoonsgegevens bekend te maken aan de relevante gezondheidsinstanties, waaronder het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Dit is om toezicht te houden op de procedures die bij de behandeling worden gebruikt. Er kunnen ook wettelijke voorschriften zijn om eventuele bijwerkingen in verband met Spherox en/of de chirurgische ingreep te melden. De informatieverstrekking aan de bevoegde instanties zal, indien toegestaan, in anonieme vorm plaatsvinden. Daarnaast kunnen we door de wet of wettelijke procedures verplicht worden om persoonlijke gegevens te verstrekken.

Na behandeling, productie, etikettering en gebruik van het geneesmiddel, met inbegrip van de vereiste tests, worden mijn persoonsgegevens gedurende 30 jaar bewaard, op basis van de wettelijke voorschriften inzake gegevensbewaring. CO.DON bewaart het bloedmonster en een sferoïde gedurende een periode van twee jaar in overeenstemming met de wettelijke vereisten.

Met mijn " Privacytoestemming voor onderzoeksdoeleinden " overeenkomstig (2) verwerkt CO.DON GmbH mijn persoonsgegevens voor de in de onderstaande toestemming genoemde doeleinden. Daarna worden de gegevens maximaal 30 jaar bewaard om aan de wettelijke bewaarplicht te voldoen. Eventuele overdracht van mijn gegevens aan derden voor wetenschappelijke doeleinden zal alleen plaatsvinden in geanonimiseerde vorm waarbij mijn gegevens niet rechtstreeks tot mij als persoon te herleiden zijn.

De rechtsgrondslagen voor de verwerking van mijn persoonsgegevens met het oog op geneesmiddelenbewaking en het waarborgen van de kwaliteit en veiligheid van het geneesmiddel zijn Art. 6 (1)(c), 9(2)(h), (3) Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) in verband met toepasselijke farmaceutische regelgeving en Art. 9(2)(i) AVG.

Voor zover mijn persoonsgegevens worden verwerkt overeenkomstig mijn onderstaande toestemmingen, is mijn toestemming de rechtsgrondslag voor de verwerking van mijn persoonsgegevens overeenkomstig Art. 6(1)(a), 9(2)(a) AVG.

Er zijn passende technische en organisatorische beveiligingsmaatregelen genomen om mijn persoonsgegevens te beschermen tegen ongeoorloofde of onwettige toegang en verwerking en om het risico van verlies, onopzettelijke wijziging of ongewenste vernietiging van de gegevens tegen te gaan.

Binnen de beperkingen van de toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming, heb ik het recht:

- om mijn persoonsgegevens in te zien, te corrigeren en/of te verwijderen ;
- om de beperking van de verwerking van mijn persoonsgegevens te vragen;
- om mijn persoonsgegevens te ontvangen en mijn persoonsgegevens aan een andere voor de verwerking verantwoordelijke te laten doorgeven;
- **om bezwaar te maken tegen de verwerking van mijn persoonsgegevens;**
- om mijn toestemming te allen tijde in te trekken. Dit heeft geen afbreuk aan de rechtmatigheid van de verwerking van mijn persoonsgegevens voorafgaand aan de intrekking ervan;
- om een klacht in te dienen over de bevoegde gegevensbeschermingsautoriteit.

Ik kan mijn rechten uitoefenen door contact op te nemen met CO.DON GmbH of haar externe functionaris voor gegevensbescherming op:

CO.DON GmbH:

Deutscher Platz 5d • 04103 Leipzig • Duitsland • datenschutz@codon.de

Externe functionaris voor gegevensbescherming: Herr Jens Krügermann, kpp group gmbh, Berliner Str. 112 A, 13189 Berlijn, Duitsland, telephone: +49 (30) 206 737 20, e-mail: datenschutz@codon.de.

(1) Privacytoestemming voor de behandeling met Spherox

Door de onderstaande toestemming te ondertekenen en het vakje "Privacytoestemming voor de behandeling met Spherox" aan te vinken, geef ik toestemming voor het verzamelen, opslaan, wijzigen en verwerken van mijn persoonsgegevens (voornaam, achternaam, geboortedatum, geslacht, informatie over mijn gezondheid, inclusief testresultaten van bloed en weefsel, en genetische gegevens) door CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Duitsland ("CO.DON GmbH") en de overdracht van mijn persoonsgegevens door CO.DON GmbH aan het (de) ziekenhui(s)(zen) of, indien van toepassing, de praktijk van de orthopedisch chirurg en de laboratoria in opdracht van CO.DON GmbH zoals hieronder verder beschreven.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens door CO.DON worden verwerkt en worden gedeeld tussen CO.DON en het (de) ziekenhuis(en) of, indien van toepassing, de praktijk van de orthopedisch chirurg om te zorgen voor identificatie tijdens de productie, etikettering en het gebruik van het geneesmiddel, evenals voor de productie van het geneesmiddel en de vereiste tests van weefsel en bloed.

