



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/82654/2015  
EMA/H/C/000408

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Inductos

## Dibotermin alfa

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Inductos. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Inductos zu gelangen.

### Was ist Inductos?

Inductos ist ein Kit zur Implantation. Das Kit besteht aus einem Pulver, das den Wirkstoff Dibotim alfa enthält, einem Lösungsmittel und einer Matrix (Kollagenschwamm).

### Wofür wird Inductos angewendet?

Inductos wird angewendet, um die Bildung von neuem Knochengewebe zu unterstützen. Es kann in den folgenden Situationen angewendet werden:

- bei Operationen zur Fusion der unteren Wirbelsäule. Diese Art von Operation dient der Linderung von Rückenschmerzen infolge einer beschädigten Bandscheibe, wobei die Bandscheibe zwischen zwei Wirbeln (den Knochen der Wirbelsäule) entfernt wird und die Wirbel fest miteinander verbunden (verschmolzen) werden. Inductos wird zusammen mit zugelassenen Medizinprodukten verwendet, die die Stellung der Wirbelsäule korrigieren. Bei dieser Art von Operation kann Inductos anstelle eines autogenen Knochentransplantats (Knochen, der aus einem Körperteil des Patienten entnommen und in einen anderen Körperteil eingesetzt wird) angewendet werden. Inductos wird bei Erwachsenen angewendet, die mindestens sechs Monate lang wegen Rückenschmerzen infolge einer beschädigten Bandscheibe behandelt, jedoch nicht operiert wurden.
- bei Operationen zur Behandlung von Frakturen (Brüchen) der Tibia (Schienbein). Inductos wird zusätzlich zur Standardbehandlung und -versorgung angewendet. Es wird nur angewendet, wenn der Nagel zur Fixierung des Knochens nicht ausgebohrt werden muss (um Platz für die Anbringung des Nagels zu schaffen).

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

---



## **Wie wird Inductos angewendet?**

Inductos darf nur von einem entsprechend qualifizierten Chirurgen angewendet werden. Vor Gebrauch wird Inductos zu einer Lösung zubereitet, auf die Matrix aufgetragen, wo sie mindestens 15 Minuten lang (jedoch nicht länger als zwei Stunden) einwirken muss. Anschließend wird die Matrix vor Gebrauch gegebenenfalls auf die richtige Größe zugeschnitten. Im Allgemeinen reicht ein Kit aus. Zur Fusion der unteren Wirbelsäule wird die beschädigte Bandscheibe zwischen den Wirbeln entfernt und durch ein oder mehrere Medizinprodukte sowie Inductos ersetzt. Die Medizinprodukte fixieren die Lage der Wirbel, und Inductos fördert das Knochenwachstum zwischen den beiden Wirbeln, um sie in der richtigen Stellung dauerhaft miteinander zu verbinden. Bei einem Schienbeinbruch wird Inductos um den gebrochenen Knochen gelegt, um die Heilung zu unterstützen.

## **Wie wirkt Inductos?**

Der Wirkstoff in Inductos, Diboterminalfa, wirkt auf die Knochenstruktur. Es handelt sich dabei um die Kopie des sogenannten morphogenetischen Proteins 2 (BMP-2) des Knochens, das natürlich vom Körper gebildet wird und den Aufbau von neuem Knochengewebe unterstützt. Das implantierte Diboterminalfa regt die Bildung von neuem Knochengewebe um die Matrix an. Der neu gebildete Knochen wächst in die Matrix ein, die anschließend abgebaut wird. Diboterminalfa wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung von Diboterminalfa befähigt. Das Ersatz-Diboterminalfa wirkt genauso wie natürlich im Körper gebildetes BMP-2.

## **Wie wurde Inductos untersucht?**

Inductos wurde an 279 Patienten untersucht, bei denen eine Fusion der unteren Wirbelsäule durchgeführt wurde. Die Wirbelfusion mit Inductos wurde mit der Fusion, bei welcher während der Operation ein Knochentransplantat aus der Hüfte des Patienten entnommen wird, verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die durch eine Röntgenaufnahme bestätigte Fusion der Wirbel sowie die Besserung der vom Patienten angegebenen Schmerzen und Behinderung, die zwei Jahre nach der Operation gemessen wurden.

