

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Osigraft 3,3 mg pulver til suspension til implantation

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 1 g pulver med 3,3 mg eptoterminalfa*.

* Fremstillet i celler fra kinesiske hamstres ovarier (CHO) ved rekombinant DNA teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til suspension til implantation.

Hvidt til off-white granulatpulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af uophelet tibia af mindst 9 måneders varighed som følge af traume hos fuldvoksne patienter i tilfælde, hvor tidligere behandling med autograft er mislykket, eller hvor anvendelse af autograft ikke er mulig.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Osigraft skal anvendes af en tilstrækkeligt kvalificeret kirurg.

Den anbefalede dosis er én enkelt administration til voksne. Afhængigt af knogledefektens omfang kan det være nødvendigt at anvende mere end et enkelt hætteglas Osigraft på 1g. Den maksimale dosis bør ikke overstige 2 hætteglas, idet effektivitet ved behandling af manglende opheling med åbninger, der kræver større doser, ikke er undersøgt.

Pædiatrisk population

Osigraft er kontraindiceret hos børn og unge (under 18 år) og ved ikke fuldt udviklet skelet (se afsnit 4.3).

Indgivelsesmåde:

Intraossøs anvendelse.

Det rekonstituerede produkt indgives ved direkte kirurgisk placering på det uophelede sted i kontakt med den klargjorte knogleoverflade. De omgivende bløddel lukkes derefter omkring implantatet. Erfaring fra kontrollerede kliniske forsøg er begrænset til stabilisering af frakturen ved marvsømning.

1. Tag hætteglasset ud af emballagen under anvendelse af steril teknik.
2. Løft plast-vippelåget og tag krympehætten af hætteglasset.
Behandl krympehætten forsigtigt. Kanterne af den kan være skarpe og kan rive eller beskadige handsker.

3. Brug tommelfingeren til at vippe kanten af proppen op. Når vakuummet er brudt, fjernes proppen, mens hætteglasset holdes lodret for at hindre spild af pulver.

Sæt ikke en nål gennem proppen. Hvis proppen punkteres med en nål, kan det medføre, at partikler af propmaterialet kontaminerer pulveret.
4. For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.
5. Debridér fibrøst, nekrotisk eller sklerotisk væv og fortag passende dekapsulering af knoglefragmenter, således at det rekonstituerede Osigraft er i direkte kontakt med blødende knogle og egnet knoglevæv.
6. Sørg for tilstrækkelig hæmostase til at sikre, at det implanterede materiale ikke flytter sig fra operationsstedet. Skyl om nødvendigt inden implantering af Osigraft. Hvis det er praktisk, gennemføres kirurgiske manipulationer på området inden implantation af produktet.
7. Anbring det rekonstituerede produkt på det præparerede knoglevævsområde med et sterilt instrument, som f.eks. en spatel eller en curette. Mængden af anvendt Osigraft skal svare til størrelsen af knogledefekten.
8. Anvend ikke sug eller irrigation direkte på implantatstedet, da partiklerne af Osigraft kan blive fjernet. Fjern om nødvendigt overskydende væske ved at suge uden om implantatstedet eller forsigtigt duppe området med en steril svamp.
9. Luk bløddele omkring defekten, som indeholder produktet, med egnet suturmateriale. Lukningen er kritisk for, at implantatet forbliver lukket inde i området med knogledefekten.
10. Efter lukning af bløddele omkring knogledefekten, skylles området om nødvendigt for at fjerne eventuelt implantat, der kan have flyttet sig under lukningen af bløddelene.
11. Anbring ikke dræn direkte på implantationsstedet. Anbring det om nødvendigt subkutant.

4.3 Kontraindikationer

Osigraft må ikke anvendes hos patienter, som:

- har en kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller kollagen;
- har ikke fuldt udviklet skelet;
- har kendt autoimmun sygdom, herunder arthritis rheumatoides, systemisk lupus erythematosus, scleroderma, Sjögrens syndrom og dermatomyositis/polymyositis;
- har aktiv infektion på frakturstedet eller aktiv systemisk infektion;
- har utilstrækkelig huddækning og vaskularisering af frakturstedet;
- har vertebralfrakturer;
- har manglende opheling som følge af patologiske frakturer, metabolske knoglesygdomme eller svulster;
- har eventuel svulst i nærheden af frakturstedet;
- får kemoterapi, strålebehandling eller behandling med immunsuppressiva.

