

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

InductOs 1,5 mg/ml prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje dibotermínu alfa 4 mg (4mg balení) nebo 12 mg (12mg balení). Po rozpuštění obsahuje přípravek InductOs dibotermínu alfa 1,5 mg/ml.

Dibotermínu alfa (rekombinantní lidský kostní morfogenetický protein-2; rhBMP-2) je lidský protein odvozený z rekombinantní buněčné linie ovárií čínského křečka (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici.

Prášek je bílý. Rozpouštědlo je průhledná bezbarvá tekutina. Matrice je bílá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

InductOs je indikován k monosegmentální lumbální mezitělové fúzi jako náhrada autogenního kostního štěpu u dospělých s degenerativním onemocněním plotének, kterým byla tato choroba léčena konzervativně minimálně 6 měsíců.

InductOs je indikován k léčbě akutních zlomenin tibie u dospělých jako doplněk standardní péče využívající repozici otevřené zlomeniny a intramedulární fixaci nerozšířeným hřebem.

Viz bod 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

InductOs má být používán příslušně kvalifikovaným chirurgem.

Dávkování

Přípravek InductOs se musí připravovat přesně podle pokynů pro přípravu (viz bod 6.6).

Vhodná dávka je určena objemem mokré matrice, který odpovídá zamýšlené indikaci.

Jestliže chirurgický zákrok vyžaduje, aby byla použita pouze část přípravku, má se mokrá matrice oříznout na požadovanou velikost. Nepoužitou část je nutné zlikvidovat.

Tabulka dávkování pro přípravek InductOs 4mg balení

Mokrý matrice přípravku InductOs (4mg balení)	Rozměry mokré matrice	Objem mokré matrice	Koncentrace mokré matrice	Dávka dibotermínu alfa
1 matrice	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 matrice	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

Tabulka dávkování pro přípravek InductOs 12mg balení

Část mokré matrice přípravku InductOs (12mg balení)	Rozměry mokré matrice	Objem mokré matrice	Koncentrace mokré matrice	Dávka dibotermínu alfa
1/6 matrice	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 matrice	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 matrice	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Celá matrice	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Chirurgicky prováděná lumbální mezitělová fúze

Požadovaný objem přípravku InductOs je určen prostorem intervertebrálního disku a velikostí, tvarem a vnitřním objemem pomůcky použité (pomůcek použitých) k lumbální mezitělové fúzi. Je nutné věnovat pozornost tomu, aby nedošlo ke kompresi přípravku nebo k přeplnění objemu zamýšleného pro tvorbu nové kosti (viz bod 4.4).

Obvykle se do prostoru intervertebrálního disku podají 4 mg (2,7 cm³ mokré matrice) přípravku InductOs. Maximální dávka je omezena na 8 mg (5,3 cm³ mokré matrice) přípravku InductOs do prostoru intervertebrálního disku. InductOs musí být umístěn do pomůcky (pomůcek) k lumbální mezitělové fúzi nebo do přední části prostoru intervertebrálního disku.

Operace akutní fraktury tibie

Objem přípravku InductOs, který má být implantován, je určen anatomii zlomeniny. Dále je třeba zohlednit požadavek, aby při uzavírání rány nedošlo k nadměrnému shrnutí či zmáčknutí přípravku. Obecně je každé místo zlomeniny léčeno obsahem jednoho 12mg balení. Maximální dávka je omezena na 24 mg (2 celé matrice 12mg balení).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku InductOs u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Léčivý přípravek se podává implantací.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6. Nedodržení postupu při podávání přípravku InductOs může ohrozit jeho bezpečnost a účinnost.

Při zacházení s přípravkem InductOs se má používat pinzeta. Při manipulaci a implantaci přípravku minimalizujte ztrátu tekutiny z matrice. Nemačkejte.

Chirurgicky prováděná lumbální mezitělová fúze

InductOs nesmí být používán v této indikaci samostatně, ale má být použit s pomůckou schválenou / pomůckami schválenými (označenou/označenými CE) k lumbální mezitělové fúzi. Byla prokázána kompatibilita s titanem, polyéteréterketonem (PEEK) a alogenním kostním štěpem. Pečlivým a opatrným zacházením je nutné předejít přeplnění pomůcky k lumbální mezitělové fúzi a/nebo přední části prostoru intervertebrálního disku (viz bod 4.4).

Před implantací

4mg balení:

Matrice je naříznutá na 2 kusy, každý z nich o rozměrech 2,5 cm x 5 cm.

12mg balení:

Matrice sestává z 1 kusu o rozměrech 7,5 cm x 10 cm. Mokrý matrice se má rozřezat na 6 stejných kusů (přibližně 2,5 cm x 5 cm), což slouží jako pomůcka při výběru dávky. Vybrané kusy lze dále ořezávat podle potřeby.

Geometrii dutiny pomůcky k lumbální mezitělové fúzi je nutné pečlivě a volně vyplnit objemem přípravku InductOs, který odpovídá vnitřnímu objemu pomůcky.

Implantace

Podle běžné praxe je nutné ploténkový materiál a chrupavkové části obratlových koncových plotének odstranit při současném zachování kortikálních částí koncových plotének. Je také nutné zastavit krvácení (viz bod 4.5).

Pokyny k implantaci pomůcky k lumbální mezitělové fúzi naleznete v pokynech pro použití od výrobce.

Přípravek InductOs se nesmí implantovat posteriorně od pomůcky k lumbální mezitělové fúzi, kde existuje možnost přímého přístupu do páteřního kanálu a/nebo k míšnímu kořenu (míšním kořenům). Pokud je možný únik do páteřního kanálu a míšního kořenu, je nutné znovu vybudovat fyzickou bariéru mezi matricí a jakoukoli neurální tkání, např. za použití lokální kosti nebo alogenního štěpu (viz bod 4.5).

Po implantaci

Jakmile byly přípravek InductOs a pomůcka (pomůcky) k lumbální mezitělové fúzi implantovány, nesmí se vnitřní prostor intervertebrálního disku vyplachovat. Chirurgické pole vně prostoru intervertebrálního disku se má vypláchnout podle potřeby a jakákoli tekutina uvolněná z mokré matrice se má vymýt.

Je-li vyžadována chirurgická drenáž, má se drén vložit vzdáleně od místa implantace, nebo lépe do první vrstvy, která se nachází superficiálně od místa implantace.

Operace akutní fraktury tibie

Před implantací

Před implantací přípravku InductOs se má provést konečná repozice zlomeniny, fixace a zástava krvácení.

Před implantací se má přípravek InductOs složit anebo oříznout podle potřeby.

Implantace

InductOs je implantován po dokončení standardního ošetření zlomeniny a poranění, (tj. v době uzavření měkkých tkání).

V potřebném rozsahu by měla být přístupná povrchová oblast zlomeniny (linie a defekty zlomeniny) pokryta přípravkem InductOs. InductOs se má přiložit tak, aby přemostoval oblast fraktury a aby byl v dobrém kontaktu s hlavními proximálními a distálními fragmenty.

Podle toho, jak to vyžaduje geometrie fraktury, může být přípravek InductOs vložen volně (nepevně balený), složený, stočený nebo ovinutý. Přípravek InductOs neposkytuje mechanickou stabilitu a nemůže být použit k vyplnění prázdných míst zatížených tlakovými silami.

Po implantaci

Jakmile byl přípravek InductOs implantován, ránu nevymývejte.

Je-li vyžadována chirurgická drenáž, má se drén vložit vzdáleně od místa implantace nebo přednostně jednu vrstvu nad místo implantace.

K dosažení maximálního možného účinku je důležité po implantaci dokonale překrýt přípravek InductOs měkkou tkání.

