

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

InductOs 1,5 mg/ml κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 4 mg (συσκευασία των 4 mg) ή 12 mg (συσκευασία των 12 mg) διβοτερμίνη άλφα. Μετά την ανασύσταση το InductOs περιέχει 1,5 mg/ml διβοτερμίνη άλφα.

Η διβοτερμίνη άλφα (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη Μορφογενετική Οστική Πρωτεΐνη 2, rhBMP-2) είναι μια ανθρώπινη πρωτεΐνη που παράγεται από ανασυνδυασμένη κυτταρική γραμμή ωοθηκών κινεζικού κρικητού.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης.

Η σκόνη είναι λευκή. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό. Το υπόστρωμα είναι λευκό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το InductOs ενδείκνυται για την οσφυϊκή μεσοσωμάτια σπονδυλοδεσία σε ένα επίπεδο σαν υποκατάστατο αυτογενούς οστικού μοσχεύματος σε ενήλικες με εκφυλιστική νόσο δίσκου οι οποίοι είχαν τουλάχιστον 6 μήνες μη επεμβατικής θεραπείας για αυτή τη κατάσταση.

Το InductOs ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων καταγμάτων κνήμης σε ενήλικες, ως συμπλήρωμα της βασικής αντιμετώπισης με ανοικτή ανάταξη του κατάγματος και χρήσης ενδομυελικών ήλων χωρίς διεύρυνση.

Βλέπε παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το InductOs πρέπει να χρησιμοποιείται από έναν κατάλληλα εκπαιδευμένο χειρουργό.

Δοσολογία

Το InductOs πρέπει να προετοιμάζεται ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες προετοιμασίας (βλ. παράγραφο 6.6).

Η κατάλληλη δόση καθορίζεται από τον όγκο του διαβρεχόμενου υποστρώματος που απαιτείται για την ένδειξη που προορίζεται.

Εάν η διάταξη του χειρουργείου απαιτεί τη χρήση μόνο ενός μέρους του προϊόντος, το διαβρεχόμενο υπόστρωμα θα πρέπει να κοπεί στο επιθυμητό μέγεθος και το αχρησιμοποίητο μέρος πρέπει να απορρίπτεται.

Δοσολογικός πίνακας της συσκευασίας των 4 mg του InductOs

Διαβρεχόμενα υποστρώματα InductOs (συσκευασία των 4 mg)	Διαστάσεις διαβρεχόμενου υποστρώματος	Όγκος διαβρεχόμενου υποστρώματος	Συγκέντρωση διαβρεχόμενου υποστρώματος	Δόση διβοτερμίνης άλφα
1 υπόστρωμα	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 υποστρώματα	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

Δοσολογικός πίνακας της συσκευασίας των 12 mg του InductOs

Μέρος του διαβρεχόμενου υποστρώματος InductOs (συσκευασία των 12 mg)	Διαστάσεις διαβρεχόμενου υποστρώματος	Όγκος διαβρεχόμενου υποστρώματος	Συγκέντρωση διαβρεχόμενου υποστρώματος	Δόση διβοτερμίνης άλφα
1/6 του υποστρώματος	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 του υποστρώματος	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 του υποστρώματος	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Ολόκληρο το υπόστρωμα	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Χειρουργείο οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας

Ο απαιτούμενος όγκος του InductOs προσδιορίζεται από το μεσοσπονδύλιο διάστημα καθώς και το μέγεθος, το σχήμα και τον εσωτερικό όγκο της/των συσκευής/συσκευών οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας που θα χρησιμοποιηθεί. Απαιτείται προσοχή έτσι ώστε να μην συμπιεστεί το προϊόν ή να υπερπληρωθεί ο όγκος που προορίζεται για νέο σχηματισμό οστού (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνήθως, χρησιμοποιείται δόση 4 mg (2,7 cm³ διαβρεχόμενου υποστρώματος) του InductOs στο μεσοσπονδύλιο διάστημα. Η μέγιστη δοσολογία περιορίζεται στα 8 mg (5,3 cm³ διαβρεχόμενου υποστρώματος) του InductOs στο μεσοσπονδύλιο διάστημα. Το InductOs πρέπει να τοποθετείται εντός της/των συσκευής/συσκευών οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας ή στο πρόσθιο τμήμα του μεσοσπονδυλίου διαστήματος.

Χειρουργική επέμβαση οξέων καταγμάτων κνήμης

Ο όγκος του InductOs που θα εμφυτευθεί καθορίζεται από την ανατομία του κατάγματος και την ικανότητα να κλείσει το τραύμα χωρίς να γίνει υπερπλήρωση ή να συμπιεστεί το προϊόν. Γενικώς, κάθε κάταγμα αντιμετωπίζεται με τα περιεχόμενα μιας συσκευασίας των 12 mg. Η μέγιστη δοσολογία περιορίζεται στα 24 mg (2 ολόκληρα υποστρώματα της συσκευασίας των 12 mg).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της χρήσης του InductOs σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν χορηγείται με εμφύτευση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. Η μη τήρηση του τρόπου χορήγησης του InductOs μπορεί να μειώσει την ασφάλεια και αποτελεσματικότητά του.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται λαβίδα για το χειρισμό του InductOs. Κατά το χειρισμό και την εμφύτευση, ελαχιστοποιήστε την απώλεια υγρού από το υπόστρωμα.. Μην το συμπιέζετε.

Χειρουργείο οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας

Το InductOs δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο του για την ένδειξη αυτή, αλλά πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με εγκεκριμένη/νες (με σήμανση CE) συσκευή/συσκευές οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας. Έχει καταδειχθεί συμβατότητα με τιτάνιο, πολυαιθερική αιθερική κετόνη (PEEK) και οστικό αλλομόσχευμα.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφευχθεί η υπερπλήρωση της συσκευής οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας ή/και του προσθίου τμήματος του μεσοσπονδύλιου διαστήματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Πριν την εμφύτευση

Συσκευασία των 4 mg:

Το υπόστρωμα είναι προτεμαχισμένο σε 2 τμήματα καθένα των 2,5 x 5 cm.

Συσκευασία των 12 mg:

Το υπόστρωμα είναι σε 1 τμήμα των 7,5 cm x 10 cm. Το διαβρεχόμενο υπόστρωμα θα πρέπει να κοπεί σε 6 ίσα τεμάχια (περίπου 2,5 x 5 cm) ως βοήθημα για την επιλογή της δόσης. Τα επιλεγθέντα τεμάχια μπορούν να τεμαχιστούν περαιτέρω ανάλογα με τις απαιτήσεις.

Στο κενό μέρος της συσκευής οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας πρέπει να τοποθετηθεί προσεκτικά και χαλαρά ο όγκος του InductOs που αντιστοιχεί στον εσωτερικό όγκο της συσκευής.

Εμφύτευση

Σύμφωνα με την συνήθη πρακτική, το υλικό δίσκου και τα χόνδρινα μέρη των σπονδυλικών τελικών πλακών θα πρέπει να αφαιρούνται διατηρώντας τα φλοιώδη μέρη των τελικών πλακών, και θα πρέπει να επιτυγχάνεται αιμόσταση (βλ. παράγραφο 4.5).

Για οδηγίες εμφύτευσης της συσκευής οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας, παρακαλούμε ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή.

Το InductOs δεν πρέπει να εμφυτεύεται πρόσθια της συσκευής οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας όπου είναι δυνατή η άμεση πρόσβαση στο νωτιαίο σωλήνα και/ή στη/στις νευρική ρίζα/νευρικές ρίζες. Εάν υπάρχει πιθανότητα διαρροής στο νωτιαίο σωλήνα και στη νευρική ρίζα, πρέπει να αναδημιουργηθεί ένας φυσικός φραγμός ανάμεσα στο υπόστρωμα και οποιοδήποτε νευρολογικό ιστό με χρήση, για παράδειγμα, τοπικού οστού ή αλλομοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.5).

Μετά την εμφύτευση

Αφού γίνει η εμφύτευση του InductOs και της συσκευής/ των συσκευών οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας, το εσωτερικό του μεσοσπονδύλιου διαστήματος δεν πρέπει να εκπλénεται. Εκτός του μεσοσπονδύλιου διαστήματος, το χειρουργικό πεδίο θα πρέπει να διαβρέχεται όπως απαιτείται, και θα πρέπει να ξεπλένεται οποιαδήποτε απώλεια υγρών από το διαβρεχόμενο υπόστρωμα.

Αν είναι αναγκαία χειρουργική παροχέτευση, αυτή θα πρέπει να τοποθετηθεί μακριά από την περιοχή εμφύτευσης ή, κατά προτίμηση, ένα στρώμα πάνω από την περιοχή εμφύτευσης.

Χειρουργική επέμβαση οξέων καταγμάτων κνήμης

Πριν την εμφύτευση

Οριστική ανάταξη του κατάγματος, σταθεροποίηση και αιμόσταση θα πρέπει να επιτευχθούν πριν την εμφύτευση του InductOs.

Το InductOs θα πρέπει να διπλωθεί ή να τεμαχιστεί όπως απαιτείται πριν την εμφύτευση.

Εμφύτευση

Το InductOs εμφυτεύεται μετά την ολοκλήρωση της συνήθους αντιμετώπισης του κατάγματος και τραύματος (δηλ. κατά τη συρραφή των μαλακών ιστών).

Όσο είναι δυνατό, η προσβάσιμη περιοχή της επιφάνειας του κατάγματος (γραμμές κατάγματος και βλάβες) πρέπει να καλυφθεί με InductOs. Το InductOs θα πρέπει να τοποθετηθεί για να γεφυρώνει την καταγματική περιοχή και να εφάπτεται καλά με τα κεντρικά και περιφερικά άκρα του κατάγματος.

Το InductOs μπορεί να τοποθετηθεί σε κενό χώρο (χαλαρά), να διπλωθεί, να τυλιχθεί σε ρολό ή να περιτυλιχθεί ανάλογα με τις γεωμετρικές απαιτήσεις του κατάγματος. Το InductOs δεν παρέχει μηχανική σταθερότητα και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την πλήρωση ενός κενού παρουσία θλιπτικών δυνάμεων.

Μετά την εμφύτευση

Αφού γίνει η εμφύτευση του InductOs, μη διαβρέχετε το τραύμα.

Αν είναι αναγκαία χειρουργική παροχέτευση, αυτή θα πρέπει να τοποθετηθεί μακριά από την περιοχή εμφύτευσης ή, κατά προτίμηση, ένα στρώμα πάνω από την περιοχή εμφύτευσης.

Προκειμένου να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή αποτελεσματικότητα είναι σημαντικό να επιτευχθεί η πλήρης επικάλυψη του InductOs με μαλακούς ιστούς μετά την εμφύτευση.

4.3 Αντενδείξεις

Το InductOs αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σκελετική ανωριμότητα.
- Οποιαδήποτε ενεργός κακοήθεια ή σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία για κακοήθεια.
- Ενεργός λοίμωξη στο σημείο της εγχείρησης.
- Επίμονο σύνδρομο διαμερισματοποίησης ή νευροαγγειακές υπολειμματικές διαταραχές συνδρόμου διαμερισματοποίησης.
- Παθολογικά κατάγματα όπως αυτά που παρατηρούνται (αλλά που δεν περιορίζονται) στη νόσο του Paget ή σε μεταστατικό καρκίνο στα οστά.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η μη τήρηση των οδηγιών προετοιμασίας του προϊόντος που περιγράφονται στην παράγραφο 6.6 και του τρόπου χορήγησης που περιγράφεται στην παράγραφο 4.2 μπορεί να μειώσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του InductOs.

Χειρουργική επέμβαση της αυχενικής μοίρας

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της χρήσης του InductOs σε χειρουργική επέμβαση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης δεν έχει τεκμηριωθεί, και το InductOs δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε τέτοια περίπτωση. Εντοπισμένο οίδημα που συσχετίζεται με τη χρήση του InductOs έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ). Το οίδημα παρουσίασε καθυστερημένη έναρξη και εμφανιζόταν συνήθως κατά την πρώτη εβδομάδα, μετά την επέμβαση. Σε μερικές περιπτώσεις, το οίδημα ήταν αρκετά σοβαρό, έτσι ώστε να οδηγήσει σε στένωση αεραγωγών.

Κακοήθεια

Το InductOs δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ιστορικό ή κλινική υποψία κακοήθειας στη θέση εφαρμογής (βλ. παράγραφο 4.3).

Ετερότοπη οστεοποίηση

Η χρήση του InductOs μπορεί να προκαλέσει ετερότοπη οστεοποίηση στο σημείο εμφύτευσης και/ή σε περιβάλλοντες ιστούς, που μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές.

Αυξημένη οστική απορρόφηση

Το InductOs μπορεί να προκαλέσει αρχική απορρόφηση του περιβάλλοντος δοκιδώδους οστικού ιστού όπως έχει τεκμηριωθεί από ακτινοδιαπερατότητα. Ως εκ τούτου, λόγω απουσίας κλινικών δεδομένων, το προϊόν δε θα πρέπει να εφαρμόζεται άμεσα σε δοκιδώδες οστούν καθόσον παροδική οστική απορρόφηση μπορεί να δημιουργήσει κίνδυνο ευθραυστότητάς του (βλ. παράγραφο 4.8).

Συλλογές υγρού

Έχει αναφερθεί σχηματισμός συλλογής υγρών σε σχέση με τη χρήση του InductOs (ψευδοκύστη, εντοπισμένο οίδημα, εκροή από το σημείο της εμφύτευσης), μερικές φορές εγκυστωμένης και σε ορισμένες περιπτώσεις να καταλήγει σε συμπίεση νεύρου και πόνο. Κλινική επέμβαση (αναρρόφηση και/ή χειρουργική αφαίρεση) μπορεί να απαιτηθεί αν τα συμπτώματα εξακολουθούν να υπάρχουν (βλ. παράγραφο 4.8).

Ανοσολογική απάντηση

Τόσο η διβοτερμίνη άλφα όσο και το βόειο κολλαγόνο Τύπου I, έχει παρατηρηθεί ότι προκαλούν ανοσολογική απάντηση στους ασθενείς.

Αντισώματα κατά της διβοτερμίνης άλφα: Σε μελέτες οσφυϊκής σπονδυλοδεσίας, 1,3% των ασθενών που έλαβαν InductOs ανέπτυξαν αντισώματα στη διβοτερμίνη άλφα έναντι 0,8% των ασθενών που έλαβαν αυτογενές μόσχευμα οστού. Σε μελέτες κατάγματος μακρών οστών, 6,3% των ασθενών που έλαβαν διβοτερμίνη άλφα με υπόστρωμα βόειου κολλαγόνου Τύπου I ανέπτυξαν αντισώματα στη διβοτερμίνη άλφα έναντι 1,3% στην ομάδα ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εξέταση για εξουδετερωτικά αντισώματα στην οστική μορφογενετική πρωτεΐνη-2 ήταν αρνητικοί.

Αντισώματα κατά του βόειου κολλαγόνου Τύπου I: Σε μελέτες οσφυϊκής σπονδυλοδεσίας, 13,5% των ασθενών που έλαβαν InductOs ανέπτυξαν αντισώματα κατά του βόειου κολλαγόνου Τύπου I έναντι 14,3% των ασθενών που έλαβαν αυτογενές μόσχευμα οστού. Σε μελέτες κατάγματος μακρών οστών, 13,0% των ασθενών που έλαβαν διβοτερμίνη άλφα με υπόστρωμα βόειου κολλαγόνου Τύπου I ανέπτυξαν αντισώματα κατά του βόειου κολλαγόνου Τύπου I έναντι 5,3% των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Κανείς από τους ασθενείς με θετικούς τίτλους στο βόειο κολλαγόνο Τύπου I δεν είχε αντισώματα κατά του ανθρώπινου κολλαγόνου Τύπου I.

Παρόλο που σε κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε συσχετισμός με την κλινική έκβαση ή τις ανεπιθύμητες ενέργειες, δε μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα ανάπτυξης αδρανοποιητικών αντισωμάτων ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Θα πρέπει να αξιολογηθεί η πιθανότητα ανοσολογικής απάντησης στο προϊόν σε ασθενείς στους οποίους υπάρχει υποψία ανεπιθύμητης ενέργειας ανοσολογικής βάσης. Θα πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπόψη οι κίνδυνοι και τα οφέλη για τους ασθενείς που έχουν λάβει στο παρελθόν ενέσιμο κολλαγόνο (βλ. παράγραφο 4.3). Στην απουσία οποιασδήποτε εμπειρίας, δεν συνιστάται η επαναλαμβανόμενη χρήση του InductOs.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του InductOs σε ασθενείς με γνωστή αυτοάνοση νόσο. Οι αυτοάνοσοι αυτές νόσοι περιλαμβάνουν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, το συστηματικό ερυθρελάτη, το σκληρόδερμα, το σύνδρομο Sjögren, και τη δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα.

Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του InductOs σε ασθενείς με μεταβολικές νόσους των οστών.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σε ασθενείς με ηπατική, νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια.

Για όλες αυτές τις ειδικές ομάδες ασθενών, συνιστάται στον ιατρό να λάβει σοβαρά υπόψη τα οφέλη και τους κινδύνους για το συγκεκριμένο ασθενή πριν από τη χρήση του InductOs. Συνιστάται στενή παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, καθώς και παρακολούθηση της επιτυχίας της θεραπείας.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά μέγιστη δόση (δύο συσκευασίες των 12 mg), δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση σε οσφυϊκή μεσοσωμάτια σπονδυλοδεσία και μόνο

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του InductOs δεν έχει τεκμηριωθεί στις εξής περιπτώσεις:

- όταν χρησιμοποιείται με συσκευές μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας που είναι κατασκευασμένες από υλικό εκτός του τιτανίου, του PEEK ή του οστού
- όταν εμφυτεύεται σε άλλα επίπεδα εκτός οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης
- όταν χρησιμοποιούνται άλλες χειρουργικές τεχνικές εκτός της οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας

Για την αποφυγή των υπερβολικών φαρμακολογικών επιδράσεων του InductOs, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή για την πρόληψη της υπερπλήρωσης της συσκευής οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας και/ή του προσθίου τμήματος του μεσοσπονδύλιου διαστήματος.

Ετερότοπη οστεοποίηση

Ο σχηματισμός οστού έξω από το μεσοσπονδύλιο διάστημα μπορεί να έχει καταστροφικό αντίκτυπο στις τοπικές νευροαγγειακές δομές.

Σε κλινικές δοκιμές όπου η εκφυλιστική δισκοπάθεια θεραπεύθηκε με οπίσθια μεσοσωμάτια σπονδυλοδεσία με διβοτερίνη άλφα, παρατηρήθηκε στην υπολογιστική (αξονική) τομογραφία (CT scan) σχηματισμός οστού στο οπίσθιο τμήμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε συμπίεση νευρών που να απαιτεί δυναμικά χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Ως προφύλαξη, θα πρέπει να αναδημιουργηθεί ένας φυσικός φραγμός ανάμεσα στο υπόστρωμα και σε τυχόν νευρολογικό ιστό (βλ. παράγραφο 4.2).

Μετατόπιση συσκευής

Μπορεί να επισυμβεί μετατόπιση της συσκευής μετά τη χρήση του InductOs σε χειρουργικές επεμβάσεις σπονδυλοδεσίας όπου μπορεί να απαιτηθεί επανορθωτική χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.8).

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ιδιαίτερα κατά τη χρήση σε οξέα κατάγματα κνήμης και μόνο

Το InductOs προορίζεται για χρήση σε ασθενείς με τα εξής χαρακτηριστικά:

- επαρκή ανάταξη κατάγματος και σταθεροποίηση για τη διασφάλιση της μηχανικής ευστάθειας
- επαρκή νευροαγγειακή λειτουργία (π.χ. απουσία συνδρόμου διαμερισματοποίησης, μειωμένος κίνδυνος ακρωτηριασμού)
- επαρκή αιμόσταση (δηλαδή που επιτυγχάνει μια σχετικά στεγνή περιοχή εμφύτευσης)
- απουσία ανάγκης αποκατάστασης μεγάλου τμηματικού ελλείμματος μακρών οστών, όπου θα μπορούσε να προκύψει σημαντική συμπίεση των μαλακών ιστών.

Το μόσχευμα θα πρέπει να εφαρμοστεί στο σημείο του κατάγματος μόνο όπου υπάρχει επαρκές οπτικό πεδίο και με την μέγιστη δυνατή προσοχή (βλ. παράγραφο 4.2).

Πληροφορίες για την αποτελεσματικότητα σε κατάγματα κνήμης παρέχονται μόνο από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες ανοικτά κατάγματα του οστού της κνήμης αντιμετωπίστηκαν με χρήση ενδομυελικών ηλών (βλ. παράγραφο 5.1). Σε κλινική μελέτη στην οποία το ενδομυελικό κανάλι διευρύνθηκε στο φλοιώδη πέταλο, μία αυξημένη συχνότητα λοίμωξης παρατηρήθηκε στην ομάδα ασθενών που τους χορηγήθηκε InductOs έναντι της ομάδας ασθενών συνήθους αγωγής (βλ.

παράγραφο 4.8). Η χρήση του InductOs με διεύρυνση του αυλού και ενδομυελικούς ήλους σε αποκατάσταση ανοικτών καταγμάτων κνήμης δε συστήνεται.

Το InductOs δεν προσφέρει μηχανική ευστάθεια και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να γεμίσει ένα κενό όταν υπάρχουν συμπιεστικές δυνάμεις. Οι διαδικασίες αντιμετώπισης καταγμάτων μακρών οστών και μαλακών μορίων πρέπει να βασίζονται στην κοινή πρακτική, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου των μολύνσεων.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Επειδή η διβοτερμίνη άλφα είναι πρωτεΐνη και δεν έχει ανιχνευθεί στη συστηματική κυκλοφορία, δεν αποτελεί πιθανό υποψήφιο για φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα.

Σε κλινικές δοκιμές οξέων καταγμάτων κνήμης, οι περισσότεροι ασθενείς που τους χορηγήθηκε InductOs και συγχρόνως ΜΣΑΦ για 14 συνεχείς ημέρες, παρουσίασαν ήπιες ή μέτριες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετικά με την επούλωση τραυμάτων (π.χ., παροχέτευση τραύματος) παρά ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε InductOs αλλά όχι ΜΣΑΦ. Παρόλο που τα αποτελέσματα των ασθενών παρέμειναν ανεπηρεάστα, δε μπορεί να αποκλεισθεί μια πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ των ΜΣΑΦ και του InductOs.

Πληροφορίες από κλινικές μελέτες σε οξεία κατάγματα κνήμης έδειξαν ότι η χρήση του InductOs σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή δε συσχετίστηκε με καμία εμφανή ανεπιθύμητη αντίδραση. Σε προκλινικές μελέτες, η ταυτόχρονη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών κατέστειλε την οστική αποκατάσταση (μετρούμενη ως α% μεταβολή από την ομάδα ελέγχου), αλλά τα αποτελέσματα του InductOs δεν διαφοροποιήθηκαν.

Σε μια μελέτη *in vitro*, αποδείχθηκε ότι η διβοτερμίνη άλφα δεσμεύεται σε αιμοστατικούς ή συγκολλητικούς παράγοντες με βάση τη φιβρίνη (το ινώδες). Η χρήση αυτών των προϊόντων σε μικρή απόσταση από το InductOs δεν ενδείκνυται καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό οστού στο σημείο της εμφύτευσης του αιμοστατικού ή συγκολλητικού παράγοντα με βάση το ινώδες (βλ. παράγραφο 4.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της διβοτερμίνης άλφα στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Εξαιτίας των αγνώστων κινδύνων για το έμβρυο σε συνδυασμό με την πιθανή ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της διβοτερμίνης άλφα, το InductOs δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της διβοτερμίνης άλφα/των μεταβολιτών στο ανθρώπινο γάλα. Δεδομένου του τύπου του προϊόντος, δεν αναμένεται συστηματική έκθεση του θηλάζοντος βρέφους, ωστόσο δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο κίνδυνος στο νεογνό/ βρέφος.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί η θεραπεία με InductOs, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα σε μη κλινικές μελέτες. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα. Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστός.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το InductOs δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις του InductOs σε χειρουργικές επεμβάσεις οσφυϊκής μεσοσπομίας σπονδυλοδεσίας ήταν ριζοπάθειες και σε επεμβάσεις οξέων καταγμάτων κνήμης εντοπισμένες λοιμώξεις. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση είναι το εντοπισμένο οίδημα κατά τη χειρουργική επέμβαση της αυχενικής μοίρας. Η πρόσπτωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τη χρήση του InductOs δεν επηρεάστηκε από το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Περισσότεροι από 1.700 ασθενείς έχουν λάβει InductOs σε κλινικές μελέτες. Στις μελέτες με κατάγματα μακρών οστών, περισσότεροι από 500 ασθενείς έλαβαν InductOs. Στις μελέτες οσφυϊκής μεσοσπομίας σπονδυλοδεσίας, πάνω από 600 ασθενείς έλαβαν InductOs. Οι υπόλοιποι ασθενείς συμμετείχαν σε μελέτες χρήσης του InductOs για ενδείξεις που δεν έχουν εγκριθεί επί του παρόντος από την ΕΕ. Τα δεδομένα αυτά έχουν συμπληρωθεί με πληροφορίες από τη χρήση του InductOs στο γενικό πληθυσμό.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία με InductOs παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Η συχνότητα ορίζεται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$) ή συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$). Δεν παρατηρούνται αντιδράσεις σε περίπτωση συχνότητας όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) ή πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Η συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων που ορίζεται κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του InductOs δεν είναι γνωστή εφόσον οι εν λόγω αντιδράσεις αναφέρονται από πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους.

Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα	Συχνότητα		
	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Μετατόπιση της συσκευής ¹ Συλλογή υγρού ^{2*}	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Ετερότοπη οστεοποίηση ^{1,3*}	Οστεόλυση* Αυξημένη απορρόφηση οστού*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Συμβάματα ριζοπάθειας ^{1, 4}	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Εντοπισμένη λοίμωξη ^{5*}		

¹ Παρατηρείται κατά τη χρήση στην οσφυϊκή μεσοσωμάτια σπονδυλοδεσία

² Η συλλογή υγρού περιλαμβάνει εντοπισμένο οίδημα, ψευδοκύστη και εκροή στο σημείο της εμφύτευσης

³ Ετερότοπη οστεοποίηση που περιλαμβάνει εξώστοση, εξωσκελετική οστεοποίηση, μετεγχειρητική ετερότοπη ασβέστωση, αυξημένο σχηματισμό οστού και ασβέστωση στο σημείο της εμφύτευσης

⁴ Συμβάματα ριζοπαθειών περιλαμβάνουν ριζίτιδα, οσφυϊκή ριζοπάθεια, ριζιτικό άλγος, οσφυοϊερή ριζίτιδα, ριζοπάθεια και ισχιαλγία.

⁵ Παρατηρείται κατά τη χρήση σε οξέα κατάγματα κνήμης

* Επιπλέον πληροφορίες παρέχονται παρακάτω

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Σχηματισμός νέου οστού και ανάπλαση οστού

Πραγματοποιείται ανάπλαση οστού ως μέρος του φαρμακολογικού μηχανισμού δράσης της διβοτερμίνης άλφα (βλ. παράγραφο 5.1). Σε αυτή τη διαδικασία παρουσιάζεται τόσο απορρόφηση όσο και σχηματισμός οστού. Σε ορισμένες περιπτώσεις μια υπερβολή αυτών των διαδικασιών μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως συμπίεση νεύρου (λόγω ετερότοπης οστεοποίησης) ή μετατόπιση της συσκευής (που σχετίζεται με απορρόφηση οστού ή οστεόλυση).

Κατά τη διάρκεια δύο ετών παρακολούθησης σε κλινικές δοκιμές της οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας με τη χρήση οπίσθιας προσέγγισης, η ετερότοπη οστεοποίηση που παρατηρήθηκε σε ακτινογραφίες παρουσιάστηκε πιο συχνά σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε InductOs σε σύγκριση με αυτομόσχευμα (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτό το ακτινογραφικό εύρημα μπορεί να είναι ασυμπτωματικό ή συμπτωματικό.

Συλλογή υγρού

Λόγω της αγγειογόνου δράσης του InductOs, ενδέχεται να εμφανιστεί συλλογή υγρού (ψευδοκύστη, εντοπισμένο οίδημα, εκροή από την περιοχή του εμφυτεύματος), μερικές φορές εγκυστωμένη, που σε μερικές περιπτώσεις καταλήγει σε συμπίεση νεύρου και/ή πόνο.

Το εντοπισμένο οίδημα ήταν συχνό όταν το InductOs χρησιμοποιήθηκε για αυχενική σπονδυλοδεσία. Το οίδημα παρουσίασε καθυστερημένη έναρξη και, σε μερικές περιπτώσεις, ήταν αρκετά σοβαρό, έτσι ώστε να οδηγήσει σε στένωση αεραγωγών (βλ. παράγραφο 4.4).

Εντοπισμένη λοίμωξη

Εντοπισμένες λοιμώξεις, ειδικά στο άκρο που έχει υποστεί κάταγμα, εμφανίστηκαν πολύ συχνά ($\geq 1/10$) σε ασθενείς κλινικής μελέτης στην οποία το ενδομυελικό κανάλι διευρύνθηκε στο φλοιώδες πέταλο. Αυξημένη συχνότητα λοίμωξης παρατηρήθηκε στην ομάδα ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε InductOs έναντι της ομάδας ελέγχου συνήθους αγωγής (19% έναντι 9%, αντίστοιχα, βλ. παράγραφο 4.4). Για χρήση με ήλους χωρίς διεύρυνση, τα εκτιμώμενα ποσοστά λοίμωξης ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας της μελέτης (21% έναντι 23%, αντίστοιχα).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας (δηλαδή όταν ένας ασθενής λάβει συγκέντρωση ή ποσότητα διβοτερμίνης άλφα μεγαλύτερη από εκείνη που ενδείκνυται), η θεραπεία θα πρέπει να είναι υποστηρικτική.

Η χρήση του InductOs σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση της αυχενικής μοίρας σε δοσολογία χαμηλότερη ή παρόμοια με εκείνη για την οσφυϊκή μεσοσσωμάτια σπονδυλοδεσία έχει συσχετισθεί με αναφορές εντοπισμένου οιδήματος αρκετά σοβαρού που να οδηγεί σε στένωση των αεραγωγών (βλ. παράγραφο 4.4).

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τη θεραπεία παθήσεων των οστών, Μορφογενετικές Οστικές Πρωτεΐνες, κωδικός ATC: M05BC01

Η διβοτερμίνη άλφα είναι μια οστεοεπαγωγική πρωτεΐνη που επάγει τον σχηματισμό νέου οστίτη ιστού στην περιοχή της εμφύτευσης. Η διβοτερμίνη άλφα συνδέεται με υποδοχείς στην επιφάνεια των μεσεγχυματικών κυττάρων και προκαλεί τη διαφοροποίηση των κυττάρων σε κύτταρα σχηματισμού χόνδρου και οστών. Τα διαφοροποιημένα κύτταρα σχηματίζουν δοκιδώδες οστόν καθώς γίνεται η αποσύνθεση του υποστρώματος, ενώ συγχρόνως παρατηρείται εμφανής αγγειοποίηση. Η διαδικασία οστεογένεσης εξελίσσεται από την περιφέρεια του εμφυτεύματος προς το κέντρο, μέχρι να αντικατασταθεί εξ ολοκλήρου το εμφύτευμα του InductOs από δοκιδώδες οστόν.

Η τοποθέτηση του InductOs σε δοκιδώδες οστόν κατέληξε σε παροδική απορρόφηση του οστού που περιέβαλε το εμφύτευμα με εν συνεχεία αντικατάσταση με νέο, πυκνότερο οστόν. Η ανάπλαση του περιβάλλοντος οστού επισυμβαίνει με τρόπο που συνάδει με τις βιολογικές μηχανικές δυνάμεις που ασκούνται επάνω του. Η ικανότητα του InductOs να υποβοηθή την ανάπλαση του οστού μπορεί να είναι υπεύθυνη για τη βιολογική και μηχανική ενσωμάτωση του νέου οστού που προκαλείται από το InductOs με αυτή του περιβάλλοντος οστού. Ακτινογραφικές, βιο-μηχανικές και ιστολογικές αξιολογήσεις του επαγόμενου οστού καταδεικνύουν ότι η βιολογική και μηχανική του λειτουργία είναι όπως ενός φυσιολογικού οστού. Επιπλέον μη κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι σε περίπτωση νέου κατάγματος του οστού που αντιμετωπίστηκε με το InductOs, αυτό μπορεί να αυτοεπιδιορθωθεί κατά τρόπο που δε διαφέρει από το αυτόχθον οστόν.

Οι μη κλινικές μελέτες υποδηλώνουν ότι ο σχηματισμός οστού με το InductOs είναι μια αυτοπεριοριζόμενη διαδικασία που σχηματίζει μια προκαθορισμένη ποσότητα οστού. Αυτός ο αυτοπεριορισμός οφείλεται πιθανότατα στην απώλεια διβοτερμίνης άλφα στην περιοχή του εμφυτεύματος καθώς επίσης και στην παρουσία αναστολέων BMP στους περιβάλλοντες ιστούς. Επιπλέον διάφορες μη κλινικές μελέτες επισημαίνουν ότι υπάρχει ένας αρνητικός μηχανισμός ανάδρασης σε μοριακό επίπεδο που περιορίζει την οστεοεπαγωγή μέσω των BMPs.

Ιστολογικά στοιχεία από μελέτες σε ζώα της οσφυϊκής μεσοσσωμάτιας σπονδυλοδεσίας με τη χρήση πρόσθιων ή οπίσθιων χειρουργικών προσεγγίσεων έδειξαν ότι η διβοτερμίνη άλφα χορηγούμενη με μεσοσσωμάτιες συσκευές τιτανίου, PEEK ή αλλομοσχεύματος ήταν βιοσυμβατή και παρήγαγε σταθερά υψηλά ποσοστά συνένωσης ανεξαρτήτως της χειρουργικής προσέγγισης ή του υλικού της συσκευής με λιγότερο ινώδη ιστό εμφανή σε σύγκριση με το αυτομόσχευμα.

Κλινικές φαρμακολογικές μελέτες αποδεικνύουν ότι το υπόστρωμα από μόνο του δεν είναι οστεοεπαγωγικό και ότι δεν είναι πλέον παρόν σε βιοψίες που έγιναν 16 εβδομάδες μετά την εμφύτευση.

Φαρμακοδυναμικές πληροφορίες ιδιαίτερα σε μελέτες οσφυϊκής μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του InductOs αποδείχθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυκεντρική, μελέτη μη κατωτερότητας 279 ασθενών ηλικίας 19-78 ετών σε μια ανοικτής διαδικασίας πρόσθια σπονδυλοδεσία της οσφυϊκής μοίρας ενδιάμεσα του σώματος των σπονδύλων. Οι ασθενείς ελάμβαναν για τουλάχιστον έξι μήνες μη χειρουργική θεραπεία πριν τη θεραπεία με InductOs για πρόσθια σπονδυλοδεσία της οσφυϊκής μοίρας. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν συσκευή μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας τιτανίου LT CAGE γεμισμένη είτε με InductOs είτε με αυτογενές μόσχευμα οστού από λαγόνιο ακρολοφία.

Στους 24 μήνες μετεγχειρητικά, το InductOs αποδείχθηκε να είναι στατιστικά όχι κατώτερο από το αυτογενές μόσχευμα οστού με ποσοστό επιτυχίας της ακτινολογικής προσδιοριζόμενης συνένωσης 94,4 % για το InductOs έναντι 88,9 % για το αυτογενές μόσχευμα οστού (95 % διάστημα αξιοπιστίας της διαφοράς δύο διευθύνσεων -1,53, 12,46). Για τον πόνο και την αναπηρία (βαθμολογία Oswestry), το ποσοστό επιτυχίας ήταν 72,9 % στην ομάδα στην οποία χρησιμοποιήθηκε το InductOs έναντι 72,5 % στην ομάδα στην οποία χρησιμοποιήθηκε αυτογενές μόσχευμα οστού (95 % διάστημα αξιοπιστίας της διαφοράς δύο διευθύνσεων -11,2, 12,0).

Μια post-hoc μετα-ανάλυση 6 ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών με δεδομένα από ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε InductOs ή αυτογενές μόσχευμα οστού με τη χρήση συσκευών μεσοσωμάτιας σπονδυλοδεσίας που έφεραν τη σήμανση CE, ή οστικό αλλομόσχευμα με τη χρήση spacer (προσωρινών εμφυτευμάτων) και διαφόρων χειρουργικών προσεγγίσεων έδειξε ότι στους 24 μήνες μετά την επέμβαση, το InductOs συσχετίστηκε με υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας συνένωσης οστών (95%, 241 από τους 255 ασθενείς) σε σύγκριση με το αυτογενές οστικό μόσχευμα (85%, 177 από τους 209 ασθενείς), με σχετικό κίνδυνο 3,26 (95% CI: 1,172, 9,075, P = 0,024). Η εκτιμώμενη απόλυτη διαφορά στα ποσοστά επιτυχίας της συνένωσης ανάμεσα στο InductOs και το αυτογενές οστικό μόσχευμα ήταν 11,7% (95% CI: 0,8%, 22,5%, P = 0,035).

Σε μια ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων ασφάλειας 8 κλινικών δοκιμών στους 24 μήνες μετεγχειρητικά, η συχνότητα των ασθενών με ψευδάρθρωση ήταν σχεδόν δύο φορές χαμηλότερη μετά από θεραπεία με InductOs (4,8%, 22 από τους 456 ασθενείς) σε σύγκριση με αυτογενές οστικό μόσχευμα (12,7%, 31 από τους 244 ασθενείς).

Φαρμακοδυναμικές πληροφορίες ιδιαίτερα σε μελέτες οξέων καταγμάτων κνήμης

Η αποτελεσματικότητα του InductOs επιδείχθηκε στα πλαίσια μιας πολυεθνικής, τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης, απλής τυφλής μελέτης με 450 ασθενείς (διακύμανση ηλικιών 18-87 ετών, 81% άνδρες) που είχαν ανοικτά κατάγματα της κνήμης και χρειαζόνταν χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς (σε μια αναλογία 1:1:1) έλαβαν τη συνήθη αγωγή (ομάδα ελέγχου) που συμπεριλάμβανε ενδομυελικούς (IM) ήλους και τη συνήθη αντιμετώπιση των μαλακών ιστών, τη συνήθη αγωγή και InductOs 0,75 mg/ml, ή τη συνήθη αγωγή και InductOs 1,5 mg/ml. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 12 μήνες μετά τη σύγκλειση των μαλακών ιστών.

Στην κλινική δοκιμασία για οξέα κατάγματα κνήμης το InductOs αύξησε την πιθανότητα της ίασης καταγμάτων. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπευτική αγωγή με το InductOs 1,5 mg/ml είχαν κατά 44% μειωμένο κίνδυνο αποτυχίας της αγωγής (δευτερεύουσα παρέμβαση για την προώθηση της ίασης καταγμάτων) σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας συνήθους αγωγής (RR = 0,56; 95% CI = 0,40 έως 0,78). Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν από μια ακτινολογική επιτροπή που δεν είχε γνώση της θεραπευτικής αγωγής. Ο αριθμός των δευτερευουσών και επακόλουθων παρεμβάσεων μειώθηκε σημαντικά για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν InductOs και ειδικά όσον αφορά τις περισσότερες επιθετικές παρεμβάσεις, όπως τα μόσχευμα οστών και την αλλαγή ηλών (P = 0,0326).

Η αναλογία των ασθενών που ιάθηκε με αγωγή InductOs 1,5 mg/ml ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στο διάστημα των αξιολογήσεων των ασθενών από 10 εβδομάδες μέχρι 12 μήνες μετεγχειρητικά, καταδεικνύοντας επιτάχυνση στην ίαση καταγμάτων.

Η αγωγή με InductOs 1,5 mg/ml ήταν στατιστικώς σημαντικά αποτελεσματική σε ασθενείς, ασχέτως αν ήταν καπνιστές ή όχι.

Βαρύτητα των καταγμάτων: Η αγωγή με το InductOs 1,5 mg/ml ήταν στατιστικώς σημαντικά αποτελεσματικότερη σε όλες τις κατηγορίες καταγμάτων συμπεριλαμβανομένων και βαρέων καταγμάτων Gustilo IIIB (κατά 52% λιγότερες δευτερεύουσες επεμβάσεις σε σύγκριση με ασθενείς της συνήθους αγωγής).

Κατά τη μεταθεραπευτική εξέταση 6 εβδομάδες αργότερα η αναλογία ασθενών με τραύματα των μαλακών ιστών που είχαν ιαθεί, ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε InductOs 1,5 mg/ml σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη συνήθη αγωγή (83% έναντι 65% $P = 0,0010$). Η αναλογία ασθενών με βλάβες υλικού (βίδες στερέωσης που λύγισαν ή έσπασαν) ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα που έλαβε το InductOs 1,5 mg/ml σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε την συνήθη αγωγή (11% έναντι 22% $P = 0,0174$).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το InductOs είναι δραστικό στην περιοχή της εμφύτευσης. Σε δύο διερευνητικές μελέτες ελήφθησαν δείγματα αίματος προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά από μερικούς ασθενείς με κατάγματα μακρών οστών. Η διβοτερμίνη άλφα δεν ήταν ανιχνεύσιμη στον ορό.

Σε μελέτες με πειραματόζωα (αρουραίους) όπου χρησιμοποιήθηκε InductOs με ραδιοσημασμένη διβοτερμίνη άλφα, ο μέσος χρόνος παραμονής στην περιοχή της εμφύτευσης ήταν 4-8 ημέρες. Τα κορυφαία επίπεδα της διβοτερμίνης άλφα στην κυκλοφορία (0,1% της εμφυτευμένης δόσης) παρατηρήθηκαν εντός 6 ωρών από την εμφύτευση. Όταν χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση, ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της διβοτερμίνης άλφα ήταν 16 λεπτά στους αρουραίους και 6,7 λεπτά στους πιθήκους κυνομόλγους. Συμπεραίνεται, εκ τούτου, ότι η διβοτερμίνη άλφα απελευθερώνεται αργά από το υπόστρωμα στην περιοχή της εμφύτευσης και ακολουθεί γρήγορη κάθαρσή της, όταν απορροφηθεί στη συστηματική κυκλοφορία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οξείας τοξικότητας, και τοξικότητας στην επανειλημμένη έκθεση και γονοτοξικότητας.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε αρουραίους, όπου η διβοτερμίνη άλφα χορηγήθηκε ενδοφλεβίως για μεγιστοποίηση της συστηματικής έκθεσης αύξηση στο βάρος του εμβρύου και αυξημένη εμβρυϊκή οστεοποίηση παρατηρήθηκαν και μια σχετική με τη θεραπεία επίδραση δε θα μπορούσε να εξαιρεθεί. Η κλινική συσχέτιση των αποτελεσμάτων αυτών είναι άγνωστη.

Τα αντισώματα κατά της διβοτερμίνης άλφα έχουν μελετηθεί σε κυοφορούντα κουνέλια μετά από υπερανοσοποίηση με διβοτερμίνη άλφα προκειμένου να επάγουν πειραματικά αντισώματα κατά της διβοτερμίνης άλφα. Σε κάποια έμβρυα με μειωμένα σωματικά βάρη υπήρξαν μειώσεις στην οστεοποίηση των μεταωπιαίων και βρεγματικών οστών (4 από τα 151 έμβρυα), κάτι το οποίο θεωρείται αντιστρέψιμο, και δεν μπορούν να αποκλειστούν επιδράσεις που σχετίζονται με τα αντισώματα. Δεν υπήρξαν άλλες μεταβολές στην εξωτερική, σπλαχνική ή σκελετική μορφολογία του εμβρύου.

Η διβοτερμίνη άλφα επέδειξε μεταβλητά αποτελέσματα σε κυτταρικές σειρές ανθρώπινων όγκων *in vitro*. Τα διαθέσιμα *in vivo* στοιχεία σε κυτταρικές γραμμές όγκων στον άνθρωπο υποδεικνύουν δυνατότητα για την προώθηση της αύξησης όγκων ή μετάστασης. Ως προϊόν εφάπαξ χρήσης, το InductOs δεν έχει δοκιμαστεί ως προς την καρκινογένεση *in vivo* (βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Το InductOs ελέγχθηκε σε εμφύτευση στην σπονδυλική στήλη σε μοντέλο σκύλου. Το InductOs εμφυτεύθηκε απευθείας πάνω στην εκτεθειμένη σκληρά μήνιγγα του νωτιαίου μυελού ακολουθώντας πεταλεκτομή. Αν και παρατηρήθηκε στένωση του νευρικού τρήματος, δεν παρατηρήθηκαν εναποθέσεις μεταλλικών στοιχείων στη σκληρά μήνιγγα, στένωση του νωτιαίου μυελού και νευρολογικές ανεπάρκειες ως επακόλουθο της εφαρμογής του InductOs.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις :

Σακχαρόζη
Γλυκίνη
Γλουταμινικό οξύ
Χλωριούχο νάτριο
Πολυσορβικό 80
Υδροξείδιο του νατρίου

Διαλύτης:

Υδωρ για ενέσιμα

Υπόστρωμα:

Βόειο κολλαγόνο Τύπου I.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευασία των 4 mg του InductOs περιέχει:

- Σκόνη σε φιαλίδιο (10 ml, γυαλί Τύπου I) με πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτυλικό καουτσούκ).
- Διαλύτη σε φιαλίδιο (10 ml, γυαλί Τύπου I) με πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτυλικό καουτσούκ).
- Δύο υποστρώματα (2,5 cm x 5 cm) σε συσκευασία κυψέλης (πολυβινυλοχλωρίδιο - PVC).
- Δύο σύριγγες (5 ml, πολυπροπυλένιο).
- Δύο βελόνες (ανοξείδωτο ατσάλι).

Η συσκευασία των 12 mg του InductOs περιέχει:

- Σκόνη σε φιαλίδιο (20 ml, γυαλί Τύπου I) με πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτυλικό καουτσούκ).
- Διαλύτη σε φιαλίδιο (10 ml, γυαλί Τύπου I) με πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτυλικό καουτσούκ).
- Ένα υπόστρωμα (7,5 cm x 10 cm) σε συσκευασία κυψέλης (πολυβινυλοχλωρίδιο - PVC).
- Δύο σύριγγες (10 ml, πολυπροπυλένιο).

- Δύο βελόνες (ανοξείδωτο ατσάλι).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ανασύσταση του InductOs γίνεται άμεσα πριν την εφαρμογή. Η διβοτερμίνη άλφα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατόπιν ανασύστασης με το διαλύτη και το υπόστρωμα που παρέχονται στη συσκευασία του InductOs.

Μετά την παρασκευή του το InductOs περιέχει διβοτερμίνη άλφα, σε συγκέντρωση 1,5 mg/ml. Το InductOs δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 1,5 mg/ml (βλ. παράγραφο 4.9).

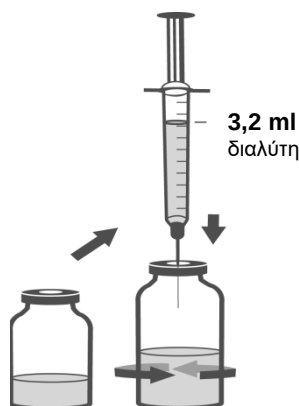
Παρασκευή προϊόντος

Προκειμένου να αποφύγουμε την υπερφόρτωση του υποστρώματος, είναι σημαντικό να ανασυσταθεί η διβοτερμίνη άλφα και να διαβραχεί ολόκληρο το υπόστρωμα όπως περιγράφεται παρακάτω.

Συσκευασία των 4 mg:

Σε μη αποστειρωμένο πεδίο

1. Με χρήση αποστειρωμένης τεχνικής, τοποθετήστε μία σύριγγα, μία βελόνα και την εσωτερική συσκευασία του υποστρώματος στο αποστειρωμένο πεδίο.
2. Αποστειρώστε τα πόματα εισχώρησης των φιαλιδίων της διβοτερμίνης άλφα και του διαλύτη.
3. Χρησιμοποιήστε την εναπομένουσα σύριγγα και τη βελόνα από τη συσκευασία για την ανασύσταση του φιαλιδίου διβοτερμίνης άλφα με 3,2 ml διαλύτη. Ενέσετε αργά το διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει τη λυόφιλη διβοτερμίνη άλφα. Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο για να γίνει η ανασύσταση. Αποφύγετε την έντονη ανάδευση. Απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα μετά τη χρήση.



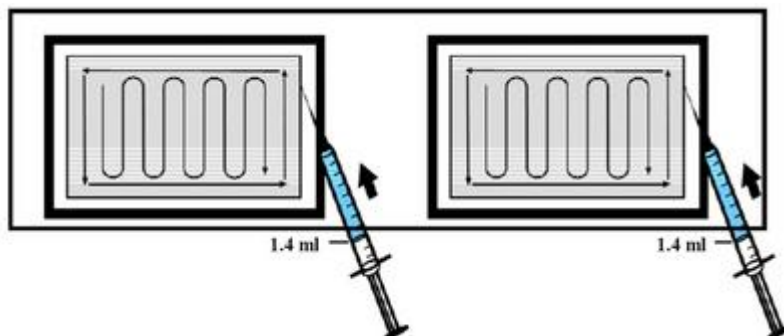
4. Αποστειρώστε το πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου της ανασυσταθείσας διβοτερμίνης άλφα.

Σε αποστειρωμένο πεδίο

5. Ανοίξτε την εσωτερική συσκευασία των υποστρωμάτων και αφήστε τα υποστρώματα στους δίσκους τους.
6. Με χρήση άσηπτης μεθόδου μεταφοράς και με τη σύριγγα και τη βελόνα από την παραπάνω οδηγία 1, εξάγετε 2,8 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος διβοτερμίνης άλφα από το φιαλίδιο

στο μη αποστειρωμένο πεδίο, ανυψώνοντας το αναστραμμένο φιαλίδιο για να διευκολύνετε την αναρρόφηση.

7. Αφήστε το υπόστρωμα στο δίσκο του, απλώστε ΟΜΟΙΟΜΟΡΦΑ 1,4 ml του διαλύματος διβοτερμίνης άλφα πάνω σε καθένα από τα δύο υποστρώματα των 2,5 x 5 cm, ακολουθώντας το υπόδειγμα στην παρακάτω εικόνα.

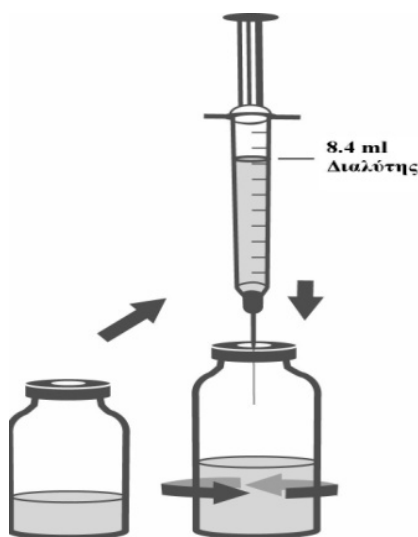


8. Περιμένετε ΚΑΤ'ΕΛΑΧΙΣΤΟΝ 15 λεπτά πριν χρησιμοποιήσετε το παρασκευασμένο προϊόν InductOs. Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 2 ωρών μετά την παρασκευή του.

Συσκευασία των 12 mg:

Σε μη αποστειρωμένο πεδίο

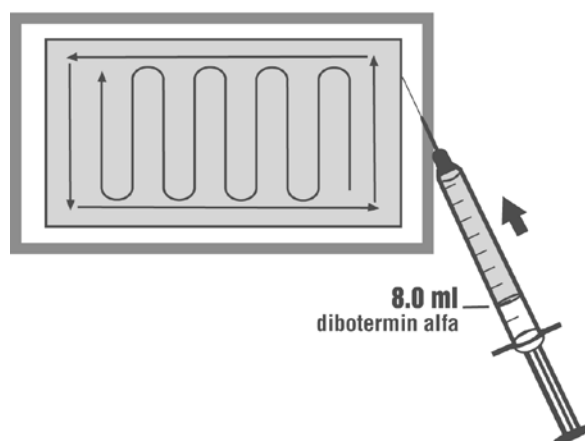
1. Με χρήση αποστειρωμένης τεχνικής, τοποθετήστε μία σύριγγα, μία βελόνα και την εσωτερική συσκευασία του υποστρώματος στο αποστειρωμένο πεδίο.
2. Αποστειρώστε τα πώματα εισχώρησης των φιαλιδίων της διβοτερμίνης άλφα και του διαλύτη.
3. Χρησιμοποιήστε την εναπομένουσα σύριγγα και τη βελόνα από τη συσκευασία για την ανασύσταση του φιαλιδίου διβοτερμίνης άλφα με 8,4 ml διαλύτη. Ενέσετε αργά το διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει τη λυόφιλη διβοτερμίνη άλφα. Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο για να γίνει η ανασύσταση. Αποφύγετε την έντονη ανάδευση. Απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα μετά τη χρήση.



4. Αποστειρώστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου της ανασυσταθείσας διβοτερμίνης άλφα.

Σε αποστειρωμένο πεδίο

5. Ανοίξτε την εσωτερική συσκευασία του υποστρώματος και αφήστε το υπόστρωμα στο δίσκο του.
6. Με χρήση άσηπτης μεθόδου μεταφοράς και με τη σύριγγα και τη βελόνα από την παραπάνω οδηγία 1, εξάγετε 8,0 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος διβοτερμίνης άλφα από το φιαλίδιο στο μη αποστειρωμένο πεδίο, ανυψώνοντας το αναστραμμένο φιαλίδιο για να διευκολύνετε την αναρρόφηση.
7. Αφήστε το υπόστρωμα στο δίσκο του, απλώστε ΟΜΟΙΟΜΟΡΦΑ το διάλυμα διβοτερμίνης άλφα πάνω στο υπόστρωμα, ακολουθώντας το υπόδειγμα στην παρακάτω εικόνα.



8. Περιμένετε ΚΑΤ'ΕΛΑΧΙΣΤΟΝ 15 λεπτά πριν χρησιμοποιήσετε το παρασκευασμένο προϊόν InductOs. Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 2 ωρών μετά την παρασκευή του.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 9 Σεπτεμβρίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 του Ιουλίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων : <http://ema.europa.eu>.

Επιπρόσθετο εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες υγείας είναι διαθέσιμο στον ακόλουθο URL:
[όπως συμπεριληφθεί ο URL] <καθώς και στον διαδικτυακό τόπο του/της <Κράτος Μέλος>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Κάτω Χώρες

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των

μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει:

- στην αύξηση της ευαισθητοποίησης σχετικά με τον κίνδυνο ετερότοπης οστεοποίησης και του δυνητικού κινδύνου λαθών στη θεραπεία και λανθασμένης χρήσης του InductOs, και την παροχή καθοδήγησης σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης αυτών των κινδύνων.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το InductOs, παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο σε όλους τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το InductOs:

- Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να περιέχει:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Το επιμορφωτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης
Το επιμορφωτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:
 - ο Λεπτομερή περιγραφή από την ΠΧΠ των διαδικασιών χορήγησης του InductOs και των μέτρων που χρειάζεται να ληφθούν για την πρόληψη λαθών στη θεραπεία, λανθασμένης χρήσης, και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ετερότοπης οστεοποίησης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 4 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

InductOs 1,5 mg/ml κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης διβοτερμίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 4 mg διβοτερμίνη άλφα. Το ανασυσταθέν προϊόν InductOs, περιέχει 1,5 mg/ml διβοτερμίνη άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα

Κόνις: σακχαρόζη, γλυκίνη, γλουταμινικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και πολυσορβικό 80

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

Υπόστρωμα: Βόειο κολλαγόνο τύπου I

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης που περιέχουν:

1 φιαλίδιο με 4 mg διβοτερμίνης άλφα

1 φιαλίδιο με 10 ml ύδατος για ενέσιμα

2 αποστειρωμένα υποστρώματα (2,5 x 5 cm)

2 σύριγγες (5 ml)

2 βελόνες.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εμφύτευση. Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Κάτω Χώρες

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/226/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΣΚΟΥ (ΑΝΩ ΠΛΕΥΡΑ) ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

InductOs 1,5 mg/ml κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης διβοτερμίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 4 mg διβοτερμίνη άλφα. Το ανασυσταθέν προϊόν, περιέχει 1,5 mg/ml διβοτερμίνη άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα

Κόνις: σακχαρόζη, γλυκίνη, γλουταμινικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και πολυσορβικό 80

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

Υπόστρωμα: Βόειο κολλαγόνο τύπου I

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης που περιέχουν:

1 φιαλίδιο με 4 mg διβοτερμίνης άλφα

1 φιαλίδιο με 10 ml ύδατος για ενέσιμα

2 αποστειρωμένα υποστρώματα (2,5 x 5 cm)

2 σύριγγες (5 ml)

2 βελόνες.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εμφύτευση. Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Κάτω Χώρες

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/226/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

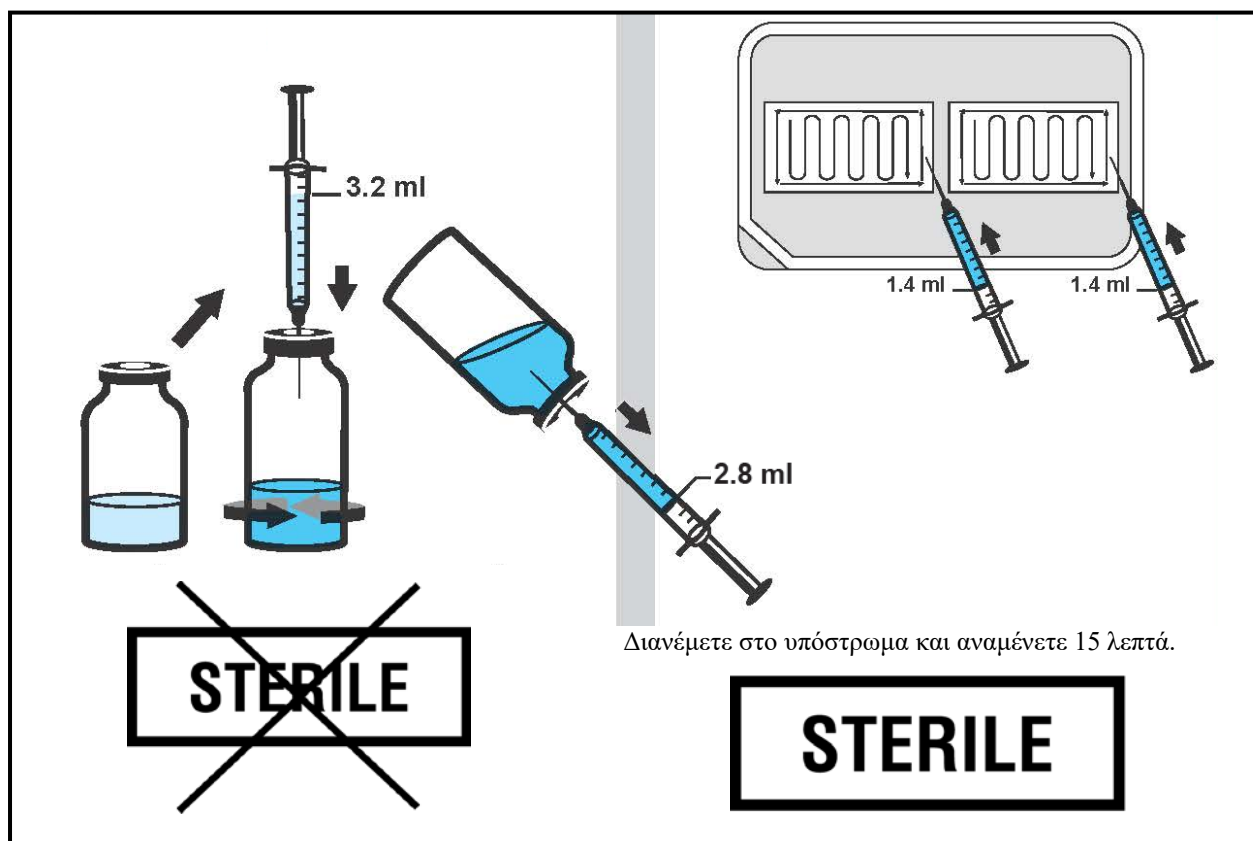
14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΤΑΙΝΙΑ ΔΙΣΚΟΥ (ΚΑΤΩ ΠΛΕΥΡΑ) ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 4 ΜG**



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις InductOs 1,5 mg/ml
διβοτερμίνη άλφα
Εμφύτευση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΝΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4 mg διβοτερμίνη άλφα

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Medtronic BioPharma B.V.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης του InductOs
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΝΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Medtronic BioPharma B.V.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Υπόστρωμα για InductOs 1,5 mg/ml
Βόειο κολλαγόνο Τύπου I

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εμφύτευση. Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: βλέπε πίσω πλευρά

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα: βλέπε πίσω πλευρά

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 αποστειρωμένα υποστρώματα (2,5 x 5 cm)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

7. ΠΙΣΩ ΠΛΕΥΡΑ

{αριθμός}

{XXXX MM}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 12 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

InductOs 1,5 mg/ml κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης διβοτερμίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 12 mg διβοτερμίνη άλφα. Το ανασυσταθέν προϊόν InductOs, περιέχει 1,5 mg/ml διβοτερμίνη άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα

Κόνις: σακχαρόζη, γλυκίνη, γλουταμινικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και πολυσορβικό 80

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

Υπόστρωμα: Βόειο κολλαγόνο τύπου I

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης που περιέχουν:

1 φιαλίδιο με 12 mg διβοτερμίνης άλφα

1 φιαλίδιο με 10 ml ύδατος για ενέσιμα

1 αποστειρωμένο υπόστρωμα (7,5 x 10 cm)

2 σύριγγες (10 ml)

2 βελόνες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εμφύτευση. Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Κάτω Χώρες

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/226/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΣΚΟΥ (ΑΝΩ ΠΛΕΥΡΑ) ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 12 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

InductOs 1,5 mg/ml κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης διβοτερμίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 12 mg διβοτερμίνη άλφα. Το ανασυσταθέν προϊόν, περιέχει 1,5 mg/ml διβοτερμίνη άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα

Κόνις: σακχαρόζη, γλυκίνη, γλουταμινικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και πολυσορβικό 80

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

Υπόστρωμα: Βόειο κολλαγόνο τύπου I

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης που περιέχουν:

1 φιαλίδιο με 12 mg διβοτερμίνης άλφα

1 φιαλίδιο με 10 ml ύδατος για ενέσιμα

1 αποστειρωμένο υπόστρωμα (7,5 x 10 cm)

2 σύριγγες (10 ml)

2 βελόνες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εμφύτευση. Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Κάτω Χώρες

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/226/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

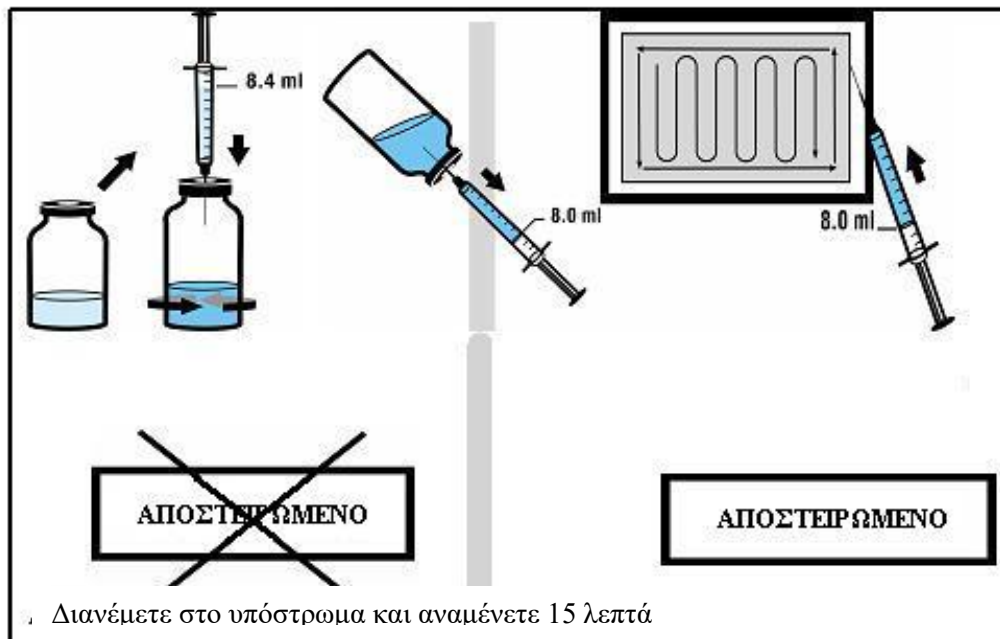
14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΤΑΙΝΙΑ ΔΙΣΚΟΥ (ΚΑΤΩ ΠΛΕΥΡΑ) ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 12 ΜG**



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 12 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις- για InductOs 1,5 mg/ml
διβοτερμίνη άλφα
Εμφύτευση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΝΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

12 mg διβοτερμίνη άλφα

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Medtronic BioPharma B.V.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 12 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης του InductOs
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΝΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Medtronic BioPharma B.V.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 12 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Υπόστρωμα για InductOs 1,5 mg/ml
Βόειο κολλαγόνο Τύπου I

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εμφύτευση. Διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: βλέπε πίσω πλευρά

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα: βλέπε πίσω πλευρά

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 αποστειρωμένο υπόστρωμα (7,5 x 10 cm)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

7. ΠΙΣΩ ΠΛΕΥΡΑ

{αριθμός}

{XXXX MM}

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

InductOs 1,5 mg/ml κόνις, διαλύτης και υπόστρωμα για παρασκευή υποστρώματος εμφύτευσης διβοτερμίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το InductOs και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το InductOs.
3. Πώς χορηγείται το InductOs
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το InductOs
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το InductOs και ποια είναι η χρήση του

Το InductOs περιέχει τη δραστική ουσία διβοτερμίνη άλφα. Πρόκειται για ένα αντίγραφο μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται μορφογενετική οστική πρωτεΐνη 2 (BMP 2), η οποία παράγεται φυσικά από τον οργανισμό και βοηθά το σχηματισμό νέου οστίτη ιστού.

Το InductOs μπορεί να χρησιμοποιηθεί ή σε εγχείρηση σπονδυλοδεσίας κατώτερης οσφυϊκής μοίρας ή στην επιδιόρθωση καταγμάτων της κνήμης.

Εγχείρηση σπονδυλοδεσίας κατώτερης οσφυϊκής μοίρας

Εάν έχετε αρκετό πόνο στην οσφυϊκή μοίρα από τον κατεστραμμένο δίσκο και άλλες θεραπείες δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές, μπορεί να εξεταστεί η πιθανότητα να σας γίνει εγχείρηση σπονδυλοδεσίας της οσφυϊκής μοίρας. Το InductOs χρησιμοποιείται αντί της λήψης μοσχεύματος οστού από το ισχίο σας, αποφεύγοντας έτσι τα προβλήματα και τον πόνο που μπορεί να προκληθούν κατά την επέμβαση της λήψης του μοσχεύματος οστού.

Όταν χρησιμοποιείται σε εγχείρηση σπονδυλοδεσίας της κατώτερης οσφυϊκής μοίρας, το InductOs χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μια ιατροτεχνολογική συσκευή, η οποία διορθώνει τη θέση της σπονδυλικής σας στήλης. Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με την ιατροτεχνολογική συσκευή, παρακαλώ ρωτήστε το γιατρό σας.

Κατάγματα της κνήμης

Εάν έχετε σπάσει την κνήμη, το InductOs χρησιμοποιείται για να επισπεύσει την επούλωση του κατάγματος και να μειώσει την αναγκαιότητα συμπληρωματικών χειρουργικών επεμβάσεων. Η χρήση του συμπληρώνει τη συνήθη αγωγή και φροντίδα των καταγμάτων της κνήμης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να σας χορηγηθεί το InductOs

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το InductOs

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη διβοτερμίνη άλφα ή στο βόειο κολλαγόνο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- Εάν βρίσκεστε ακόμη σε ανάπτυξη (σκελετική ανωριμότητα).
- Εάν έχετε κάποια ενεργό λοίμωξη στο σημείο της εγχείρησης.
- Εάν ο θεράπων γιατρός σας αποφασίσει ότι δεν αιματώνεται επαρκώς το σημείο του κατάγματος.
- Για τη θεραπεία ενός κατάγματος σχετιζόμενου με κάποια ασθένεια (π.χ. κατάγματα που οφείλονται στη νόσο του Paget ή σε καρκίνο).
- Εάν έχει διαγνωσθεί καρκίνος ή υποβάλλεστε σε θεραπεία για καρκίνο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας σε περίπτωση αυτοάνοσου νοσήματος, όπως ρευματοειδούς αρθρίτιδας, συστηματικού ερυθρελάτη, σκληροδερμάτος, συνδρόμου Sjögren, και δερματομυοσίτιδας/πολυμυοσίτιδας.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε νόσο των οστών.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας για οποιοδήποτε ιστορικό καρκίνου.
- Το προϊόν δεν θα πρέπει να τοποθετείται σε απευθείας επαφή με κάποιους τύπους οστών. Ο χειρουργός σας θα γνωρίζει ποια οστά να αποφεύγονται.
- Η χρήση του InductOs μπορεί να προκαλέσει σχηματισμό οστού (ετερότοπη οστεοποίηση) στους περιβάλλοντες ιστούς, που μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές.
- Μερικοί ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν άλγος του νεύρου λόγω εντοπισμένης συλλογής υγρού, για το οποίο θα ήταν απαραίτητη η παροχέτευση ή ο χειρουργικός χειρισμός για την απομάκρυνση του υγρού.
- Μερικοί ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα (παραγόμενα από το σώμα σας για να καταπολεμήσουν μια ξένη πρωτεΐνη) στο InductOs. Ενώ δεν έχουν παρατηρηθεί βλαπτικές επιπτώσεις, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις είναι άγνωστες.
- Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε νεφρική ή ηπατική νόσο.
- Εντοπισμένο οίδημα, το οποίο σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει δυσκολίες στην αναπνοή, έχει αναφερθεί σε ασθενείς, με εφαρμογή του InductOs σε χειρουργική επέμβαση της ανώτερης περιοχής (αυχέννας) της σπονδυλικής στήλης. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του InductOs σε χειρουργική επέμβαση της σπονδυλικής στήλης στον αυχένα δεν έχει τεκμηριωθεί, και το InductOs δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτή την κατάσταση.

Άλλα φάρμακα και InductOs

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Οι επιδράσεις του InductOs κατά την κύηση είναι άγνωστες. Η χρήση του προϊόντος σε εγκύους δεν συνιστάται.

Δεν είναι γνωστό αν το InductOs περνά στο μητρικό γάλα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το InductOs δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Το InductOs περιέχει βόειο κολλαγόνο, μία πρωτεΐνη που λαμβάνεται από βοοειδή

Ορισμένοι ασθενείς πιθανόν να αναπτύξουν αντισώματα (παραγόμενα από το σώμα σας, για να καταπολεμήσει μία ξένη πρωτεΐνη) κατά του κολλαγόνου του φαρμάκου. Σε κλινικές μελέτες η παρουσία αντισωμάτων του κολλαγόνου δε σχετίστηκε με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αλλεργίες, και ούτε φάνηκε να μειώνει την αποτελεσματικότητα του InductOs. Εάν πιστεύετε ότι εμφανίζετε αλλεργική αντίδραση στο κολλαγόνο, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Το InductOs περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά μέγιστη δόση (δύο συσκευασίες των 12 mg), δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το InductOs

Ο θεράπων γιατρός σας θα εμφυτεύσει το InductOs κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Το ιατρικό προσωπικό θα παρασκευάσει το InductOs στο χειρουργείο. Η σκόνη διαλύεται στο αποστειρωμένο νερό για να σχηματιστεί διάλυμα το οποίο χρησιμοποιείται για τη διαβροχή του σπόγγου. Ο διαβρεγμένος σπόγγος στη συνέχεια εμφυτεύεται εκεί όπου απαιτείται η ανάπτυξη του οστού. Με την πάροδο του χρόνου, ο σπόγγος σταδιακά θα εξαφανίζεται κατά τη διάπλαση του νέου οστού.

Εάν λαμβάνετε InductOs για σπονδυλοδεσία της οσφυϊκής μοίρας, ο χειρουργός σας θα απομακρύνει τον κατεστραμμένο δίσκο ο οποίος προκαλεί τον πόνο και θα το αντικαταστήσει με μια ιατροτεχνολογική συσκευή την οποία έχει γεμίσει με InductOs. Η ιατροτεχνολογική συσκευή διορθώνει τη θέση της σπονδυλικής σας στήλης και το InductOs συμβάλει στην ανάπτυξη οστού μεταξύ των δύο σπονδύλων ώστε να σταθεροποιηθούν μόνιμα στη σωστή θέση.

Εάν λαμβάνετε InductOs για κάταγμα κνήμης, ο γιατρός σας θα εναποθέσει το InductOs γύρω από το σπασμένο οστό κατά την αντιμετώπιση κατάγματός σας. Ο γιατρός θα αποφασίσει τι ποσότητα InductOs θα σας χορηγήσει ανάλογα με το μέγεθος του κατάγματός σας και τον αριθμό των σπασμένων οστών. Γενικά απαιτείται το περιεχόμενο μιας συσκευασίας των 12 mg. Ωστόσο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το μέγιστο μέχρι 2 συσκευασίες των 12 mg.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το InductOs μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας, ή μεταβείτε αμέσως στο πλησιέστερο νοσοκομείο εάν εμφανίσετε εντοπισμένο οίδημα, το οποίο μπορεί να επιφέρει δυσκολία στην αναπνοή, μετά από χρήση του InductOs σε χειρουργική επέμβαση της ανώτερης περιοχής (αυχένας) της σπονδυλικής στήλης. Η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν είναι γνωστή και δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Εγχείρηση σπονδυλοδεσίας κατώτερης οσφυϊκής μοίρας

Μιλήστε με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάτι από τα παρακάτω:

- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):
Επιπρόσθετη ανάπτυξη οστού, μετακίνηση της εμφυτευμένης ιατροτεχνολογικής συσκευής, εντοπισμένη συλλογή υγρού και πόνος που εκτείνεται από την πλάτη στο πόδι (ισχιαλγία)
- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):
Αυξημένη αποικοδόμηση του οστού

Κατάγματα της κνήμης

Μιλήστε με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάτι από τα παρακάτω:

- Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):
Εντοπισμένη λοίμωξη
- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):
Εντοπισμένη συλλογή υγρού
- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Αυξημένη αποικοδόμηση του οστού

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το InductOs

Δε θα χρειαστεί να αποθηκεύσετε εσείς αυτό το προϊόν.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το InductOs

- Η δραστική ουσία στο InductOs είναι η διβοτερμίνη άλφα (που ονομάζεται επίσης ανασυνδυασμένη ανθρώπινη Μορφογενετική Οστική Πρωτεΐνη 2), 4 mg (συσκευασία των 4 mg) ή 12 mg (συσκευασία των 12 mg).
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, γλυκίνη, γλουταμινικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα και βόειο κολλαγόνο Τύπου I.

Εμφάνιση του InductOs και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το InductOs παρέχεται στο γιατρό σας ως σετ προς εμφύτευση κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

- Η διβοτερμίνη άλφα είναι μια λευκή σκόνη συσκευασμένη σε γυάλινο φιαλίδιο.
- Το ύδωρ για ενέσιμα είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό συσκευασμένο σε γυάλινο φιαλίδιο.
- Ο σπόγγος είναι λευκός και παρέχεται σε συσκευασία κυψέλης (blister).

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Κάτω Χώρες

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://ema.europa.eu>.