Ik ga ermee akkoord dat mijn bloed wordt getest op HIV I+II, hepatitis B+C, syfilis door CO.DON of het serologisch laboratorium in opdracht van CO.DON. Verder geef ik CO.DON GmbH toestemming om mijn persoonlijke gegevens, zoals hierboven beschreven, door te geven aan het laboratorium voor dit doel.

Mijn toestemming voor de verwerking van mijn persoonsgegevens om mijn behandeling met Spherox mogelijk te maken is vrijwillig. Ik kan mijn toestemming te allen tijde intrekken met werking voor de toekomst. Zonder mijn toestemming kan CO.DON mijn orthopedisch chirurg niet helpen bij het kweken van mijn kraakbeencellen voor mijn behandeling en zal ik dan in overleg met mijn orthopedisch chirurg een andere behandelmethode of farmaceutische fabrikant voor de behandeling moeten zoeken.

(2) Privacytoestemming voor onderzoeksdoeleinden

Volgensde wettelijke vereisten met betrekking tot de productie van Spherox CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Duitsland ("CO.DON GmbH") verplicht om jaarlijkse stabiliteitstests uit te voeren. CO.DON GmbH blijft werken aan de verbetering van de kwaliteit van Spherox en het productieproces. Dit is onderdeel van een programma voor de kwaliteitsborging en levenscyclusbeheer. Ik kan beslissen of ik mijn weefsel en bloed vrijwillig ter beschikking wil stellen voor dergelijke doeleinden. Mijn weefsel en bloed worden door CO.DON GmbH alleen voor onderzoek gebruikt als er voldoende weefsel en bloed beschikbaar blijft voor de productie van het geneesmiddel. Voorafgaand aan het gebruik worden weefsel en bloed gerandomiseerd en geanonimiseerd.

Elke overdracht van mijn persoonsgegevens aan derden voor wetenschappelijke evaluatie zal alleen in geanonimiseerde vorm plaatsvinden. Indien ik CO.DON wil ondersteunen bij het optimaliseren van de kwaliteit van het geneesmiddel en het productieprogramma en ermee instem dat delen van mijn weefsel-

en bloedmonsters door CO.DON worden verwerkt voor het bovengenoemde onderzoeksdoel en, indien van toepassing, in geanonimiseerde vorm worden gedeeld met derden voor wetenschappelijke evaluatie, kan ik mijn toestemming geven door het vakje "Privacytoestemming voor onderzoeksdoeleinden" boven mijn onderstaande handtekening aan te vinken.

Mijn toestemming voor de verwerking van mijn persoonsgegevens door CO.DON GmbH voor onderzoeksdoeleinden gebeurt vrijwillig. Ik kan mijn toestemming te allen tijde intrekken met werking voor de toekomst. Mijn "Privacytoestemming voor Onderzoeksdoeleinden" is niet vereist voor mijn behandeling met Spherox.

Toestemmingsverklaring

Ik ben door mijn orthopedisch chirurg voorzien van informatie over:

- het doel en de aard van de biopsie procedure en de behandeling met Spherox;
- de voordelen en risico's in verband met de biopsie procedure en de behandeling met Spherox, inclusief mogelijke bijwerkingen;
- de tests en analyses die kunnen worden uitgevoerd met mijn weefsel;
- de maatregelen die dienen om mij als donor te beschermen en de omvang van de beoogde verzameling van kraakbeenweefsel en de mogelijke gevolgen daarvan, waaronder indirecte en langetermijneffecten op mijn gezondheid;
- medische vertrouwelijkheid;
- de verwachte vooruitzichten op het succes van de transplantatie van autologe weefsels met gebruik van Spherox;
- het verzamelen en gebruik van mijn persoonlijke gegevens.

Ik heb de bijsluiter **Informatie voor de Patiënt** voor Spherox van mijn orthopedisch chirurg ontvangen:



Met mijn onderstaande handtekening verklaar ik dat ik de behandeling met Spherox wil ondergaan.