4.3 Kontraindikace

Přípravek InductOs je kontraindikován u pacientů s:

- Hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Skeletální nezralostí.
- Jakoukoli aktivní malignitou nebo u pacientů podstupujících léčbu zhoubného nádoru.
- Aktivní infekcí v místě operace.
- Perzistentním kompartmentovým syndromem nebo neurovaskulárními zbytky kompartmentového syndromu.
- Patologickými zlomeninami, jako s těmi, které jsou pozorovány u (ne však pouze) Pagetovy nemoci nebo v metastatických kostech.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nedodržení pokynů k přípravě přípravku v bodě 6.6 a způsobu podání v bodě 4.2 může ohrozit bezpečnost a účinnost přípravku InductOs

Operace krční páteře

Bezpečnost a účinnost přípravku InductOs u pacientů po operaci krční páteře nebyly stanoveny a přípravek InductOs by neměl být u těchto stavů používán. Byly hlášeny lokální edémy spojené s podáváním přípravku InductOs u pacientů po operaci krční páteře. Edémy nastupovaly opožděně a obvykle se vyskytly v prvním týdnu po operaci. V některých případech byly edémy tak těžké, že vedly k ohrožení průchodnosti dýchacích cest.

Malignita

Přípravek InductOs nemá být podáván pacientům s anamnézou zhoubného nádoru nebo klinického podezření na zhoubný nádor v místě aplikace (viz bod 4.3).

Heterotopická osifikace

Použití přípravku InductOs může vyvolat heterotopickou osifikaci v místě implantace a/nebo v okolních tkáních, což může vést ke komplikacím.

Zvýšená resorpce kosti

Přípravek InductOs může vyvolat počáteční resorpci okolní trabekulární kosti, což se projeví radiolucencí. Proto, z důvodu nedostatku klinických údajů, nemá být přípravek používán k přímé aplikaci na trabekulární kost, kde může přechodná resorpce kosti způsobit riziko křehkosti kosti (viz bod 4.8).

Hromadění tekutiny

Bylo hlášeno hromadění tekutiny (pseudocysta, lokalizovaný edém, výpotek v místě implantátu), někdy opouzdřené, v některých případech vedoucí ke kompresi nervů a bolesti, spojené s podáváním přípravku InductOs. Pokud symptomy přetrvávají, mohou si vyžádat klinickou intervenci (aspirace a/nebo chirurgické odstranění, viz bod 4.8).

Imunitní odpověď

Bylo zjištěno, že jak dibotermín alfa, tak hovězí kolagen třídy I vyvolávají u pacientů imunitní odpovědi.

Protilátky proti dibotermínu alfa: Ve studiích fúze páteře se protilátky proti dibotermínu alfa vyvinuly u 1,3 % pacientů léčených přípravkem InductOs ve srovnání s 0,8 % pacientů léčených autogenním kostním štěpem. Ve studiích s frakturou dlouhých kostí se protilátky proti dibotermínu alfa vyvinuly u 6,3 % pacientů léčených dibotermínem alfa s matricí z hovězího kolagenu třídy I v porovnání s 1,3 % v kontrolní skupině.

Všichni pacienti testovaní na neutralizační protilátky proti kostnímu morfogenetickému proteinu 2 byli negativní.

Protilátky proti hovězímu kolagenu třídy I: Ve studiích fúze páteře se protilátky proti hovězímu kolagenu třídy I vyvinuly u 13,5 % pacientů léčených přípravkem InductOs ve srovnání s 14,3 % pacientů léčených autogenním kostním štěpem. Ve studiích se zlomeninou dlouhých kostí se protilátky proti hovězímu kolagenu třídy I vyvinuly u 13,0 % pacientů léčených dibotermínem alfa s matricí z hovězího kolagenu třídy I v porovnání s 5,3 % u kontrolních pacientů. U žádného z pacientů s pozitivními titry protilátek proti hovězímu kolagenu třídy I nebyla zjištěna zkřížená reakce protilátek na lidský kolagen třídy I.

I když v klinických studiích není možno vysledovat souvislost s klinickým výsledkem nebo nežádoucími účinky, nelze vyloučit možnost vzniku neutralizačních protilátek nebo hypersenzitivní reakce. Možnost vzniku imunitní odpovědi na přípravek by měla být zvážena v případech, kde existuje podezření na nežádoucí účinek imunologického původu. Zvláštní posouzení rizika a přínosu by mělo být provedeno u pacientů, kteří již předtím dostali injekční kolagen (viz bod 4.3). Vzhledem k tomu, že nejsou žádné zkušenosti s opakovaným použitím přípravku InductOs, se opakované použití nedoporučuje.

Zvláštní populace

Bezpečnost a účinnost použití přípravku InductOs u pacientů se známým autoimunitním onemocněním nebyly stanoveny. Týká se to následujících autoimunitních onemocnění: revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenův syndrom a dermatomyozitida/polymyozitida.

Nebyla zkoušena bezpečnost ani účinnost přípravku InductOs u pacientů s metabolickým onemocněním kostí.

Nebyly provedeny žádné studie s pacienty s jaterním nebo renálním poškozením nebo s poškozením srdce.

U těchto zvláštních populací se před použitím přípravku InductOs doporučuje pečlivé posouzení přínosu i rizika u jednotlivých pacientů. Doporučuje se i důsledné sledování případných nežádoucích účinků a úspěšnosti léčby.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na maximální dávku (dvě 12mg balení), tzn. že je v podstatě „bez sodíku“.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití k lumbální mezitělové fúzi

Nebyla stanovena bezpečnost ani účinnost přípravku InductOs při následujících stavech:

- použití s pomůckami k mezitělové fúzi vyrobenými z jiného materiálu než z titanu, PEEK nebo kosti,
- implantace v jiné lokalitě než v lumbální páteři,
- použití při jiných chirurgických technikách než při lumbální mezitělové fúzi.

Aby se zamezilo nadměrným farmakologickým účinkům přípravku InductOs, má se pečlivým a opatrným zacházením předejít přeplnění pomůcky k lumbální mezitělové fúzi a/nebo přední části prostoru intervertebrálního disku.

Heterotopická osifikace

Tvorba kosti mimo prostor intervertebrálního disku není žádoucí, protože může mít škodlivý vliv na místní neurovaskulární struktury.

V klinických studiích, ve kterých bylo degenerativní onemocnění disku léčeno postupem zadní lumbální mezitělové fúze s dibotermínem alfa, byla při vyšetření CT pozorována posteriorní formace kosti. To může vést v některých případech ke kompresi nervů, která může vyžadovat chirurgický zákrok (viz bod 4.8). Jako preventivní opatření je nutné znovu vybudovat fyzickou bariéru mezi matricí a jakoukoli neurální tkání (viz bod 4.2).

Dislokace pomůcky

Po použití přípravku InductOs při výkonu spinální fúze může dojít k dislokaci pomůcky, což může vyžadovat chirurgickou revizi (viz bod 4.8).

Zvláštní upozornění a opatření pro použití u akutních fraktur tibie

Přípravek InductOs je určen k použití u pacientů s následujícími stavy:

- přiměřenou repozicí zlomeniny a stabilizací, zabezpečující mechanickou stabilitu
- přiměřeným neurovaskulárním stavem (např. absence kompartmentového syndromu, nízké riziko amputace)
- přiměřenou hemostázou (tj. poskytující relativně suché implantační místo)
- absencí nápravy poškození velkých segmentů dlouhých kostí, u kterých může nastat významná komprese měkkých tkání

Implantát může být aplikován do místa zlomeniny pouze při dostatečném vizuálním přehledu pole a s maximální péčí (viz bod 4.2).