Inductos wurde bei 450 Patienten mit Schienbeinbruch untersucht und mit der Standardversorgung verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die in dem Jahr nach der Operation keine weitere Behandlung ihres Schienbeinbruchs (wie z. B. eine Knochentransplantation oder Veränderungen am Nagel, der eingesetzt wurde, um den Knochen zusammenzuhalten) benötigten.

## **Welchen Nutzen hat Inductos in diesen Studien gezeigt?**

Bei der Wirbelfusion war Inductos genauso wirksam wie die Knochentransplantate. Nach zwei Jahren hatten 57 % (69 von 122 Patienten), die mit Inductos behandelt wurden, auf die Behandlung angesprochen, verglichen mit 59 % (78 von 133 Patienten), die mit einem Knochentransplantat behandelt wurden.

Zusätzliche Studien und die Analyse von Daten aus der veröffentlichten Literatur zeigten, dass Inductos bei der Fusion der unteren Rückenwirbel wirksamer war als ein Knochentransplantat, unabhängig von der Operationstechnik oder der Art des zugelassenen Medizinproduktes, das zur Fixierung des Knochens verwendet wurde.

Bei Patienten mit Schienbeinbruch verringerte die Anwendung von Inductos zusätzlich zur Standardversorgung das Risiko eines Therapieversagens wirksamer als die Standardbehandlung allein. Von den Patienten in der Gruppe mit Standardbehandlung benötigten 46 % innerhalb eines Jahres einen weiteren Eingriff zur Behandlung des Knochenbruchs, während der entsprechende Anteil bei den Patienten, die zusätzlich Inductos erhielten, 26 % betrug.

## **Welches Risiko ist mit Inductos verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Inductos (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind radikulopathische Ereignisse (an oder nahe der Nervenwurzel entlang der Wirbelsäule auftretende Probleme, die Schmerzen, Schwäche, Taubheit oder Schwierigkeiten bei der Kontrolle spezifischer Muskeln verursachen), wenn es bei Wirbelsäulenoperationen angewendet wird, und lokal begrenzte Infektionen, wenn es bei Schienbeinoperationen angewendet wird. Die schwerwiegendste Nebenwirkung sind lokal begrenzte Ödeme (Schwellungen an der Operationsstelle), wenn es bei Operationen an der oberen Wirbelsäule (Hals) angewendet wird. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Inductos berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Inductos darf in folgenden Situationen nicht angewendet werden:

- bei Patienten, die noch wachsen;
- bei Patienten, bei denen Krebs diagnostiziert wurde oder bereits behandelt wird;
- bei Patienten mit aktiver Infektion an der Operationsstelle;
- bei Patienten mit ungenügender Durchblutung an der Bruchstelle;
- bei Behandlung von Brüchen, die auf Krankheiten zurückgehen, wie etwa die Paget-Krankheit oder Krebs.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen im Zusammenhang mit Inductos ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Inductos zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Inductos gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Der CHMP war der Ansicht, dass Inductos bei der Lendenwirbelfusion auf einer Ebene als Ersatz für ein autogenes Knochentransplantat und bei der Behandlung von akuten Tibiafrakturen bei Erwachsenen als Ergänzung zur Standardtherapie wirksam ist. Patienten, die mit Inductos behandelt werden, können dem Risiko einer heterotopen Ossifikation (Knochenwachstum an unüblichen Stellen wie Weichteilen) ausgesetzt sein; dieses Risiko wird jedoch mit den vorgeschlagenen Risikominimierungsmaßnahmen als kontrollierbar angesehen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Inductos ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Inductos so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Inductos aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird das Unternehmen, das Inductos in Verkehr bringt, sicherstellen, dass in sämtlichen Mitgliedstaaten Informationsmaterial für alle Angehörigen der Heilberufe, die das Arzneimittel voraussichtlich anwenden, zur Verfügung steht. Dieses Informationsmaterial wird Informationen über das Risiko einer heterotopen Ossifikation sowie über das potenzielle Risiko von Medikationsfehlern und falscher Anwendung von Inductos enthalten.

## **Weitere Informationen über Inductos**

Am 9. September 2002 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Inductos in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Inductos finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Inductos benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2015 aktualisiert.