Mijn toestemming voor de behandeling en de hieronder aan te vinken toestemming voor gegevensbescherming zijn vrijwillig en ik kan deze te allen tijde met werking voor de toekomst tegenover CO.DON GmbH, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig, Duitsland ("CO.DON GmbH") intrekken via de contactgegevens die in de bovenstaande mededeling over gegevensbescherming zijn vermeld. Met betrekking tot mijn toestemming voor gegevensbescherming heeft een dergelijke intrekking geen invloed op de rechtmatigheid van de verwerking van mijn persoonsgegevens vóór de intrekking van mijn toestemming. Mijn toestemming voor de behandeling met Spherox en mijn "Privacytoestemming voor de behandeling met Spherox" (zoals hieronder aangegeven) zijn een voorwaarde voor de weefselafname en bloedafname en mijn behandeling met Spherox door CO.DON GmbH. Als ik mijn toestemming voor de behandeling met Spherox en mijn "Privacyverklaring voor de behandeling met Spherox" niet geef of intrek, moet de behandeling met Spherox mogelijk worden gestaakt en moet ik in overleg met mijn orthopedisch chirurg op zoek naar een andere behandelmethodede of een andere geneesmiddelenfabrikant voor de behandeling.

Dit werd mij uitgelegd door en in detail besproken met mijn orthopedisch chirurg. Deze toestemming wordt voor onbepaalde tijd gegeven.

Met mijn handtekening geef ik mijn (aanvinken wat van toepassing is):

<input type="checkbox"/>	„Privacytoestemming voor de behandeling met Spherox“ overeenkomstig (1). Deze toestemming is vereist voor de behandeling met Spherox.
<input type="checkbox"/>	„Privacytoestemming voor onderzoekdoeleinden“ op grond van (2). Deze toestemming is niet vereist voor de behandeling met Spherox.

_____	_____	_____ 
Plaats, datum	Naam in blokletters	Handtekening van de patiënt
_____	_____	_____
Plaats, datum	Naam in blokletters	Handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger (alleen vereist voor minderjarigen)
_____	_____	_____ 
Plaats, datum	Naam in blokletters	Handtekening van de orthopedisch chirurg

ONDERTEKEN EN BEWAAR EEN KOPIE IN DE BIOPT TRANSPORT KIT.

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van sferoïden van chondrocyten voor orthopedisch chirurgen

BIOPSIE RAPPORT

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

1. Adres van het ziekenhuis

Ziekenhuisstempel, indien beschikbaar

Naam van het ziekenhuis

Afdeling

Volledig Adres

2. Patiëntinformatie (Donoridentiteit)

Achternaam, Voornaam of DIS

Geboortedatum (DD.MM.JJJJ)

- Eerste biopsie Tweede biopsie *(Dit vakje alleen aankruisen in geval van een eerdere annulering of mislukte implantatie van Spherox bij de patiënt in dezelfde aangedane knie.)*

Geslacht

- Vrouw Man

3. Naam en adres van de productielocatie

CO.DON GmbH, Warthestraße 21, 14513 Teltow, Duitsland
Telefoon: +49 (0)3328 – 43 46 46, Fax: +49 (0)3328 – 43 46 69

De productielocatie wordt door CO.DON op de laatste pagina van het Biopsierapport gedocumenteerd en het ziekenhuis wordt hierover geïnformeerd.

4. Beoordeling van de geschiktheid van de donor

- Voorafgaande aan de weefselafname is de patiënt geïnformeerd over de biopsie- en transplantatieprocedures, en heeft de patiënt schriftelijk toestemming gegeven. Het **Informatie - en toestemingsformulier voor de Patiënt** (FB 10/08/94) is opgeslagen in het interne donordossier van het ziekenhuis. De **resultaten van het serologisch onderzoek van de patiënt**, dat door CO.DON GmbH zal worden toegezonden, dienen ook te worden opgenomen in het interne donordossier van het ziekenhuis. De medische voorgeschiedenis van de patiënt vormt de basis voor het beoordelen van de geschiktheid van de donor en dient ook te worden opgenomen in het interne donordossier van het ziekenhuis.
- De lokalisatie en classificatie van het defect, volgens de ICRS en de indicatie en contra-indicatie van Spherox (zie **samenvatting van de productkenmerken** (FB 06/08/70)) zijn in aanmerking genomen.