Osigraft er kontraindikeret hos børn og unge (under 18 år) og ved ikke fuldt udviklet skelet (se afsnit 4.2).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forholdsregler vedrørende anvendelse

Osigraft giver ingen biomekanisk styrke og bør anvendes sammen med intern eller ekstern fiksering, hvis der kræves initial mekanisk stabilisering. Ekstern fiksering kan imidlertid ikke yde tilstrækkelig immobilisering. Bevægelse i det ikke ophelede område kan afbryde frakturhelingen. Erfaringer fra kontrollerede kliniske forsøg er begrænset til stabilisering af det tibiale fraktursted ved hjælp af samtidig anvendelse af intramedullære søm. Intramedullære låsestænger blev anvendt i de fleste tilfælde.

Anvendelse af Osigraft er ikke nogen sikkerhed for heling, yderligere indgreb kan være påkrævet.

Implanteret materiale, som er løsnet fra frakturstedet, kan forårsage ektopisk knogledannelse i det omgivende væv med mulige komplikationer. Osigraft må derfor kun anvendes på det defekte område under tilstrækkelig visuel kontrol og med yderste forsigtighed. Der skal udvises ekstra forsigtighed for at hindre eventuel lækage af Osigraft som følge af sårskylning, utilstrækkelig lukning af omgivende væv eller utilstrækkelig hæmostase.

Antistoffer

I studiet med tibiafrakturer blev der påvist antistoffer over for OP-1-protein hos 66% af patienterne efter indgivelse af epoterminal alfa. Analyse af disse antistoffer viste, at 9% havde en neutraliserende kapacitet. Der kunne ikke observeres nogen forbindelse med kliniske resultater eller bivirkninger i kliniske undersøgelser. En immunreaktion over for Osigraft skal tages i betragtning, og passende test for tilstedeværelse af antistoffer i serum skal udføres i tilfælde, hvor der er mistanke om en immunmediert bivirkning, inklusive tilfælde, hvor produktet er ineffektivt.

Gentagen anvendelse

Gentagen anvendelse af produktet kan ikke anbefales. Undersøgelser med anti-OP-1-antistoffer viste nogen krydsreaktivitet med de nært beslægtede BMP-proteiner BMP-5 og BMP-6. Anti-OP-1-antistoffer har evnen til at neutralisere biologisk aktivitet *in vitro*, i hvert fald af BMP-6. Efter gentagen administration af epoterminal alfa kan der derfor være en risiko for udvikling af autoimmunitet mod de endogene BMP-proteiner.

Interaktion med andre lægemidler

Brugen af Osigraft med et syntetisk fyldningsmateriale til knogledefekter, kan medføre en risiko for forøgelse af lokal inflammation, infektion og lejlighedsvis migration af de implanterede materialer, og anbefales derfor ikke (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pivotalforsøget, der understøttede godkendelsen af produktet, omfattede ikke brugen af syntetiske fyldningsmaterialer til knogledefekter. Overvågningsdata indsamlet efter markedsføringen har signaleret, at brugen af produktet i kombination med et syntetisk fyldningsmateriale til knogledefekter kan medføre en forøgelse af lokal inflammation, infektion og lejlighedsvis migration af de implanterede materialer, og det anbefales derfor ikke.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Fertile kvinder skal informere deres kirurg om muligheden for graviditet inden behandling med lægemidlet.

Kontraception til mænd og kvinder

Fertile kvinder skal anbefales at anvende effektiv kontraception i mindst 12 måneder efter behandlingen.

Graviditet

Der er udført dyreforsøg, som ikke kan udelukke indvirkninger af anti-OP-1-antistoffer på embryoføtal udvikling (se afsnit 5.3). På grund af de ukendte risici for fosteret i forbindelse med potentiel udvikling af neutraliserende antistoffer over for OP-1-protein, skal Osigraft ikke bruges ved graviditet medmindre de potentielle fordele retfærdiggør de potentielle risici for fosteret (se afsnit 4.4 og afsnit 5.3).

Amning

I dyreundersøgelser er udskillelse OP-1-antistoffer i IgG-klassen i modermælk blevet påvist. Da human IgG udskilles i human mælk, og potentialet for skade på spædbarnet er ukendt, bør kvinder ikke amme, mens de bliver behandlet med Osigraft (se afsnit 5.3). Osigraft bør kun anvendes til ammende kvinder, hvis den ansvarlige læge skønner, at fordelene herved opvejer risiciene. Det anbefales at afbryde amningen efter behandling.

Fertilitet

Der er ingen beviser, som antyder, at epotermin alfa ændrer fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Nedenstående tabel over bivirkninger er kompileret ud fra de bivirkninger, der er observeret og registreret i kliniske forsøg. Et tilsvarende bivirkningsmønster er registreret ud fra spontane indberetninger med en signifikant lavere hyppighed end den, der er set i de kliniske forsøg. Nogle patienter, som blev behandlet med dette produkt, rapporteredes også at have oplevet forskellige bivirkninger i forbindelse med nylig ortopædkirurgi.

Følgende kategorier blev anvendt til at klassificere bivirkningerne efter, hvor hyppigt de forekom: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data).

Systemorganklasse	Bivirkninger Almindelige
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knogleopbygning forøget (heterotopisk ossifikation/myositis ossificans)
Undersøgelser	Antistoftest positiv (antistofdannelse)
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Erytem på det postoperative sted (erytem)
	Ømhed efter behandling (ømhed)
	Hævelse efter behandling (hævelse)

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til behandling af knoglesygdomme, knoglemorfogenetiske proteiner, ATC-kode: M05BC02

Osigraft er et osteoinduktivt og osteokonduktivt medicinsk implantat.

Virkningsmekanisme

Eptoterminal alfa, det aktive stof, starter knogledannelsen ved at påføre celle-differentiering i mesenchymale celler, der hentes til implantatstedet fra knoglemarv, periost og muskler. Når det aktive stof først er bundet på celleoverfladen, påføres en kaskade af cellulære virkninger, der fører til dannelse af chondroblaster og osteoblaster, der spiller en vigtig rolle i knogledannelsesprocessen. Kollagenmatrixen er uopløselig og består af partikler med en størrelse på 75-425 µm. Dette giver et egnet bioresorberbart stativ til forankring, afhængigt af celleproliferation og differentieringsprocesser påført af det aktive stof. De cellulære virkninger, der påføres af det aktive stof, finder sted inden for kollagenmatrixen. Matrixen er også osteokonduktiv, og den giver mulighed for, at knoglevæv kan vokse ind i det defekte område fra den omgivende sunde knogle.

Farmakodynamiske virkninger

Det nye knoglevæv dannes mekanisk og radiografisk sammenligneligt med normalt knoglevæv. Det nye knoglevæv genskabes naturligt, der dannes cortex og marvelementer genereres. Anvendelse af Osigraft er dog ikke nogen sikkerhed for heling, yderligere indgreb kan være påkrævede.

Klinisk virkning og sikkerhed

Det afgørende forsøg med manglende opheling af tibia sammenlignede Osigraft med autograft med et primært effektivitets-slutpunkt på 9 måneder efter behandlingen. De kliniske resultater af smerter og vægtbæring kunne sammenlignes med autograft-kontrollen (81% succes i Osigraftbehandlingsgruppen, 77% succes i autograft-gruppen). Røntgenresultaterne af Osigraftbehandlingsgruppen var lidt mindre end autograft-kontrolgruppen (68% henholdsvis 79%).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der foreligger ingen data om farmakokinetikken for det aktive stof hos mennesker. Imidlertid viser resultater af Osigraft implantationsforsøg på dyr, at det aktive stof eptoterminal alfa stort set er systemisk utilgængeligt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er gennemført undersøgelser af enkeltdoser og gentagne doser på en række forsøgsdyr. Resultaterne af disse undersøgelser viste ingen uforudsete eller systemiske virkninger af toksicitet i observationsperioden og efter indgift.

I en 2 års subkutan implantationsundersøgelse på rotter blev der som forventet set heterotop knogledannelse. Sarkom var forbundet med langtids-tilstedeværelse af heterotop knogle. Denne virkning, betinget fast karcinogenitet, er ofte set på rotter, hvor faste materialer (plast eller metal) blev implanteret subkutan.

Heterotop ossifikation sker almindeligvis hos mennesker som følge af ulykke eller kirurgisk trauma. Heterotop ossifikation kan også forekomme efter anvendelse (se afsnit 4.8). Der er dog noget, der tyder på, at heterotop ossifikation ikke er forbundet med sarkom hos mennesker.

Effekten af anti-OP-1 antistoffer på knoglehelingsprocessen blev undersøgt hos hunde efter to lang knogle-defekter, der blev behandlet med gentagne implantationer. Resultaterne af radiologiske og histologiske undersøgelser i denne ikke-kliniske undersøgelse viste knogleheling med initial og gentagen eksponering i det samme dyr. Antistoffer over for OP-1 og bovint kollagen type I blev fundet efter begge eksponeringer; peakkoncentrationen af antistoffer var højere efter den anden implantation. Antistofniveauet faldt ned mod basislinjen løbet af opfølgingsperioden.

Kontrollerede undersøgelser af effekten af eksponering over for eptotermin alfa på præ- og postnatal udvikling blev udført hos kaninmodeller. Eptotermin alfa i Freund's adjuvant blev først indgivet subkutan med booster-doser givet efter 14 og 28 dage. Blod- og mælkeprøver blev indsamlet med regelmæssige mellemrum og analyseret ved hjælp af en fast fase enzym-bundet immunoassay (ELISA) test. Påviselige niveauer af IgG og IgM antistoffer over for eptotermin alfa havde udviklet sig og blev fundet i serum fra alle eksponerede voksne dyr. Antistoffer over for eptotermin alfa blev fundet i sera fra samlet foster- og navlestrengblod ved niveauer, som korrelerede med moderblodet. Antistoffer var påviselige hos voksne og afkom i løbet af drægtigheds- og dieperioden. Signifikant højere titre af IgG klasse anti-OP-1 antistoffer blev konstateret i mælk under hele undersøgelsens postnatale fase til dagedag 28 (se afsnit 4.6).

En statistisk signifikant stigning af føtale misdannelser (skæve brystben) blev observeret hos kuld i den OP-1-immuniserede gruppe. I en anden undersøgelse blev en forskel i kropsvægtsøgning observeret hos de immuniserede voksne hundyr mellem dagedag 14 til 21 i sammenligning med kontroldyrene. Ungernes vægt i den behandlede gruppe blev noteret at være lavere end vægten hos kontrolgruppen i observationsperioden. De kliniske implikationer af disse observationer for human brug af det færdige lægemiddel forbliver usikre (se afsnit 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Bovint kollagen (vakuumtørret).

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke forligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Det rekonstituerede lægemiddel skal anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser og specielt udstyr til anvendelse, administration eller implantation

Pulver i hætteglas af glas (type 1, borsilikat) lukket med en prop (butylgummi) og hætte (aluminium).

Primærpakken holdes steril i en blisterpakning, som består af to (indre og ydre) plastbakker og låg. Pakningsstørrelse på 1 hætteglas.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Rekonstitution

Hvert hætteglas med Osigraft rekonstitueres med 2-3 ml steril 9 mg/ml natriumchloridinjektionsvæske (0,9 % w/v) inden brug. Steril natriumchloridinjektionsvæske og indholdet af Osigraft hætteglasset overføres til en steril skål og blandes med en steril spatel eller curette. For at hindre, at hætteglasset går i stykker, må man ikke slå på bunden af hætteglasset, når indholdet overføres. Efter rekonstitution skal suspensionen til implantation anvendes straks. Suspensionen er til engangsbrug.

Indgivelse

Når Osigraft er rekonstitueret, har det konsistens som vådt sand, hvilket letter implantation og placering i knogledefekt-områder.

Bortskaffelse

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irland

Tlf +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/01/179/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 18.05.2001
Dato for seneste fornyelse: 18.05.2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER/FREMSTILLERE AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren/fremstillerne af det (de) biologisk aktive stof

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
USA

Navn og adresse på fremstilleren/fremstillerne ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (se bilag I: Produktresumé; afsnit 4.2).

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Risikostyringsprogram (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til at foretage de undersøgelser og supplerende pharmacovigilance-aktiviteter, som er beskrevet i pharmacovigilance-planen (ifølge aftalen i risikostyringsprogrammets (RMP) version 1.0, Modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen), og enhver efterfølgende opdatering af RMP, som er godkendt af CHMP.

I overensstemmelse med CHMP-retningslinjerne for risikostyringsprogrammer for lægemidler til human brug skal en opdateret RMP fremsendes samtidig med den efterfølgende periodiske sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR).