Informace o účinnosti u fraktury tibie jsou dostupné pouze z kontrolovaných klinických studií, v nichž otevřená zlomenina tibie byla léčena pomocí intramedulární hřebové fixace (viz bod 5.1). V klinické studii, ve které byl intramedulární kanál rozšířen ke kortikálnímu spoji, byl pozorován zvýšený výskyt infekcí ve skupině léčené přípravkem InductOs v porovnání s kontrolní skupinou, která měla standardní péči (viz bod 4.8). Použití přípravku InductOs při reparaci otevřené fraktury tibie rozšířenými hřeby se nedoporučuje.

Přípravek InductOs neposkytuje mechanickou stabilitu a nemůže být použit k vyplnění prázdných míst zatížených tlakovými silami. Léčebné postupy pro ošetření zlomenin dlouhých kostí a měkkých tkání by měly být založeny na standardní praxi, včetně kontroly infekce.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Protože dibotermín alfa je protein a nebyl dosud identifikován v krevním oběhu, je nepravděpodobným kandidátem na farmakokinetické interakce třídy léčivo-léčivo.

V klinických studiích akutní fraktury tibie byly zjištěny mírné nebo středně závažné nežádoucí účinky související s hojením rány (např. s drenáží rány) u více pacientů léčených přípravkem InductOs souběžně s NSAID nepřetržitě po dobu 14 dní v porovnání s pacienty léčenými přípravkem InductOs,

kteří NSAID neužívali. I když nedošlo k ovlivnění výsledku u pacientů, interakci mezi NSAID a přípravkem InductOs nelze vyloučit.

Informace z klinických studií u akutních fraktur tibie ukazují, že použití přípravku InductOs u pacientů užívajících glukokortikoidy nebylo spojeno s žádnými zjevnými nežádoucími reakcemi. V neklinických studiích snížilo souběžné podávání glukokortikoidů hojení kosti (měřeno jako % změny vůči kontrole), ale účinky přípravku InductOs nebyly ovlivněny.

Ve studiích provedené *in vitro* bylo prokázáno, že se dibotermín alfa váže na hemostatické prostředky nebo lepidla založená na fibrinu. Použití těchto přípravků v těsné blízkosti přípravku InductOs se nedoporučuje, protože může vést k tvorbě kosti v místě implantace hemostatického prostředku nebo lepidla založeného na fibrinu (viz bod 4.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání dibotermínu alfa těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Vzhledem k neznámému riziku pro plod spojenému s možným vývojem neutralizačních protilátek proti dibotermínu alfa se podávání přípravku InductOs v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje (viz bod 4.4).

Kojení

Neexistují žádné informace o vylučování dibotermínu alfa/metabolitů do lidského mateřského mléka. Vzhledem k třídě přípravku se systémová expozice kojeného dítěte neočekává, riziko pro kojeného novorozence/dítě však nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo nepodávat přípravek InductOs.

Fertilita

Při neklinických studiích nebyl zjištěn žádný dopad na fertilitu. Žádné klinické údaje nejsou dostupné; potenciální riziko pro člověka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek InductOs nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejběžnějšími nežádoucími účinky přípravku InductOs při chirurgicky prováděné lumbální mezitělové fúzi byly radikulopatie a při chirurgicky řešené akutní fraktuře tibie lokalizovaná infekce. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je lokalizovaný edém při operaci krční páteře. Výskyt nežádoucích účinků při použití přípravku InductOs nebyl ovlivněn pohlavím, věkem ani rasou.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V klinických studiích byl přípravek InductOs podán více než 1 700 pacientům. Ve studiích se zlomeninami dlouhých kostí byl přípravek InductOs podán více než 500 pacientům. Ve studiích lumbální mezitělové fúze byl přípravek InductOs podán více než 600 pacientům. Zbývající pacienti se

zúčastnili studií s použitím přípravku InductOs kvůli indikacím, které v současnosti nejsou schváleny v EU. Tyto údaje jsou doplněny informacemi z použití přípravku InductOs v běžné populaci.

Frekvence nežádoucích účinků u pacientů léčených přípravkem InductOs je uvedena v následující tabulce. Frekvence je definovaná jako velmi časté ($\geq 1/10$) nebo časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$). Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky s frekvencí méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) nebo velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Frekvence nežádoucích účinků identifikovaných při postmarketingovém používání přípravku InductOs nejsou známy, neboť tyto účinky byly hlášeny z populace neurčité velikosti.

Třída orgánového systému	Frekvence		
	Velmi časté	Časté	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Dislokace pomůcky ^{1*} Hromadění tekutiny ^{2*}	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Heterotopická osifikace ^{1, 3}	Osteolýza* Zvýšená resorpce kosti*
Poruchy nervového systému		Radikulopatie ^{1, 4}	
Infekce a infestace	Lokalizovaná infekce ^{5*}		

¹ Pozorované při použití při lumbální mezitělové fúzi

² Hromadění tekutiny zahrnuje lokalizovaný edém, pseudocystu a výpotek v místě implantátu.

³ Heterotopická osifikace zahrnuje exostózu, extraskeletální osifikaci, pooperační heterotopickou kalcifikaci, zvýšenou tvorbu kosti a kalcifikaci v místě implantátu.

⁴ Radikulopatie zahrnují radikulitidu, lumbální radikulopatii, radikulární bolest, lumbosakrální radikulitidu, radikulopatii a ischias.

⁵ Pozorované při použití při akutní fraktuře tibie

* Další informace jsou uvedeny níže

Popis vybraných nežádoucích účinků

Tvorba nové kosti a remodelace kosti

Jako součást farmakologického mechanismu účinku dibotermínu alfa dochází k remodelaci kosti (viz bod 5.1). Při tomto procesu dochází k resorpci i tvorbě kosti. V některých případech může vystupňování těchto procesů vést ke komplikacím jako je komprese nervu (vzhledem k heterotopické osifikaci) nebo dislokaci pomůcky (spojená s resorpcí kosti nebo osteolýzou).

V průběhu dvou následujících let v klinických studiích lumbální mezitělové fúze se zadním přístupem se u pacientů léčených přípravkem InductOs objevila heterotopická osifikace zjištěná na rentgenogramu častěji ve srovnání s léčbou autogenním štěpem (viz bod 4.4). Tento rentgenologický nález může být asymptomatický nebo symptomatický.

Hromadění tekutiny

Vzhledem k angiogenní aktivitě přípravku InductOs se může vyskytnout hromadění tekutiny (pseudocysta, lokalizovaný edém, výpotek v místě implantátu), někdy opouzdřené, v některých případech vedoucí ke kompresi nervů a/nebo bolesti.

Lokalizovaný edém byl častý při použití přípravku InductOs při fúzi krční páteře. Edémy nastupovaly opožděně a v některých případech byly tak vážné, že vedly k ohrožení průchodnosti dýchacích cest (viz bod 4.4).

Lokalizovaná infekce

Lokalizovaná infekce specifická pro zlomeninu končetiny byla velmi častá ($\geq 1/10$) u pacientů v klinické studii, v níž byl intramedulární kanál rozšířen ke kortikálnímu spoji. Ve skupině léčené přípravkem InductOs byl v porovnání se standardem péče kontrolní skupiny pozorován zvýšený podíl infekcí (19 % oproti 9 %; viz bod 4.4). Při použití nerozšířeného hřebu byla odhadnutá četnost infekcí u skupiny léčené přípravkem InductOs a kontrolní skupiny ve studii podobná (21 % oproti 23 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

V případě předávkování (tj. pacientovi je podána větší koncentrace nebo množství dibotermínu alfa než je doporučeno) má být léčba podpůrná.

Používání přípravku InductOs u pacientů při operaci krční páteře v množstvích menších, než která se používají při lumbální mezitělové fúzi, nebo podobných těm, která se používají při lumbální mezitělové fúzi, bylo spojeno s hlášeními lokálních edémů, které byly tak závažné, že vedly k ohrožení průchodnosti dýchacích cest (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii nemocí kostí. Kostní morfogenní proteiny, ATC kód: M05BC01

Dibotermín alfa je osteoinduktivní protein, jehož následkem dochází k indukci nové kostní tkáně v místě implantace. Dibotermín alfa se váže na receptory na povrchu mezenchymálních buněk a vyvolává diferenciaci buněk na buňky chrupavky a buňky kostní tkáně. Diferencované buňky formují trabekulární kost tak, jak je degradována matrice, se současným evidentním pronikáním cév. Proces tvorby kostní tkáně se rozvíjí zvenku implantátu směrem do středu, dokud není celý implantát přípravkem InductOs nahrazen trabekulární kostí.

Umístění přípravku InductOs do trabekulární kosti vedlo k přechodné resorpci kosti v okolí implantátu a k následné náhradě novou kostí s vyšší denzitou. Remodelace okolní kosti nastává způsobem, který se shoduje s biomechanickými silami na něj působícími. Schopnost přípravku InductOs podporovat remodelaci kosti může být odpovědná za biologickou a biomechanickou integraci nové kostní tkáně indukované přípravkem InductOs s tkání okolní kosti. Radiografické, biomechanické a histologické hodnocení indukované kostní tkáně naznačuje, že biologicky a biomechanicky funguje jako nativní kost. Kromě toho neklinické studie naznačují, že pokud dojde k fraktuře kosti, která byla indukována přípravkem InductOs, může se tato napravit sama způsobem nerozeznatelným od nativní kosti.

Neklinické studie naznačují, že tvorba kosti indukovaná přípravkem InductOs je samolimitující proces, formující dobře definovaný objem kosti. Tato samolimitace je pravděpodobně dána úbytkem dibotermínu alfa v místě implantátu, jakož i přítomností inhibitorů BMP v okolních tkáních. Navíc několik neklinických studií naznačuje, že na molekulární úrovni existuje mechanismus negativní zpětné vazby, který limituje růst kosti indukovaný BMP.

Histologické důkazy ze studií na zvířatech, které se zabývaly lumbální mezitělovou fúzí s předním nebo zadním chirurgickým přístupem, prokázaly, že dibotermín alfa byl biologicky kompatibilní s mezitělovými pomůckami z titanu, PEEK nebo alogenního štěpu a vedl ke stejné vysoké míře fúze

nezávisle na chirurgickém přístupu nebo materiálu pomůcky, s menším množstvím patrné fibrózní tkáně, ve srovnání s autogenním štěpem.

Klinické farmakologické studie prokazují, že samotná matrice není osteoinduktivní a není více přítomna v biopsiích odebraných 16 týdnů po implantaci.

Farmakodynamické informace specifické pro studie lumbální mezitělové fúze

Účinnost a bezpečnost přípravku InductOs byla prokázána randomizovanou kontrolovanou multicentrickou non-inferior studií na 279 pacientech ve věku 19–78 let, kteří podstoupili otevřenou přední lumbální mezitělovou fúzi. Před přední lumbální fúzí přípravkem InductOs byli pacienti minimálně 6 měsíců léčeni konzervativně. Pacienti byli randomizováni do skupin, které dostaly titanovou pomůcku k mezitělové fúzi naplněnou buď přípravkem InductOs, nebo autogenním kostním štěpem odebraným z hrany kyčelní kosti.

24 měsíců po operaci byla prokázána statistická non-inferiorita přípravku InductOs v porovnání s autogenním kostním štěpem s mírou úspěšnosti radiologicky determinované fúze 94,4 % pro InductOs vs. 88,9 % u autogenního kostního štěpu (95% dvoustranný CI rozdílu: -1,53, 12,46). Účinnost na bolest a invaliditu (Oswestry skóre) byla 72,9 % ve skupině s přípravkem InductOs vs 72,5 % ve skupině s autogenním kostním štěpem (95% dvoustranný CI rozdílu: -11,2, 12,0).

V post-hoc metaanalýze 6 kontrolovaných klinických studií s údaji pacientů léčených přípravkem InductOs nebo autogenním kostním štěpem podanými za použití pomůcek k mezitělové fúzi označených CE nebo vložek z alogenních kostních štěpů a různými chirurgickými přístupy bylo prokázáno, že, za 24 měsíců po chirurgickém zákroku byl přípravek InductOs spojen s vyšší mírou úspěšnosti fúze (95 %, 241 z 255 pacientů) ve srovnání s autogenním kostním štěpem (85 %, 177 z 209 pacientů), odds ratio 3,26 (95% CI: 1,172; 9,075; P = 0,024). Odhadnutý absolutní rozdíl míry úspěšnosti fúze mezi přípravkem InductOs a autogenním kostním štěpem byl 11,7 % (95% CI: 0,8 %; 22,5 %; P = 0,035).

Ze sdružené analýzy údajů týkajících se bezpečnosti z 8 klinických studií za 24 měsíců po chirurgickém zákroku vyplývá, že četnost pacientů s pseudoartrózou, jejichž stav byla přibližně 2krát menší po léčbě přípravkem InductOs (4,8 %, 22 ze 456 pacientů) ve srovnání s léčbou autogenním kostním štěpem (12,7 %, 31 z 244 pacientů).

Farmakodynamické informace specifické pro studie u akutní fraktury tibie

Účinnost přípravku InductOs byla prokázána mezinárodní randomizovanou kontrolovanou jednoduše zaslepenou studií na 450 pacientech (ve věku od 18 do 87 let; 81 % mužů) s otevřenými zlomeninami diafýzy tibie vyžadujícími chirurgický zákrok. Pacienti byli léčeni (v poměru 1:1:1) standardním postupem (kontrolní skupina) sestávajícím z intramedulární (IM) klínové fixace a rutinního ošetření měkké tkáně, standardním postupem s přípravkem InductOs 0,75 mg/ml a standardním postupem s přípravkem InductOs 1,5 mg/ml. Pacienti byli sledováni po dobu 12 měsíců po uzavření měkké tkáně.

V pilotní studii u akutní fraktury tibie přípravek InductOs zvýšil pravděpodobnost zhojení zlomeniny; pacienti léčení přípravkem InductOs 1,5 mg/ml měli o 44 % snížené riziko selhání léčby (sekundární zásah k podpoře zhojení zlomeniny) v porovnání se skupinou pacientů léčených standardním postupem (RR = 0,56; 95% CI = 0,40 až 0,78). Tyto výsledky byly nezávisle potvrzeny radiologickou skupinou odborníků, kteří neznali způsob léčby. Počet sekundárních a následných zásahů byl signifikantně nižší u pacientů s přípravkem InductOs, především u invazivnějších zásahů, jako jsou kostní štěpy a výměna hřebů (P = 0,0326).

Podíl pacientů uzdravených po léčbě přípravkem InductOs 1,5 mg/ml byl signifikantně vyšší u všech kontrol od 10 týdnů do 12 měsíců po operaci, což svědčí o zrychleném hojení zlomeniny.

Přípravek InductOs 1,5 mg/ml byl signifikantně účinnější (v porovnání se standardní péčí) u pacientů – kuřáků i nekuřáků.

Závažnost zlomenin: Léčba přípravkem InductOs 1,5 mg/ml byla signifikantně účinná u všech tříd zlomenin, včetně těžkých zlomenin třídy Gustilo IIIB (riziko sekundárních zásahů snižené o 52 % v porovnání s pacienty se standardní péčí).

Podíl pacientů se zhojenými poraněními měkkých tkání byl signifikantně vyšší při kontrole v 6. týdnu po operaci ve skupině léčené přípravkem InductOs 1,5 mg/ml v porovnání se skupinou pacientů léčených standardní péčí (83 % oproti 65 %; $P = 0,0010$). Podíl pacientů se selháním fixačního prostředku (fixační šrouby ohnuté anebo zlomené) byl signifikantně nižší ve skupině léčené přípravkem InductOs 1,5 mg/ml v porovnání se skupinou léčenou standardní péčí (11 % oproti 22 %; $P = 0,0174$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek InductOs je účinný v místě implantace. Ve dvou explorativních studiích byly pacientům se zlomeninami dlouhých kostí odebírány vzorky séra před a po chirurgickém zákroku. Dibotermin alfa nebyl v séru detekovatelný.

