**Листок-вкладыш – информация для пациента**

Изитенс®, 10–70 сфероидов 1/см², суспензия для внутрисуставного введения

**Действующее вещество:** сфероиды из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения**

* Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочитать его еще раз.
* Если у Вас возникли какие-либо дополнительные вопросы, обратитесь к своему лечащему врачу.
* Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в разделе 4 данного листка-вкладыша.

# Информация, содержащаяся в данном листке-вкладыше

1. Что из себя представляет препарат Изитенс®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Изитенс®.
3. Применение препарата Изитенс®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Содержимое упаковки и прочие сведения.

# Что из себя представляет препарат Изитенс® и для чего его применяют.

Препарат Изитенс® представляет собой сфероиды – округлые образования, состоящие из аутологичных (собственных для организма) клеток хряща (хондроцитов) пациента и вещества, вырабатываемого этими хрящевыми клетками. Ожидается, что при нанесении сфероидов на место повреждения хряща коленного сустава, место повреждения со временем заполнится здоровой и функциональной хрящевой тканью. Хрящ представляет собой гладкий слой, покрывающий кость внутри сустава и обеспечивающий корректную работу сустава.

**Показания к применению**

Препарат Изитенс® предназначен для восстановления поврежденного хряща коленного сустава у взрослых и подростков, у которых завершился рост кости (закрыты зоны роста), образующей сустав. Препарат Изитенс® используется для восстановления дефектов хряща размером до 10 см2, которые могут появиться в результате повреждения, например, при травме.

**Способ действия препарата** **Изитенс®**

Препарат Изитенс® получают из собственных здоровых хондроцитов пациента из той части сустава, на которую не приходится нагрузка. В ходе небольшой операции из хряща пациента отбирают небольшое количество хондроцитов, которые затем культивируют в условиях лаборатории. В процессе культивирования происходит увеличение количества хондроцитов (пролиферация) с образованием трехмерных структур – сфероидов. Затем, в ходе повторной операции, полученные сфероиды вводятся в поврежденный сустав, где они прикрепляются к поверхности дефекта хряща.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к лечащему врачу.

# О чем следует знать перед применением препарата Изитенс®

**Противопоказания**

**Не применяйте препарат Изитенс®, если у Вас:**

* неполное закрытие зоны роста в пораженном суставе (не завершился рост кости, формирующей сустав);
* прогрессирующий остеоартроз пораженного сустава (необратимое повреждение хрящевой и костной ткани сустава;
* наличие следующих инфекций:
* ВИЧ (вирус, вызывающий СПИД),
* вирус гепатита В,
* вируса гепатита С,
* сифилис.

**Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата Изитенс® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас есть какие-либо другие проблемы с суставами, такие как нестабильность сустава, повреждение связок или мениска, дефекты костей, расположенных под суставным хрящом, неправильное положение сустава (Х-образные или О-образные ноги), воспаление сустава (артрит), также если у Вас избыточный вес, поскольку данные обстоятельства могут снизить успех процедуры. Изитенс® предпочтительно имплантировать в здоровый в остальных отношениях сустав. Все проблемы с суставом, которые можно устранить, должны быть устранены до или на момент имплантации Изитенс®.

Также сообщите лечащему врачу, если у Вас есть склонность к кровотечениям (нарушение свертываемости крови), в этих случаях в ходе лечения может возникнуть кровотечение в коленный сустав и, возможно, в окружающие таки. Врач заранее проверит риск того, что у Вас может возникнуть кровотечение.

Ситуации, когда лечение препаратом Изитенс® не может быть проведено

Даже если образец хряща у Вас уже взят, может случиться так, что препарат Изитенс® для Вас получен не будет. Это может произойти из-за того, что хондроциты, взятые у Вас, недостаточно хорошо размножаются или не образуют сфероидов нужного качества или в нужном количестве.

Пациенты пожилого возраста

Препарат Изитенс® не изучался у взрослых старше 55 лет. У пожилых пациентов возможно увеличение длительности процесса производства сфероидов хондроцитов.

Реабилитация

Для качественного восстановления хряща поврежденного сустава и достижения эффекта лечения Вам необходимо будет строго соблюдать программу реабилитации, рекомендованную Вашим врачом в отношении возобновления физической активности. Слишком ранняя интенсивная физическая активность может повлиять на состояние имплантированных хондроцитов и снижение эффекта от лечения.

**Дети и подростки**

Изитенс® не должен применяться у детей и подростков, у которых не завершился рост кости в пораженном суставе (не закрыты зоны роста кости).

Безопасность и эффективность продукта при применении у детей и подростков в возрасте до 18 лет изучена недостаточно.

**Другие препараты и препарат Изитенс®**

Сообщите своему лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

**Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

В связи с тем, что препарат Изитенс® применяется путем введения в область пораженного сустава в ходе операционного вмешательства, его не рекомендуется использовать во время беременности и в период грудного вскармливания.

Данные о влиянии препарата Изитенс® на фертильность отсутствуют.

**Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Оперативное вмешательство (отбор клеток хряща или введение препарата) оказывает существенное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период реабилитации на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами также влияет ограничение подвижности. В связи с этим строго следуйте рекомендациям лечащего врача.

# Применение препарата Изитенс®

Лечение препаратом Изитенс® проводится в специализированном медицинском учреждении квалифицированным врачом-специалистом.

**Рекомендуемая доза**

На 1 см² дефекта хрящевой ткани наносят 10–70 сфероидов.

Препарат Изитенс® производится индивидуально для каждого пациента и предназначен исключительно для того человека, для кого изначально был произведен.

**Применение у детей и подростков**

Перед использованием препарата Изитенс® у подростков до 18 лет необходимо проведение рентгенологического исследования, чтобы подтвердить, что рост кости в пораженном суставе завершился (закрыта зона роста).

**Путь введения и продолжительность лечения.**

Лечение проходит в два этапа.

Этап 1: оценка дефекта хряща, отбор фрагмента хрящевой ткани для выделения хондроцитов и отбор крови

На первом этапе, в ходе хирургического вмешательства (артроскопии – введение в полость сустава специального прибора артроскопа через специальные проколы, или мини-артротомии – доступ в полость сустава через небольшие разрезы), выполняется точная оценка дефекта хрящевой ткани, проводится биопсия (отбор небольшого кусочка) хрящевой ткани из неповрежденной части сустава. Также проводится отбор около 200 мл крови из вены, которая будет использована для культивирования хондроцитов. Хрящевую ткань, полученную в ходе биопсии, отправляют на лицензированный производственный участок для получения сфероидов. Процесс производства препарата занимает 5–8 недель.

Этап 2: имплантация препарата Изитенс®

На втором этапе, в ходе повторного хирургического вмешательства (артроскопия или мини-артротомия) проводится введение сфероидов в пораженный сустав с помощью специального катетера. Сфероиды равномерно наносят на область дефекта хряща и, при необходимости, распределяют по всей поверхности дефекта. Одномоментно можно лечить дефекты общей площадью до 10 см2.

Инструкции по имплантации сфероидов с помощью катетера представлены в разделе для медицинских работников.

Реабилитация

Строго следуйте правилам реабилитации после имплантации. Возобновляйте физическую активность только по указанию Вашего лечащего врача. Слишком раннее возобновление активной деятельности может снизить эффективность и действие препарата Изитенс®.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к своему лечащему врачу.

**Если Вам ввели препарата больше, чем следовало**

Количество сфероидов, которые Вам необходимо ввести рассчитывается исходя из размера дефекта хряща коленного сустава. Имеются сообщения о значительном превышении дозы (до 170 сфероидов/см2 дефекта), которое не привело к развитию каких-либо нежелательных реакций.

При превышении рекомендованной дозы специального лечения не требуется.

# Возможные нежелательные реакции.

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Изитенс®может вызывать нежелательные реакции, однако, они возникают не у всех.

Кроме того, возможно развитие серьезных осложнений, связанных с операцией на коленном суставе, которые включают тромбоз глубоких вен (образование сгустка крови в глубокой вене ноги) и легочную эмболию (закупорка легочной артерии тромбом). Данные явления развиваются нечасто, то есть не более, чем у 1 человека из 100.

**Пожалуйста, немедленно обратитесь к врачу, если Вы заметили какие-либо из следующих симптомов:**

* затрудненное дыхание, боль в груди и учащенное сердцебиение;
* отек ног, боль в ногах и покраснение.

**Другие нежелательные реакции**

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

* скопление жидкости в суставе (выпот в суставе)
* боль в суставе
* припухлость (отек) сустава
* накопление избытка жидкости в костном мозге (отек костного мозга)
* боль в месте введения препарата

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

* чрезмерное увеличение размера хрящевой ткани в месте имплантации. Вы можете заметить такие симптомы, как припухлость или боль в тканях вокруг сустава.
* размягчение хрящевой ткани в месте имплантации (хондромаляция)
* разрушение (утрата) имплантированного хряща
* хруст в колене
* заклинивание коленного сустава (невозможность движения)
* нарушение походки
* образование фрагмента хряща, свободно находящегося в коленном суставе. Этот фрагмент хряща может приводить к блокаде сустава, Вы можете заметить внезапную боль или проблемы с движением
* синовиальная киста (образование полости с жидкостью внутри). Вы можете заметить такие симптомы, как безболезненный сильный отек леченного коленного сустава, проблемы с движением в колене
* воспаление внутренней поверхности сустава (синовит)

Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000:

* аллергическая реакция (гиперчувствительность)
* воспаление (подкожной жировой ткани (целлюлит), жировой подушки коленного сустава)
* инфекции (в костном мозге, в месте имплантации хряща)
* остеохондроз (нарушение состояния хряща и кости)
* остеонекроз (отмирание костной ткани)
* остеофиты (образование костных наростов по краю кости)
* инфекционный артрит (воспаление коленного сустава, вызванное бактериями или грибками)
* частичное или полное отслоение образовавшегося хряща в месте имплантации и ткани, окружающей хрящ

Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно:

* артрофиброз (чрезмерное образование рубцовой ткани в коленном суставе и/или вокруг мягких тканей)

Также могут развиваться нежелательные реакции, связанные с проведением оперативного вмешательства.