Desuden skal en opdateret RMP fremsendes

- når der modtages ny information, der kan have indflydelse på den gældende sikkerhedsspecifikation, pharmacovigilance-plan eller på risikominimeringsaktiviteter
- senest 60 dage efter at en vigtig milepæl er nået (pharmacovigilance eller risikominimering)
- på anmodning fra det Europæiske Lægemiddelagentur

Indehaveren af markedsføringstilladelsen vil fortsætte med at indsende PSUR'er hvert tredje år.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Osigraft 3,3 mg pulver til suspension til implantation.
eptoterminalfa.

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 3,3 mg eptoterminalfa*.
* Frenstillet i kinesisk hamster-ovarieceller (CHO) ved rekombinant dna-teknologi.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Bovint kollagen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til suspension til implantation
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intraossøs anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn og uden for børns synsvidde.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

UDLØBER

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Det rekonstituerede produkt skal straks anvendes.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Ikke anvendt lægemiddel og affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irland

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/01/179/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FOLIE TIL BLISTERPAKKEN (YDRE) FOR HÆTTEGLASSET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Osigraft 3,3 mg pulver til suspension til implantation.
eptotermin alfa.
Intraossøs anvendelse.

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

3,3 mg eptotermin alfa

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Bovint kollagen

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE

Pulver til suspension til implantation
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Intraossøs anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN OG UDEN FOR BØRNS SYNSVIDDE.

Opbevares utilgængeligt for børn og uden for børns synsvidde.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Det rekonstituerede produkt skal straks anvendes.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Ikke anvendt lægemiddel og affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irland

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/01/179/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Osigraft
eptotermín alfa

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3,3 mg

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Osigraft 3,3 mg pulver til suspension til implantation eptoterminal alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at bruge medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Osigraft
3. Sådan anvendes Osigraft
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Osigraft indeholder en type medicin, som kaldes et knoglemorfogenisk protein (BMP). Denne gruppe lægemidler får nyt knoglevæv til at vokse på det sted, hvor kirurgen har placeret (implanteret) det.

Osigraft implanteres hos voksne patienter med frakturer i skinnebenet (tibia), som ikke er vokset sammen efter mindst 9 måneder, i tilfælde, hvor behandling med autotransplantat (transplanteret knogle fra patientens hofte) er mislykkedes eller ikke kan anvendes.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT BRUGE OSIGRAFT

Brug ikke Osigraft

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for eptoterminal alfa, kollagen eller et af de øvrige indholdsstoffer i Osigraft (se afsnit 6),
- hvis De er ung, og Deres skelet ikke er fuldt udvokset (De vokser stadig),
- hvis De er et barn (under 18 år),
- hvis De har en kendt autoimmunsygdom (sygdom, der stammer direkte fra eller er rettet mod Deres eget væv), herunder rheumatoid arthritis, systemisk lupus erythematosus, scleroderma, Sjögrens syndrom og dermatomyositis/polymyositis,
- hvis De har en aktiv infektion på det sted, der ikke vil hele (inflammation og dræn på skadestedet) eller en aktiv systemisk infektion,
- hvis Deres læge har konstateret, at De har utilstrækkelig huddækning (på frakturstedet) og utilstrækkelig blodforsyning til operationsstedet,
- til frakturer i rygsøjlen.
- til behandling af manglende heling som følge af patologiske (sygdomsrelaterede) frakturer, metabolisk knoglesygdom eller svulster,
- hvis der er tumorer i området, der ikke vil hele,
- hvis De får kemoterapi, strålingsbehandling eller behandling med immunsupprimerende medicin.

Vær ekstra forsigtig med at tage Osigraft

Følgende forholdsregler for anvendelse af Osigraft skal drøftes med Deres læge:

Osigraft stimulerer væksten af nyt knoglevæv som del af behandlingen af uophelet knoglebrud, og det er nødvendigt at stabilisere den brækkede knogle med specielle kirurgiske anordninger, mens den heler.

Brug af Osigraft garanterer ikke heling; ekstra indgreb kan være påkrævede.

For at undgå risiko for ny knoglevækst uden for det behandlede uophelede sted skal der udvises særlig omhu under operationen for at forhindre, at Osigraft kommer ind i det omgivende væv.