Ve studiích na zvířatech (potkani), kdy byl použitý přípravek InductOs, obsahující radioaktivně značený dibotermin alfa, byla střední doba jeho přítomnosti v místě implantace 4-8 dní. Maximální hladiny cirkulujícího dibotermínu alfa (0,1 % implantované dávky) byly pozorovány do 6 hodin po implantaci. Při intravenózní injekci byl konečný biologický poločas dibotermínu alfa 16 minut u potkanů a 6,7 minut u makaků. Proto se usuzuje, že v místě implantace se dibotermin alfa pomalu uvolňuje z matrice a je rychle vyloučen, jakmile se dostane do systémové cirkulace.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje vycházející z konvenčních studií bezpečnostní farmakologie, studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podání a studií genotoxicity nepoukazují na žádná zvláštní rizika pro člověka.

Ve studiích reprodukční toxicity na potkanech, kde byl dibotermin alfa podáván intravenózně kvůli maximalizaci systémové expozice, bylo pozorováno zvýšení hmotnosti plodu a zvýšení fetální osifikace a nebylo možno vyloučit vztah k účinku léčby. Klinický význam těchto účinků není znám.

Protilátky proti dibotermínu byly zkoumány u březích samic králíků po hyperimunizaci dibotermínem alfa s cílem experimentálně vyvolat tvorbu protilátek proti dibotermínu alfa. U některých plodů se sníženou tělesnou hmotností došlo k poklesu osifikace frontální a parietálních kostí (u 4 plodů ze 151 plodů), což se obecně považuje za reversibilní, přičemž nelze vyloučit účinky spojené s protilátkami. Nedošlo k žádným dalším změnám externí, viscerální nebo kosterní morfologie plodu.

Dibotermin alfa prokázal různé účinky na linii lidských tumorózních buněk *in vitro*. Dostupné *in vivo* údaje od linií lidských tumorózních buněk nenaznačují možnost podpory růstu tumoru ani tvorby metastáz. Vzhledem k tomu, že se jedná o přípravek pro jednorázové použití, nebyla u přípravku InductOs testována karcinogenita *in vivo*. (viz také bod 4.3).

Přípravek InductOs byl studován na implantačním modelu páteře na psech. Přípravek InductOs byl implantován přímo do nechráněné tvrdé pleny po laminektomii. Ačkoli následně po aplikaci přípravku InductOs bylo pozorováno zúžení nervového foramen a stenóza, nebyla pozorována mineralizace tvrdé pleny, ani stenóza míchy, ani žádné neurologické deficity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Sacharosa

Glycin
Kyselina glutamová
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Hydroxid sodný

Rozpouštědlo:
Voda pro injekci

Matrice:
Hovězí kolagen třídy I.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

4mg balení přípravku InductOs obsahuje:

- Prášek v injekční lahvičce (10 ml; sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž).
- Rozpouštědlo v injekční lahvičce (10 ml; sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž).
- Dvě matrice (2,5 cm x 5 cm) v blistrovém balení (polyvinylchlorid - PVC).
- Dvě injekční stříkačky (5ml, polypropylen).
- Dvě injekční jehly (nerezavějící ocel).

12mg balení přípravku InductOs obsahuje:

- Prášek v injekční lahvičce (20 ml; sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž).
- Rozpouštědlo v injekční lahvičce (10 ml; sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž).
- Jednu matici (7,5 cm x 10 cm) v blistrovém balení (polyvinylchlorid - PVC).
- Dvě injekční stříkačky (10 ml; polypropylen).
- Dvě injekční jehly (nerezavějící ocel).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

InductOs se připravuje bezprostředně před použitím. Dibotermín alfa musí být používán pouze po rekonstituci s rozpouštědlem a maticí, které jsou součástí balení přípravku InductOs.

Po přípravě přípravek InductOs obsahuje dibotermín alfa v koncentraci 1,5 mg/ml.
InductOs se nesmí používat ve vyšší koncentraci než 1,5 mg/ml (viz bod 4.9).

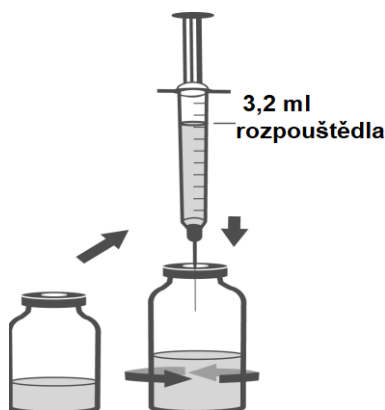
Příprava léku

Aby se předešlo přeplnění matrice, je důležité rozpustit dibotermin alfa a navlhčit celou houbu podle popisu níže.

4mg balení:

V nesterilním poli

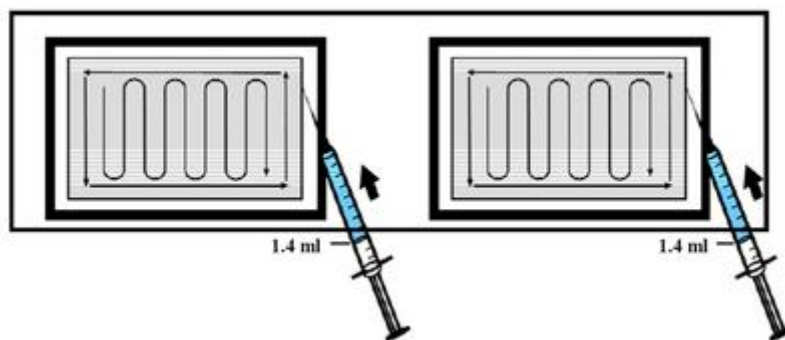
1. Použitím sterilní techniky položte jednu injekční stříkačku, jednu jehlu a vnitřní obal matrice do sterilního pole.
2. Vydezinfikujte zátky lahviček diboterminu alfa a rozpouštědla.
3. Za použití druhé stříkačky a jehly z balení rozpust'ete obsah lahvičky s diboterminem alfa v 3,2 ml rozpouštědla. Pomalu vstříknete rozpouštědlo do lahvičky obsahující lyofilizovaný dibotermin alfa. Napomozte rekonstituci jemným otáčením lahvičky. Netřepejte. Stříkačku a jehlu po použití zlikvidujte.



4. Vydezinfikujte zátku lahvičky s rekonstituovaným diboterminem alfa.

Ve sterilním poli

5. Odloupnutím otevřete vnitřní obal matric a nechejte matrice v jejích podnosu.
6. Použitím aseptické přenosové techniky, stříkačky a jehly z kroku 1 odeberte 2,8 ml rekonstituovaného roztoku diboterminu alfa z lahvičky v nesterilním poli zdvihnutím lahvičky dnem vzhůru k usnadnění natažení do stříkačky.
7. Při ponechání matrice v jejím podnosu ROVNOMĚRNĚ rozdělte roztok 1,4 ml diboterminu alfa na každou ze dvou matric o rozměrech 2,5 cm x 5 cm podle vzoru na následujícím obrázku.

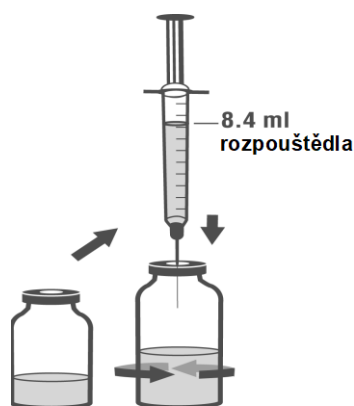


8. Počkejte MINIMÁLNĚ 15 minut před použitím připraveného přípravku InductOs. Přípravek se musí použít do 2 hodin po jeho přípravě.

12mg balení:

V nesterilním poli

1. Použitím sterilní techniky položte jednu stříkačku, jednu jehlu a vnitřní obal matrice do sterilního pole.
2. Vydezinfikujte zátky lahviček dibotermínu alfa a rozpouštědla.
3. Za použití druhé stříkačky a jehly z balení rozpust'te obsah lahvičky s dibotermínem alfa v 8,4 ml rozpouštědla. Pomalu vstříkněte rozpouštědlo do lahvičky obsahující lyofilizovaný dibotermín alfa. Napomozte rekonstituci jemným otáčením lahvičky. Netřepejte. Stříkačku a jehlu po použití zlikvidujte.

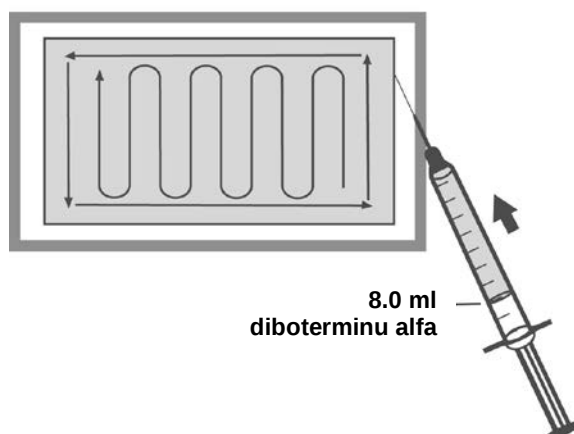


4. Vydezinfikujte zátku lahvičky s rekonstituovaným dibotermínem alfa.

Ve sterilním poli

5. Odlopnutím otevřete vnitřní obal matrice a nechejte matrici v jejím podnosu.
6. Použitím aseptické přenosové techniky, stříkačky a jehly z kroku 1 odeberte 8,0 ml rekonstituovaného roztoku dibotermínu alfa z lahvičky v nesterilním poli zdvihnutím lahvičky dnem vzhůru k usnadnění natažení do stříkačky.

7. Při ponechání matrice v jejím podnosu ROVNOMĚRNĚ rozdělte roztok dibotermínu alfa na matici podle vzoru na následujícím obrázku.



8. Počkejte MINIMÁLNĚ 15 minut před použitím připraveného přípravku InductOs. Přípravek se musí použít do 2 hodin po jeho přípravě.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Nizozemsko
tel +31 (0) 45 566 8000
fax +31 (0) 45 566 8012

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. září 2002
Datum posledního prodloužení: 20. července 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

Dodatečné vzdělávací materiály pro zdravotnické pracovníky jsou dostupné na následující adrese
URL: [doplnit URL] <a na webové stránce <členský stát> >.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci musí s příslušným národním orgánem odsouhlasit obsah a formát vzdělávacího programu, včetně komunikačních médií, způsobů distribuce a jakýchkoli dalších aspektů programu.

Vzdělávací program je zaměřen:

- na zvýšení povědomí o riziku heterotopické osifikace a potenciálním riziku chybné medikace a nesprávného použití přípravku InductOs a poskytnutí návodu, jak tato rizika řídit.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde se přípravek InductOs prodává, byl všem zdravotnickým pracovníkům, u nichž lze předpokládat, že budou přípravek InductOs používat, poskytnut následující vzdělávací balíček:

- vzdělávací materiály pro zdravotnické pracovníky.

Vzdělávací materiály pro zdravotnické pracovníky mají obsahovat:

- souhrn údajů o přípravku,
- školicí materiály pro zdravotnické pracovníky.
Školicí materiály pro zdravotnické pracovníky budou obsahovat následující hlavní součásti:
 - o podrobný popis, převzatý ze souhrnu údajů o přípravku, postupů pro podávání přípravku InductOs a opatření, která je třeba přijmout, aby se předešlo chybám v medikaci a nesprávnému použití, a k minimalizaci rizika heterotopické osifikace.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO 4MG BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

InductOs 1,5 mg/ml prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici dibotermínu alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje dibotermínu alfa 4 mg. Po rozpuštění obsahuje InductOs dibotermínu alfa 1,5 mg/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky

Prášek: sacharosa, glycin, kyselina glutamová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Matrice: hovězí kolagen třídy I

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici obsahuje:

1 lahvičku se 4 mg dibotermínu alfa

1 lahvičku s 10 ml vody na injekci

2 sterilní matrice (2,5 cm x 5 cm)

2 injekční stříkačky (5ml)

2 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Implantace. Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/226/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

TEXT ŠTÍTKU HORNÍHO UZÁVĚRU PODNOSU PRO 4MG BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

InductOs 1,5 mg/ml prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici
dibotermínu alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje dibotermínu alfa 4 mg. Po rozpuštění obsahuje dibotermínu alfa 1,5 mg/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky

Prášek: Sacharosa, glycin, kyselina glutamová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Matrice: hovězí kolagen třídy I

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici obsahuje:

1 lahvičku se 4 mg dibotermínu alfa

1 lahvičku s 10 ml vody na injekci

2 sterilní matrice (2,5 cm x 5 cm)

2 injekční stříkačky (5ml)

2 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Implantace. Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Nechovávejte při teplotě nad 30°C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/226/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

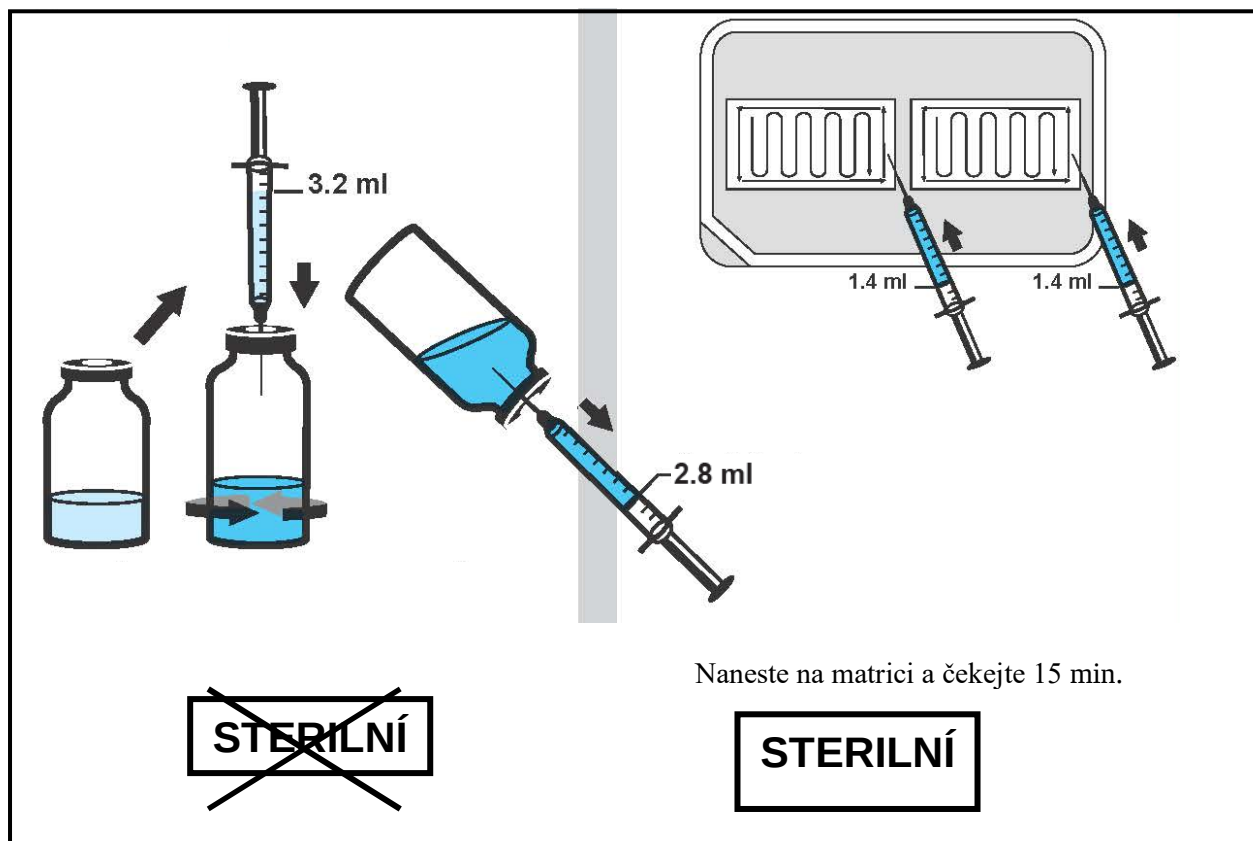
Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

TEXT ŠTÍTKU SPODNÍ STRANY PODNOSU PRO 4MG BALENÍ



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TEXT ŠTÍTKU LAHVIČKY S PROTEINEM PRO 4MG BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Prášek pro InductOs 1,5 mg/ml
dibotermínu alfa
Implantace

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

4 mg dibotermínu alfa

6. JINÉ

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TEXT ŠTÍTKU LAHVIČKY S ROZPOUŠTĚDLEM PRO 4MG BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro InductOs
voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 ml

6. JINÉ

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TEXT ŠTÍTKU MATRICE PRO 4MG BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Matrice pro InductOs 1,5 mg/ml
Hovězí kolagen třídy I

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Implantace. Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

3. POUŽITELNOST

EXP viz zadní strana

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot viz zadní strana

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

2 sterilní matrice (2,5 cm x 5 cm)

6. JINÉ**7. ZADNÍ STRANA**

{číslo}

{RRRR MM}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO 12MG BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

InductOs 1,5 mg/ml prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici
dibotermínu alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje dibotermínu alfa 12 mg. Po rozpuštění obsahuje InductOs
dibotermínu alfa 1,5 mg/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky

Prášek: sacharosa, glycin, kyselina glutamová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda na injekci

Matrice: hovězí kolagen třídy I

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici obsahuje:

1 lahvičku s 12 mg dibotermínu alfa

1 lahvičku s 10 ml vody pro injekci

1 sterilní matrici (7,5 cm x 10 cm)

2 injekční stříkačky (10 ml)

2 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Implantace. Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/226/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

TEXT ŠTÍTKU HORNÍHO UZÁVĚRU PODNOSU PRO 12MG BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

InductOs 1,5 mg/ml prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici
dibotermínu alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje dibotermínu alfa 12 mg. Po rozpuštění obsahuje dibotermínu alfa 1,5 mg/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky

Prášek: Sacharosa, glycin, kyselina glutamová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda na injekci

Matrice: hovězí kolagen třídy I

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matrici obsahuje:

1 lahvičku s 12 mg dibotermínu alfa

1 lahvičku s 10 ml vody pro injekci

1 sterilní matrici (7,5 cm x 10 cm)

2 injekční stříkačky (10 ml)

2 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Implantace. Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Nechovávejte při teplotě nad 30°C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/226/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

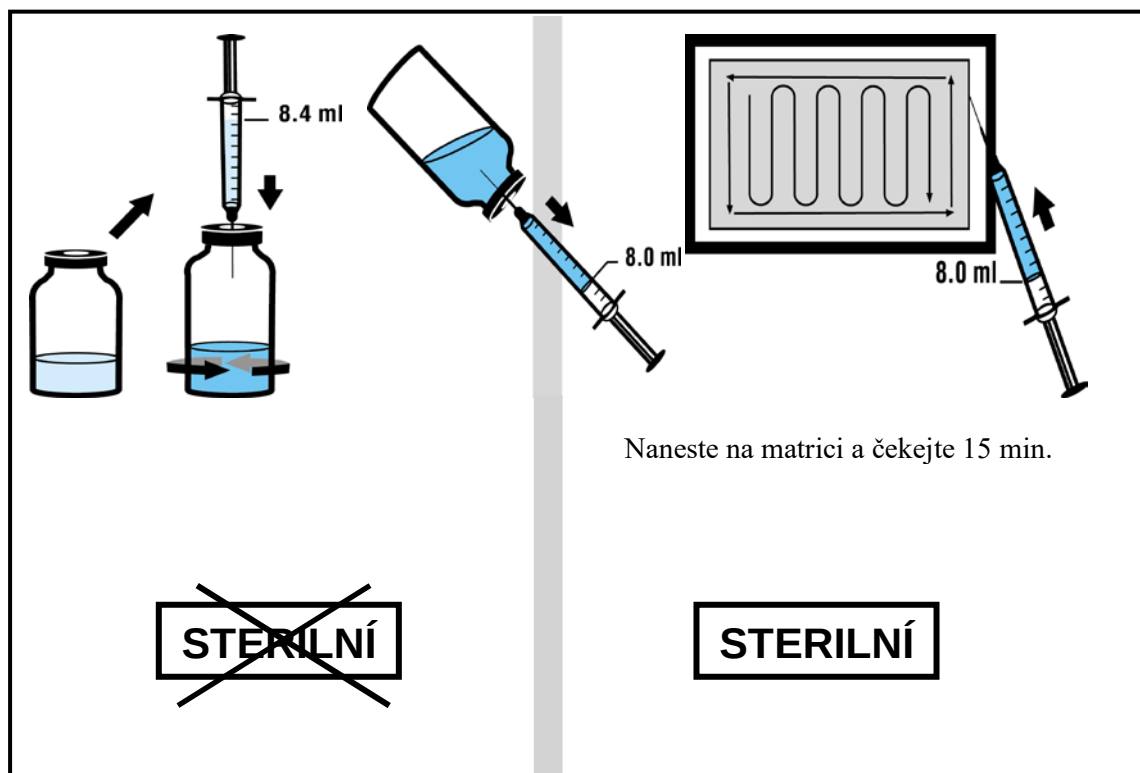
Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

TEXT ŠTÍTKU SPODNÍ STRANY PODNOSU PRO 12MG BALENÍ



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TEXT ŠTÍTKU LAHVIČKY S PROTEINEM PRO 12MG BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Prášek pro InductOs 1,5 mg/ml
dibotermín alfa
Implantace

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

12 mg dibotermínu alfa

6. JINÉ

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TEXT ŠTÍTKU LAHVIČKY S ROZPOUŠTĚDLEM PRO 12MG BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro InductOs
voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 ml

6. JINÉ

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TEXT ŠTÍTKU MATRICE PRO 12MG BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Matrice pro InductOs 1,5 mg/ml
Hovězí kolagen třídy I

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Implantace. Před použitím si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

3. POUŽITELNOST

EXP viz zadní strana

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot viz zadní strana

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 sterilní matrice (7,5 cm x 10 cm)

6. JINÉ**7. ZADNÍ STRANA**

{číslo}

{RRRR MM}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

InductOs 1,5 mg/ml prášek, rozpouštědlo a nosič pro implantační matici dibotermínu alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než je Vám tento přípravek podán , protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému nebo. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek InductOs a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek InductOs dostávat.
3. Jak se přípravek InductOs podává.
4. Možné nežádoucí účinky.
5. Jak přípravek InductOs uchovávat.
6. Obsah balení a další informace.

1. Co je InductOs a k čemu se používá

InductOs obsahuje léčivou látku dibotermín alfa. Je to kopie bílkoviny zvané kostní morfogenetický protein 2 (BMP-2), který se tvoří přirozeně v těle a napomáhá tvorbě nové kostní tkáně.

InductOs se může použít buď při operaci spojení dolní části páteře, nebo k nápravě zlomenin holenní kosti.

Chirurgické spojení dolní části páteře

Pokud máte silné bolesti v dolní části zad, způsobené poškozenou ploténkou, a jiná léčba byla neúčinná, může se uvažovat o operaci, při které se spojí dolní část páteře. Přípravek InductOs se používá místo kostního štěpu z kyčelní kosti; tím se vyloučí problémy a bolest, která může být způsobena operativním odebráním kostního štěpu.

Při operaci, při které se spojuje dolní část páteře, se přípravek InductOs použije v kombinaci s léčebnou pomůckou, která napraví postavení Vaší páteře. Pokud máte dotazy týkající se léčebné pomůcky, zeptejte se, prosím, lékaře.

Fraktury holenní kosti

Při zlomení holenní kosti se přípravek InductOs používá proto, aby napomáhal hojení Vaší zlomené kosti a snížil potřebu dodatečného léčebného chirurgického zákroku. InductOs se používá jako doplněk standardní léčby a péče o zlomeniny holenní kosti.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete InductOs dostávat

InductOs nesmíte dostat:

- Jestliže jste alergický(á) na dibotermín alfa nebo hovězí kolagennebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jste-li ještě v období růstu (tělesně stále ve vývoji).
- Máte-li aktivní infekci v místě operace.

- Jestliže Váš ošetřující lékař rozhodne, že máte nedostatečný přívod krve v místě zlomeniny.
- K léčení zlomenin v důsledku onemocnění (např. zlomeniny při Pagetově nemoci nebo při rakovině).
- Jestliže Vám byla stanovena diagnóza rakoviny nebo se léčíte na rakovinu.

Upozornění a opatření, které konzultujete s vaším lékařem

- Informujte svého lékaře, pokud máte autoimunitní onemocnění, jako revmatoidní artritidu, systémový lupus erythematosus, sklerodermii, Sjögrenův syndrom nebo dermatomyozitidu/polymyozitidu.
- Informujte lékaře, pokud máte nějakou nemoc kostí.
- Informujte svého lékaře, pokud máte nebo jste někdy měli zhoubné nádorové onemocnění.
- Přípravek by neměl přijít do přímého kontaktu s některými typy kostí. Chirurg ví, které kosti je třeba vyloučit.
- Použití přípravku InductOs může způsobit tvorbu kostní hmoty (heterotopické kostnatění) v okolních tkáních, což může vést ke komplikacím.
- U některých pacientů může dojít k bolestem nervů v důsledku místního hromadění tekutiny. Tekutinu je pak třeba odstranit drenáží nebo chirurgickým zákrokem.
- U některých pacientů se mohou vyvinout protilátky (vytvořené Vaším tělem, aby bojovaly proti cizím bílkovinám) proti přípravku InductOs. I když nebyly zaznamenány škodlivé účinky, dlouhodobé účinky nejsou známy.
- Informujte lékaře, máte-li onemocnění ledvin nebo jater.
- Místní otoky, v některých případech vedoucí k poruše dýchání, byly hlášeny u pacientů, u nichž byl přípravek InductOs použit při operaci horní (krční) oblasti páteře. Bezpečnost a účinnost přípravku InductOs u pacientů po operaci krční páteře nebyly stanoveny a přípravek InductOs by neměl být u těchto stavů používán.

Další léčivé přípravky a InductOs

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství a kojení

Účinky přípravku InductOs na těhotenství nejsou známy. Použití přípravku u těhotných žen se nedoporučuje.

Není známo, zda přípravek InductOs přechází do mateřského mléka.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

InductOs neovlivní Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

InductOs obsahuje tzv. kolagen hovězí, protein získaný z hovězího dobytka

U některých pacientů se mohou vyvinout protilátky (vytvořené Vaším tělem, aby bojovaly proti cizím bílkovinám) proti kolagenu v léčivu. V klinických studiích nebyla přítomnost protilátek proti kolagenu spojena ani s nežádoucími účinky jako jsou alergie, ani se neprokázal pokles účinnosti přípravku InductOs. Domníváte-li se, že máte alergickou reakci na kolagen, obraťte se na svého lékaře.

InductOs obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na maximální dávku (dvě 12mg balení), tzn. že je v podstatě „bezvodíkový“.

3. Jak se přípravek InductOs podává

Váš ošetřující lékař Vám implantuje přípravek InductOs během operace. Zdravotnický personál připraví přípravek InductOs na operačním sále. Prášek se rozpustí ve sterilní vodě, aby vznikl roztok,

který se použije k nasáknutí houby. Nasáknutá houba se pak implantuje tam, kde je potřebný růst kosti. V průběhu doby bude s tvorbou nové kosti houba postupně mizet.

Jestliže dostanete přípravek InductOs z důvodu chirurgického spojení dolní části páteře, chirurg Vám odstraní poškozenou ploténku, která způsobuje bolest, a nahradí ji léčebnou pomůckou naplněnou přípravkem InductOs. Léčebná pomůcka upraví postavení Vaší páteře a přípravek InductOs podpoří růst kosti mezi dvěma obratli, až dojde k jejich trvalému spojení ve správné poloze.

Jestliže dostáváte přípravek InductOs z důvodu zlomeniny holenní kosti, lékař chirurgicky umístí InductOs kolem Vaší zlomené kosti. Lékař určí, jaké množství přípravku InductOs dostanete, v závislosti na velikosti a počtu zlomenin. Obvykle se použije jedno 12mg balení, maximálně se však mohou použít dvě 12mg balení.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek InductOs nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vážné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře nebo běžte na pohotovostní oddělení nejbližší nemocnice, jakmile se objeví místní otok, který může vést k dýchacím obtížím, pokud byl při operaci horní (krční) oblasti Vaší páteře použit přípravek InductOs. Frekvence tohoto nežádoucího účinku není známa a nelze ji odhadnout z dostupných údajů.

Další nežádoucí účinky

Po operaci dolní části páteře

Promluvte si se svým lékařem, máte-li kterýkoli z následujících příznaků:

- Časté (pravděpodobný výskyt u více než 1 z 10 pacientů):
Dodatečný růst kosti, posun implantované léčebné pomůcky, místní hromadění tekutiny a bolest vyzařující ze zad do nohy (ishias)
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit):
Zvýšená lámavost kostí

Po operaci zlomeniny holenní kosti

Promluvte si se svým lékařem, máte-li kterýkoli z následujících příznaků:

- Velmi časté (pravděpodobný výskyt u více než 1 z 10 pacientů):
Místní infekce
- Časté (pravděpodobný výskyt až u 1 z 10 pacientů):
Místní hromadění tekutiny
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit):
Zvýšená lámavost kostí

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. InductOs uchovávat

Od Vás se nebude požadovat uchovávání tohoto přípravku.

6. Obsah balení a další informace

Co InductOs obsahuje

- Léčivou látkou v přípravku InductOs je dibotermínu alfa (také nazývané rekombinantní lidský kostní morfogenní protein-2), 4 mg (4mg balení) nebo 12 mg (12mg balení).
- Pomocnými látkami jsou sacharosa, glycin, kyselina glutamová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80, voda pro injekci a hovězí kolagen třídy I.

Jak InductOs vypadá a co obsahuje toto balení

InductOs se dodává lékaři jako balení k implantaci v průběhu operace.

- Dibotermínu alfa je bílý prášek dodávaný ve skleněné injekční lahvičce.
- Voda pro injekci je průhledná bezbarvá tekutina dodávaná ve skleněné injekční lahvičce.
- Houba je bílá a dodává se v plastovém blistru.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Medtronic BioPharma B.V.

Earl Bakkenstraat 10

6422 PJ Heerlen

Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>