



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/183641/2011  
EMA/H/C/000293

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Osigraft

#### Eptotermin alfa

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Osigraft, in dem erläutert wird, 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 Osigraft zu gelangen.

#### Was ist Osigraft?

Osigraft ist ein Pulver zur Herstellung einer Suspension zur Implantation. Es enthält den Wirkstoff Eptotermin alfa.

#### Wofür wird Osigraft angewendet?

Osigraft wird zur Behandlung von Tibiafrakturen (Schienbeinbrüche) angewendet, die nach mindestens neun Monaten noch nicht ausgeheilt sind. Es kommt bei Patienten zur Anwendung, bei denen eine Vorbehandlung mit autologer Transplantation (eine Transplantation, bei der eigenes Knochenmaterial – üblicherweise aus dem Hüftknochen – verwendet wird) entweder fehlgeschlagen oder nicht durchführbar ist. Das Arzneimittel wird bei Patienten mit ausgewachsenem Skelett angewendet (bei denen das Knochenwachstum abgeschlossen ist).

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

#### Wie wird Osigraft angewendet?

Osigraft darf nur von einem entsprechend qualifizierten Chirurgen angewandt werden. Osigraft wird unmittelbar vor der Verwendung mit 2 bis 3 ml Natriumchloridlösung gemischt, um eine Suspension zu erhalten, die die Konsistenz nassen Sandes aufweist. Diese Mischung wird dann von dem Chirurgen an der Stelle des Bruchs direkt auf die präparierte Knochenoberfläche aufgetragen. Anschließend wird das



umgebende Weichteilgewebe (Muskeln und Haut) um das Implantat herum geschlossen. In der Regel genügt eine Durchstechflasche, es kann aber auch eine zweite erforderlich sein.

## **Wie wirkt Osigraft?**

Der Wirkstoff in Osigraft, Eptotermin alfa, wirkt auf den Knochenbau. Es handelt sich um die Kopie des osteogenen Proteins 1, des sogenannten knochenmorphogenetischen Proteins 7 (BMP-7), das natürlich im Körper vorkommt und den Aufbau von neuem Knochengewebe unterstützt. Das implantierte Eptotermin alfa regt die Bildung von neuem Knochen an, wodurch der gebrochene Knochen zusammenwachsen und ausheilen kann. Eptotermin alfa 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 zu seiner Bildung befähigt. Das implantierte Eptotermin alfa wirkt genauso wie natürlich im Körper gebildetes BMP-7.

## **Wie wurde Osigraft untersucht?**

Osigraft wurde in einer Hauptstudie an 122 Patienten mit nicht ausgeheilten Tibiafrakturen untersucht, die entweder mit dem Arzneimittel oder mit einer autologen Transplantation behandelt wurden. Hauptindikator für die nach neun Monaten beurteilte Wirksamkeit war die Heilung des gebrochenen Knochens. Dies wurde festgestellt, indem die Anzeichen für die Heilung der Fraktur anhand von Röntgenbildern überprüft wurden und festgestellt wurde, ob der Patient an Schmerzen litt und das Schienbein belasten konnte und ob eine Weiterbehandlung des gebrochenen Schienbeins notwendig war.

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

Osigraft war mindestens genau so wirksam wie die Standardbehandlung, die autologe Knochentransplantation. Nach neun Monaten hatten 81 % der Patienten unter Osigraft auf die Behandlung angesprochen (weniger Schmerzen und größere Belastbarkeit), bei den Patienten mit autologer Transplantation waren es 77 %.

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

Die häufigsten Nebenwirkungen von Osigraft (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind Hautrötung (Erythem), Druckempfindlichkeit, Schwellungen über der Implantationsstelle, heterotop Ossifikation (Knochenbildung an unüblichen Stellen) oder Myositis ossificans (abnormes Knochenwachstum in einem Muskel) sowie die Bildung von Antikörpern gegen Eptotermin alfa. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Osigraft berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Osigraft darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Eptotermin alfa oder Kollagen sind. Außerdem darf Osigraft bei folgenden Patienten nicht angewendet werden:

- Patienten mit unreifem Skelett (bei denen die Knochen noch wachsen),
- Patienten unter 18 Jahren;
- Patienten mit Autoimmunerkrankungen (bei denen das Immunsystem den Körper angreift),
- Patienten mit aktiver Infektion an der Operationsstelle oder anderen schweren Infektionen,
- Patienten, die eine unzureichende Hautabdeckung oder Blutversorgung der Bruchstelle haben,

- Patienten, bei denen der Knochenbruch auf eine Krankheit zurückzuführen ist (z. B. metabolische Knochenerkrankung oder Krebs),
- Patienten, die einen Tumor in der Nähe der Bruchstelle haben,
- Patienten, die sich einer Chemotherapie, Strahlentherapie oder Immunsuppression unterziehen.

### **Warum wurde Osigraft zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Osigraft gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

### **Weitere Informationen über Osigraft:**

Am 17. Mai 2001 erteilte die Europäische Kommission dem Unternehmen Howmedica International S. de R. L. eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Osigraft in der gesamten Europäischen Union. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen gilt ohne zeitliche Begrenzung.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Osigraft finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Osigraft benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2011 aktualisiert.