

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Osigraft 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal sisaldab 3,3 mg alfaeptotermiini*

* Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (CHO) rakukultuurist.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber suspensiooni valmistamiseks ja siirdamiseks.

Valge kuni valkjask granulaarne pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Väljaarenenud luustikuga patsientidel sääreluu vähemalt 9 kuud kestnud sekundaarse posttraumaatilise konsolideerumishäire korral, juhul kui eelnev ravi autograaftiga on ebaõnnestunud või autograafi kasutamine ei ole võimalik.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Osigraft'i peab kasutama vastava väljaõppe saanud kirurg.

Soovitav annus täiskasvanutele on ühekordne manustamine. Olenevalt luudefekti suurusest võib vaja minna enam kui üks 1-grammine viaal Osigraft'i. Soovitav maksimaalne annus ei tohi ületada 2 viaali, kuna Osigraft'i efektiivsus suuremaid annuseid nõudvate defektide konsolideerumishäirete ravis ei ole tõestatud.

Lapsed

Osigraft on lastele ja noorukitele (vanuses kuni 18 aastat) ja mitteväljaarenenud luustikuga patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Intraossaalne.

Valmissegatud ravimpreparaat manustatakse vahetu kirurgilise paigaldamise teel konsolideerumishäire kohale kontakti ettevalmistatud luupinnaga. Seejärel suletakse ümbritsevad pehmed koed ümber implantaadi. Kontrollitud kliiniliste uuringute kogemused piirduvad murru stabiliseerimisega intramedullaarse naelastamise teel.

1. Võtke viaal pakendist välja, kasutades steriilset tehnikat.
2. Kergitage ülestõstetavat plastikust korki ja eemaldage viaalilt kate.

Käsitsege katet ettevaatlikult. Katte servad on teravad ja võivad lõigata või vigastada kindaid.

3. Lükake pöidlaga korgi serv üles. Kui vaakum on avanenud, võtke viaali kork ära, hoides pudelit pulbri kao vältimiseks püstises asendis.

Ärge sisestage nõela läbi korgi. Korgi punkteerimine nõelaga võib põhjustada korgimaterjali sattumise pulbri hulka.
4. Juhiseid ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmiseks vt lõik 6.6.
5. Eemaldage kiulised, nekrootilised või sklerootilised koed ning teostage luufragmentide dekortikatsioon nii, et valmis Osigraft'i lahus oleks otsekontaktis veritseva luu ja elusa luukoega.
6. Tagage adekvaatne hemostaas kindlustamaks, et implanteeritav materjal ei satu kirurgilisest loožist kaugemale. Enne Osigraft'i siirdamist loputage vastavalt vajadusele. Vajalikud kirurgilised manipulatsioonid antud kohas tuleb läbi viia enne ravimpreparaadi siirdamist.
7. Viige valmis ravimpreparaat ettevalmistatud luualale, kasutades steriilset instrumenti, näiteks spaatlit või küretti. Kasutatav Osigraft'i kogus peab vastama luudefekti suurusele.
8. Ärge kasutage aspireerimist ega loputamist otse implantaadi loožis, kuna on oht eemaldada Osigraft'i osakesi. Vajadusel eemaldage liigne vedelik, aspireerides implantaadiga külgnevaid alasid või kuivatades ala ettevaatlikult steriilse tampooniga.
9. Sulgege pehmed koed ravimpreparaati sisaldava defekti ümber, kasutades vabalt valitud haavaniiti. Sulgemine on olulise tähtsusega implantaadi hoidmiseks defekti piirkonnas.
10. Pärast luudefekti ümbritsevate pehmete kudede sulgemist loputage vajadusel ala, et eemaldada ravimpreparaati, mis võib olla sattunud mujale pehmete kudede sulgemise käigus.
11. Ärge asetage dreeni otse implantaadi looži. Vajadusel asetage see subkutaanselt.

4.3 Vastunäidustused

Osigraft'i ei tohi kasutada patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus toimeaine või kollageeni suhtes;
- luustiku ebaküpsus;
- teadaolev autoimmuunne haigus, sealhulgas reumatoidartriit, süsteemne erütematoosne luupus, skleroderma, Sjögreni sündroom ja dermato-/polümüosiit;
- dekonsolidatsioonikoha äge infektsioon või aktiivne süsteemne infektsioon;
- dekonsolidatsioonikoha ebapiisav nahaga kaetus ja verevarustus;
- lülisamba murde;
- patoloogilistest murdudest, metaboolsetest luuhaigustest ja tuumoritest põhjustatud dekonsolidatsioonihäire;
- mis tahes tuumor dekonsolidatsioonihäire koha naabruses;
- kemoteraapiat, radioteraapiat või immuunosupressioonravi saavad patsiendid.

Osigraft on lastele ja noorukitele (vanuses kuni 18 aastat) ja mitteväljaarenenud luustikuga patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.2).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatust kasutamisel

Osigraft ei taga mingit biomehhaanilist tugevust ja esmase mehaanilise stabilisatsiooni vajaduse korral tuleb seda kasutada koos sisemise või välimise fiksatsiooniga. Välimine fiksatsioon ei pruugi siiski tagada piisavat immobilisatsiooni. Liikuvus dekonsolidatsiooni piirkonnas võib katkestada murru paranemisprotsessi.

Kontrollitud kliiniliste uuringute kogemus piirdub luumurru kaasuva stabiliseerimise kohta intramedullaarse naelastamisega. Enamikul juhtudel kasutati lukustuvaid intramedullaarseid vardaid.

Osigraft'i kasutamine ei garanteeri paranemist, võib vaja minna täiendavat kirurgilist sekkumist.

Dekonsolidatsiooni piirkonnast mujale sattunud implanteeritud materjal võib põhjustada ektoopilist ossifikatsiooni ümbritsevates kudedes koos võimalike tüsistustega. Seepärast võib Osigraft'i manustada defekti kohta ainult küllaldase nähtavuse korral ja ülima hoolikusega. Hoolikalt tuleb vältida Osigraft'i leket haava loputamise, ümbritsevate kudede defektse sulgemise või ebapiisava hemostaasi tulemusel.

Antikehad

Sääreluu dekonsolidatsiooni uuringus tekkis alfaeptotermiini manustamise järgselt OP-1 valgu antikehasid 66% patsientidest. Kõnealuste antikehade analüüs näitas, et 9 protsendil oli neutraliseeriv toime. Seost kliinilise tulemuse või kõrvaltoimega kliiniliste uuringute käigus ei täheldatud. Juhtudel, kui kahtlustatakse ebasoovitavaid toimeid immuunsüsteemile, samuti juhul kui Osigraft on ebaefektiivne, tuleb kaaluda immuunreaktsiooni võimalust ravimpreparaadile ning teostada asjakohased analüüsid antikehade määramiseks seerumis.

Korduv kasutamine

Ravimpreparaadi korduvat kasutamist ei saa soovitada. Anti-OP-1 antikehadega tehtud uuringud näitasid ristreaktsioone sarnaste BMP-valkude, BMP-5 ja BMP-6 suhtes. Anti-OP-1 antikehadel on *in vitro* võime neutraliseerida vähemalt BMP-6 bioloogilist aktiivsust. Seetõttu on alfaeptotermiini korduval paigaldamisel oht autoimmuunreaktsioonide tekkeks BMP-valkude vastu.

