

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

InductOs 1,5 mg/ml прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 4 mg (опакровка от 4 mg) или 12 mg (опакровка от 12 mg) диботермин алфа (dibotermín alfa). След разтваряне InductOs съдържа 1,5 mg/ml диботермин алфа.

Диботермин алфа (рекомбинантен човешки костен морфогенетичен протеин-2; rhBMP-2) е човешки протеин, получен от рекомбинантна клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (ЯКХ).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране

Прахът е бял. Разтворителят е бистра безцветна течност. Матрицата е бяла.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

InductOs е показан за лумбална междупрешленна фузия на едно ниво като заместител на автоложна костна присадка при възрастни с дегенеративна дискова болест, които са имали поне 6 месеца неоперативно лечение на това състояние.

InductOs е показан за лечение на остри фрактури на тибията при възрастни като допълнение към стандартните грижи с редукция на открита фрактура и интрамедуларна фиксация с пирон без римериране (разширяване).

Вижте също точка 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

InductOs трябва да се използва от хирург с подходяща квалификация.

Дозировка

InductOs трябва да се приготви точно в съответствие с указанията за приготвяне (вж. точка 6.6).

Подходящата доза се определя от обема на овлажнената матрица, необходима за определеното показание.

Ако оперативните условия налагат да се използва само част от продукта, овлажнената матрица трябва да се изреже до желанния размер, а неизползваната част трябва да се изхвърли.

Таблица за дозиране на InductOs в опаковка от 4 mg

InductOs овлажнени матрици (опаковка от 4 mg)	Размери на овлажнената матрица	Обем на овлажнената матрица	Концентрация на овлажнената матрица	Доза на диботермин алфа
1 матрица	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 матрици	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

Таблица за дозиране на InductOs в опаковка от 12 mg

Част от InductOs овлажнена матрица (опаковка от 12 mg)	Размери на овлажнената матрица	Обем на овлажнената матрица	Концентрация на овлажнената матрица	Доза на диботермин алфа
1/6 от матрицата	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 от матрицата	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 от матрицата	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Цялата матрица	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Хирургична намеса при лумбална междупрешленна фузия.

Необходимият обем InductOs се определя от междупрешленното дисково пространство и размера, формата и вътрешния обем на използваното(ите) устройство(а) за лумбална междупрешленна фузия. Трябва да се внимава да не се компресираща продуктът или да не се препълва обемът, предназначен за образуване на нова кост (вж. точка 4.4).

Обикновено се използва 4 mg (2,7 cm³ от овлажнената матрица) от InductOs в междупрешленното дисково пространство. Максималната доза е ограничена до 8 mg (5,3 cm³ от овлажнената матрица) InductOs в междупрешленното пространство. InductOs трябва да се постави в устройството(ата) за лумбална междупрешленна фузия или в предната част на междупрешленното дисково пространство.

Хирургична намеса при остри фрактури на тибията

Обемът на InductOs, който да се имплантира, се определя от анатомията на фрактурата и от способността да се затвори раната без прекалено съгъване и компресиране на продукта. По правило всяко фрактурно място се лекува със съдържанието на една опаковка от 12 mg. Максималната дозировка е ограничена до 24 mg (2 цели матрици от опаковката от 12 mg).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на InductOs при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Лекарственият продукт се прилага чрез имплантиране.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди употреба вижте точка 6.6. Неспазването на начина на приложение на InductOs може да компрометира неговата безопасност и ефикасност.

При работа с InductOs трябва да се използва форцепс. По време на работа и имплантиране сведете загубата на течност от матрицата до минимум. Не изстисквайте.

Хирургична намеса при лумбална междупрешленна фузия

InductOs не трябва да се използва самостоятелно за това показание, а трябва да се използва с разрешено(и) устройство(а) за лумбална междупрешленна фузия (със СЕ марка). Доказана е съвместимост с устройства от титан, полиетеретеркетон (ПЕЕК) и костна алоприсадка. Трябва да се работи с повишено внимание и предпазливо, за да се избегне препълване на устройството за лумбална междупрешленна фузия и/или предната част на междупрешленното дисково пространство (вж. точка 4.4).

Преди имплантиране

Опаковка от 4 mg:

Матрицата е разрязана предварително на 2 парчета, всяко с размер 2,5 x 5 cm.

Опаковка от 12 mg:

Матрицата е 1 парче с размер 7,5 cm x 10 cm. Овлажнената матрица трябва да се нареже на 6 еднакви парчета (приблизително 2,5 x 5 cm), като помощ при подбора на дозата. Подбраните парчета могат да се нарежат допълнително според нуждите.

Празното пространство на устройството за лумбална междупрешленна фузия трябва внимателно и хлабаво да се напълни с обема на InductOs, съответстващ на вътрешния обем на устройството.

Имплантиране

Съгласно стандартната практика, материалът от диска и хрущялните части на вертебралните крайни пластини трябва да се отстранят, като се запазят кортикалните части на крайните пластини, като трябва да се постигне хемостаза (вж. точка 4.5).

За указания за имплантирането на устройството за лумбална междупрешленна фузия, моля, обърнете се към указанията за употреба на производителя.

InductOs не трябва да се имплантира зад устройството за лумбална междупрешленна фузия, където е възможен директен достъп до гръбначно-мозъчния канал и/или коренчето(тата) на нерва(ите). Ако е възможно протичане в гръбначно-мозъчния канал и коренчето на нерва, трябва да се възстанови физическата бариера между матрицата и нервната тъкан, като се използва например локална кост или алоприсадка (вж. точка 4.5).

След имплантиране

След като се имплантират InductOs и устройството(ата) за лумбална междупрешленна фузия, вътрешността на междупрешленното дисково пространство не трябва да се промива. Извън междупрешленното дисково пространство оперативното поле трябва да се промие според нуждите, като цялата течност, отделена от овлажнената матрица, трябва да се отбие.

Ако се налага хирургичен дренаж, дренажът трябва да се постави далеч от мястото на имплантиране или, за предпочитане, един повърхностен слой от мястото на имплантиране.

Хирургична намеса при остри фрактури на тибията

Преди имплантиране

Трябва да се постигне определена редукция на фрактурата, фиксация и хемостаза преди имплантирането на InductOs.

InductOs трябва да се сгъне или среже както е необходимо, преди имплантиране.

Имплантиране

InductOs се имплантира след завършване на стандартната обработка на фрактурата и раната (т.е. по време на затваряне на меките тъкани).

Доколкото е възможно, достъпната повърхност на фрактурата (фрактурните линии и дефектите) трябва да се покрие с InductOs. InductOs трябва да се постави така, че да опаше района на фрактурата и да направи добър контакт с големите проксимални и дистални фрагменти.

InductOs може да бъде поставен свободно (хлабаво нагънат), прегънат, на ролка или опакован, както налага геометрията на фрактурата. InductOs не осигурява механична стабилност и не трябва да се използва за запълване на пространства при наличие на сили на натиск.

След имплантиране

След като се имплантира InductOs, не промивайте раната.

Ако се налага хирургичен дренаж, дренажът трябва да се постави далеч от мястото на имплантиране или, за предпочитане, един слой по-повърхностно от мястото на имплантиране.

За да се постигне максималната възможна ефикасност, е важно да се постигне пълно покриване на меките тъкани от InductOs след имплантирането.

4.3 Противопоказания

InductOs е противопоказан за пациенти с:

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Незрялост на скелета
- Активно злокачествено заболяване или пациент, подложен на лечение за злокачествено заболяване
- Активна инфекция на оперативното място
- Персистиращ компартмент синдром или невровакуларни остатъчни симптоми от компартмент синдром
- Патологични фрактури като наблюдаваните при (но не само) болест на Пейджет или метастази в костите

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неспазването на инструкциите за приготвяне на продукта в точка 6.6 и начина на приложение в точка 4.2 може да компрометира безопасността и ефикасността на InductOs.

Хирургична намеса в цервикалната част на гръбначния стълб

Безопасността и ефикасността на InductOs при хирургични намеси върху цервикалната област на гръбначния стълб не са установени и InductOs не трябва да се използва при това състояние. Съобщава се за локален оток свързан с употребата на InductOs при пациентите, подложени на хирургична намеса върху цервикалната област на гръбначния стълб. Този оток е със забавено начало и обикновено възниква през първата седмица след операцията. В някои случаи отокът е достатъчно тежък, за да доведе до притискане на дихателните пътища.

Злокачествено заболяване

InductOs не трябва да се използва при пациенти с анамнеза или клинично съмнение за злокачествено заболяване на мястото на приложение (вж. точка 4.3).

Хетеротопна осификация

Употребата на InductOs може да предизвика хетеротопна осификация на мястото на имплантиране и/или на околните тъкани, което може да доведе до усложнения.

Повишена костна резорбция

InductOs може да причини начална резорбция на околната трабекуларна кост, което се доказва от проникваемостта за рентгеновите лъчи. Затова, при липсата на клинични данни, продуктът не трябва да се използва за директни приложения на трабекуларна кост, където преходната костна резорбция може да доведе до риск от костна чупливост (вж. точка 4.8).

Събиране на течност

Съобщава се за събиране на течност (напр. псевдокисти, локализиран оток, излив на мястото на присадката), понякога капсулирано, а в някои случаи водещо до компресия на нерва и болка, свързано с приложението на InductOs. Ако симптомите персистират, може да се наложи клинична интервенция (аспирация и/или хирургично отстраняване) (вж. точка 4.8).

Имунен отговор

Установено е, че както диботермин алфа, така и говежият колаген тип I предизвикват имунни отговори при пациентите.

Анти-диботермин алфа антитела: При проучвания с фузия на гръбначния стълб 1,3% от пациентите, получаващи InductOs, развиват антитела срещу диботермин алфа спрямо 0,8% от пациентите, получаващи автоложна костна присадка. При проучванията с фрактури на дългите кости 6,3% от пациентите, получаващи диботермин алфа с матрица от говежди колаген тип I, развиват антитела срещу диботермин алфа спрямо 1,3% в контролната група. Всички пациенти, тествани за неутрализиращи антитела срещу костния морфогенен протеин-2, са отрицателни.

Анти-говежди тип I колаген антитела: При проучвания с фузия на гръбначния стълб 13,5% от пациентите, получаващи InductOs, развиват антитела срещу говежия колаген тип I спрямо 14,3% от пациентите, получаващи автоложна костна присадка. При проучванията с фрактури на дългите кости 13,0% от пациентите, получаващи диботермин алфа с матрица от говежди колаген тип I, развиват антитела срещу говежия колаген тип I спрямо 5,3% от контролните пациенти. Никой от пациентите с положителни титри срещу говежди колаген тип I не е имал кръстосано-реагиращи антитела срещу човешкия колаген тип I.

Въпреки че при клиничните проучвания не се наблюдава връзка с клиничните резултати или нежеланите реакции, не може да се изключи възможността за развитие на неутрализиращи антитела или реакции на свръхчувствителност. Възможността за имунен отговор към продукта трябва да се има предвид в случаите, когато се подозира нежелана реакция с имунологична основа. Специално трябва да се обмислят рисковете и ползите за пациентите, които преди това са получавали инжекционен колаген (вж. точка 4.3). Поради липса на опит не се препоръчва повторна употреба на InductOs.

Специални популации

Безопасността и ефикасността при употребата на InductOs при пациентите с известно аутоимунно заболяване не са установени. Тези аутоимунни заболявания включват ревматоиден артрит, системен лупус еритематозус, склеродерма, синдром на Sjögren и дерматомиозит/полимиозит.

Не са доказани безопасността и ефикасността на InductOs при пациенти с метаболитни костни заболявания.

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно, бъбречно или сърдечно увреждане.

За тези специални популации се препоръчва лекарят да обмисли внимателно ползите и рисковете за конкретния пациент преди да използва InductOs. Препоръчително е пациентът да се следи внимателно за нежелани реакции и за успешния резултат от лечението.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий за максимална доза (две опаковки от 12 mg), т.е. практически не съдържа натрий.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба, специфични за лумбална междупрешленна фузия

Не са установени безопасността и ефикасността на InductOs при следните условия:

- използване с устройствата за междупрешленна фузия, изготвени от други материали освен титан, ПEEK или кост
- имплантиране на места, различни от лумбалната част на гръбначния стълб
- използване при хирургични техники, различни от лумбална междупрешленна фузия.

За да се избегнат прекомерните фармакологични ефекти на InductOs, трябва да се действа внимателно и предпазливо, за да се предпази от препълване на устройството за лумбална междупрешленна фузия и/или на предната част на междупрешленното дисково пространство.

Хетеротопна осификация

Образуването на кост извън междупрешленното дисково пространство не е желателно, тъй като може да има вреден ефект върху локалните невро-вакуларни структури.

В клиничните изпитвания при лечение на дегенеративна дискова болест, чрез процедура на задна лумбална междупрешленна фузия с диботермин алфа, при сканиране с КТ, е наблюдавано задно образуване на кост. В някои случаи това може да доведе до компресия на нерв, потенциално налагаща хирургична намеса (вж. точка 4.8). Като предпазна мярка трябва да се изгради физическа бариера между матрицата и нервната тъкан (вж. точка 4.2).

Дислокация на устройството

След използване на InductOs при хирургична намеса за фузия на гръбначния стълб може да възникне дислокация на устройството, което може да наложи хирургична ревизия (вж. точка 4.8).

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба, специфични за остри фрактури на тибията

InductOs е предназначен за употреба при пациенти със следното:

- адекватни редукция и стабилизиране на фрактурата за осигуряване на механична стабилност
- адекватен невро-вакуларен статус (напр. липса на компартмент синдром, нисък риск за ампутация)
- адекватна хемостаза (т.е. осигуряваща относително сухо място за имплантиране)
- липса на големи възстановявания на сегментни дефекти на дългите кости, при които може да възникне значителна компресия на меките тъкани

Имплантатът може да се прилага само на мястото на фрактурата под адекватен визуален контрол и възможно най-внимателно (вж. точка 4.2).

Информация за ефикасността при фрактура на тибията е налична само от контролирани клинични проучвания, при които открити фрактури на тибията са лекувани чрез интрамедуларна фиксация на пирон (вж. точка 5.1). При клинично проучване, при което интрамедуларният канал се разширява до кортикалната част на костта, се наблюдава повишена честота на инфекция в групата на лечение с InductOs в сравнение с контролната група на стандартни грижи (вж. точка 4.8). Не се препоръчва поставянето на InductOs при пирони с примериране при лечението на отворена фрактура на тибията.

InductOs не осигурява механична стабилност и не трябва да се използва за запълване на празно пространство при наличие на сили на натиск. Процедурите за обработка на фрактурите на дългите кости и на меките тъкани трябва да се основават на стандартната практика, включително контрол на инфекциите.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма проучвания за взаимодействията.

Тъй като диботермин алфа е протеин и не се открива в общото кръвообращение, той е малко вероятен кандидат за фармакокинетични междолекарствени взаимодействия.

В клинични проучвания при остри фрактури на тибията, повече пациенти с InductOs, получаващи едновременно НСПВС 14 последователни дни, получават леки до умерени нежелани събития, свързани със заздравяване на раната (напр. дренажа на раната), в сравнение с пациентите с InductOs, получаващи НСПВС. Въпреки че клиничният резултат при пациентите не е повлиян, не може да се изключи взаимодействие между НСПВС и InductOs.

Информацията от клиничните проучвания при остри фрактури на тибията показва, че употребата на InductOs при пациенти, получаващи глюкокортикостероиди, не е свързана с никакви явни нежелани реакции. При неклиничните проучвания, съвместното приложение на глюкокортикостероиди потиска костното възстановяване (измерено като % промяна от контролата), но ефектите на InductOs не се променят.

В едно *in vitro* проучване е доказано, че диботермин алфа се свързва с хемостатичните средства на базата на фибрин или с тъканно лепило. Употребата на тези продукти в голяма близост с InductOs не се препоръчва, тъй като това може да доведе до образуване на кост на мястото на имплантиране заради хемостатичното средство на базата на фибрин или тъканното лепило (вж. точка 4.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на диботермин алфа при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Поради неизвестните рискове за фетуса, свързани с потенциалното развитие на неутрализиращи антитела срещу диботермин алфа, InductOs не се препоръчва по време на бременност и при жени с детороден потенциал, които не използват контрацепция (вж. точка 4.4).

Кърмене

Няма информация относно екскрецията на диботермин алфа/метаболитите в кърмата при човека. Като се има предвид вида на продукта, не се очаква системна експозиция при кърмачета, обаче не може да се изключи рискът за новородените/кърмачетата.

Трябва да се реши дали да се преустанови кърменето или жената да се въздържа от терапия с InductOs, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

В неклиничните проучвания не е открито влияние върху фертилитета. Няма клинични данни; потенциалният риск при хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

InductOs не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции на InductOs при хирургична намеса за лумбална междупрешленна фузия са били радикулопатичните събития, а при операция за остра фрактура на тибията - локализирана инфекция. Най-тежката нежелана лекарствена реакция е локализиран оток при хирургична намеса на цервикалния гръбначен стълб. Полът, възрастта или расата не са оказали влияние върху честотата на нежеланите лекарствени реакции при InductOs.

Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

При клиничните проучвания повече от 1 700 пациенти са получили InductOs. При проучванията с фрактури на дълги кости повече от 500 пациенти са получили InductOs. При проучванията с лумбална междупрешленна фузия над 600 пациенти са получили InductOs. Останалите пациенти са участвали в проучвания с използване на InductOs за показания, които към момента не са одобрени в ЕС. Тези данни се допълват с информация от употребата на InductOs в общата популация.

Честотата на нежелани лекарствени реакции при пациенти на лечение с InductOs е представена в таблицата по-долу. Честотите са дефинирани като много чести ($\geq 1/10$) или чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$). Не са наблюдавани никакви реакции с честота в групата нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) или много редки ($< 1/10000$).

Нежеланите лекарствени реакции, възникнали по време на употребата на InductOs в постмаркетинговия период, са с неизвестна честота, тъй като тези реакции са съобщени от популация с неустановен размер.

Системо-органен клас	Честоти		
	Много чести	Чести	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Дислокация на устройството ^{1*} Събиране на течност ^{2*}	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Хетеротопна осификация ^{1,3*}	Остеолиза* Повишена костна резорбция*
Нарушения на нервната система		Радикулопатични събития ^{1,4}	
Инфекции и инфестации	Локализирана инфекция ^{5*}		

¹ Наблюдавано при използване при лумбална междупрешленна фузия

- ² Събирането на течност включва локализиран оток, псевдокиста и излив на мястото на имплантиране.
 - ³ Хетеротопната осификация включва екзостоза, извънскелетна осификация, постоперативна хетеротопна калцификация, повишено образуване на костна тъкан и калцификация на мястото на имплантиране.
 - ⁴ Радикулопатичните събития включват радикулит, лумбална радикулопатия, радикуларна болка, радикулит лумбо-сакрален, радикулопатия и ишиас.
 - ⁵ Наблюдавано при използване при остри фрактури на тибията
- * Допълнителна информация е дадена по-долу

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Образуване на нова кост и ремоделиране на костта

Като част от фармакологичния механизъм на действие на диботермин алфа се получава ремоделиране на костта (вж. точка 5.1). В този процес се получава както костна резорбция, така и костообразуване. При някои обстоятелства прекомерното засилване на тези процеси може да доведе до усложнения като компресия на нерв (вследствие на хетеротопна осификация) или дислокация на устройството (свързана с костна резорбция или остеолита).

По време на двугодишно проследяване в клиничните изпитвания с лумбална междупрешленна фузия при използване на заден подход хетеротопна осификация, наблюдавана на рентгенографиите, възниква по-често при пациенти, лекувани с InductOs, в сравнение с автоприсадка (вж. точка 4.4). Тези рентгенографски находки могат да бъдат безсимптомни или симптомни.

Събиране на течност

Поради ангиогенната активност на InductOs, може да възникнат течни колекции (псевдокиста, локализиран оток, излив на мястото на имплантиране), понякога капсулирани, понякога водещи до компресия на нерв и/или болка.

Локализиран оток се наблюдава често, когато InductOs се използва при цервикална гръбначна фузия. Тогава отокът е със забавено начало и в някои случаи е достатъчно тежък, за да доведе до притискане на дихателните пътища (вж. точка 4.4).

Локализирана инфекция

Локализирана инфекция, специфична за счупения крайник, възниква много често (>1/10) при пациенти в клинично проучване, в което интрамедуларният канал е римиран до кортикалната част. Наблюдавана е по-висока честота на инфекции в групата на лечение с InductOs спрямо контролната група на стандартно лечение (19% *спрямо* 9% съответно; вж. точка 4.4). За употреба с пирони без римиране, честотата на възникване на инфекция е подобна между групата на лечение и контролната група в проучването (21% *спрямо* 23%, съответно).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране (т.е. даден пациент получава концентрация или количество диботермин алфа по-голямо от препоръчителното) лечението трябва да бъде поддържащо.

Употребата на InductOs при пациенти, подложени на хирургична намеса на цервикалния дял на гръбначния стълб, в количества по-ниски или подобни на тези при лумбална междупрешленна

фузия, се свързва със съобщения за локален оток, достатъчно тежък, за да доведе до компрометиране на дишането (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на костни заболявания. Костни морфогенетични протеини, АТС код: M05BC01

Диботермин алфа е индуциращ костообразуването протеин, който води до индукция на нова костна тъкан на мястото на имплантирането. Диботермин алфа се свързва с рецепторите на повърхността на мезенхимни клетки и причинява диференциация на клетките на клетки, образувачи хрущял и кост. Диференцираните клетки образуват трабекуларна кост, като матрикса се разрушава и едновременно с това се наблюдава съдова инвазия. Процесът на образуване на кост се развива отвън на имплантата към центъра, докато целият имплантат InductOs се замести от трабекуларна кост.

Поставянето на InductOs в трабекуларна кост води до преходна резорбция на костта около имплантата, последвана от заместване с нова по-плътна кост. Ремоделирането на околната кост се осъществява по начин, който съответства на биомеханичните сили, приложени върху нея. Способността на InductOs да поддържа костното ремоделиране може да води до биологичното и биомеханично интегриране на новата кост, индуцирана от InductOs, с това на околната кост. Радиографската, биомеханичната и хистологичната оценка на индуцираната кост показва, че тя функционира биологично и биомеханично като нативната кост. Освен това неклиничните проучвания показват, че ако се фрактурира, костта, индуцирана от InductOs, може да се възстановява от само себе си по начин, неразличим от нативната кост.

Неклиничните проучвания предполагат, че костообразуването, индуцирано от InductOs, е самоограничаващ се процес, формирайки добре дефиниран обем от кост. Самоограничаването е вероятно поради загуба на диботермин алфа от мястото на имплантиране, както и поради наличието на инхибитори на BMP в околните тъкани. Освен това, няколко неклинични проучвания показват, че съществува механизъм на отрицателна обратна връзка на молекулно ниво, който ограничава костната индукция от BMP.

Хистологичните данни от проучванията при животни с лумбална междупрешленна фузия, при прилагане на преден или заден оперативен подход показват, че диботермин алфа, приложен с устройства от титан, ПEEK или чрез междупрешленна алоприсадка, е биосъвместим и дава трайно висока честота на фузия, независимо от оперативния подход или материала на устройството, с по-малко фиброзна тъкан очевидна, отколкото при автоприсадка.

Клинично-фармакологичните проучвания показват, че матрицата самостоятелно не индуцира костообразуването и не се открива в биопсиите, взети едва 16 седмици след имплантирането.

Фармакодинамична информация, специфична за проучванията при лумбална междупрешленна фузия

Ефикасността и безопасността на InductOs са доказани при едно рандомизирано, контролирано, многоцентрово, неинфериорно проучване на 279 пациенти на възраст 19 – 78 години, подложени на процедура на отворена предна фузия на телата на лумбалните прешлени. Пациентите са получавали поне шест месеца неоперативно лечение преди лечението с InductOs за предна фузия на лумбалния гръбначен стълб. Пациентите са рандомизирани да получават устройство за междупрешленна фузия от титан, напълнено или с InductOs, или с автоложна костна присадка, взета от илиачния гребен.

На 24-ия месец след операцията за InductOs е доказано, че статистически не е по-лош от автоложната костна присадка с честота на успех за радиологично определена фузия от 94,4% за InductOs спрямо 88,9% за автоложната костна присадка (95% двустранен ДИ от разликата: -1,53, 12,46). За болката и инвалидизирането (скор Oswestry) честотата на успех е 72,9% в групата с приложение на InductOs спрямо 72,5% в групата с автоложна костна присадка (95% двустранен ДИ от разликата: -11,2, 12,0).

Един post-hoc мета-анализ на 6 контролирани клинични изпитвания с данни от пациенти, лекувани с InductOs или автоложна костна присадка, приложени с устройства за междупрепленна фузия със CE марка или със спейсъри за костна алоприсадка и с различни хирургически подходи, показва, че на 24-ия месец след операцията InductOs е свързан с по-висока честота на успех на фузията (95%, 241 от 255 пациенти) в сравнение с автоложната костна присадка (85%, 177 от 209 пациенти) със съотношение на шансовете (odds ratio) 3,26 (95% CI: 1,172, 9,075; P = 0,024). Изчислената абсолютна разлика в честотата на успех на фузията между InductOs и автоложната костна присадка е 11,7% (95% CI: 0,8%, 22,5%; P = 0,035).

В един сборен анализ на данни за безопасност от 8 клинични изпитвания, на 24-ия месец след операцията, честотата на случаите с псевдоартроза, е приблизително 2 пъти по-ниска след лечение с InductOs (4,8%, 22 от 456 пациенти) в сравнение с автоложната костна присадка (12,7%, 31 от 244 пациенти).

Фармакодинамична информация, специфична за проучванията с остри фрактури на тибията

Ефикасността на InductOs е доказана при едно многонационално, рандомизирано, контролирано проучване с едностранно заслепяване на 450 пациенти (възрастов обхват 18 до 87 години; 81% мъже) с открити фрактури на тялото на тибията, налагащи хирургично лечение. Пациентите получават (в съотношение 1:1:1) стандартни грижи (контролна група), състоящи се от интрамедуларна (ИМ) фиксация с пирон и рутинна обработка на меките тъкани, стандартни грижи плюс InductOs 0,75 mg/ml или стандартни грижи плюс InductOs 1,5 mg/ml. Пациентите са проследявани в продължение на 12 месеца след затваряне на меките тъкани.

При основното проучване с остра фрактура на тибията, InductOs повишава вероятността за заздравяване на фрактурата. Пациентите, лекувани с InductOs 1,5 mg/ml, имат намален с 44% риск от неуспех на лечението (вторична интервенция за ускоряване на заздравяването на фрактурата) в сравнение с пациентите в групата на стандартни грижи (OR = 0,56; 95% ДИ = 0,40 до 0,78). Тези данни са потвърдени независимо от група от радиолози, заслепени за лечението. Броят на вторичните и последващите интервенции е значително понижен за пациентите на InductOs, особено по отношение на по-инвазивните интервенции като костна присадка и смяна на пилона (P = 0,0326).

Процентът пациенти, излекувани след лечение с InductOs 1,5 mg/ml, е значително по-висок при всички визити от 10-та седмица до 12-ти месец след операцията, което предполага ускорено зарастване на фрактурата.

InductOs 1,5 mg/ml е значимо ефективен (в сравнение със стандартните грижи) при пациенти както с, така и без анамнеза за тютюнопушене.

Тежест на фрактурите: Лечението с InductOs 1,5 mg/ml е значимо ефективно при всички класове фрактури, включително тежки Gustilo IIIБ фрактури (52% редуциран риск за вторични интервенции в сравнение с пациентите на стандартни грижи).

Процентът пациенти със заздравели мекотъканни рани е значимо по-висок при визитата на 6-та седмица след лечението в групата на InductOs 1,5 mg/ml в сравнение с групата на стандартни грижи (83% спрямо 65%; P = 0,0010). Процентът пациенти с неуспех от металните средства (огъване или счупване на затягащите винтове) е значимо по-нисък в групата на InductOs 1,5 mg/ml в сравнение с групата на стандартни грижи (11% спрямо 22%; P = 0,0174).

5.2 Фармакокинетични свойства

InductOs е активен на мястото на имплантирането. При две описателни проучвания са събирани серумни проби преди и след хирургичната намеса при малък брой пациенти с фрактури на дългите кости. Диботермин алфа не се открива в серума.

При проучванията с животни (плъхове), използващи InductOs, съдържащ радиобелязан диботермин алфа, средното резидентно време на мястото на имплантирането е 4-8 дни. Пикови нива на диботермин алфа в циркулацията (0,1% от имплантираната доза) се наблюдават в рамките на 6 часа след имплантирането. Ако се инжектира интравенозно, терминалният полуживот на диботермин алфа е 16 минути при плъхове и 6,7 минути при дългоопашати макаки. Следователно се стига до заключението, че на мястото на имплантирането диботермин алфа бавно се освобождава от матрицата и бързо се очиства, ако постъпи в системното кръвообращение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, остра токсичност, токсичност при многократно приложение и генотоксичност.

При някои проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове, където диботермин алфа е прилаган интравенозно за постигане на максимална системна експозиция, се наблюдават повишено тегло на фетуса и повишена осификация на фетуса и не може да се изключи свързан с лечението ефект. Не е известна клиничната значимост на тези ефекти.

Анти-диботермин антителата са изследвани при бременни зайци след хипер имунизация с диботермин алфа за експериментално индуциране на анти-диботермин алфа антитела. При някои фетуси с намалено телесно тегло се наблюдава намалена осификация на челните и теменните кости (4 от общо 151 фетуса), което по принцип се смята за обратимо, и не е могло да се изключат ефекти, свързани с антителата. Не са наблюдавани други изменения във външната, вътрешна или скелетна морфология на фетусите.

Диботермин алфа притежава доказани променливи ефекти при човешки туморни клетъчни линии *in vitro*. Наличните *in vivo* данни от човешки туморни клетъчни линии предполагат потенциал за ускоряване на туморния растеж или за метастази. Като продукт за еднократна употреба, InductOs не е тестван *in vivo* за канцерогенност (вж. също точка 4.3).

InductOs е проучван при модел на имплантация в гръбначния стълб при кучета. InductOs е имплантиран директно върху представената дура след ламинектомия. Въпреки че се наблюдават стесняване на отворите на нервите и стеноза, не се наблюдават никакви минерализация на дурата, стеноза на гръбначния канал и неврологични дефицити след приложението на InductOs.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Захароза

Глицин

Глутаминова киселина

Натриев хлорид

Полисорбат 80

Натриев хидроксид

Разтворител:

Вода за инжекции

Матрица:

Говежди колаген тип I

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в т.6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

InductOs, опаковка от 4 mg, съдържа:

- Прах във флакон (10 ml; стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума)
- Разтворител във флакон (10 ml; стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума)
- Две матрици (2,5 cm x 5 cm), опаковани в блистер (поливинилхлорид - PVC)
- Две спринцовки (5 ml; полипропилен)
- Две игли (неръждаема стомана).

InductOs, опаковка от 12 mg, съдържа:

- Прах във флакон (20 ml; стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума)
- Разтворител във флакон (10 ml; стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума)
- Една матрица (7,5 cm x 10 cm), опаковани в блистер (поливинилхлорид - PVC)
- Две спринцовки (10 ml; полипропилен)
- Две игли (неръждаема стомана).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

InductOs се приготвя непосредствено преди употреба. Диботермин алфа трябва да се използва само след разтваряне с разтворителя и матрицата, предоставени в опаковката на InductOs.

След като се приготви, InductOs съдържа диботермин алфа в концентрация 1,5 mg/ml. InductOs не трябва да се използва в концентрации, по-високи от 1,5 mg/ml (вж. точка 4.9).

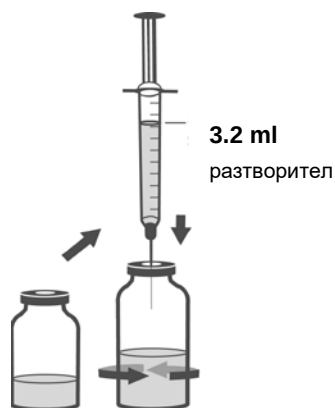
Приготвяне на продукта

За да се предотврати претоварването на матрицата, е важно диботермин алфа да се разтвори и да се овлажни цялата матрица, както е описано по-долу.

Опаковка от 4 mg:

На нестерилното поле

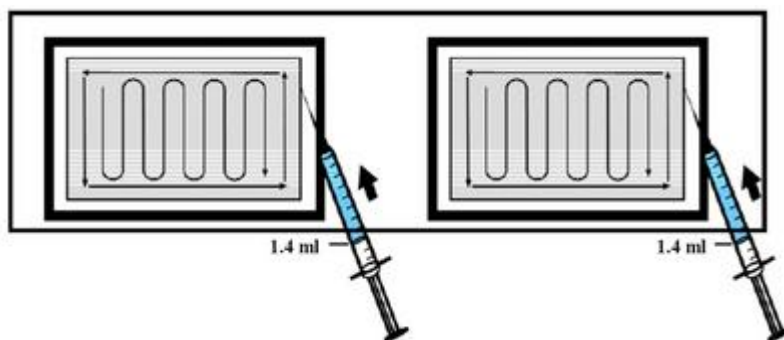
1. Като използвате стерилна техника, поставете една спринцовка, една игла и вътрешната опаковка на матрицата на стерилното поле.
2. Дезинфекцирайте запушалките на флаконите с диботермин алфа и с разтворителя.
3. Като използвате оставащите спринцовка и игла от опаковката, разтворете флакона с диботермин алфа с 3,2 ml разтворител. Бавно инжектирайте разтворителя във флакона, съдържащ лиофилизиран диботермин алфа. Завъртете флакона леко, за да улесните разтварянето. Не разклащайте. След употреба изхвърлете спринцовката и иглата.



4. Дезинфекцирайте запушалката на флакона с разтворения диботермин алфа.

На стерилното поле

5. Отворете вътрешната опаковка на матриците и ги оставете в техните гнезда.
6. Като използвате асептична техника за прехвърляне, със спринцовката и иглата от стъпка 1 изтеглете 2,8 ml от готовия разтвор на диботермин алфа от флакона в нестерилното поле, като придържате флакона обърнат, за да се улесни изтеглянето.
7. Без да вадите матрицата от гнездото ѝ, РАВНОМЕРНО разпределете 1,4 ml от разтвора на диботермин алфа върху всяка от двете матрици с размери 2,5 x 5 cm, като следвате схемата на фигурата по-долу.

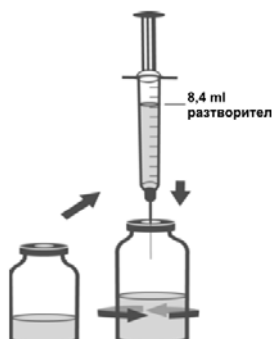


8. Изчакайте МИНИМУМ 15 минути, преди да използвате приготвения продукт InductOs. Продуктът трябва да се използва в рамките на 2 часа след приготвянето.

Опаковка от 12 mg:

На нестерилното поле

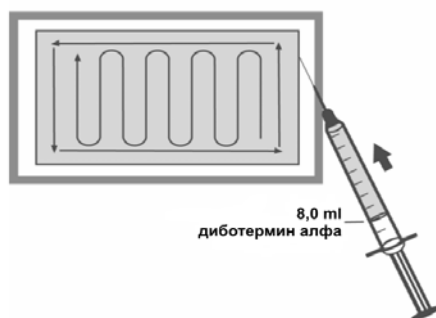
1. Като използвате стерилна техника, поставете една спринцовка, една игла и вътрешната опаковка на матрицата на стерилното поле.
2. Дезинфекцирайте запушалките на флаконите с диботермин алфа и с разтворителя.
3. Като използвате оставащите спринцовка и игла от опаковката, разтворете флакона с диботермин алфа с 8,4 ml разтворител. Бавно инжектирайте разтворителя във флакона, съдържащ лиофилизиран диботермин алфа. Завъртете леко, за да улесните разтварянето. Не разклащайте. След употреба изхвърлете спринцовката и иглата.



4. Дезинфекцирайте запушалката на флакона с разтворения диботермин алфа.

На стерилното поле

5. Отворете вътрешната опаковка на матрицата и оставете матрицата в нейното гнездо.
6. Като използвате асептична техника за прехвърляне, със спринцовката и иглата от стъпка 1 изтеглете 8,0 ml от готовия разтвор на диботермин алфа от флакона в нестерилното поле, като придържате флакона обърнат, за да се улесни изтеглянето.
7. Без да вадите матрицата от гнездото ѝ, РАВНОМЕРНО разпределете разтвора на диботермин алфа върху матрицата, следвайки схемата на фигурата по-долу.



8. Изчакайте МИНИМУМ 15 минути, преди да използвате приготвения продукт InductOs. Продуктът трябва да се използва в рамките на 2 часа след приготвянето.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия
тел.: +31 (0) 45 566 8000
факс: +31 (0) 45 566 8012

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/226/001
EU/1/02/226/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 9 септември 2002 г.
Дата на последното подновяване: 20 юли 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Допълнителни обучителни материали за медицинските специалисти се намират на следния URL: [да се включи URL] <и на уебсайта на <държава-членка>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТОВЕЩЕСТВО) И, ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover
Massachusetts 01810
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на програмата за обучение, включително средствата за комуникация, начините на разпространение и всички други аспекти на програмата.

Програмата за обучение има за цел:

- да повиши осведомеността относно риска от хетеротопна осификация и потенциалния риск от лекарствени грешки при лечението и неправилната употреба на InductOs, и да даде указание за справяне с тези рискове.

Във всяка държава-членка, в която InductOs е на пазара, ПРУ ще осигури на всички медицински специалисти, които се очаква да използват InductOs, да се предостави следния пакет за обучение:

- Материал за обучение на медицинските специалисти

Обученият материал за медицинските специалисти трябва да съдържа:

- Кратката характеристика на продукта
 - Материал за подготовка на медицинските специалисти
- Материалът за подготовка на медицинските специалисти трябва да съдържа следните ключови елементи:
- Подробно описание от КХП на процедурите по приложение на InductOs и на мерките, които трябва да се предприемат за предотвратяване на лекарствените грешки, неправилната употреба и за свеждане до минимум на риска от хетеротопна осификация.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ОПАКОВКА ОТ 4 MG****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

InductOs 1,5 mg/ml прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране
диботермин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон съдържа 4 mg диботермин алфа. След разтваряне InductOs съдържа 1,5 mg/ml диботермин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества

Прах: захароза, глицин, глутаминова киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид и полисорбат 80

Разтворител: вода за инъекции

Матрица: говежди колаген тип I

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прахът, разтворителят и матрицата за матрица за имплантиране съдържат:

1 флакон с 4 mg диботермин алфа

1 флакон с 10 ml вода за инъекции

2 стерилни матрици (2,5 x 5 cm)

2 спринцовки (5 ml)

2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Имплантиране. Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/226/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ ВЪРХУ КАПАКА НА ГНЕЗДОТО НА ОПАКОВКА ОТ 4 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

InductOs 1,5 mg/ml прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране
диботермин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон съдържа 4 mg диботермин алфа. След разтваряне се съдържат 1,5 mg/ml
диботермин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества

Прах: захароза, глицин, глутаминова киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид и
полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

Матрица: говежди колаген тип I

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прахът, разтворителят и матрицата за матрица за имплантиране съдържат:

1 флакон с 4 mg диботермин алфа

1 флакон с 10 ml вода за инжекции

2 стерилни матрици (2,5 x 5 cm)

2 спринцовки (5 ml)

2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Имплантиране. Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C. Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/226/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

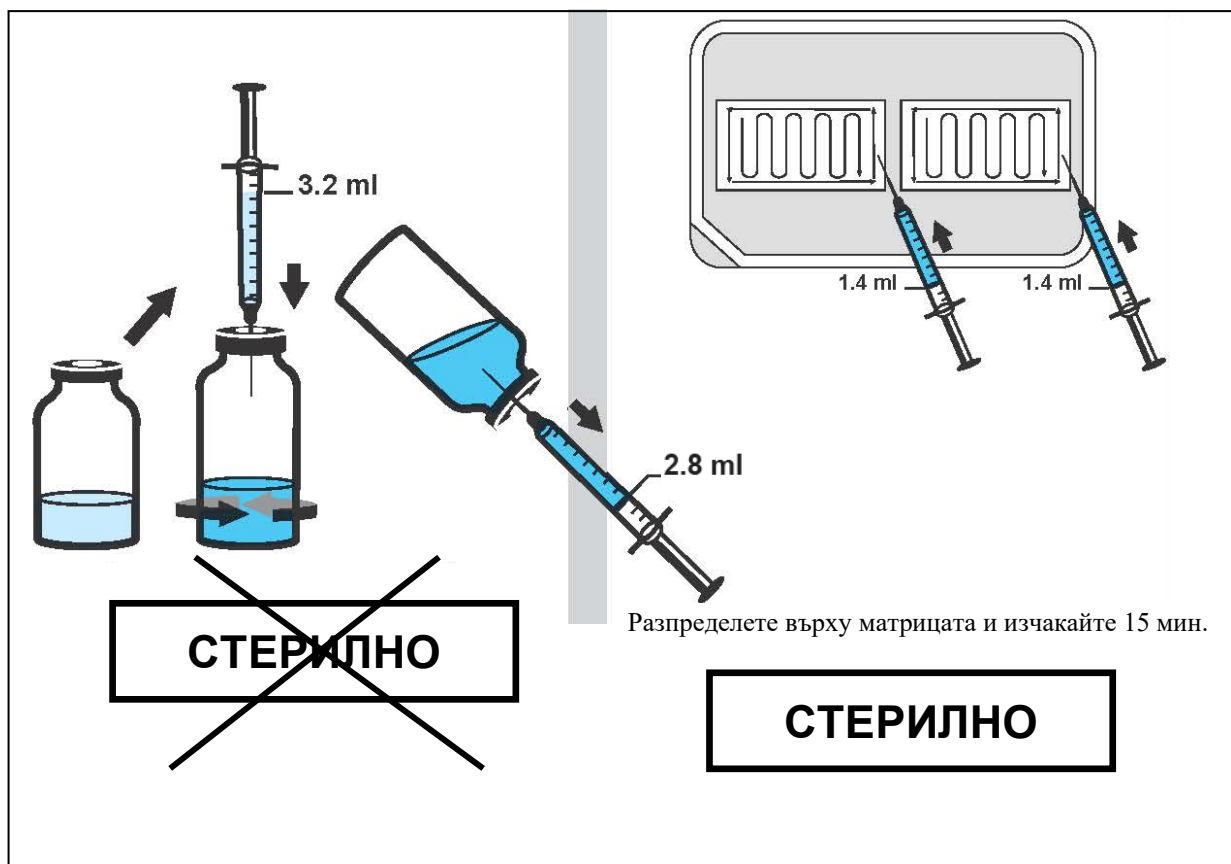
Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОТ ДОЛНАТА СТРАНА НА СТИКЕРА НА ГНЕЗДОТО НА ОПАКОВКА ОТ 4 MG



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРОТЕИН НА ОПАКОВКА ОТ 4 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прах за InductOs 1,5 mg/ml
диботермин алфа
Имплантиране

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 mg диботермин алфа

6. ДРУГО

Medtronic BioPharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ НА ОПАКОВКА ОТ 4 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за InductOs
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

Medtronic BioPharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА МАТРИЦАТА НА ОПАКОВКА ОТ 4 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Матрица за InductOs 1,5 mg/ml
Говежди колаген тип I

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Имплантиране. Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP: вижте обратната страна

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №: вижте обратната страна

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 стерилни матрици (2,5 x 5 cm)

6. ДРУГО

7. ОБРАТНА СТРАНА

{номер}

{ГГГГ ММ}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ОПАКОВКА ОТ 12 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

InductOs 1,5 mg/ml прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране
диботермин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон съдържа 12 mg диботермин алфа. След разтваряне InductOs съдържа 1,5 mg/ml
диботермин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества

Прах: захароза, глицин, глутаминова киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид и
полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

Матрица: говежди колаген тип I

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прахът, разтворителят и матрицата за матрица за имплантиране съдържат:

1 флакон с 12 mg диботермин алфа

1 флакон с 10 ml вода за инжекции

1 стерилна матрица (7,5 x 10 cm)

2 спринцовки (10 ml)

2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Имплантиране. Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/226/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ ВЪРХУ КАПАКА НА ГНЕЗДОТО НА ОПАКОВКА ОТ 12 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

InductOs 1,5 mg/ml прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране
диботермин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон съдържа 12 mg диботермин алфа. След разтваряне се съдържат 1,5 mg/ml
диботермин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества

Прах: захароза, глицин, глутаминова киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид и
полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

Матрица: говежди колаген тип I

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прахът, разтворителят и матрицата за матрица за имплантиране съдържат:

1 флакон с 12 mg диботермин алфа

1 флакон с 10 ml вода за инжекции

1 стерилна матрица (7,5 x 10 cm)

2 спринцовки (10 ml)

2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Имплантиране. Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C. Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/226/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

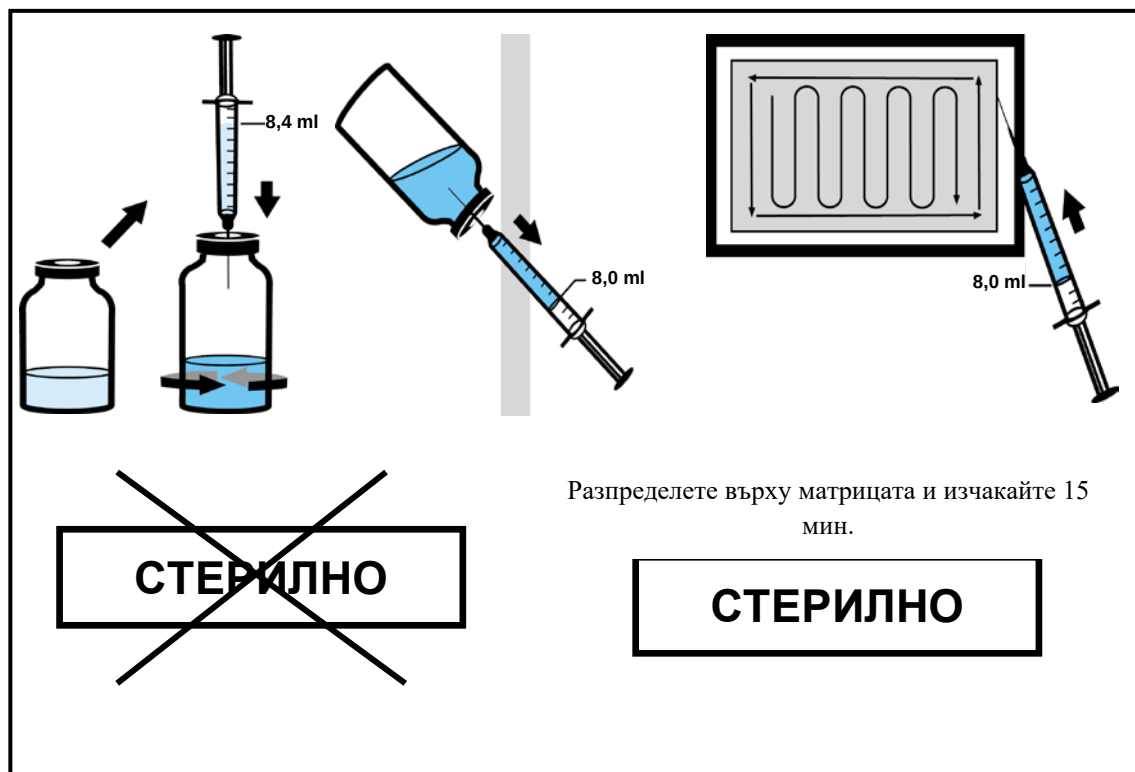
Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОТ ДОЛНАТА СТРАНА НА СТИКЕРА НА ГНЕЗДОТО НА ОПАКОВКА ОТ 12 MG



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРОТЕИН НА ОПАКОВКА ОТ 12 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прах за InductOs 1,5 mg/ml
диботермин алфа
Имплантиране

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

12 mg диботермин алфа

6. ДРУГО

Medtronic BioPharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ НА ОПАКОВКА ОТ 12 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за InductOs
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

Medtronic BioPharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА МАТРИЦАТА НА ОПАКОВКА ОТ 12 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Матрица за InductOs 1,5 mg/ml
Говежди колаген тип I

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Имплантиране. Преди употреба прочетете Кратката характеристика на продукта.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP: вижте обратната страна

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №: вижте обратната страна

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 стерилна матрица (7,5 x 10 cm)

6. ДРУГО

7. ОБРАТНА СТРАНА

{номер}

{ГГГГ ММ}

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

InductOs 1,5 mg/ml прах, разтворител и матрица за матрица за имплантиране диботермин алфа (Dibotermin alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява InductOs и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен InductOs
3. Как се прилага InductOs
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на InductOs
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява InductOs

InductOs съдържа активното вещество диботермин алфа. Това е копие на протеин, наречен костен морфогенетичен протеин 2 (BMP-2), който се произвежда естествено от организма и подпомага образуването на нова костна тъкан.

InductOs може да се използва или при хирургична намеса за фузия на долната част на гръбначния стълб, или за възстановяване на фрактури на пищяла.

Хирургична намеса за фузия на долната част на гръбначния стълб

Ако имате силна болка от увреден диск в долната част на гръбначния Ви стълб и други видове лечение не са се оказали ефективни, при Вас може да се обсъжда хирургична намеса за фузия на долната част на гръбначния стълб. InductOs се използва вместо вземане на костна присадка от бедрото Ви. Това предотвратява проблемите и болката, които могат да бъдат предизвикани при операцията за вземане на костната присадка.

Когато се използва при хирургична намеса за фузия на долната част на гръбначния стълб, InductOs се използва в комбинация с медицинско изделие, която коригира позицията на гръбначния Ви стълб. Ако имате въпроси относно медицинското изделие, попитайте Вашия лекар.

Фрактури на пищяла

Ако сте си счупили пищяла, InductOs се използва, за да помогне за по-бързото зарастване на фрактурата и да се намали необходимостта от допълнителни хирургични намеси. Той се използва в допълнение към стандартните лечение и грижи за фрактурите на пищяла.

2. Какво трябва да знаете, преди да **Ви бъде приложен** InductOs

Не трябва да Ви се прилага InductOs

- ако сте алергични към диботермин алфа или говежди колаген или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)..- ако още растете (Вашият скелет не е достатъчно зрял).

- ако имате активна инфекция на мястото на хирургичната намеса.
- ако лекуващият Ви лекар реши, че имате недостатъчно кръвоснабдяване на мястото на фрактурата.
- за лечение на фрактура, която е свързана със заболяване (напр. фрактури поради болест на Пейджет или рак).
- ако имате диагноза или сте лекувани за рак.

Предупреждения и предпазни мерки:

- Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате автоимунно заболяване като ревматоиден артрит, системен лупус еритематозус, склеродерма, синдром на Съогрен или дерматомиозит/полимиозит.
- Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате някакво костно заболяване.
- Трябва да уведомите Вашия лекар при анамнеза за рак.
- Продуктът не трябва да се поставя в директен контакт с определени видове кост. Вашият хирург ще знае кои кости трябва да се избягват.
- Употребата на InductOs може да причини костообразуване (хетеротопна осификация) в околните тъкани, което може да доведе до усложнения.
- Някои пациенти може да получат неврологична болка поради локализирано събиране на течности, което би изисквало дренаж или хирургична процедура за отстраняване на течността.
- Някои пациенти могат да развият антитела (образувани от Вашия организъм, за да се борят с чужд протеин) срещу InductOs. Въпреки че не са наблюдавани никакви вредни ефекти, дългосрочните ефекти не са известни.
- Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате бъбречно или чернодробно заболяване.
- При пациентите се съобщава локално подуване, което в някои случаи води до затруднено дишане, ако InductOs се използва при хирургични намеси на горния (шийния) отдел на гръбначния стълб. Безопасността и ефективността на InductOs при хирургични намеси в шийната част на гръбначния стълб, не са установени и InductOs не трябва да се използва в тази ситуация.

Други лекарства и InductOs

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително такива без рецепта.

Бременност и кърмене

Ефектите на InductOs върху бременността не са известни. Не се препоръчва продуктът да се използва при бременни жени.

Не е известно дали InductOs преминава в майчината кърма.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

InductOs няма да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

InductOs съдържа говежди колаген - белтък, получен от едър рогат добитък

Някои пациенти могат да развият антитела (образувани от Вашия организъм, за да се борят с чужд протеин) срещу колагена в лекарството. При клиничните проучвания, наличието на антитела към колаген не е свързано с нежелани реакции, като например алергии, нито е доказано, че понижава ефективността на InductOs. Ако смятате, че имате алергична реакция към колаген, свържете се с Вашия лекар.

InductOs съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий за максимална доза (две опаковки от 12 mg), т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага InductOs

Лекуващият Ви лекар ще имплантира InductOs по време на хирургичната намеса.

Медицинският персонал ще приготви InductOs в операционната зала. Прахът се разтваря в стерилна вода, за да се получи разтвор, който се използва за напояване на гъбата. Напоената гъба след това се имплантира на мястото, където е необходим костен растеж. С времето гъбата ще изчезне постепенно с образуването на новата кост.

Ако получавате InductOs за фузия на долната част на гръбначния стълб, Вашият лекар ще отстрани увредения диск, който причинява болката, и ще го замени с медицинско изделие, напълнено с InductOs. Медицинското изделие коригира позицията на гръбначния Ви стълб, а InductOs стимулира костта към растеж между двата прешлена, за да ги фиксира за постоянно в правилната позиция.

Ако получавате InductOs за счупен пищял, Вашият лекар ще постави InductOs около счупената кост, докато се обработва фрактурата. Лекарят ще определи колко InductOs ще получите в зависимост от размера и броя на фрактурите. По правило се използва една опаковка от 12 mg. Могат обаче да се използват максимално две опаковки от 12 mg.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Незабавно уведомете Вашия лекар или отидете в спешното отделение на най-близката болница, ако имате локализирано подуване, което може да доведе до затруднено дишане, след като InductOs е бил използван при хирургична намеса в горната (шийната) част на гръбначния Ви стълб. Честотата на тази нежелана реакция не е известна и не може да се определи от наличните данни.

Други нежелани реакции

Хирургична намеса за фузия на долната част на гръбначния стълб

Кажете на Вашия лекар, ако имате някой от следните симптоми:

- Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):
Растеж на допълнителна кост, движение на имплантираното медицинско изделие, локализирано събиране на течност и болка, преминаваща от гърба към крака (ишиас)
- С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни):
Повишено разрушаване на костта

Фрактури на пищяла

Кажете на Вашия лекар, ако имате някой от следните симптоми:

- Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):
Локализирана инфекция
- Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):
Локализирано събиране на течност

С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни):

Повишено разрушаване на костта

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате InductOs

Няма да Ви се налага да съхранявате този продукт.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа InductOs

- Активната съставка в InductOs е диботермин алфа (наричан също рекомбинантен човешки костен морфогенетичен протеин-2), 4 mg (опаковка от 4 mg) или 12 mg (опаковка от 12 mg).
- Другите съставки са захароза, глицин, глутаминова киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид и полисорбат 80, вода за инжекции и говежди колаген тип I.

Как изглежда InductOs и какво съдържа опаковката

InductOs се доставя на Вашия лекар като кит за имплантиране по време на хирургичната намеса.

- Диботермин алфа е бял прах, намиращ се в стъклен флакон.
- Водата за инжекции е бистра безцветна течност, намираща се в стъклен флакон.
- Гъбата е бяла и се намира в пластмасов блистер.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Нидерландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>