

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivý přípravek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Osigraft 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 3,3 mg eptotermium alfa*

* Produkovaný v buňkách ovarií křečka čínského (CHO) rekombinantní DNA technologií

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu implantační suspenze.

Bílý až téměř bílý zrnitý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pseudoartrózy tibie trvající alespoň 9 měsíců, sekundárně po traumatu, u pacientů s ukončeným vývojem kostry, a to v případech, u nichž selhala předchozí léčba autogenním štěpem nebo autogenní štěp nelze použít.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osigraft by měl používat patřičně kvalifikovaný chirurg.

Doporučená dávka u dospělých osob je jediné podání. Podle velikosti kostního defektu může být potřebné i množství přesahující 1g prášku v 1 injekční lahvičce přípravku Osigraft. Doporučená maximální dávka by neměla přesáhnout 2 injekční lahvičky, dokud nebude stanovena účinnost u pseudoartróz vyžadujících vyšší dávky.

Pediatrická populace

Podávání Osigraftu u dětí a mladistvých (ve věku do 18 let) a pacientů s nedokončeným vývojem kostry je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Způsob podání:

Kostní implantace.

Rekonstituovaný přípravek se podává prostřednictvím chirurgického umístění přímo v místě pseudoartrózy, v kontaktu s připraveným kostním povrchem. Okolní měkké tkáně se poté kolem implantátu uzavrou. Zkušenosti z kontrolovaných klinických zkoušek jsou omezeny na stabilizaci místa fraktury s pomocí intramedulárního upevnění hřebem.

1. Sterilním způsobem vyjměte injekční lahvičku z obalu.
2. Sejměte pružné plastové víčko a obrubu z injekční lahvičky.

S obrubou manipulujte opatrně. Její okraje jsou ostré a mohly by proříznout nebo poškodit rukavice.

3. Palcem vytlačte okraje zátky nahoru. Jakmile je vakuum narušeno, sejměte zátku injekční lahvičky; lahvičku přitom držte dnem dolů, abyste zabránili úniku prášku.

Zátka nepropichujte jehlou. Mohlo by dojít k tomu, že částice materiálu, z něhož je zátko vyrobena, zkontaminují prášek.

4. Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.
5. Odstraňte zbytky fibrózní, nekrotické nebo sklerotické tkáně a proveďte potřebnou dekortikaci kostních fragmentů, aby se nařezaný přípravek Osigraft dostal do přímého kontaktu s krvácející kostí a životaschopnou kostní tkání.
6. Zajistěte odpovídající hemostázu, aby implantovaný materiál zůstal v místě zákroku. Před implantací přípravku Osigraft proveďte potřebný výplach. Chirurgické zákroky v místě by měly být pokud možno ukončeny ještě před implantací přípravku.
7. Naneste rekonstituovaný přípravek na připravenou kost pomocí sterilního nástroje, jako je špachtle nebo kyreta. Použité množství přípravku Osigraft by mělo odpovídat rozsahu kostního defektu.
8. V přímém místě implantace se vyhněte odsávání či výplachu, neboť by mohlo dojít k odstranění částic přípravku Osigraft. Nadbytečné tekutiny podle potřeby odstraňte odsáváním vedle místa implantace nebo opatrným vysátím do sterilního tampónu.
9. Uzavřete měkké tkáně kolem defektu ošetřeného přípravkem; pro stehy si zvolte vhodný materiál. Uzavření je zásadně důležité pro uchování implantátu v místě kostního defektu.
10. Po uzavření měkkých tkání kolem kostního defektu proveďte výplach, pokud je třeba odstranit tu část přípravku, která se během uzavírání měkkých tkání vyplavila.
11. Neumísťujte přímo do místa implantace drén. Pokud je potřeba, umístěte jej subkutánně.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Osigraft se nesmí používat u pacientů:

- u nichž je známa hypersensitivita na léčivou látku nebo na kolagen;
- s nedokončeným vývojem kostry;
- se známou autoimunitní chorobou včetně následujících: revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenův syndrom a dermatomyozitida/polymyozitida;
- s probíhající infekcí v místě pseudoartrózy nebo probíhající systémovou infekcí;
- s neadekvátním kožním pokrytím a vaskularitou v místě pseudoartrózy;
- s vertebálními frakturami;
- s pseudoartrózou vzniklou vlivem patologických fraktur, metabolického kostního onemocnění nebo tumoru;
- s výskytem tumoru v blízkosti pseudoartrózy;
- kteří jsou léčeni chemoterapií, ozařováním nebo imunosupresivou.