Defectgrootte en het aantal defecten

Totale grootte van de defecten in cm²: _____

Aantal defecten:

(de geschatte som van de aangedane defecten mag maximaal 10 cm² zijn)

- 1 2 >2

5. Bloedafname

Markeer elke monovette met donoridentificatie (naamsticker van de patiënt, indien van toepassing).

Datum van bloedafname (DD.MM.JJJJ)

Tijdstip van bloedafname (hh:mm)

6. Biopsie procedure

Datum van biopsie (DD.MM.JJJJ)

Tijdstip van biopsie (hh:mm)

Locatie van de biopsie

Kniegewricht Links Rechts

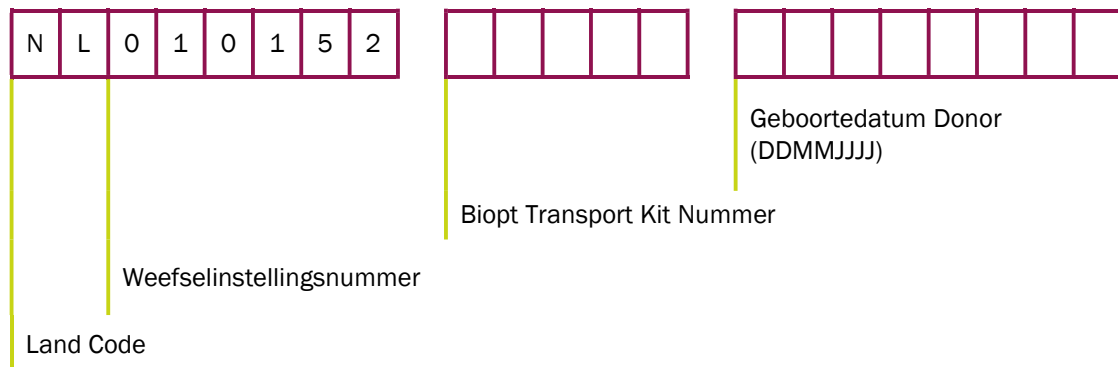
Gebruikt Instrumentarium

Biopsie punch Ring curette Scherpe lepel Scalpel Rangeur

Donatie-identificatiesequentie (DIS) voor het Biopt

De unieke DIS begint met de 2-letterige ISO-landcode NL. Dit wordt gevolgd door het 6-cijferige Weefselinstellingsnummer en het 13-cijferige unieke donornummer (volgens EU-richtlijn 2015/565).

Het unieke donornummer begint met het 5-cijferige Biopt Transport Kit Nummer (bijvoorbeeld 12345). Dit kitnummer is afgedrukt in de bijlage aan de buitenzijde van de thermo-transportbox, op de sampling kit in de doos zelf en op de daarin opgenomen biopsiebufferbuis en de doos met monovetten. De daaropvolgende 8 cijfers geven de geboortedatum van de donor weer.



7. Melden van bijwerkingen

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

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 aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl) en CO.DON via:

pharmacovigilance@codon.de

8. Opdrachtbevestiging

Ik bevestig hierbij dat de patiënt in aanmerking kwam voor de biopsieprocedure en geschikt is voor de transplantatie van sferoïden van chondrocyten, in overeenstemming met de goedgekeurde indicatie van sferoïden van chondrocyten. De biopsieprocedure is uitgevoerd volgens de CO.DON GmbH-normen. De **resultaten van het serologisch onderzoek van de patiënt**, die door CO.DON GmbH worden verzonden, zullen worden opgenomen in het interne donordossier van het ziekenhuis.

Ik geef CO.DON GmbH hiermee opdracht om sferoïden van menselijke matrix-geassocieerde autologe chondrocyten te produceren.

Plaats, Datum

Naam in blokletters



Handtekening van de orthopedisch chirurg

GELIEVE HET INGEVULDE EN ONDERTEKENDE ORIGINEEL IN DE BIOPT TRANSPORT KIT BIJ TE VOEGEN, SAMEN MET HET BIOPT EN HET BLOED, EN NAAR CO.DON GMBH TE STUREN. EEN KOPIE DIENT TE WORDEN BEWAARD IN HET DONORDOSSIER VAN HET ZIEKENHUIS.

BIOPSIE RAPPORT

A_x1

Dient te worden ingevuld door CO.DON GmbH en wordt teruggestuurd naar het ziekenhuis als orderbevestiging.

Naam en adres van de productielocatie

CO.DON GmbH, Warthestraße 21, 14513 Teltow, Duitsland

DIS

N	L	0	1	0	1	5	2
---	---	---	---	---	---	---	---

Weefselinstellingsnummer

--	--	--	--	--	--

Biopt Transport Kit
Nummer

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Geboortedatum Donor (DDMMYYYY)

ID van de patiënt

--	--	--	--	--

Ordernummer

--	--	--

Initialen van de
patiënt

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Geboortedatum (DDMMYYYY)

Productafkorting

Spx

Medewerker

Datum

Handtekening



Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van sferoïden van chondrocyten voor orthopedisch chirurgen

VOORSCHRIJVERS CHECKLIST

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

VOORSCHRIJVERS CHECKLIST



Dit document biedt een overzicht van voorzorgsmaatregelen en een checklist voor het gebruik van sferoïden van chondrocyten (10–70 sferoïden/cm² implantatiesuspensie). Raadpleeg de **Samenvatting van de Productkenmerken** (FB 06/08/70) voor de volledige details.

LET OP: De Voorschrijvers Checklist is een belangrijk onderdeel van het donordossier. Het is de bedoeling te documenteren dat de patiënt geïnformeerd is over de risico's en de voordelen van de behandeling, en om te bevestigen dat de juiste patiënt het correcte product op de juiste plaats voor de transplantatie krijgt.

Dit formulier blijft in het donordossier van de betreffende patiënt en mag niet worden geretourneerd naar CO.DON.

1. Adres van de van het ziekenhuis

Ziekenhuisstempel, indien beschikbaar

Naam van het ziekenhuis

Afdeling

Volledig Adres

2. Patiëntgegevens (donoridentiteit)

Achternaam, Voornaam of DIS*

Patiënt ID

Geboortedatum (DD.MM.JJJJ)

*Donatie-identificatiesequentie (DIS), zoals ook nader toegelicht in **Biopsie Rapport – Ax1** (FB 10/08/96).

Geslacht Vrouw Man

De naam van de patiënt komt overeen met de informatie van de patiënt in de verzendingsdocumenten en het product label Ja Nee

Het juiste patiënt ID staat op de primaire verpakking Ja Nee

3. Toestemmingsverklaring van de patiënt

De patiënt heeft toestemming gegeven en is geïnformeerd over de biopsie procedure en transplantatie vóór wefselafname Ja Nee
(**Biopsie Rapport – Ax1** (FB 10/08/96))

De patiënt is geïnformeerd over de risico's en de voordelen van het product en de chirurgische behandeling Ja Nee
(**Informatie – en Toestemmingsformulier voor de Patiënt – Px1** (FB 10/08/94))



4. Zijn de volgende contra-indicaties aanwezig?

De patiënt heeft:

- | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|
| Een niet volledig gesloten epifyse (groeischiif) in het aangetaste gewricht | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nee |
| Primaire (gegeneraliseerde) osteoartritis | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nee |
| Gevorderde artrose van het aangetaste gewricht (hoger dan Grade II volgens Kellgren en Lawrence) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nee |
| Een infectie met Hepatitis B-virus (HBV), Hepatitis C-virus (HCV) of HIV I/II | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nee |

Indien op een van de bovenstaande punten met "ja" is geantwoord, mag de patiënt niet met sferoïden van chondrocyten worden behandeld.

5. Laboratoriumtests en medische voorgeschiedenis

- Resultaten van het serologische bloedonderzoek van de patiënt en de medische voorgeschiedenis van de patiënt (basis voor het beoordelen van de geschiktheid van de donor) zijn opgenomen in het donordossier van het ziekenhuis. Ja Nee

Opmerkingen: _____

6. Indicatie

De lokalisatie en classificatie van het defect (volgens ICRS Grade III of IV) bij volwassenen en adolescenten met een gesloten groeischiif in het aangedane gewricht

- | | |
|--|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Femorale condylus | <input type="checkbox"/> Patella |
| <input type="checkbox"/> Links | <input type="checkbox"/> Rechts |
| <input type="checkbox"/> Grade III | <input type="checkbox"/> Grade IV |

7. Melden van bijwerkingen

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

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl) en CO.DON GmbH via:

pharmacovigilance@codon.de



Plaats, datum

Naam in blokletters

Handtekening van de orthopedisch chirurg

HET ORIGINEEL WORDT BEWAARD IN HET INTERNE DONORDOSSIER VAN HET ZIEKENHUIS.