Koostoime teise ravimiga

Osigraft'i kasutamine sünteetilise luuõõnsuse täiteainega võib kasvatada ohtu, et suureneb kohalik põletik, infektsioon ja implanteeritud materjalide juhuslik ränne ning on seetõttu ebasoovitav (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Keskse tähtsusega kliiniline uuring, mis toetab Osigraft'i heakskiitu, ei sisaldanud sünteetilise luuõõnsuse täiteainete kasutamist. Turustamisjärgse järelevalve käigus saadud andmed näitasid, et ravimpreparaadi kasutamine koos sünteetilise luuõõnsuse täiteainega võib suurendada kohalikku põletikku, infektsiooni ja implanteeritud materjalide juhuslikku rännet ega ole seetõttu soovitatav.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Rasestumisvõimelised naised peavad enne ravimpreparaadiga ravimist teavitama oma kirurgi võimalikust rasedusest.

Kontratseptsioon meestel ja naistel

Fertiilses eas naistel tuleb soovitada kuni vähemalt 12 kuud pärast ravi kasutada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Teostatud loomkatsete põhjal ei saa välistada anti-OP-1 antikehade toimet embrüo-fetaalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna OP-1 valke neutraliseerivate antikehade tekkega kaasnevad riskid lootele pole teada, ei tohiks Osigraft'i raseduse ajal kasutada, kui sellest saadav võimalik kasu ei ületa võimalikke riske lootele (vt lõigud 4.4 ja 5.3).

Imetamine

Loomkatsetes ilmnas IgG-klassi antikehade anti-OP-1 eritumine rinnapiima. Kuna inimese IgG eritub rinnapiima ning sellest tulenevad võimalikud riskid imikule pole teada, ei tohiks naised Osigraft'iga ravimise ajal last rinnaga toita (vt lõik 5.3). Osigraft'i võib kasutada rinnaga toitvatel naistel ainult siis, kui raviarst otsustab, et kasu on suurem kui risk. Rinnaga toitmine on soovitatav ravi ajal katkestada.

Fertiilsus

Alfaeptotermiini mõju kohta viljakusele tõendid puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmine kõrvaltoimete tabel koostati kliiniliste uuringute käigus täheldatud ja registreeritud kõrvaltoimete põhjal. Spontaansete teadete põhjal esinenud kõrvaltoimed olid neile sarnased, kuid märkimisväärselt väiksema esinemissagedusega kui kliinilistes uuringutes. Mõnel selle ravimpreparaadiga ravitud patsiendil oli ka mitmesuguseid hiljutise ortopeedilise operatsiooniga seotud kõrvaltoimeid.

Kõrvaltoimete esinemissageduse järgi järjestamiseks kasutatakse järgmisi kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); ja väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
	Sage
Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused	Suurenenud luustumine (heterotoopne ossifikatsioon / ossifitseeruv müosiit)
Uuringud	Antikehade analüüs positiivne (antikehade moodustumine)
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Postoperatiivne punetus haava kohal (erüteem)
	Protseduuri järgne valulikkus (valulikkus)
	Protseduuri järgne turse (turse)

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: luuhaiguste ravimid, luu morfogeneetilised valgud, ATC-kood: M05BC02

Osigraft on osteoinduktiivne ja osteokonduktiivne ravim.

Toimemehhanism

Toimeaine alfaeptotermin algatab luu formeerumise rakulise diferentseerumise induktsiooni kaudu mesenhümaalsetes rakkudes, mis kaasatakse implantaadi looži luuüdist, periostist ja lihastest. Seondudes raku pinnale, vallandab toimeaine rakulise reaktsiooniahela, mis viib luu moodustumise protsessis olulise tähtsusega kondroblastide ja osteoblastide moodustumisele. Kollageeni maatriks ei lahustu ja koosneb 75...425 µm suurustest osakestest. See tagab bioresorptiivse karkassi toimeaine indutseeritud kinnitumisest sõltuva rakuproliferatsiooni ja diferentseerumisprotsesside jaoks. Toimeaine poolt esilekutsutud rakuprotsessid leiavad aset kollageeni maatriksis. Maatriks on samuti osteokonduktiivne ja võimaldab luu sissekasvu defekti piirkonda külgnevatelt terve luukoe aladelt.

Farmakodünaamilised toimed

Moodustunud uus luu on mehhaaniliselt ja radiograafiliselt võrreldav normaalse luuga. Uus luu remodelleerub naturaalselt; formeerub luuümbris ja tekivad luuüdi elemendid. Osigraft'i kasutamine ei garanteeri siiski paranemist ning võib vaja minna täiendavat kirurgilist sekkumist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Sääreluu dekonsolidatsiooni peamine uuring võrdles Osigraft'i autograftiga esmase tõhususe suhtes 9 kuud pärast ravi. Valu ja koormustaluvuse kliinilised tulemused olid võrreldavad autograftiga (81% edu Osigraft'i rühmas, 77% edu autografti rühmas). Radioloogilised ravitulemused olid Osigraft'i rühmas, võrreldes autografti kontrollrühmaga, veidi halvemad (vastavalt 68% ja 79%).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Andmed toimeaine farmakokineetika kohta inimestel puuduvad. Osigraft'i implantatsiooniuuringud loomadel näitavad siiski, et toimeaine eptotermin alfa ei ole süsteemselt täheldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Viidi läbi ühekordsete ja korduvannustega uuringud real loomudel (rotid, koerad ja primaadid). Nende tulemused ei näidanud mingeid soovimatuid või süsteemseid toksilisi toimeid jälgimisperioodil ja pärast manustamist.

2-aastase subkutaanses siirdamisuuringus rottidel täheldati eeldustekohast heterotoopset luu formeerumist. Heterotoopse luu pikaaegne esinemisega seostati sarkoomi. Seda toimet, monoliitset kartsinogeensust, on sageli täheldatud rottidel, kui subkutaanselt on implanteeritud tahkeid materjale (plasti või metalli).

Heterotoopne ossifikatsioon esineb inimestel tavaliselt õnnetusjuhtumi või kirurgilise trauma järgselt. Heterotoopne ossifikatsioon võib tekkida ka pärast toote kasutamist (vt lõik 4.8). Siiski on andmeid, mis viitavad, et inimestel ei ole heterotoopne ossifikatsioon seotud sarkoomiga.

Anti-OP-1 antikehade toimet luu paranemisprotsessile uuriti koertel, kellel oli kaht suurt luudefekti ravitud korduvate implanteerimistega. Selle mittekliinilise uuringu radioloogiliste ja histoloogiliste uuringute tulemused näitasid luu paranemist implantaadiga esmase ja korduva kokkupuute korral samal loomal. Pärast implantaadiga kokkupuudet leiti OP-1 ja 1. tüüpi veiseluukollageeni vastaseid antikehasid: antikehade tippkontsentratsioon oli kõrgem pärast teist implanteerimist. Jälgimisperioodi jooksul langes antikehade tase uuesti baasjooneni.

Alfaeptotermini toimet pre- ja postnataalsele arengule uuriti kontrollitud uuringutes küüliku mudelil. Kõigepealt manustati alfaeptotermini Freundi adjuvandiga subkutaanselt, seejärel anti lisaannused 14. ja 28. päeval. Regulaarselt võeti proove verest ja rinnapiimast ning neid analüüsiti tahke faasi ensüümidega seotud immuunanalüüsi (ELISA) testiga. Alfaeptotermini vastaste IgG ja IgM-antikehade tuvastatavad tasemed tekkisid ja tuvastati kõikide preparaadiga kokku puutunud loomade vereseerumis. Alfaeptotermini antikehi leiti analüüsitud loodete ja nabanööri verest kontsentratsioonis, mis korreleerusid kontsentratsiooniga ema veres. Antikehasid tuvastati täiskasvanutel ja nende järeltulijatel gestatsiooni- ja laktatsiooniperioodil. Märkimisväärselt kõrged

Anti-OP-1 IgG-klassi antikehade tiitrid tuvastati rinnapiimas kogu postnataalse faasi uuringu jooksul kuni 28. imetamispäevani (vt lõik 4.6).

Statistiliselt oluline loote väärarengute (joondamata rinnakusegmendid) sageduse tõusu täheldati OP-1 immuunsusega grupi järeltulijatel. Ühes teises uuringus täheldati immuniseeritud täiskasvanud emaste kaalutõusu muutust 14. – 21. imetamispäeval võrrelduna kontrollgrupi loomadega. Ravigrupi järeltulijate kehakaal leiti jälgimisperioodi jooksul olevat madalam kui kontrollgrupis. Nende lõpetatud toodet puudutavate kliiniliste tähelepanekute kehtivus inimeste puhul pole teada (vt lõik 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Veise kollageen (vaakumkuivatatud).

6.2 Sobimatus

Koostoimeid puudutavate uuringute puudumise tõttu ei tohi seda preparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Valmissegatud toodet tuleb kohekselt kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C – 8 °C)

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja spetsiaalsed vahendid kasutamiseks, manustamiseks või implanteerimiseks

Pulber klaasviaalis (I tüüpi borosilikaat), millel on kork (butüülkummi) ja korgikate (alumiinium).

Esmane pakend on steriilne blisterpakend, mis koosneb kahest (sisemisest ja välimisest) plastikalusest ja kaanest.

Pakendis on 1 viaal.

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja muu käsitlemine

Lahuse valmistamine

Iga Osigraft'i viaalis olev pulber tuleb enne kasutamist lahustada 2 kuni 3 ml steriilse 9 mg/ml naatriumkloriidi lahusega (0,9% w/v). Steriilne naatriumkloriidi süstelahus ja Osigraft'i viaali sisu pannakse steriilsesse kaussi ja segatakse steriilse spaatli või küretiga. Purunemise vältimiseks ärge koputage sisu ülekandmisel viaali põhjale. Valmissegatud ühekordselt kasutatavat lahust tuleb implantaadina kohekselt kasutada.

Manustamine

Valmissegatuna on Osigraft'il märja liiva konsistents, mis lihtsustab selle siirdamist ja viimist luudefektide piirkonda.

Käitlemine

Kasutamata Osigraft ja selle jäätmed tuleb hävitada koos kirurgiliste jäätmetega vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Iirimaa

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/01/179/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 18.05.2001
Müügiloa uuendamise kuupäev: 18.05.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

LISA II

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE/ EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

• MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

• MUUD TINGIMUSED HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD

Ei ole kohaldatav

• MUUD TINGIMUSED

Riskijuhtimise plaan

Müügiloa hoidja kohustub teostama uuringuid ja täiendavaid ravimiohutuslaseid tegevusi vastavalt ravimiohutuse plaanis kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimise plaani versioonis 1.0 ja igas järgnevas inimravimite komitee poolt heakskiidetud ajakohastatud riskijuhtimise plaanis.

Vastavalt inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab iga uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud samaaegselt perioodilise ohutusandmete värskendamisarportiga.

Lisaks peab uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud

- Kui on laekunud uus informatsioon, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse plaanile või riski minimeerimise tegevustele.
- 60 päeva jooksul, kui oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk on saavutatud
- Euroopa Raviameti palvel

Müügiloa hoidja jätkab perioodiliste ohutusandmete värskendamisarportite (PSUR) edastamist iga kolme aasta järel.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Osigraft 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.
alfaaptoteriin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 3,3 mg alfaaptoteriini*.

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (CHO) rakukultuurist.

3. ABIAINED

Veise kollageen.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Luusiseseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolente.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Valmissegatud toode tuleb kohe ära kasutada.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD

NÕUETELE

Kasutamata materjal tuleb hävitada koos kirurgiliste jäätmetega vastavalt kohalikele seadustele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Iirimaa

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/01/179/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' kirja (punktkirja) mittelisamise kohta vastu võetud.

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI (VÄLIMISE) BLISTERPAKI FOOLIUM**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Osigraft 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.
alfaeptoteriin.
Luusiseseks kasutamiseks.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

3,3 mg alfaeptoteriini

3. ABIAINED

Veise kollageen

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Luusiseseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Valmissegatud toode tuleb kohe ära kasutada.
\\

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Iirimaa

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/01/179/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' kirja (punktkirja) mittelisamise kohta vastu võetud.

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Osigraft
eptotermi alfa

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

3,3 mg

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Osigraft 3,3 mg, pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks alfaeptotermin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Osigraft ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Osigraft'i kasutamist
3. Kuidas Osigraft'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Osigraft'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON OSIGRAFT JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Osigraft on luu morfogeense proteiini tüüpi ravim. Seda tüüpi ravimid soodustavad uue luukoe kasvu kohal, kus kirurg on selle paigaldanud (implanteeritud).

Osigraft'i implanteeritakse täiskasvanud patsientidele, kelle sääreluumurd ei ole paranenud vähemalt 9 kuu jooksul, juhul kui eelnev ravi autograaftiga (puusalt võetud luu siirdamine) on ebaõnnestunud või selle kasutamine ei ole võimalik.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE OSIGRAFT'I KASUTAMIST

Ärge kasutage Osigraft'i

- kui teil on allergia eptotermin alfa, kollageeni või Osigraft'i mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6).
- kui olete nooruk ja teie luustik pole veel täielikult välja arenenud (kasvab veel).
- kui olete laps (alla 18 aasta vanune).
- kui teil on autoimmuunne (organismi oma kudetest tulenev või nende vastu suunatud) haigus, sealhulgas reumatoidartriit, süsteemne erütematoosne luupus, skleroderma, Sjögreni sündroom ja dermato-/polümüosiit.
- kui teil on murrukohas äge infektsioon (põletik ja dreene vigastatud kohas) või äge süsteemne infektsioon.
- kui arst teeb kindlaks, et teie operatsiooni koht on ebapiisavalt nahaga kaetud ja ebapiisava verevarustusega.
- lülisamba (selgroo) murdude korral.
- patoloogilistest (haiguslikest) murdudest, metaboolsetest luuhaigustest ja tuumoritest põhjustatud konsolidatsioonihäire raviks.
- kui murru piirkonnas on kasvajaid.
- kui saate kemoteraapiat, radioteraapiat või immuunosupressioonravi.

Olge Osigraft'iga ettevaatlik

Järgnevalt esitatakse ettevaatusabinõud Osigraft'i kasutamisel, mida tuleb arutada arstiga.

Osigraft stimuleerib uue luu kasvu mitteparaneva murrukoha ravis ning vajab murdunud luu stabiliseerimiseks paranemise ajal toetamist spetsiaalsete kirurgiliste seadmetega.

Osigraft'i kasutamine ei garanteeri paranemist; võib vaja minna täiendavat kirurgilist sekkumist.

Operatsiooni ajal välditakse hoolikalt Osigraft'i lekkimist ümbritsevasse kudedesse, et vältida uue luu võimalikku kasvu väljaspool ravitavat mitteparanevat kohta..

Teie kehas võivad tekkida pärast ravi Osigraft'iga uued antikehad. Antikehad on teatavad valgud, mida inimkeha produtseerib mitmesugustest haigustest paranemise käigus; üks selline haigus on viirusinfektsioon. Antikehad tekivad sageli ka keha reageerimisel ravile teatavate ravimitega ning üks neist ravimitest on Osigraft. Need uued tekkivad antikehad ei ole osutunud patsientidele kahjulikeks. Teie arst jälgib teid uute antikehade tekkimise kahtluse korral.

Osigraft'i korduv kasutamine ei ole soovitatav, sest korduva kirurgilise raviga eri aegadel ei ole patsientidel kliinilisi uuringuid tehtud. Laboratoorsed uuringud on näidanud, et selle ravimi alfaeptotermiini komponendi suhtes tekkivad antikehad võivad reageerida teie kehas loomulikult teel tekkivate samasuguste antikehadega. Nende antikehade pikaajaline mõju ei ole teada.

Osigraft'i kasutamine sünteetilise luuõõnsuse täiteainega võib kasvatada ohtu, et suureneb kohalik põletik, infektsioon ja implanteeritud materjalide juhuslik ränne ning on seetõttu ebasoovitav.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Osigraft'i ei tohi raseduse ajal kasutada, kui sellest saadav eeldatav kasu emale ei ületa võimalikke riske sündimata lapsele. Seda otsustab teie kirurg. Fertiilses eas naised peaksid enne Osigraft-ravi saamist oma kirurgi võimalikust rasedusest teavitama. Fertiilses eas naistel on soovitatav kasutada efektiivset kontratseptsiooni vähemalt 12 kuu jooksul pärast ravi.

Võimalik kahju imetatavale imikule ei ole teada. Naised ei tohi imetada vahetult Osigraft-ravile järgneval perioodil. Kui olete ema ja toidate last rinnaga, võite saada ravi Osigraft'iga vaid siis, kui teie arsti või kirurgi arvates teile sellest saadav kasu ületab lapsel tekkivaid riske.

Oluline teave mõningate Osigraft'i koostisainete suhtes

Osigraft sisaldab veise kollageeni. Kui teil on teadaolev ülitundlikkus kollageeni suhtes, ei tohi teid selle ravimiga ravida.

3. KUIDAS OSIGRAFT'I KASUTADA

Osigraft'i kasutab ainult sobiva väljaõppega kirurg. Seda tehakse tavaliselt üldnarkoosi all, seega ei ole te operatsiooni ajal ärkvel. Olenevalt luumurru suuruselt võidakse manustada üks või kaks viaali Osigraft'i. Operatsiooni ajal paigaldatakse Osigraft otse vigastuse kohale, kontakti kahjustatud luupindadega. Ümbritsevad lihaskoed suletakse implanteeritud ravimi ümber, samuti lihast kattev nahk.

Selle ravimi maksimaalne soovitatav annus ei tohi ületada 2 viaali (2 g), kuna selle efektiivsus suuremate annuste kasutamisel ei ole tõestatud.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Osigraft põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Allpool loetletud võimalike kõrvaltoimete esinemissagedust määratletakse järgmiselt:

- väga sage (esineb rohkem kui 1 kasutajal 10st)
- sage (esineb 1–10 kasutajal 100st)
- aeg-ajalt (esineb 1–10 kasutajal 1000st)
- harv (esineb 1–10 kasutajal 10 000st)
- väga harv (esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000st)
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kliinilistes uuringutes on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Sagedad kõrvaltoimed olid:

- haavakoha värvuse muutus
- erüteem (nahapunetus)
- valulikkus ja paistetus implantaadi kohal
- heterotoopne ossifikatsioon/ossifitseeruv müosiit (luu moodustumine väljaspool murrupiirkonda).

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

5. KUIDAS OSIGRAFT'I SÄILITADA

Seda ravimit tarnitakse ainult haiglatele ja eriarstiabi kliinikutele. Ravimi õige säilitamise eest nii enne kui ka pärast kasutamist ning hävitamise eest vastutab haigla farmatseut või kirurg.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C – 8 °C).

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Osigraft sisaldab

Toimeaine on alfaeptotermiin, rekombinantne inimese osteogeenne valk, mida valmistatakse hiina hamstri munasarja rakuliinist. Üks Osigraft'i vial sisaldab 1 g pulbrit, mis sisaldab 3,3 mg alfaeptotermiini ja abiainena veise kollageeni.

Kuidas Osigraft välja näeb ja pakendi sisu

Osigraft'i tarnitakse valge kuni määrdunudvalge kuiva pulbrina merevaiguvärvi klaasviaalis (pakendis 1 vial), mis on pakendatud plastalusest ja kaanest koosnevasse blisterpakendisse ja karpi.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Iirimaa

Tel +353 87 9278653

medicalinfo@olympusbiotech.com

Tootja

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

Infoleht on viimati koostõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud