



HOLOCLAR[®]

**Edukacijski priručnik za probir i liječenje bolesnika prije i poslije
transplantacije autolognog epitela rožnice rekonstruiranog iz
matičnih stanica**

***Ovaj se priručnik mora pročitati zajedno sa sažetkom opisa
svojstava lijeka Holoclar[®]***

SADRŽAJ

1	Kome je namijenjen ovaj edukacijski priručnik?	4
2	Što je Holoclar®?	4
3	Za što se koristi Holoclar®?	4
4	Kako se primjenjuje Holoclar®?	4
5	Medicinski postupci liječenja pripravkom Holoclar®	5
5.1	Faza I: Odabir i edukacija bolesnika.....	7
5.1.1	Procjena limbalnog nedostatka	7
5.1.2	Procjena popratnih bolesti	8
5.1.3	Edukacija bolesnika	8
5.1.4	Pristanak bolesnika.....	8
5.2	Faza II: Biopsija.....	9
5.2.1	Planiranje biopsije.....	9
5.2.2	Pregled prije biopsije	9
5.2.3	Pregled na dan biopsije	11
5.2.4	Transport i zaštita epruvete	11
5.2.5	Postupak biopsije	12
5.2.6	Liječenje nakon biopsije.....	13
5.3	Faza III: Implantacija epitelnog umetka	13
5.3.1	Postupak implantacije pripravka Holoclar®	14
5.3.2	Liječenje poslije operacije	16
5.4	Faza IV: Preporučeni kontrolni pregledi.....	16
5.4.1	Kontrolni pregled 3. dana.....	16
5.4.2	Kontrolni pregled 14. dana.....	17
5.4.3	Kontrolni pregled 45. dana.....	17
5.4.4	Kontrolni pregledi 6. i 12. mjeseca	17
5.5	Sekundarni implantat	18
6	Najčešće nuspojave.....	19
7	Prijavljivanje sumnji na nuspojavu.....	19
8	Ključne točke u praćenju primjene i rizika pripravka Holoclar®	19
9	Dodatne informacije za zdravstvene radnike.....	20
10	Slijed postupaka u liječenju pripravkom Holoclar®	21

10.1	Faza I: Odabir bolesnika i planiranje biopsije	22
10.2	Faza II: Biopsija.....	22
10.3	Faza III: Implantacija epitela rožnice	25
10.4	Faza IV: Preporučeni kontrolni pregledi.....	27
11	Popis priloga.....	29
	Prilog 1. Zahtjev za biopsiju	30
	Prilog 2. Obrazac potvrde biopsije	31
	Prilog 3. Zahtjev za implantaciju	32
	Prilog 4.: Obrazac potvrde implantacije.....	33
	Prilog 5. Obrazac za probir na zarazne bolesti.....	34

1 Kome je namijenjen ovaj edukacijski priručnik?

Ovaj edukacijski priručnik izvor je informacija za liječnike specijaliste očne kirurgije koji žele primjenjivati Holoclar[®], pripravak koji sadrži autologne epitelne stanice ljudske rožnice.

Ovaj se priručnik mora pročitati zajedno s odobrenim sažetkom opisa svojstava lijeka.

2 Što je Holoclar[®]?

Holoclar[®] je prozirni okrugli listić s 300 000 do 1 200 000 vijabilnih autolognih epitelnih stanica ljudske rožnice (79 000 – 316 000 stanica/cm²), uključujući prosječno 3,5 % limbalnih matičnih stanica, te usmjerene progenitorske stanice i završno diferencirane stanice nastale iz matičnih stanica. Te se stanice ekspandiraju *ex vivo* iz autolognog tkiva dobivenog biopsijom zdravog oka ili neoštećenog dijela oka (u slučaju obostrane ozljede). Ekspandirane stanice pričvršćene su na prozirni potporni fibrinski sloj promjera 2,2 cm i uronjene u transportnu podlogu.

3 Za što se koristi Holoclar[®]?

Holoclar[®] je indiciran za liječenje odraslih bolesnika s umjerenim do teškim, jednostranim ili obostranim nedostatkom limbalnih matičnih stanica (definiranim prisutnošću površinske neovaskularizacije rožnice u najmanje dva kvadranta rožnice, sa zahvaćanjem središnjeg dijela rožnice, te teškim oštećenjem oštine vida) zbog fizikalnih ili kemijskih opekline oka. Za biopsiju je potrebno najmanje 1-2 mm² neoštećenog limbusa.

Svaki pripravak Holoclar[®] namijenjen je jednom postupku liječenja. Liječenje se može ponoviti ako nadležni liječnik smatra da je to indicirano.

Ovaj proizvod primjenjuju specijalisti očne kirurgije koji su prošli službenu obuku iz načina primjene pripravka Holoclar[®].

Holoclar[®] je namijenjen **samo autolognoj primjeni** i mora se primjenjivati zajedno s ekcizijom fibrovaskularnog panusa rožnice (priprema ležišta defekta), fizičkim zatvaranjem lezije (šivanjem spojnice) i poslijeoperacijskim antibiotskim i protuupalnim liječenjem.

4 Kako se primjenjuje Holoclar[®]?

Budući da je Holoclar[®] autologni proizvod, mora se primijeniti na istom bolesniku (primatelju) od kojeg je uzet biopat. ***Svaka pogreška u ovom pogledu može dovesti do reakcije na strano tkivo, odbacivanja transplantata i/ili izostanka djelotvornosti liječenja.*** Zbog tih je razloga nužno izbjegavati svaku nejasnoću u vezi s identitetom bolesnika u svim fazama liječenja.

Bolesnici liječeni pripravkom Holoclar[®] uvijek se identificiraju po imenu, prezimenu i datumu rođenja, koji se navode u dokumentaciji i zdravstvenom kartonu (papirnatom i/ili elektroničkom) koji se koristi

tijekom cijelog liječenja bolesnika: od vremena prije i poslije biopsije do implantacijskih postupaka. Klinički centar mora potvrditi da ne postoje bolesnici s istim imenom i prezimenom te datumom rođenja u kojih se biopsija i implantacija provode istog dana.

Prilikom dolaska radi biopsije, uz ime i prezime bolesnika te datum rođenja prikupljaju se dodatni podaci za poboljšanje sljedivosti, a uključuju spol, zahvaćeno oko, uzrok nedostatka limbalnih matičnih stanica (engl. *limbal stem cell deficiency*, LSCD), trajanje bolesti, ime kirurga, datum donacije i mjesto uzimanja bioptata (adresa kliničkog centra). Nakon što bioptat bude obrađen, serijski broj koji se koristio u obradi bioptata koristit će se tijekom cijelog preostalog postupka sve do kontrola nakon implantacije. Kirurg će biti obaviješten o serijskom broju. Važno je zapisati serijski broj na zdravstveni karton bolesnika. Ako u ove tri točke postoji ikakva nepodudarnost u podacima, kirurg se mora obratiti Službi za korisnike tvrtke Chiesi ili kvalificiranoj osobi Nadležne službe za ljudska tkiva (engl. *Human Tissue Authority*, HTA) (ako je ime te osobe navedeno na odgovarajućem dokumentaciji pošiljke) radi pojašnjenja.

Holoclar[®] mora primijeniti odgovarajuće obučeni i kvalificirani kirurg i primjenjuje se samo u bolnici.

5 Medicinski postupci liječenja pripravkom Holoclar[®]

U primjeni pripravka Holoclar[®] koriste se dva kirurška postupka: postupak biopsije i postupak implantacije umetka autolognog epitela rožnice.

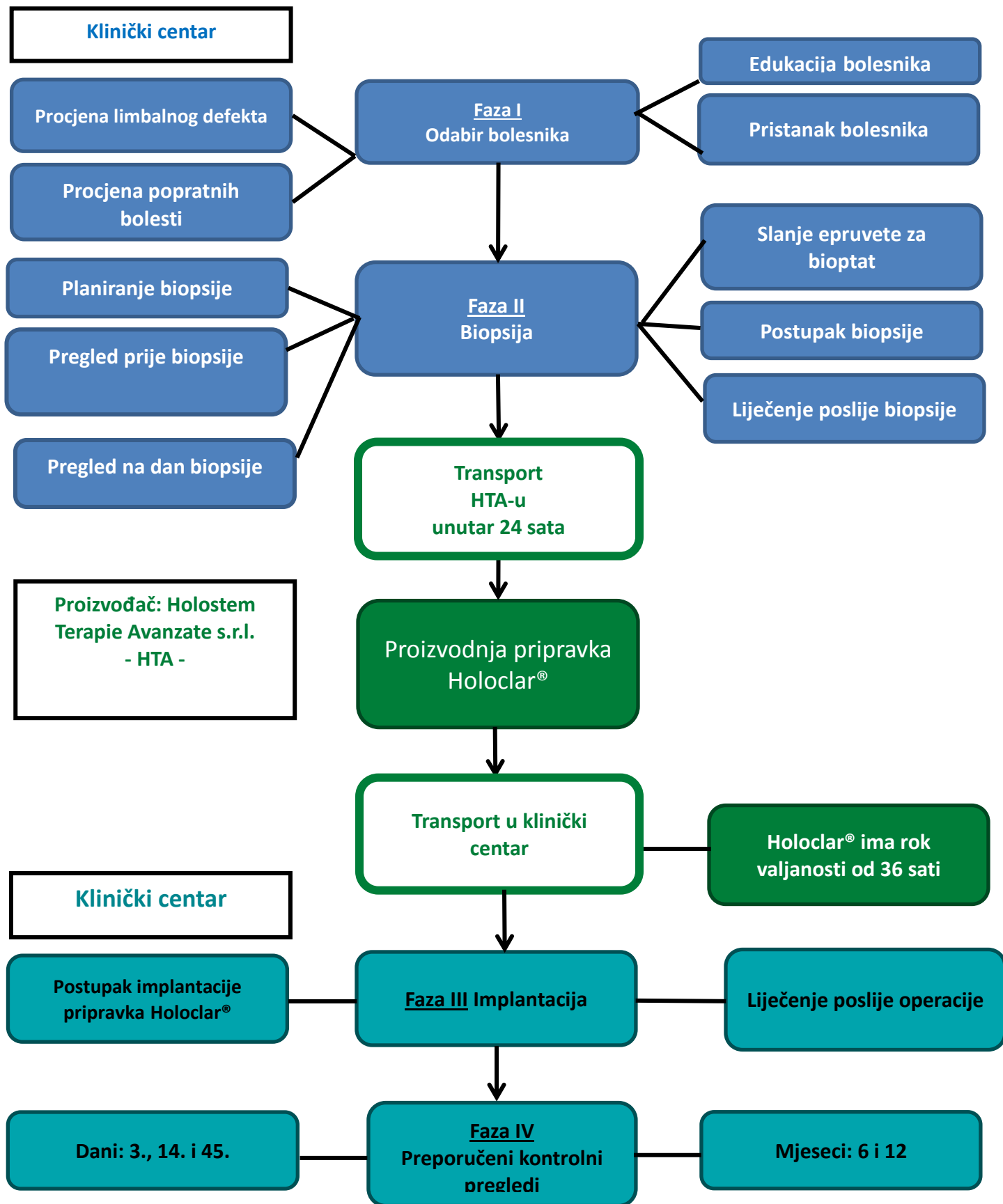
Cjelokupni proces provodi se u četiri faze opisane u odlomcima 5.1 do 5.4, uz evidenciju slijeda postupaka pomoću kontrolne liste prikazane u poglavlju 10 u kojoj su navedeni svi zadaci potrebni za dovršavanje svake pojedine faze. Za organizaciju tijekom rada i transport biopsije i pripravka Holoclar[®] zadužena je tvrtka Chiesi.

Postupak liječenja koji se provodi u kliničkom centru podijeljen je u sljedeće faze:

- Faza I: odabir i edukacija bolesnika
- Faza II: biopsija
- Faza III: implantacija umetka epitela
- Faza IV: preporučeni kontrolni pregledi

Dijagram tijekom na 5. stranici ilustrira različite faze postupka primjene pripravka Holoclar[®].

DIJAGRAM TIJEKA KOD POSTUPKA PRIMJENE PRIPRAVKA HOLOCLAR®



5.1 Faza I: Odabir i edukacija bolesnika

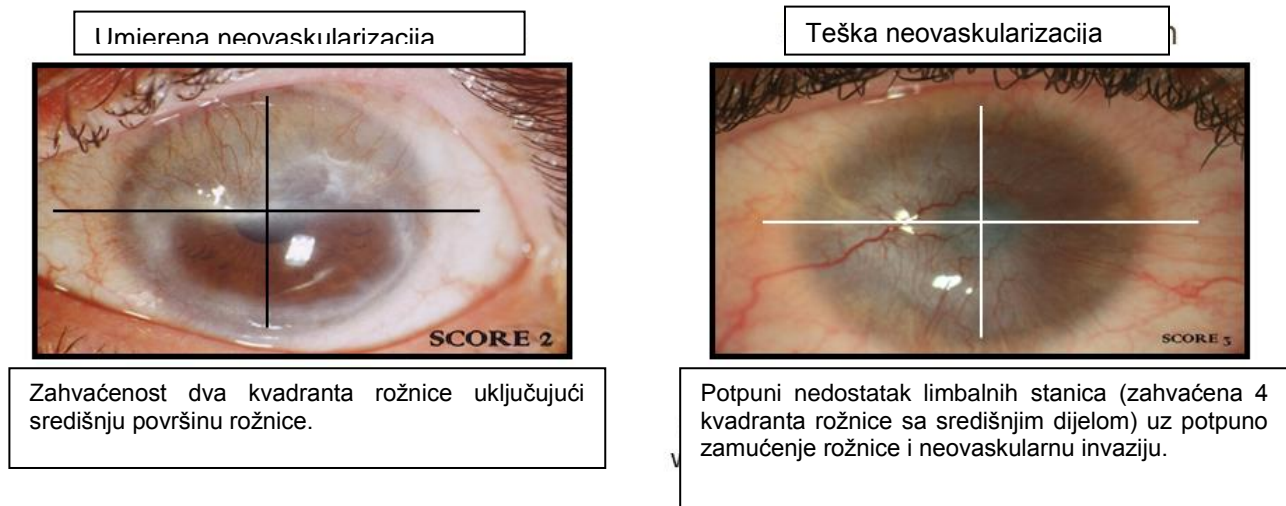
Holoclar[®] se primjenjuje u bolesnika s umjerenim do teškim nedostatkom limbalnih matičnih stanica zbog fizikalnih ili kemijskih opekлина oka. Opis svih zadataka u fazi I možete pročitati u dijelu 10.1.

5.1.1 Procjena limbalnog nedostatka

Od ključne je važnosti da očni kirurg temeljito procjeni potencijalne kandidate za liječenje pripravkom Holoclar[®] te da ocijeni stupanj limbalnog nedostatka kako bi za liječenje pripravkom Holoclar[®] prema odobrenoj terapijskoj indikaciji bili odabrani samo bolesnici s umjerenim do teškim limbalnim nedostatkom (definiranim prisutnošću površinske neovaskularizacije rožnice u najmanje dva kvadranta rožnice sa zahvaćanjem središnjeg dijela rožnice i teškim oštećenjem oštine vida). Bolesnici sa samo blagim deficitom ne smiju primiti Holoclar[®].

Limbalni nedostatak je promjena rožnice čija su obilježja izostanak zamjene epitelnih stanica rožnice, koji se prvo očituje rekurentnim ili perzistentnim defektima epitela, upalom i posljedičnom migracijom spojnice preko rožnice te stvaranjem neovaskularizirane membrane. Procjena neovaskularizacije rožnice (tj. broj zahvaćenih kvadranta; slika 1) i procjena defekta epitela (na temelju bojanja fluoresceinom) koje provodi oftalmolog ključni su za dijagnozu i procjenu težine deficita te se moraju provesti prije nego što se nastavi s primjenom pripravka Holoclar[®].

Slika 1: Ocjena težine neovaskularizacije rožnice



5.1.2 Procjena popratnih bolesti

Bolesnici s opeklinama oka mogu istovremeno imati i druge probleme s očima. Ako su prisutna, **sljedeća se stanja moraju korigirati prije postupaka biopsije i implantacije pripravka Holoclar[®]; u suprotnom, postupak se ne smije provesti:**

- ožiljkavanje spojnice sa skraćivanjem forniksa
- jako suho oko, npr. Schirmer I test < 5 mm/5 min
- anestezija ili teška hipoestezija rožnice i/ili spojnice
- aktivna upala oka
- popratna malpozicija vjeđa
- pterigium

Bolesnike s poznatom preosjetljivošću na bilo koju pomoćnu tvar navedenu u dijelu 6.1 sažetka opisa svojstava lijeka liječnik mora službeno procijeniti prije nastavka postupka.

Kao mjera opreza, bolje je izbjegavati primjenu pripravka Holoclar[®] tijekom trudnoće i dojenja.

5.1.3 Edukacija bolesnika

Bolesnik mora biti educiran po svim pitanjima u vezi s postupkom primjene pripravka Holoclar[®]. Informativni vodič za bolesnike mora se dati svakom potencijalnom bolesniku prije nego što se smije zatražiti bilo kakav pristanak te se mora biti na raspolaganju bolesniku radi odgovarajućih objašnjenja ako bolesnik, kao potencijalni kandidat, ima ikakvih pitanja.

5.1.4 Pristanak bolesnika

Neophodno je da svi bolesnici potpišu informirani pristanak koji dopušta obradu osobnih podataka i čuvanje biološkog materijala u Nadležnoj službi za ljudska tkiva (HTA-u).

Taj je zahtjev izričito naveden u Zahtjevu za biopsiju u *Prilogu 1*.

U slučaju da se u kliničkom centru mora koristiti interni obrazac informiranog pristanka za prijeoperacijsko i poslijeoperacijsko liječenje, tu vrstu potpisanog obrasca informiranog pristanka nije potrebno poslati tvrtki Chiesi; međutim, imajte na umu da se time ne pokriva obrada osobnih podataka.

Ako je potreban savjet za popunjavanje obrasca informiranog pristanka za obradu osobnih podataka i čuvanje biološkog materijala, slobodno se obratite tvrtki Chiesi.

5.2 Faza II: Biopsija

Opis svih zadataka u fazi II možete pročitati u dijelu 10.2.

5.2.1 Planiranje biopsije

Zahtjev za biopsiju (*Prilog 1*) mora se ispuniti i poslati tvrtki Chiesi radi potvrde podataka u vezi s biopsijom.

Datum biopsije predlaže klinički centar putem Zahtjeva za biopsiju (*Prilog 1*) a potvrđuje tvrtka Chiesi putem Obrasca potvrde biopsije (*Prilog 2*).

Kod procjene datuma biopsije uzimaju se u obzir planiranje i logističke potrebe. Ako se biopsija ne uspije provesti na određeni datum, to će se smatrati propustom kliničkog centra da provede biopsiju. U slučaju da se to dogodi, od kirurga će se tražiti da napravi novi plan za postupak i vrati neupotrijebljene epruvete za biopsiju.

5.2.2 Pregled prije biopsije

Pregled prije biopsije uključuje prvi probir na zarazne bolesti. Ne predstavlja svaka zarazna bolest utvrđena na probiru prepreku za liječenje pripravkom Holoclar® ali uvelike određuje uvjete u kojima će se raditi kultura limbalnih matičnih stanica. Potencijalno zarazan biološki materijal obrađivat će se odvojeno tijekom cijelog procesa proizvodnje.

Određivanje profila zaraznih bolesti

Taj će profil zabilježiti klinički centar u *Prilogu 5* i uz to priložiti kopiju seroloških rezultata; tvrtka Chiesi procijenit će je li profil dosljedan i potpun. **Biopsija se mora provesti unutar 1 mjeseca od datuma pregleda**, jer nalazi pregleda vrijede mjesec dana. Ako se biopsija ne može provesti u tom razdoblju, mora se zakazati novi datum biopsije i probir na zarazne bolesti ponoviti sukladno tome.

Pretrage na sljedeće bolesti moraju se provesti najranije 30 dana prije biopsije:

- HIV
- hepatitis A (HAV)
- hepatitis B (HBV)
- hepatitis C (HCV)
- sifilis
- humani T limfotropni virus I (HTLV-I)
- virus zapadnog Nila (WNV)

Kirurg nadležan za biopsiju odabire laboratorij koji će provesti analizu. To može biti laboratorij kliničkog centra ili vanjski laboratorij. Da bi se omogućila integrirana procjena zaraznosti sukladno rezultatima testa i procijenilo jesu li pretrage provedene u potpunosti, sljedeće tablice ilustriraju sheme procjene.

Tablice procjene zaraznosti**VIRUS HEPATITISA A**

BILJEG			KLINIČKA SLIKA KOMPATIBILNA S	ZARAZNOST
Ag	IgG	IgM		
+	-	-	NEDAVNA INFEKCIJA ILI NETOČNA INFORMACIJA – TRAŽITI POTVRDU	Nepoznata
+	-	+	AKTIVNA INFEKCIJA	DA
+	+	+	AKTIVNA INFEKCIJA	DA
+	+	-	IMUNOST NAKON PREBOLJENE INFEKCIJE ILI CIJEPLJENJA	NE
-	-	-	NEMA INFEKCIJE	NE

VIRUS HEPATITISA B

BILJEG			KLINIČKA SLIKA KOMPATIBILNA S	ZARAZNOST
HBsAg	HBsAb	HBcAb		
+	-	-	AKTIVNA / NEDAVNA / NEIZLIJEČENA INFEKCIJA / ZDRAVI NOSITELJ	DA
-	+	+	IMUNOST NAKON PREBOLJENE INFEKCIJE	NE
-	+	-	IMUNOST ZBOG CIJEPLJENJA	NE
-	-	-	NEMA INFEKCIJE	NE

VIRUS HEPATITISA C, HIV, HTLV-I

BILJEG		KLINIČKA SLIKA KOMPATIBILNA S	ZARAZNOST
Ag	Ab		
+	-	NEDAVNA INFEKCIJA ILI NETOČNA INFORMACIJA – TRAŽITI POTVRDU	Nepoznata
+	+	AKTIVNA INFEKCIJA	DA
-	-	NEMA INFEKCIJE	NE

SIFILIS

BILJEG	KLINIČKA SLIKA KOMPATIBILNA S	ZARAZNOST
+	AKTIVNA INFEKCIJA	DA
-	NEMA INFEKCIJE	NE

VIRUS ZAPADNOG NILA

BILJEG Ab	KLINIČKA SLIKA KOMPATIBILNA S	ZARAZNOST
+	AKTIVNA INFEKCIJA	DA
-	NEMA INFEKCIJE	NE

5.2.3 Pregled na dan biopsije

Drugi probir na zarazne bolesti mora se provesti na dan biopsije. Klinički centar šalje ažurirani nalaz infektivnog statusa bolesnika tvrtki Chiesi u obliku *Priloga 5* s priloženom kopijom seroloških rezultata.

Nakon što primi tu obavijest, tvrtka Chiesi prvo će provjeriti dosljednost i potpunost izvještaja o pretragama, a zatim će pregledati izvještaj na promjene u infektivnom statusu.

Obavijest o promjenama u infektivnom statusu mora se zabilježiti jer će to odrediti proizvodne uvjete u daljnjem procesu proizvodnje pripravka Holoclar®.

Zato je nužno imati *Prilog 5* i druge popratne izvještaje da bi se mogao potvrditi datum implantacije umetka.

5.2.4 Transport i zaštita epruvete

Kad se potvrdi datum biopsije, HTA će dostaviti epruvetu za bioptat približno 3 dana prije biopsije. Uz epruvetu za bioptat bit će priložena transportna podloga, dokumentacija, upute i materijali za kasnije slanje biopsije HTA-u. U pošiljci će se nalaziti dodatna epruveta za bioptat za hitni slučaj.

5.2.5 Postupak biopsije

Identifikator bolesnika	
Faza	ZADATAK
B 1	Bolničko osoblje koje asistira u postupku mora proučiti upute tvrtke Chiesi za dobivanje sterilne epruvete za bioptat u kojoj se uzorak biopsije čuva i transportira HTA-u (pogledajte odlomak 10.2). Preporučuje se zabilježiti postupak.
B 2	Nanijeti topikalnu anesteziju: oksibuprokain ili para/retrobulbarna anestezija karbokainom ili markainom bez adrenalina. UPOZORENJE: Izbjegavati topikalni lidokain
B 3	Isprati površinu oka uravnoteženom otopinom soli (engl. <i>balanced salt solution</i> , BSS)
B 4	Odvojiti spojnicu od limbusa kako bi se pristupilo mjestu uzimanja uzorka rožnice (mjesto s kojeg je najbolje uzeti uzorak je gornje ili donje područje).
B 5	Napraviti inciziju od 2x1 ili 1x2 mm (kako piše u Sažetku opisa svojstava lijeka) skalpelom za jednokratnu uporabu od 15 - 30° (na dubini koja omogućuje podizanje lamele s limbusa rožnice – oko 50 do 100 µm) radi uzimanja uzorka.
B 6	VAŽNO: Ne koagulirati površinu oka prije uzimanja uzorka biopsijom jer će to prouzročiti oštećenje matičnih stanica.
B 7	Stavite bioptat u sterilnu epruvetu s transportnom podlogom (koju je osigurao HTA). Epruvetu treba čuvati zajedno s registratorom podataka (engl. <i>data logger</i>) u hladnjaku na temperaturi između +2 i +8 °C i otvoriti tek u zadnjem trenutku.
B 8	UPOZORENJE: Tijekom transporta, epruveta se mora čuvati na temperaturi između +2 i +8 °C. Zamrzavanje podloge <u>mora</u> se izbjegavati.
B 9	Kirurški noževi koji su bili u dodiru s transportnom podlogom ne smiju se ponovno upotrebljavati na očnoj površini bez prethodnog ispiranja BSS-om, zbog mogućeg rizika od reakcije tkiva na proteine u podlozi.
B 10	Ako se smatra neophodnim, spojnica se može zašiti 10/0 najlonskim koncem; povijanje nije potrebno.
B 11	Popuniti naljepnicu na epruveti svim traženim podacima i ispuniti obrasce priložene u pakiranju.
B 12	<i>Bioptat se mora poslati odmah nakon biopsije jer HTA mora obraditi bioptat unutar 24 sata od ekscizije. Pročitajte upute HTA za rukovanje uzorkom i transport uzorka.</i>

5.2.6 Liječenje nakon biopsije

Nakon biopsije mora se provesti odgovarajuća profilaksa topikalnim antibioticima u obliku jedne doze gentamicin sulfata ili netilmicin sulfata ili levofloksacina bez konzervansa (3-4 kapi TID tijekom 7-8 dana do cijeljenja kirurške lezije).

5.3 Faza III: Implantacija epitelnog umetka

Postupak implantacije umetka na određeni datum mora se odvijati prema sljedećim pravilima:

- Mora se provesti najmanje 41 dan nakon biopsije
- Razmak od 41 dana potreban je samo zbog organizacijskih razloga i ne utječe na kvalitetu kulture stanica. Obavijest o bilo kakvom otkazivanju zbog kvalitete bit će prenijeta prije implantacije umetka.
- Datum implantacije može biti otkazan zbog kvalitete kulture, zbog čega HTA neće moći osigurati umetak. Datum implantacije može biti otkazan ili promijenjen prije nego što se stanice odmrznu (7 dana prije implantacije) u slučaju medicinskih/organizacijskih poteškoća koje klinički centar i/ili HTA mogu imati. Obavijest o tome mora se poslati najkasnije do datuma navedenog za ovu svrhu u *Prilogu 4*. Otkazivanje nakon tog datuma dovest će do propadanja odgovarajuće kulture stanica i bolesnika se neće moći liječiti. Zbog tog će se razloga, kako bi se mogao provesti daljnji postupak u slučaju da nema pogodnog dodatnog zamrznutog materijala za uzgoj nove druge kulture, morati ponoviti biopsija.
- Datum implantacije može se prilagoditi 2-3 dana prije procijenjenog datuma implantacije, s time da se datum može pomaknuti za najviše 1 dan prije ili za najviše 3 dana poslije prvobitno određenog datuma. Prilagodba datuma ovisi jedino o brzini rasta kulture, na što HTA ne može utjecati. Takvi slučajevi nisu uobičajeni, no zahtijevaju promjenu datuma implantacije umetka.

Kirurg koji provodi postupak mora provjeriti odgovara li identitet bolesnika identitetu navedenom u dokumentaciji pošiljke.

Opis svih zadataka u fazi III možete pročitati u dijelu 10.3. Preporučuje se snimati kirurški postupak kad god je to moguće.

5.3.1 Postupak implantacije pripravka Holoclar®

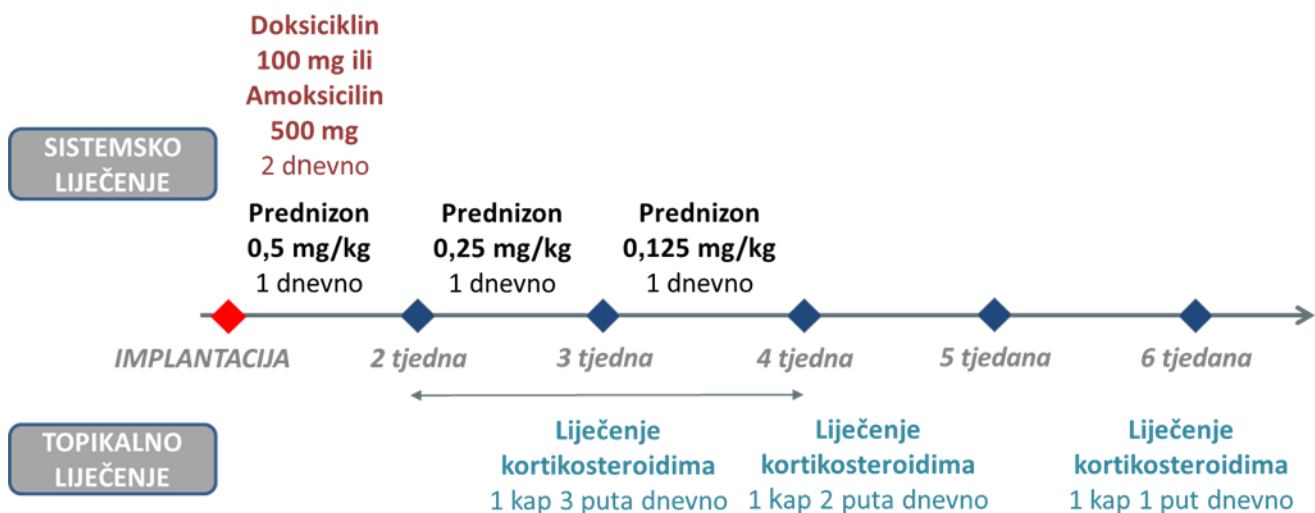
Identifikator bolesnika	
Faza	ZADATAK
I 1	<p>Izbor NE-topikalne anestezije prepušta se odluci kirurga: razmotriti para/retrobulbarnu anesteziju markainom ili naropinom za produljeni učinak ili opću anesteziju.</p> <p>UPOZORENJE: Nemojte primjenjivati lidokain ili adrenalin.</p> <p>UPOZORENJE: Nemojte nastavljati s postupkom ako bolesnik i dalje ima osjet u anesteziраном području.</p>
I 2	<p>Provesti limbalnu peritomiju nekoliko milimetara izvan limbusa uz odgovarajuću koagulaciju. Donju spojnicu treba odvojiti od donje razine za približno 0,75 mm kako bi se oblikovao džep u koji možete uvesti epitel rožnice s matičnim stanicama na fibrinu (Holoclar®).</p>
I 3	<p>Izvedite panektomiju: uklonite fibrovaskularni sloj spojnice; pronađite razinu procjepa između materijala rožnice i strome. Ako je moguće, izbjegavajte keratektomiju.</p>
I 4	<p>Isperite BSS-om i provjerite da nigdje nema krvarenja zbog kojeg bi se mogla stvoriti kolekcija krvi („vrećice“) ispod epitelnog umetka (koji će se postaviti).</p>
I 5	<p>Umetkom rukujte krajnje nježno, izbjegavajući mehanički stres nabiranjem, rastezanjem ili savijanjem umetka. Nježno izvadite umetak iz primarnog spremnika tako što ćete ga pustiti da sklizne na glatku površinu pogodnog sterilnog instrumenta. Jedan od načina na koji možete napraviti pogodan instrument jest da odrežete dio jednostrano ljepljive papirne trake koja se koristi za omeđivanje operacijske dvorane.</p> <p>VAŽNO: Da bi se izbjeglo ikakvo oštećenje tkiva uzrokovano promjenom pH podloge zbog razmjene plinova s okolinom, unutrašnjost primarnog spremnika treba biti što kraće otvorena i izložena zraku. Umetak se nikad ne smije presaditi nakon što je prošlo više od 15 minuta od otvaranja primarnog spremnika.</p>
I 6	<p>Ako se pripravak zamotao ili preklopio tijekom transporta, treba ga se pažljivo izravnati pomoću pincete. Pazite da „hrapava“ strana umetka uvijek gleda prema gore. Dodirujte pripravak što je manje moguće i samo za vanjske rubove. Pustite ga da sklizne u pripremljeni ležaj uz pomoć BSS-a ili pažljivim, laganim potezanjem umetka za rubove pomoću pincete.</p>

Identifikator bolesnika	
Faza	ZADATAK
I 7	Ako se ispod umetka pojave mjehurići zraka, nemojte pritiskati umetak da ih uklonite. Umjesto toga, nježno ga odignite s jedne strane kako biste pustili mjehuriće da sami izađu van. Ako to nije moguće, isišite zrak štrcaljkom. Uglavnom, od ključne je važnosti ne izlagati gornju površinu umetka ikakvom pritisku s ciljem da se potakne adhezija jer bi mehanički stres mogao oštetiti matične stanice sadržane u pripravku.
I 8	Podrežite sav višak umetka i pokrijte rubove spojnicom te postavite dva ili maksimalno tri šava koncem 8/0 Vicryl ili svilenim koncem.
I 9	Ako je potrebno popraviti položaj umetka, nemojte ga pomicati pincetom nego umjesto toga upotrijebite BSS i štrcaljku koju ćete postaviti između pripravka i donje površine. Zatim, držeći iglu ispod pripravka, nježno ga pomičite pomicanjem štrcaljke.
I 10	Nemojte primjenjivati antibiotike na umetak prije zatvaranja vjeđa.
I 11	Vjeđe zatvorite pomoću ljepljivih trakica (npr. Steri-strips).

5.3.2 Liječenje poslije operacije

Nakon implantacije mora se provesti odgovarajuće liječenje topikalnim i sistemskim protuupalnim lijekovima i profilaksa antibioticima.

- Primjena doksiciklina u obliku tableta od 100 mg dvaput dnevno (ili amoksicilin od 500 mg dvaput dnevno) i prednizona peroralno u dnevnoj dozi od 0,5 mg/kg (do najviše doze od 25 mg) od dana operacije tijekom 2 tjedna. Nakon ta 2 tjedna, sistemsku primjenu antibiotika potrebno je prekinuti, a dnevnu dozu prednizona postupno sniziti na 0,25 mg/kg (najviše 12,5 mg) dnevno tijekom 1 tjedna pa na 0,125 mg/kg (najviše 5,0 mg) dnevno tijekom sljedećeg tjedna i zatim je obustaviti.
- Dva tjedna nakon operacije treba započeti s topikalnim liječenjem kortikosteroidima (deksametazon 0,1% kapi za oko bez konzervansa): 1 kap tri puta na dan tijekom 2 tjedna, zatim sniziti na 1 kap dvaput na dan tijekom 1 tjedna i 1 kap jedanput na dan tijekom još jednog tjedna. Topikalni kortikosteroid može se nastaviti davati u slučaju da upala oka i dalje traje.



Kapi za oko koje sadrže benzalkonij klorid i/ili druge konzervanse moraju se izbjegavati.

Benzalkonij klorid (kao i drugi kvarterni amonijevi spojevi) je citotoksičan i kapi za oko koje sadrže ovaj konzervans mogu oštetiti tek obnovljeni epitel rožnice. Moraju se izbjegavati i druga citotoksična sredstva.

5.4 Faza IV: Preporučeni kontrolni pregledi

Opis svih zadataka u fazi IV pročitajte u dijelu 10.4. Kontrolne preglede potrebno je provoditi sukladno kliničkoj procjeni. Ako bolesnik sudjeluje u Registru, zabilježite prikupljene podatke u test-listu sukladno protokolu.

5.4.1 Kontrolni pregled 3. dan

- Opći fizikalni pregled

- Evidencija i prijava nuspojava
- Evidencija lijekova koje bolesnik istovremeno prima
- Uklanjanje ljepljivih trakica (npr. Steri-strips) radi otvaranja vjeđa
- Upotreba jednodoznih lubrikanata koji sadrže 0,15% hijaluronske kiseline ili metilcelulozu, po potrebi
- Oči neka ostanu povijene 10 do 15 dana nakon presađivanja

5.4.2 Kontrolni pregled 14. dan

- Opći fizikalni pregled
- Evidencija i prijava nuspojava
- Evidencija lijekova koje bolesnik istodobno prima
- Uklanjanje šavova sa spojnice
- Uvođenje profilaktičkog liječenja topikalnim steroidima
- Obustava antibiotskog liječenja
- Postupno snižavanje doze sistemskih steroida

5.4.3 Kontrolni pregled 45. dan

- Opći fizikalni pregled
- Evidencija i prijava nuspojava (obratite posebnu pozornost na mogući nastanak blefaritisa i glaukoma)
- Evidencija lijekova koje bolesnik istodobno prima
- Ocjena simptoma (bol, fotofobija i žarenje), lokalne upale i infekcije
- Određivanje integriteta epitela rožnice

5.4.4 Kontrolni pregledi 6. i 12. mjesec

- Opći fizikalni pregled
- Evidencija i prijava nuspojava (obratite posebnu pozornost na mogući nastanak blefaritisa i glaukoma)
- Evidencija lijekova koje bolesnik istodobno prima

- Ocjena simptoma (bol, fotofobija i žarenje), lokalne upale i infekcije
- Određivanje integriteta epitela rožnice
- Evidencija površinske neovaskularizacije i ocjena zamućenosti rožnice
- Procjena najbolje korigirane oštine vida

U slučaju sumnjive kliničke slike mogu se provesti i posebni dodatni testovi i procjene, kao što je impresijska citologija.

Preporučuju se **godišnji kontrolni pregledi** koji se mogu provesti nakon 12-mjesečnog praćenja, ako je primjereno. Godišnji kontrolni pregledi prepuštaju se odluci kliničara i mogu uključivati sljedeće:

- Opći fizikalni pregled
- Evidencija i prijava nuspojava (obratite posebnu pozornost na mogući nastanak blefaritisa i glaukoma)
- Evidencija lijekova koje bolesnik istodobno prima
- Ocjena simptoma (bol, fotofobija i žarenje), lokalne upale i infekcije
- Određivanje integriteta epitela rožnice
- Evidencija površinske neovaskularizacije i ocjena zamućenosti rožnice
- Procjena najbolje korigirane oštine vida

5.5 Sekundarni implantat

Pogodnost drugog implantata Holoclar[®] može se procijeniti nakon 12-mjesečnog praćenja na temelju stupnja površinske neovaskularizacije rožnice i integriteta epitela sukladno indikaciji za Holoclar[®] (pogledajte dio 3). Pogodnim bolesnicima može se transplantirati Holoclar[®] proizveden iz drugog zamrznutog uzorka uzetog prvom biopsijom, ako je dostupan i ako je to izvedivo s obzirom na stabilnost zamrznutog materijala.

6 Najčešće nuspojave

Najčešća nuspojava, čiji se nastanak očekuje jer je povezana s kirurškim postupkom, je krvarenje spojnice (5%) koje nastaje uglavnom tijekom prvog dana nakon operacije. Ono je obično blagog intenziteta i nestaje bez liječenja u roku od nekoliko dana. Najčešće ($\geq 1/100$ i $< 1/10$ bolesnika) sumnje na nuspojavu uključuju poremećaje oka: blefaritis (10,5%), defekt epitela rožnice (3,5%) i glaukom (3,5%) koji najvjerojatnije nastaje zbog kortikosteroidnog liječenja nakon implantacije umetka.

Manje česti ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$ bolesnika) učinci zabilježeni uz primjenu pripravka Holoclar® uključuju: adheziju spojnice, hiperemiju spojnice, edem rožnice, perforaciju rožnice, iritaciju oka, fotofobiju, metaplaziju, infekciju rožnice, vazovagalnu sinkopu, potkožno krvarenje i rupturu šava.

Najozbiljnije nuspojave su perforacija rožnice i ulcerozni keratitis, koji mogu nastati unutar 3 mjeseca od implantacije pripravka Holoclar® i povezani su s nestabilnošću epitela rožnice, te vazovagalna sinkopa koja nastaje tijekom prvog dana nakon operacije zbog bola u oku.

NB. Kapi za oko koje sadrže benzalkonij klorid i/ili druge konzervanse moraju se izbjegavati. Benzalkonij klorid (kao i drugi kvarterni amonijevi spojevi) je citotoksičan i kapi za oko koje sadrže ovaj konzervans mogu oštetiti tek obnovljeni epitel rožnice. Moraju se izbjegavati i druga citotoksična sredstva.

7 Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave : Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

8 Ključne točke u praćenju primjene i rizika pripravka Holoclar®

Najvažniji aspekt upravljanja rizikom kod pripravka Holoclar® jest strogo provođenje postupaka preporučenih u ovom Edukacijskom priručniku i pridržavanje informacija u Sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se pripravak sigurno primijenio na način na koji je i namijenjen.

Poznato je da glaukom i blefaritis nastaju upravo u onih bolesnika koji su najvjerojatniji kandidati za Holoclar®. Ta dva poremećaja smatraju se nuspojavama koje je osobito važno prijaviti i pažljivo pratiti kako bi se razjasnila njihova narav i uzročno-posljedični odnos.

Podaci o primjeni pripravka Holoclar® u posebnih populacija su ograničeni. Ne mogu se dati preporuke o doziranju u trudnica ili dojilja, djece mlađe od 18 godina, starijih osoba i bolesnika u kojih je ponovljena transplantacija.

Tvrtka Chiesi prikupljat će podatke za registar bolesnika još godinama kako bi se pratili učinci pripravka Holoclar® i proširile spoznaje o njegovoj primjeni u bolesnika nakon stavljanja u promet.

Bolesnika je potrebno obavijestiti o registru bolesnika (i svim drugim ispitivanjima koja su u tijeku ili se planiraju, ako je primjenjivo).

Sve se bolesnike treba potaknuti da sudjeluju u registru (ako nisu uključeni u ispitivanje pod pokroviteljstvom tvrtke Chiesi) kako bi se unaprijedile znanstvene spoznaje o primjeni pripravka Holoclar® u rutinskoj kliničkoj praksi putem neintervencijskog praćenja njegove primjene i sigurnosti.

9 Dodatne informacije za zdravstvene radnike

Tvrtka Chiesi može pružiti dodatne informacije o primjeni proizvoda Holoclar®.

Kontakt:

Služba za korisnike tvrtke Chiesi: holoclar@chiesi.com

10 Slijed postupaka u liječenju pripravkom Holoclar[®]

Sljedeći odlomci opisuju aktivnosti koje se provode tijekom pojedinih faza. Za organizaciju slijeda rada i transporta bioptata i pripravka Holoclar[®] zadužena je tvrtka Chiesi.

Sljedeće stranice mogu se koristiti kao kontrolne liste i mogu se ispisati za svakog bolesnika.

Faza	AKTIVNOST
1	Odabir i edukacija bolesnika
2	Biopsija
3	Implantacija umetka epitela
4	Preporučeni kontrolni pregledi

10.1 Faza I: Odabir bolesnika i planiranje biopsije

Identifikator bolesnika			
Vrijeme	Faza	ZADATAK	OBAVLJEN
više od 45 dana prije biopsije	1.1	1) Ocijeniti kliničko stanje potencijalnog bolesnika. 2) Dobiti informirani pristanak radi obrade osobnih podataka i čuvanja biološkog materijala	<input type="checkbox"/> X Datum: _____

10.2 Faza II: Biopsija

Identifikator bolesnika:				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
najmanje 45 dana prije biopsije	2.1	1) Obratite se službi za korisnike tvrtke Chiesi (holoclar@chiesi.com) radi dogovora o mogućim datumima za biopsiju. 2) Pošaljite: <ul style="list-style-type: none"> - Informirani pristanak za obradu osobnih podataka i čuvanje biološkog materijala - Zahtjev za biopsiju (<i>Prilog 1</i>) 	-	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
od 30 dana do 20 dana prije biopsije	2.2	Provedite serološke pretrage i ispunite Obrazac za probir na zarazne bolesti (<i>Prilog 5</i>) Ove se pretrage moraju provesti najranije 30 dana prije određenog datuma biopsije.	-	<input type="checkbox"/> Datum: _____

Identifikator bolesnika:				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
približno 15 dana prije biopsije	2.3	Pošaljite: Obrazac za probir na zarazne bolesti (Prilog 5) s priloženom kopijom seroloških rezultata.	-	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
od 15 dana do 7 dana prije biopsije	2.4	-	<p>Interna procjena i potvrda provedbe postupka nakon provjere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dokumentacije. • dostupnih izvora. • obuke i kvalifikacije kirurga (obavezno). <p>U slučaju da podaci o identitetu ili profilu zaraznih bolesti bolesnika nisu potpuni, postupak će biti privremeno obustavljen i tražit će se provjera.</p>	<input type="checkbox"/> Datum: _____
od 15 dana do 7 dana prije biopsije	2.5	-	Potvrda datuma biopsije i zadnji datum za moguće otkazivanje, putem Obrasca potvrde biopsije (Prilog 2) , uključujući podatke o načinu slanja.	<input type="checkbox"/> Datum: _____
od 3 dana do 0 dana prije biopsije	2.6	-	Dostava epruvete za bioptat s transportnom podlogom i popratnom dokumentacijom, uputama i materijalima za kasnije slanje bioptata HTA-u. U pošiljci će biti dodatna epruveta za bioptat za hitni slučaj.	<input type="checkbox"/> Datum: _____

Identifikator bolesnika:				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
	2.7	Čuvanje epruvete za bioptat i transportnih materijala prema uputama.	-	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
	2.8	Provesti postupak biopsije limbusa (dio 5.2.5).	-	<input type="checkbox"/> Datum: _____
na dan biopsije	2.9	Brza dostava bioptata HTA-u (bioptat mora biti obrađen u HTA-u unutar 24 sata).	-	<input type="checkbox"/> Datum: _____
na dan biopsije	2.10	Ponavljjanje uzimanja uzorka za probir na zarazne bolesti na dan biopsije, prema <i>Prilogu 5</i> .	-	<input type="checkbox"/> Datum: _____
od 0 dana do +1 dan nakon biopsije	2.11	-	Primitak bioptata.	<input type="checkbox"/> Datum: _____

Identifikator bolesnika:				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
od dana biopsije te nakon toga	2.12	Liječenje nakon zahvata kako je opisano u dijelu 5.2.6.	-	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
	2.13	Ažuriranje podataka o zdravstvenim tegobama bolesnika koje mogu utjecati na sekundarnu kulturu.	-	<input type="checkbox"/> Datum: _____
20 dana nakon biopsije	2.14	-	Odobrenje/Odbijanje serije kriogenih bočica posredničke banke stanica (engl. <i>Intermediate Cell Bank, ICB</i>) koja će se koristiti za sekundarnu kulturu.	<input type="checkbox"/> Datum: _____

10.3 Faza III: Implantacija epitela rožnice

Identifikator bolesnika				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
prije 30 dana prije implantacije	3.1	Dogovoriti s tvrtkom Chiesi mogući datum implantacije	Utvrđiti datum implantacije. Provjera obuke i kvalificiranosti kirurga.	<input type="checkbox"/> X Datum: _____

Identifikator bolesnika				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
najmanje 22 dana prije implantacije (15 dana prije odležavanja)	3.2	<p>Poslati: Obrazac za probir na zarazne bolesti (<i>Prilog 5</i>) iz uzorka uzetog na dan biopsije, s priloženom kopijom seroloških rezultata.</p> <p>Ova se dokumentacija mora poslati HTA-u najkasnije 22 dana prije planiranog datuma implantacije.</p>	-	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
30 dana prije implantacije	3.3	<p>Poslati: Zahtjev za implantaciju (<i>Prilog 3</i>), s ispunjenim planiranim datumom izvođenja implantacije.</p>		<input type="checkbox"/> Datum: _____
22 dana do 14 dana prije implantacije (15 do 7 dana prije odležavanja)	3.4	-	Potvrda datuma implantacije i zadnji datum mogućeg otkazivanja putem Obrasca potvrde implantacije (<i>Prilog 4</i>).	<input type="checkbox"/> Datum: _____
7 dana prije implantacije (dan odležavanja)	3.5	-	Odmrzavanje i početak uzgoja sekundarne kulture stanica.	<input type="checkbox"/> Datum: _____

Identifikator bolesnika				
Vrijeme	Faza	KLINIČKI CENTAR	CHIESI / HTA	OBAVLJENO
3 dana do 2 dana prije implantacije	3.6	-	<p>Procjena dana konfluencije umetka za njegovu pripremu.</p> <p>Ako je potrebna promjena datuma (do 1 dan prije, do 3 dana poslije) s obzirom na planirani i prethodno potvrđeni datum, obavještava se klinički centar.</p>	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
1 dan prije implantacije	3.7	-	<p>Kvalificirana osoba daje odobrenje za slanje umetka u klinički centar.</p> <p>Ako to nije moguće, obavještava se klinički centar.</p>	<input type="checkbox"/> Datum: _____
1 dan prije / dan implantacije	3.8	-	Slanje pripravka Holoclar®.	<input type="checkbox"/> Datum: _____
dan implantacije	3.9	Primitak pripravka Holoclar® i izvedba postupka implantacije (dio 5.3.1).	-	<input type="checkbox"/> Datum: _____

10.4 Faza IV: Preporučeni kontrolni pregledi

Identifikator bolesnika:				
Vrijeme	Faza	ZADATAK	OBAVLJENO	

X

Identifikator bolesnika:			
Vrijeme	Faza	ZADATAK	OBAVLJENO
3 dana nakon implantacije	4.1	Kontrolni pregled radi procjene stanja bolesnika (vidjeti dio 5.4.1 za pojedinosti).	<input type="checkbox"/> Datum: _____
14 dana nakon implantacije	4.2	Kontrolni pregled radi procjene stanja bolesnika (vidjeti dio 5.4.2 za pojedinosti).	<input type="checkbox"/> Datum: _____
45 dana nakon implantacije	4.3	Kontrolni pregled (vidjeti dio 5.4.3 za pojedinosti).	<input type="checkbox"/> Datum: _____
6 mjeseci nakon implantacije	4.4	Kontrolni pregled (vidjeti dio 5.4.4).	<input type="checkbox"/> Datum: _____

X

Identifikator bolesnika:			
Vrijeme	Faza	ZADATAK	OBAVLJENO
12 mjeseci nakon implantacije	4.5	Kontrolni pregled (vidjeti dio 5.4.4).	<input type="checkbox"/> X Datum: _____
Godišnji kontrolni pregledi	4.6	Prema prosudbi liječnika.	<input type="checkbox"/> Datum: _____

11 Popis priloga

Prilog 1: Zahtjev za biopsiju

Prilog 2: Obrazac potvrde biopsije

Prilog 3: Zahtjev za implantaciju

Prilog 4: Obrazac potvrde implantacije

Prilog 5: Obrazac za probir na zarazne bolesti

Prilog 1. Zahtjev za biopsiju

- ZAHTJEV ZA BIOPSIJU - <i>Klinički centar šalje tvrtki CHIESI</i>				
Klinički centar				
Odjel - Kirurgija				
Ulica			Grad	
Poštanski broj		Županija		Država
Ime i prezime glavnog kirurga				
Telefon			E-mail	
Ime i prezime bolesnika				Datum rođenja
Zahtjev za izvođenje:	<input type="checkbox"/> LIMBALNE BIOPSIJE		Predloženi datum/vrijeme	
Informirani pristanak za obradu osobnih podataka i čuvanje biološkog materijala	<input type="checkbox"/> PRILOŽEN			
<i>Ovim zahtjevom, niže potpisani izjavljuju da su svi članovi liječničkog tima primili, pročitali i razumjeli Edukacijski materijal i završili odgovarajuću obuku.</i>				
Potpis i datum				

Prilog 2. Obrazac potvrde biopsije

- OBRAZAC POTVRDE BIOPSIJE - <i>CHIESI šalje kliničkom centru</i> <i>Oprez: sljedeće informacije izuzetno su važne i moraju se dostaviti niže navedenom kirurgu.</i> <i>Sadrže osobne podatke.</i>			
Klinički centar			
Odjel - kirurgija			
Ime i prezime glavnog kirurga			
Telefon		E-mail	
Ime i prezime bolesnika		Datum rođenja	
Potvrda:	<input type="checkbox"/> LIMBALNE BIOPSIJE NA (DATUM) _____ U _____		
Datum dostave epruvete za bioptat kliničkom centru		Vrijeme	
Datum preuzimanja bioptata iz bolnice		Vrijeme	
Dostavna služba		Broj telefona osobe za kontakt	
GMP serija		Zadnji datum otkazivanja	
Služba za korisnike tvrtke Chiesi: ime i prezime		Potpis i datum	

Prilog 3. Zahtjev za implantaciju

- ZAHTJEV ZA IMPLANTACIJU - <i>Klinički centar šalje tvrtki CHIESI</i>				
Klinički centar				
Odjel - Kirurgija				
Ulica			Grad	
Poštanski broj		Županija	Država	
Ime i prezime glavnog kirurga				
Telefon			E-mail	
Ime i prezime bolesnika		Datum rođenja		
Zahtjev za izvođenje:	<input type="checkbox"/> IMPLANTACIJE PRIPRAVKA HOLOCLAR®		Predložen datum/vrijeme	
<i>Ovim zahtjevom, niže potpisani izjavljuje da su svi članovi liječničkog tima primili, pročitali i razumjeli Edukacijski materijal i završili odgovarajuću obuku.</i>				
Potpis i datum				

Prilog 4. Obrazac potvrde implantacije

- OBRAZAC POTVRDE IMPLANTACIJE – <i>CHIESI šalje kliničkom centru</i> <i>Oprez: sljedeće informacije izuzetno su važne i moraju se dostaviti niže navedenom kirurgu.</i> <i>Sadrže osobne podatke.</i>			
Klinički centar			
Odjel - kirurgija			
Ime i prezime glavnog kirurga			
Telefon		E-mail	
Ime i prezime bolesnika		Datum rođenja	
Potvrda:	<input type="checkbox"/> IMPLANTACIJA PRIPRAVKA HOLOCLAR® NA (DATUM) _____ U _____		
Datum dostave pripravka Holoclar® kliničkom centru		Vrijeme	
Dostavna služba		Broj telefona osobe za kontakt	
GMP serija		Zadnji datum otkazivanja	
Služba za korisnike tvrtke Chiesi: ime i prezime		Potpis i datum	

Prilog 5. Obrazac za probir na zarazne bolesti

–OBRAZAC ZA PROBIR NA ZARAZNE BOLESTI –

Klinički centar šalje tvrtki CHIESI

OPREZ: OVAJ OBRAZAC SADRŽI POVJERLJIVE PODATKE

OPĆI PODACI:

Ime i prezime bolesnika	
Datum rođenja	
Datum isteka valjanosti nalaza pretraga (mjesec dana nakon pretraga)	
Faza	<input type="checkbox"/> Pretrage provedene tijekom faze odabira bolesnika <input type="checkbox"/> Pretrage provedene na dan biopsije

PROFIL ZARAZNIH BOLESTI

Pretraga	Status / Dovršenost	Biljeg	Vrijednost	Datum pretrage
HAV	<input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	Ag		
		IgG		
		IgM		
HBV	<input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	HBsAg		
		HBsAb		
		HBBcAb		
HCV	<input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	Ag		
		Ab		
HIV	<input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	Ag		
		Ab		
Sifilis (<i>Trep. pallidum</i>)	<input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	VDRL / TPHA / imunoenzimski test		
HTLV-1	<input type="checkbox"/> Izuzet na temelju Direktive EU 2006/17/EC <input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	Ag		
		Ab		
WNV	<input type="checkbox"/> Izuzet na temelju Direktive EU 2006/17/EC <input type="checkbox"/> Prisutan i dovršen	Ab		

Niže potpisani izjavljuju da bolesnik jest/nije zarazan za druge osobe putem limbalne bipsije na širenje sljedećih bolesti:

Hepatitis A	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE
Hepatitis B	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE
Hepatitis C	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE
Sifilis (<i>Trep. pallidum</i>)	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE
Bolest povezana s HIV-om	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE
Bolest povezana s HTLV-1	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE
Bolest povezana s WNV-om	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE

Ime i prezime liječnika nadležnog za određivanje profila zaraznih bolesti:

.....

Datum: Potpis

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Chiesi Farmaceutici S.p.A. (Chiesi)

Kontakt službe za korisnike: holoclar@chiesi.com

Prijavljivanje nuspojava: *Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)*, www.halmed.hr

Proizvođač: Holostem Terapie Avanzate S.r.l (HTA)

Kontakt kvalificirane osobe: qualified.person@holostem.com