Podávání Osigraftu u dětí a mladistvých (ve věku do 18 let) a pacientů s nedokončeným vývojem kostry je kontraindikováno (viz bod 4.2).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatření pro použití

Přípravek Osigraft nezajišťuje biomechanickou pevnost a měl by být používán společně s interní nebo externí fixací, pokud je nutná počáteční mechanická stabilizace. Externí fixace ovšem nemusí zajistit dostatečnou imobilizaci. Pohybem pseudoartrotického místa by mohlo dojít k narušení hojivého procesu. Zkušenosti z kontrolovaných klinických zkoušek jsou omezeny na stabilizaci tibiálního výskytu pseudoartrózy pomocí chirurgického intramedulárního upevnění hřebem. Ve většině případů bylo použito aretačních intramedulárních hřebů.

Použití přípravku Osigraft nezaručuje korekci, může být potřebný další chirurgický zákrok.

Implantovaný materiál, který se vyplaví z pseudoartrotického místa, může vyvolat ektopickou osifikaci okolních tkání s možnými komplikacemi. Přípravek Osigraft lze tedy použít pouze v místě defektu za adekvátní viditelnosti a s maximální opatrností. Je třeba dbát zvláštní opatrnosti, aby nedošlo k odplavování přípravku Osigraft při výplachu rány, uzavírání defektu okolními tkáněmi nebo neadekvátní hemostázou.

Protilátky

Protilátky k proteinu OP-1 byly zjištěny po podání eptoterminu alfa u 66 % pacientů ve studii tibiálního výskytu pseudoartrózy. Analýza těchto protilátek prokázala, že 9 % mělo neutralizační schopnosti. V klinických studiích nebyla pozorována žádná souvislost s klinickými výsledky ani s nežádoucími účinky. Imunitní reakce na přípravek Osigraft by měla být brána v úvahu a v případech, kde se vyskytne podezření na imunitně zprostředkovaný nežádoucí účinek, a v případech, kde je přípravek neúčinný, je třeba provést příslušná vyšetření na přítomnost protilátek v séru.

Opakované použití

Opakované použití přípravku nelze doporučit. Studie s protilátkami k OP-1 prokázaly určitou křížovou reaktivitu s blízkými příbuznými proteiny z rodiny BMP – BMP-5 a BMP-6. Protilátky k OP-1 mají schopnost neutralizovat *in vitro* biologickou aktivitu minimálně proteinu BMP-6. Proto může při opakovaném podání eptoterminu alfa vyvstat riziko vzniku autoimunity vůči endogenním proteinům rodiny BMP.

Interakce s jinými léčivými přípravky

Použití přípravku Osigraft se syntetickou výplní kostních defektů může způsobovat riziko zvýšení lokálního zánětu, infekce a příležitostnou migraci implantovaných materiálů, a proto se nedoporučuje (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Hlavní klinické hodnocení podporující schválení přípravku Osigraft nezahrnovalo použití syntetických výplní kostních defektů. Údaje z poregistračního dozoru naznačily, že použití přípravku v kombinaci se syntetickou výplní kostních defektů může vést ke zvýšení lokálního zánětu, infekce a příležitostné migraci implantovaných materiálů, a proto se nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy plodným věku by měly informovat svého chirurga o možnosti těhotenství ještě před léčbou přípravkem.

Antikoncepce u mužů a žen

Ženy v plodném věku je třeba informovat o nutnosti používat účinnou antikoncepci minimálně 12 měsíců po skončení léčby.

Těhotenství

Uskutečnily se studie na zvířatech, které nemohou vyloučit účinky protilátek k OP-1 na vývoj embrya a plodu (viz bod 5.3). Vzhledem k neznámým rizikům vznikajícím pro plod v souvislosti s možným vývojem neutralizujících protilátek k proteinu OP-1 by se neměl přípravek Osigraft používat v těhotenství, pokud možné přínosy neospravedlní potenciální riziko pro plod (viz body 4.4 a 5.3).

Kojení

Ve studiích na zvířatech se prokázalo vylučování protilátek k OP-1 třídy IgG do mléka. Vzhledem k tomu, že lidský IgG se vylučuje do lidského mateřského mléka a možnost poškození dítěte není známa, neměly by ženy během léčby přípravkem Osigraft kojít (viz bod 5.3). Přípravek Osigraft by měl být podán kojícím ženám pouze v tom případě, kdy ošetřující lékař rozhodne, že přínosy převažují nad riziky. Po léčbě se doporučuje přerušit kojení.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné důkazy toho, že by eptotermín alfa ovlivňoval fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedená tabulka nežádoucích reakcí byla sestavena na základě nežádoucích reakcí pozorovaných a hlášených v klinických hodnoceních. Podobná skladba nežádoucích reakcí byla zaznamenána u spontánních hlášení s výskytem výrazně menším, než jaký byl pozorován v klinických hodnoceních. U některých pacientů léčených tímto přípravkem byly také hlášeny různé nežádoucí účinky spojené s nedávným chirurgickým zákrokem.

Při hodnocení nežádoucích reakcí podle frekvence výskytu se používají tyto kategorie: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů podle databáze	Nežádoucí reakce
	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Zvýšená tvorba kosti (<i>Heterotopická oscifikace / Myositis ossificans</i>)
Vyšetření	Pozitivní test na protilátky (<i>Vytváření protilátek</i>)
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Erytém v místě pooperační rány (<i>Erytém</i>)
	Citlivost po zákroku (<i>Citlivost</i>)
	Otoky po zákroku (<i>Otoky</i>)

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen dosud žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva pro léčbu onemocnění kostí, morfogenetické proteiny kostní tkáně, ATC kód M05BC02

Osigraft je osteoinduktivní a osteokonduktivní léčivý přípravek.

Mechanismus účinku

Léčivá látka eptotermin alfa iniciuje tvorbu kosti pomocí indukce buněčné diferenciace mesenchymálních buněk, které se dostávají na místo implantace z kostní dřeně, okostice a svalu. Jakmile se léčivá látka naváže na buněčný povrch, dojde k řadě buněčných dějů, které vedou k tvorbě chondroblastů a osteoblastů, které mají klíčovou roli v kostitvorném procesu. Základní kolagenová hmota je nerozpustná a tvoří ji částice o velikosti 75 - 425 μm. Ty představují vhodný biologicky vstřebatelný skelet pro procesy proliferace a diferenciace buněk vyžadujících ukotvení, které byly indukovány léčivou látkou. Buněčné děje vyvolané léčivou látkou probíhají v základní kolagenové hmotě. Základní hmota je také osteokonduktivní a umožňuje vrůstání kostní hmoty z okolní zdravé kosti do oblasti poškození.

Farmakodynamické účinky

Nově vytvořená kost je mechanicky a radiograficky srovnatelná s normální kostí. Nová kost se přetváří přirozeně, vytváří se kortex a prvky kostní dřeně. Použití přípravku Osigraft ovšem nezaručuje korekci; může být potřebný další chirurgický zákrok.

Klinická účinnost a bezpečnost

Základní studie „Pseudoartróza tibie“ porovnávala přípravek Osigraft s autogenními štěpy, přičemž primárním bodem vyhodnocení účinnosti bylo 9 měsíců po terapii. Klinické výsledky bolestivosti a zátěže byly srovnatelné s autogenními štěpy (81% úspěšnost ve skupině s přípravkem Osigraft, 77% úspěšnost ve skupině autogenních štěpů). Rentgenografické výsledky hojení ve skupině pacientů léčených přípravkem Osigraft byly mírně horší než v kontrolní skupině autogenních štěpů (68 %, resp. 79 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Údaje o farmakokinetice léčivé látky u lidí nejsou k dispozici. Výsledky z implantace přípravku Osigraft u zvířat ovšem ukázaly, že léčivá látka eptotermin alfa převážně není systémově dostupná.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Byly provedeny studie jednotlivé dávky a opakovaných dávek na různých zvířecích modelech (potkani, psi a primáti). Výsledky těchto studií neprokázaly žádné neočekávané či systémové toxické účinky po podání ani v průběhu pozorování.

V dvouleté studii subkutánní implantace u potkanů byla zjištěna tvorba heterotopické kosti, což se předpokládalo. S dlouhodobou přítomností heterotopické kosti souvisel vznik sarkomu. Tento výsledek stavu kancerogenity byl často pozorován u potkanů, když došlo k subkutánní implantaci pevných materiálů (plastů či kovů).

Heterotopická osifikace se často vyskytuje u osob po úrazu či chirurgickém traumatu. Heterotopická osifikace může také nastat po použití (viz bod 4.8). Ovšem existují i doklady naznačující, že heterotopická osifikace u lidí nemá souvislost se sarkomem.

Účinek protilátek k OP-1 na proces hojení kostí byl studován na psech, kteří prodělali dva defekty dlouhých kostí a byli léčeni opakovanou implantací. Výsledky radiologických a histologických vyšetření v této neklinické studii vykazaly hojení kostí u první a opakované expozice u téhož zvířete. Po obou expozicích byly zjištěny protilátky k OP-1 a bovinnímu kostnímu kolagenu typu I; píková koncentrace protilátek byla vyšší po druhé implantaci. V období následného sledování se hladiny protilátek snižovaly k výchozí úrovni.

Kontrolované studie účinků expozice eptoterminu alfa na prenatální a postnatální vývoj byly provedeny na králíčích modelech. Eptotermin alfa ve Freundově adjuvans byl poprvé podán subkutánně a po 14 a 28 dnech následovaly booster dávky. Vzorky krve a mléka byly odebírány pravidelně a analyzovány pomocí enzymového imunanalytického stanovení využívajícího pevné fáze (ELISA). Vytvořily se pozorovatelné hladiny protilátek IgG a IgM k eptoterminu alfa a byly zjištěny v séru všech exponovaných dospělých zvířat. Protilátky k eptoterminu alfa byly zjištěny v séru ze směsi odběrů krve plodů a pupečnickové krve v hladinách, které korelovaly s hladinami v mateřské krvi. Protilátky byly zjistitelné u dospělých jedinců i u potomků během gestace a laktace. Významně vyšší titry protilátek k OP-1 třídy IgG byly pozorovány v mléku po celé období postnatální fáze studie až do 28. dne laktace (viz bod 4.6).

Statisticky významný nárůst malformací plodu (špatně uložené sternebra) byl pozorován ve vrzích skupiny s imunizací k OP-1. V další studii byl pozorován rozdíl v hmotnostním přírůstku u imunizovaných dospělých samic mezi 14. a 21. dnem laktace oproti zvířatům v kontrolní skupině. V období pozorování bylo zjištěno, že hmotnost potomků v léčené skupině je nižší než u potomků v kontrolní skupině. Klinické implikace těchto pozorování pro humánní aplikaci konečného přípravku jsou i nadále nejisté (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bovinní kolagen (vakuově sušený)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Naředěný přípravek musí být spotřebován okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití, podání nebo implantaci

Prášek se dodává ve skleněné injekční lahvičce (borosilikátové sklo typu 1), která je uzavřena zátkou (z butylové pryže) a víčkem s obrubou (z aluminia).

Primární obal je sterilní, dokud je uložen v blistru sestávajícím ze dvou plastových podložek a víček (vnitřních a vnějších).

Velikost balení: 1x injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce

Jedna lahvička přípravku Osigraft se před použitím naředí 2 až 3 ml sterilního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v). Sterilní injekční roztok chloridu sodného a obsah injekční lahvičky přípravku Osigraft se přenese do sterilní misky a zamíchá sterilní špachtlí nebo kyretou. Při přenášení

obsahu neklepejte na dno injekční lahvičky, aby se nerozbila. Po rekonstituci by se implantační suspenze určená na jedno použití měla okamžitě použít.

Podání

Po naředění má přípravek Osigraft konzistenci mokrého písku, která usnadňuje jeho implantaci a umístění v místě poškozené kosti.

Likvidace

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irsko

Tel +353-87-9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/179/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace 18.5.2001
Datum posledního prodloužení registrace 18.05.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ /VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
USA

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Olympus Biotech International Limited
Block 2, International Science Centre, National Technology Park
Castletroy
Limerick
Irsko

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Plán řízení rizik

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že uskuteční studie a další činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance, tak jak byly schváleny ve verzi 1.0 plánu řízení rizik (RMP) uvedeného v modulu 1.8.2. schválené žádosti o registraci a v příštích aktualizacích plánu řízení rizik schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu se směrnicemi Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen:

- Jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik
- Do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik)
- Na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky

Držitel rozhodnutí o registraci bude i nadále předkládat periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti přípravku (PSUR) každé tři roky.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ OBAL****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Osigraft 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze.
eptotetermin alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna lahvička obsahuje 3,3 mg eptoteterminum alfa*.

* Produkovaný v buňkách ovarií křečka čínského (CHO) rekombinantní DNA technologií

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Bovinní kolagen.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu implantační suspenze
1 injekční lahvička.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro kostní implantaci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Naředěný přípravek musí být spotřebován okamžitě.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irsko

Tel +353-87-9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/01/179/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**FÓLIE BLISTRU (VNĚJŠÍ) PRO INJEKČNÍ LAHVIČKU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/Y PODÁNÍ**

Osigraft 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze.
eptotermín alfa.
Pro kostní implantaci.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

3,3 mg eptotermín alfa

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Bovinní kolagen.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu implantační suspenze
1 injekční lahvička .

5. METODA A ZPŮSOB/ZPŮSOBY A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro kostní implantaci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Naředěný přípravek musí být spotřebován okamžitě.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužité léčivo a použité materiály je nutno zlikvidovat v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irsko

Tel +353-87-9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/01/179/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Osigraft
eptotermín alfa

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3,3 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

Osigraft 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze eptoteterminum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Osigraft a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Osigraft používat
3. Jak se přípravek Osigraft používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Osigraft uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK OSIGRAFT A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Osigraft je druh léčivého přípravku známý jako morfogenetický protein kostní tkáně. Tato skupina léků způsobuje růst nové kosti v místě umístění (implantace) přípravku chirurgem.

Osigraft se implantuje dospělým pacientům s nehojícími se frakturami tibie trvajícími alespoň 9 měsíců v případech, kde selhala nebo nebyla možná léčba autogenním štěpem (kostí transplantovanou z kyčle pacienta).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK OSIGRAFT POUŽÍVAT

Nepoužívejte přípravek Osigraft

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na eptotetermin alfa nebo na kolagen, který je další složkou přípravku Osigraft (viz bod 6)
- jestliže jste mladistvý/á a Váš pohybový aparát není ještě plně vytvořen (ještě rostete)
- jestliže jste dítě (mladší než 18 let)
- jestliže trpíte autoimunitní poruchou (onemocnění, které se vyvine vlivem Vašich vlastních tkání nebo které je proti nim zaměřeno), včetně následujících: revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenův syndrom a dermatomyozitida/polymyozitida
- jestliže u Vás probíhá infekce v místě výskytu pseudoartrózy (zánět a drenáž v místě poranění) nebo pokud u Vás probíhá celková infekce
- jestliže Váš lékař stanoví, že máte nedostatečné kožní pokrytí (v místě zlomeniny) a neodpovídající prokrvení v místě zákroku
- pro fraktury obratlů (páteře)
- pro léčbu pseudoartrózy vzniklé vlivem patologických fraktur (souvisejících s chorobným procesem), vlivem metabolické kostní poruchy nebo nádoru
- jestliže se v blízkosti pseudoartrózy vyskytují tumory
- jestliže se léčíte chemoterapií, ozařováním nebo imunosupresivou.

Zvláštní opatření při použití Osigraft je zapotřebí

Následující bezpečnostní opatření musíte probrat se svým lékařem.

Přípravek Osigraft stimuluje růst nové kosti v rámci léčby pseudoartrózy fraktury a musí být podpořen speciálními chirurgickými pomůckami pro stabilizaci zlomené kosti po dobu hojení.

Použití přípravku Osigraft nezaručuje korekci; může být zapotřebí další chirurgický zákrok.

V průběhu chirurgického zákroku je třeba dbát zvláštní opatrnosti, aby nedošlo k odplavování přípravku Osigraft do okolních tkání a tak se předešlo růstu nové kosti mimo léčené místo výskytu pseudoartrózy.

Je možné, že se ve Vašem těle po léčbě přípravkem Osigraft vytvoří nové protilátky. Protilátky jsou speciální proteiny produkované lidským tělem v rámci procesu hojení u různých onemocnění; jedním z takových onemocnění je virová infekce. Tvorba protilátek je často reakcí těla na léčbu některými léky, z nichž jedním je Osigraft. Tyto nově vytvořené protilátky nezpůsobily žádné známé poškození pacienta. V případě podezření, že se vytvořily nové protilátky, budete sledován/a lékařem.

Opakované použití přípravku Osigraft se nedoporučuje, protože nebyla uskutečněna klinická hodnocení několika chirurgických zákroků u pacientů v různých obdobích. Laboratorní studie prokázaly, že protilátky na složku eptotermín alfa tohoto léku by mohly reagovat s podobnými protilátkami, které Vaše tělo přirozeně vytváří. Dlouhodobý dopad těchto protilátek není znám.

Použití přípravku Osigraft se syntetickou výplní kostních defektů může způsobovat riziko zvýšení lokálního zánětu, infekce a příležitostnou migraci implantovaných materiálů, a proto se nedoporučuje.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

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

Těhotenství a kojení

Osigraft by se neměl používat během těhotenství, pokud se má za to, že očekávané přínosy pro matku nepřeváží nad možnými riziky pro nenarozené dítě. O tom rozhodne Váš chirurg. Ženy v plodném věku by měly informovat svého chirurga o možnosti těhotenství ještě před podstoupením léčby přípravkem Osigraft. Ženy v plodném věku je třeba upozornit na nutnost používat účinnou antikoncepci minimálně 12 měsíců po skončení léčby.

Potenciál pro poškození kojeneho dítěte není znám. Ženy v období následujícím těsně po léčbě přípravkem Osigraft nesmějí kojít. Pokud kojíte, měl by Vám být přípravek Osigraft podán pouze tehdy, pokud Váš lékař nebo chirurg rozhodne, že prospěšnost léčby pro Vás převáží možná rizika pro Vaše dítě.

Důležité informace o některých složkách přípravku Osigraft

Osigraft obsahuje bovinní kolagen. Pokud trpíte známou přecitlivělostí na kolagen, tímto lékem byste neměli být léčeni.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK OSIGRAFT POUŽÍVÁ

Přípravek Osigraft smí používat pouze kvalifikovaný chirurg. To probíhá obvykle v celkové narkóze, takže při chirurgickém zákroku nebudete vzhůru. Podle velikosti mezery ve zlomené kosti může být podána jedna nebo dvě lahvičky přípravku Osigraft. Při chirurgickém zákroku se přípravek Osigraft umístí přímo na místo zranění do kontaktu s poškozenými povrchy kosti. Okolní svalové tkáň se kolem implantovaného léku uzavřou, stejně jako pokožka na svalu.

Maximální doporučená dávka tohoto léku je 2 lahvičky (2 g), neboť jeho účinnost při vyšších dávkách nebyla stanovena.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Osigraft nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Frekvence níže uvedených možných nežádoucích účinků je definována dle následující úmluvy:

- velmi časté (postihují více než 1 z 10 uživatelů)
- časté (postihují 1 – 10 ze 100 uživatelů)
- méně časté (postihují 1 – 10 z 1 000 uživatelů)
- vzácné (postihují 1 – 10 z 10 000 uživatelů)
- velmi vzácné (postihují méně než 1 z 10 000 uživatelů)
- není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

V klinických hodnoceních byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Často hlášené nežádoucí účinky:

- zbarvení v místě rány
- erytém (zarudlá kůže)
- citlivost a otoky nad místem implantace
- heterotopická osifikace/myositis ossificans (kost, která se vytvoří mimo oblast fraktury)

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři.

5. JAK PŘÍPRAVEK OSIGRAFT UCHOVÁVAT

Tento léčivý přípravek se dodává pouze nemocnicím a specializovaným klinikám. Za správné uchovávání přípravku před i v průběhu jeho použití i za jeho správnou likvidaci odpovídá lékárník nemocnice nebo chirurg.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Tento léčivý přípravek se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C)

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Osigraft obsahuje

Léčivou látkou je eptotermín alfa, rekombinantní lidský osteogenický protein produkovaný v rekombinantní buněčné linii ovarií křečka čínské (CHO). Jedna lahvička přípravku Osigraft obsahuje 1 g prášku obsahujícího 3,3 mg eptotermínu alfa a pomocnou látku bovinní kolagen.

Jak přípravek Osigraft vypadá a co obsahuje toto balení

Osigraft se dodává jako bílý až téměř bílý prášek v jantarově zabarvené skleněné injekční lahvičce (velikost balení: 1x) v blistru sestávajícím z plastové podložky a víčka ve vnějším obalu.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin
Irsko

Tel +353-87-9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

Výrobce

Olympus Biotech International Limited
Block 2, International Science Centre, National Technology Park
Castletroy
Limerick
Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy schválena.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury : <http://www.ema.europa.eu>

Léčivý přípravek již není registrován