**Сообщения о нежелательных реакциях**

Если у Вас или у Вашего ребенка появились какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь со своим лечащим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

# Хранение препарата Изитенс®

Хранить при температуре от 0 до 10 ºС. Не замораживать.

Не облучать.

Хранить в горизонтальном положении.

Не встряхивать.

Не вскрывать упаковку до момента введения продукта для обеспечения микробиологической чистоты.

До проведения процедуры введения хранить в термоконтейнере, либо в холодильнике с контролем температуры.

Исследования стабильности препарата показывают, что показатели качества отвечают требованиям нормативной документации в течение 72 ч при температуре от 0 до 10 ºС.

Транспортирование

В системе «холодовой цепи» при температуре от 0 до 10 °С. Не замораживать.

1 пачку из картона помещают в термоконтейнер, снабженный термоиндикатором и хладоэлементами. Термоконтейнер помещают в гофрокороб или сумку-чехол (прилагаются к термоконтейнеру).

# Содержимое упаковки и прочие сведения

**Препарат Изитенс® содержит**

Действующим веществом являются сфероиды из аутологичных хондроцитов человека.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий.

**Внешний вид препарата Изитенс®****и содержимое упаковки**

Препарат Изитенс® представляет собой суспензию для внутрисуставного введения, содержащую сфероидные конгломераты клеток белого или белого с желтоватым оттенком цвета в прозрачном бесцветном растворе.

Не более 60 сфероидов в 0,2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инфузий в катетере из полиуретана. 1 или 2 катетера со сфероидами в стерильной пробирке из полиэтилена с резьбовой крышкой.

1 стерильная пробирка – в стерильном одноразовом пакете из бумаги ламинированной и многослойной полипропилен/лавсановой пленки.

От 1 до 3 стерильных одноразовых пакетов с пробиркой, от 1 до 6 стерильных шприцев без игл вместимостью 1 мл вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона, снабженную картонным разделителем.

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, тел.: +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14.

**Производитель**

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, тел.: +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14.

**За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:**

Российская Федерация

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, тел.: +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14.

**Листок-вкладыш пересмотрен**

**Прочие источники информации**

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза <https://eec.eaeunion.org>

(линия отрыва или отреза)

**Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:**

Инструкция по подготовке лекарственного препарата перед применением

**Доставка сфероидов с помощью катетера**

Этапы доставки препарата Изитенс® с помощью катетера описаны в таблице ниже.

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат Изитенс® доставляют в медицинское учреждение. Пачку с катетерами для сфероидов хранят строго в горизонтальном положении в термоконтейнере или холодильнике при температуре от 0 до 10 °С, не допуская замораживания, непосредственно до проведения операции (рис. А).Пробирка, содержащая катетер (ы) со сфероидами, помещена в стерильный одноразовый пакет. Наружная сторона одноразового пакета – нестерильная, пробирка – стерильная. | **А** |
| 1. Осторожно извлеките катетер, заполненный сфероидами, из пробирки, как показано на рисунке В.
 | **В** |
| 1. Откройте катетер, отвернув синий колпачок, для этого возьмите катетер рядом с синим колпачком и осторожно его вытяните, повернув, как показано на Рисунке С.
 | **С** |
| 1. Возьмите прилагаемый одноразовый шприц вместимостью 1 мл и наполните его 0,9 % раствором натрия хлорида для инфузий (не входит в комплект пачки).
 |  **D** |
| 1. Поместите наполненный шприц в разъем катетера со сфероидами (как показано на рисунке E) и зафиксируйте, повернув по часовой стрелке. Непосредственно перед введением вращательным движением снимите защитную трубку с катетера для сфероидов.
 | **E** |
| 1. Вставьте катетер со сфероидами в сустав артроскопически. Поместив катетер на горизонтально или слегка наклонно расположенный дефект костной ткани, нанесите сфероиды, путем выдавливания 0,9 % раствора хлорида натрия для инфузий из шприца (рисунок F).
 | **F** |
| 1. Равномерно распределите сфероиды (10 - 70 сфероидов/см²) по поверхности сухого дефекта. Удалите избыток раствора хлорида натрия с дефекта, двигаясь по направлению от края дефекта, чтобы сфероиды, нанесенные на место дефекта, оставались максимально сухими (рисунок G).
 | **G** |
| 1. Подождите 20 минут для прикрепления сфероидов к поверхности дефекта.
 |  |
| 1. Затем дефект может быть закрыт без использования дополнительного покрытия (по возможности, необходимо избегать механического трения).
 |  |
| 1. Оставшиеся сфероиды не использовать повторно. Неиспользованный препарат или другие вспомогательные одноразовые материалы подлежат утилизации в соответствии с установленными правилами.
 |  |