Der er en mulighed for, at nye antistoffer kan dannes i kroppen efter behandling med Osigraft. Antistoffer er specielle proteiner, som kroppen producerer som del af helbredelsesprocessen ved forskellige sygdomme som f.eks. en virusinfektion. Antistoffer dannes ofte som en del af kroppens reaktion på behandling med visse lægemidler, og et af disse er Osigraft. Det er ikke observeret, at disse nydannede antistoffer forårsager nogen skade på patienter. De vil blive overvåget af Deres læge, hvis der er mistanke om, at De kan have dannet nye antistoffer.

Gentagen anvendelse af Osigraft anbefales ikke, da kliniske forsøg med flere kirurgiske behandlinger på forskellige tidspunkter ikke er udført på patienter. Laboratorieundersøgelser har vist, at antistoffer mod epoterminal alfa-komponenten i dette lægemiddel kunne reagere med lignende antistoffer, som kroppen danner naturligt. Den langsigtede virkning af disse antistoffer er ikke kendt.

Brug af Osigraft sammen med et syntetisk fyldningsmateriale til knogledefekter kan medføre en risiko for forøgelse af lokal vævsirritation, infektion og lejlighedsvis migration af de implanterede materialer og anbefales derfor ikke.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Osigraft må ikke bruges under graviditet, medmindre de forventede fordele for moren menes at opveje de mulige risikoer for fosteret. Dette er noget, Deres læge vil afgøre. Fødedygtige kvinder skal informere kirurgen om mulighed for graviditet før behandling med Osigraft. Fødedygtige kvinder anbefales at bruge et effektivt præventionsmiddel i mindst 12 måneder efter behandlingen.

Risikoen for skade på ammede børn er ukendt. Kvinder må ikke amme i perioden umiddelbart efter behandling med Osigraft. Hvis De er mor og ammer, må De kun behandles med Osigraft, hvis Deres læge eller kirurg mener, at fordelene for Dem opvejer risikoerne for Deres barn.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Osigraft

Osigraft indeholder bovint kollagen. Hvis De ved, De er overfølsom over for kollagen, må De ikke behandles med dette lægemiddel.

3. SÅDAN ANVENDES OSIGRAFT

Osigraft anvendes kun af en kvalificeret kirurg. Operationen udføres normalt i helbedøvelse, så De vil ikke være vågen under operationen. Afhængigt af størrelsen af spalten i den brækkede knogle vil der blive brugt et eller to hætteglas Osigraft. Under operationen placeres Osigraft direkte på brudstedet i kontakt med de beskadigede knogleoverflader. Det omgivende muskelvæv lukkes omkring det implanterede lægemiddel, og huden lukkes oven på musklen.

Den maksimale anbefalede dosis af dette lægemiddel er 2 hætteglas (2 g), da dets effektivitet ved større doser ikke er fastlagt.

4. BIVIRKNINGER

Osigraft kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hyppigheden af bivirkningerne på listen nedenfor er defineret ud fra den følgende konvention:

- meget almindelig (forekommer hos flere end 1 bruger ud af 10)
- almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 brugere ud af 100)
- ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 brugere ud af 1.000)
- sjældnen (forekommer hos mellem 1 og 10 brugere ud af 10.000)
- meget sjældnen (forekommer hos færre end 1 bruger ud af 10.000)
- ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data)

Følgende bivirkninger er rapporteret ved kliniske forsøg:

Almindelige bivirkninger inkluderer:

- misfarvning af sårstedet
- erytem (rødmen af huden),
- ømhed og hævelse over implantationsstedet,
- knogledannelse uden for frakturområdet

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Dette lægemiddel udleveres kun til hospitaler og specialklinikker. Hospitalsapoteket eller kirurgen er ansvarlig for korrekt opbevaring af produktet, både før og under anvendelsen, og for korrekt bortskaffelse.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Osigraft efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterpakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)

Af hensyn til miljøet må medicinrester ikke smides i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Osigraft indeholder

Aktivt stof: eptoterminalfa (et rekombinant humant osteogent protein, som produceres i en cellelinje fra kinesiske hamstres ovarier (CHO)). Et hætteglas med Osigraft indeholder 1 g pulver, som indeholder 3,3 mg eptoterminalfa og hjælpestoffet bovint kollagen.

Udseende og pakningstørrelse

Osigraft leveres som et hvidt til off-white pulver pakket i et ravfarvet hætteglas (pakkestørrelse på 1) inden i en blisterpakning bestående af en plastbakke og låg i en æske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irland

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den

De kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret