

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Osigraft 3,3 mg prašak za suspenziju za implantat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 3,3 mg eptoterminala alfa*

*Proizveden tehnologijom rekombinantne DNK na stanicama jajnika kineskog hrčka (CHO)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za suspenziju za implantat.

Bijeli do bjelkasti granulirani prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje nesraslog loma goljenične kosti u trajanju od najmanje 9 mjeseci, uzrokovanog traumom, u skeletno zrelih pacijenata, u slučajevima kada prethodna liječenja autograftom nisu uspjela ili primjena autografta nije provediva.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osigraft treba primijeniti odgovarajuće osposobljen kirurg.

Preporučena doza je jedna primjena za odrasle. Ovisno o veličini oštećenja kosti, možda će biti potrebno više od jedne bočice Osigrafta od 1 g. Preporučena maksimalna doza ne smije prekoračiti 2 bočice jer nije utvrđena djelotvornost u liječenju nesraslih lomova za koje je potrebna veća doza.

Pedijatrijska populacija

Osigraft je kontraindiciran u djece i adolescenata (mlađih od 18 godina) i skeletno nezrelih osoba (vidjeti dio 4.3).

Način primjene:

Za intraossealnu primjenu.

Pripremljeni lijek primjenjuje se izravnim kirurškim nanosom na mjesto nesraslog loma u dodiru s pripremljenom koštanom površinom. Nakon toga se oko implantata zatvara okolno meko tkivo. Iskustva iz kontroliranih kliničkih ispitivanja ograničena su na stabilizaciju frakture intramedularnim čavlima.

1. Sterilnom tehnikom izvadite bočicu iz pakovanja.
2. Na bočici podignite plastični poklopac i uklonite zatvarač.
Pažljivo postupajte sa zatvaračem. Rubovi zatvarača su oštri i mogu razrezati ili oštetiti rukavice.

3. Palcem podignite rub čepa. Nakon oslobađanja vakuuma, uklonite čep bočice uspravno držeći bočicu kako bi spriječili rasipanje praška.

Nemojte umetati iglu kroz čep. Ako čep probušite iglom, može doći do kontaminacije praška komadićima materijala od kojeg je izrađen čep.
4. Za upute o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.
5. Odstranite fibrozno, nekrotično ili sklerotično tkivo i na odgovarajući način odstranite kortikalne fragmente kosti kako bi pripremljeni Osigraft bio u izravnom dodiru s krvarećom kosti i živim koštanim tkivom.
6. Na primjeren način zaustavite krvarenje kako biste spriječili izmještanje implantiranog materijala s kirurškog mjesta. Prema potrebi mjesto isperite prije implantacije Osigrafta. Ako je primjenjivo, kirurški postupak na kirurškom mjestu treba završiti prije implantacije lijeka.
7. Nanesite pripremljeni lijek na pripravljeno mjesto na kosti pomoću sterilnog instrumenta kao što je spatula ili kireta. Količina Osigrafta približno treba odgovarati veličini koštanog defekta.
8. Nemojte koristiti sukciju ili irigaciju izravno na mjestu implantata jer se na taj način mogu ukloniti čestice Osigrafta. Ako je potrebno, uklonite višak tekućine usisavanjem pored mjesta implantata ili višak tekućine pažljivo upijte sterilnom spužvom.
9. Materijalom po izboru zašijte meko tkivo oko ozljede na koju ste nanijeli lijek. Zatvaranje mekog tkiva važno je kako bi se implantat zadržao na području koštanog defekta.
10. Nakon zatvaranja mekog tkiva oko koštanog defekta, isperite područje kako biste uklonili sve ostatke lijeka koji su se tijekom zatvaranja mekog tkiva možda izmješteni.
11. Nemojte postavljati dren direktno na mjesto implantata. Ako je potrebno, postavite ga supkutano.

4.3 Kontraindikacije

Osigraft se ne smije koristiti kod pacijenata koji:

- imaju poznatu preosjetljivost na djelatnu tvar ili na kolagen;
- su skeletno nezreli;
- imaju autoimunu bolest, uključujući reumatoidni artritis, sistemski eritematozni lupus, sklerodermiju, Sjögrenov sindrom i dermatomiozitis/polimiozitis;
- imaju aktivnu infekciju na mjestu nesraslog loma ili aktivnu sistemsku infekciju;
- imaju neadekvatnu pokrivenost kožom i prokrvljenost na mjestu nesraslog loma;
- imaju vertebralne lomove;
- imaju nesrasle lomove koji su posljedica patoloških lomova, metaboličkih bolesti kostiju ili tumora;

- imaju bilo kakav tumor u blizini nesraslog loma;
- primaju kemoterapiju, liječenje radioterapijom ili imunosupresijom;

Osigraft je kontraindiciran kod djece i adolescenata (mlađih od 18 godina) i skeletno nezrelih osoba (vidjeti dio 4.2).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mjere opreza pri uporabi

Osigraft ne pruža nikakvu biomehaničku potporu, stoga se mora koristiti s internom ili eksternom fiksacijom kada je potrebna inicijalna mehanička stabilizacija. No, vanjska fiksacija možda neće pružati dostatnu imobilizaciju. Pomicanje na mjestu nesraslog loma može prekinuti proces liječenja frakture. Iskustva iz kontroliranih kliničkih ispitivanja ograničena su na stabilizaciju nesraslog loma goljenične kosti pomoću istodobnog učvršćenja intramedularnim čavlom. U većini slučajeva korištene su intramedularne šipke.

Primjena Osigrafta ne jamči izlječenje, možda će biti potrebna dodatna kirurška operacija.

Implantirani materijal koji se pomakne s nesraslog mjesta može uzrokovati ektopično okoštavanje u okolnom tkivu s potencijalnim komplikacijama. Stoga se Osigraft smije primjenjivati samo na mjesto defekta uz odgovarajuću preglednost i krajnje mjere opreza. Posebne mjere opreza moraju se provoditi kako bi se spriječilo curenje Osigrafta uslijed ispiranja rane, lošeg zatvaranja okolnog tkiva ili neadekvatne hemostaze.

Antitijela

U studiji nesrasle goljenične kosti nakon primjene eptotermina alfa, kod 66% pacijenata otkrivena su antitijela proteinu OP-1. Analiza tih antitijela pokazala je da ih je 9% imalo sposobnost neutralizacije. U kliničkim studijama nije uočena veza s kliničkim ishodom ili štetnim događajem. Treba uzeti u obzir imuni odgovor na Osigraft, a odgovarajući testovi na prisutnost antitijela u serumu moraju se provesti u slučajevima kada se sumnja na imunološki posredovanu nuspojavu, uključujući slučajeve u kojima je lijek nedjelotvoran.

Ponovna primjena

Nije preporučljiva ponovna primjena lijeka. Studije s antitijelima anti-OP-1 pokazale su određenu ukriženu reaktivnost s blisko srodnim proteinima BMP, BMP-5 i BMP-6. Antitijela anti-OP-1 imaju sposobnost *in vitro* neutralizacije biološke aktivnosti barem proteina BMP-6. Stoga u slučaju ponovne primjene eptotermina alfa postoji rizik od razvoja autoimuniteta prema endogenim proteinima BMP.

Interakcije s drugim lijekovima

Primjena Osigrafta sa sintetskim punilom za kosti može dovesti do rizika od lokalne upale, infekcije i povremenog premještanja implantiranog materijala i stoga se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U ključnim kliničkim ispitivanjima koja podržavaju odobravanje Osigrafta, nije korištena primjena sintetskih punila za kosti. Postmarketinški podaci praćenja ukazuju na to da primjena lijeka u kombinaciji sa sintetskim punilom za kosti može dovesti do pojačanja lokalne upale, infekcije i povremenog premještanja implantiranog materijala i stoga se ne preporučuje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene koje mogu zatrudnjeti moraju obavijestiti svojeg kirurga o tome prije liječenja ovim lijekom.

Kontracepcija kod muškaraca i žena

Žene koje mogu zatrudnjeti treba savjetovati da koriste učinkovitu kontracepciju najmanje 12 mjeseci nakon liječenja.

Trudnoća

Provedene su studije na životinjama koje su pokazale da nije moguće isključiti učinke antitijela anti-OP-1 na embriofetalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Zbog nepoznatih rizika za fetus koje su povezane s potencijalnim razvojem neutralizirajućih antitijela na protein OP-1, Osigraft se ne bi smio primjenjivati u trudnoći osim ako potencijalna korist opravdava potencijalne rizike za fetus (vidjeti dio 4.4 i 5.3).

Dojenje

Studije na životinjama pokazale su da dolazi do izlučivanja antitijela klase IgG anti-OP-1 u mlijeko. Budući da se ljudski IgG izlučuje u majčino mlijeko u ljudi, a nije poznat štetni potencijal za dojenče, žene ne bi smjele dojiti tijekom terapije Osigraftom (vidjeti dio 5.3). Osigraft treba dati dojiljama samo ako nadležni liječnik odluči da korist opravdava potencijalne rizike. Preporučuje se da se dojenje prekine nakon liječenja.

Plodnost

Nema podataka koji bi pokazali da eptoterminalni alfa utječe na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije relevantno.

4.8 Nuspojave

Sljedeća tablica nuspojava prikazuje nuspojave uočene i zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja. Sličan uzorak nuspojava zabilježen je u spontanom izvještavanju sa značajno nižom incidencijom od onih uočenih u kliničkim ispitivanjima. Prijavljeno je i da su neki pacijenti liječeni ovim lijekom imali razne nuspojave povezane s nedavnim ortopedskim kirurškim operacijama.

Sljedeće su kategorije nuspojava grupiranih prema učestalosti nastupa nuspojava: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); rijetko ($1/10.000$ do $< 1/1.000$); i vrlo rijetko ($< 1/10.000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija prema organskim sustavima	Česte nuspojave
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Povećano formiranje koštanog tkiva (heterotopična osifikacija / osificirajući miozitis)
Pretrage	Pozitivni test na antitijela (stvaranje antitijela)
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	Postoperativni eritem rane (eritem)
	Osjetljivost nakon postupka (osjetljivost)
	Oticanje nakon postupka (oticanje)

4.9 Predoziranje

Slučajevi predoziranja nisu zabilježeni.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bolesti kostiju, koštani morfogenetski proteini, ATK oznaka: M05BC02

Osigraft je osteoinduktivan i osteokonduktivan lijek.

Mehanizam djelovanja

Eptoterminalni alfa, djelatna tvar, potiče formiranje koštanog tkiva indukcijom stanične diferencijacije u mezenhimalnim stanicama, koje se iz koštane srži, pokosnice i mišića sele na mjesto implantata. Jednom vezana za staničnu površinu, djelatna tvar inducira slijed staničnih događaja čime dolazi do stvaranja hondroblasta i osteoblasta koji imaju ključnu ulogu u postupku formiranja koštanog tkiva. Kolagenski matriks netopiv je i sastoji se od čestica veličine 75-425 µm. Tako se stvara odgovarajući biološki razgradljivi nosilac proliferacije stanica ovisne o sidrenju i proces diferencijacije koji potiče djelatna tvar. Stanični događaji koje potiče djelatna tvar odvijaju se unutar kolagenskog matriksa. Matriks također ima osteokonduktivne osobine i omogućuje urastanje kosti iz okolne zdrave kosti u područje koštanog defekta.

Farmakodinamički učinci

Novonastala kost je mehanički i radiografski usporediva s normalnom kosti. Nova kost oblikuje se prirodno, stvaraju se korteks i elementi koštane srži. No, primjena Osigrafta ne jamči izlječenje; možda će biti potrebna dodatna kirurška operacija.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U ključnom ispitivanju nesraslog sloma goljenične kosti uspoređivan je Osigraft i autograft uz primarni ishod djelotvornosti 9 mjeseci nakon liječenja. Klinički rezultati boli i nosivosti tereta bili su usporedivi s autograftom (81% uspjeha u skupini liječenoj Osigraftom i 77% uspjeha u skupini liječenoj autograftom). Radiografski rezultati liječenja Osigraftom bili su nešto inferiorniji (68%) u usporedbi s kontrolnom skupinom liječenom autograftom (79%).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nema dostupnih podataka o farmakokinetici djelatne tvari u ljudi. No, rezultati studija implantacija Osigrafta kod životinja pokazuju da se djelatna tvar, eptoterminalni alfa, većinom ne širi sustavno.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Provedene su studije jednokratnih i ponavljanih doza na više životinjskih modela (štakori, psi i primati). Rezultati su pokazali da tijekom razdoblja promatranja i nakon primjene nije bilo neočekivanih ili sustavnih toksičnih učinaka.

U dvogodišnjoj studiji supkutanih implantacija kod štakora, prema očekivanjima, uočeno je formiranje heterotopične kosti. Uz dugoročnu prisutnost heterotopične kosti bio je povezan nastanak sarkoma. Taj učinak, nazvan karcinogenošću krutih tvari, često je uočen u štakora kad su kruti materijali (plastika ili metal) implantirani supkutano.

Kod ljudi se često nakon nezgode ili kirurške traume javlja heterotopično okoštavanje. Do heterotopičnog okoštavanja također može doći nakon primjene (vidjeti dio 4.8). No, postoje dokazi koji ukazuju na to da heterotopično okoštavanje nije povezano s pojavom sarkoma u čovjeka.

Učinak antitijela anti-OP-1 na cijeljenje kosti istraživao je kod pasa nakon dva oštećenja dugih kostiju koje su liječene ponovljenim implantacijama. Rezultati radioloških i histoloških pretraga u ovoj nekliničkoj studiji pokazali su zacjeljivanje kosti u početnoj i ponovljenoj izloženosti za iste životinje. U obje izloženosti otkrivena su antitijela anti-OP-1 i koštani kolagen tipa 1; najviša koncentracija antitijela bila je viša nakon druge implantacije. Tijekom razdoblja praćenja došlo je do snižavanja razine antitijela na početne vrijednosti.

Na kunićima su provedene kontrolirane studije učinka izloženosti eptoterminu alfa na prenatalni i postnatalni razvoj. Eptotermin alfa u Freundovom adjuvansu prvo je primijenjen supkutano, a dodatne doze primijenjene su nakon 14 i 28 dana. U redovitim intervalima prikupljani su uzorci krvi i mlijeka te su analizirani enzimskim imunotestom (ELISA) krute faze. U serumu svih izloženih odraslih životinja razvijene su i pronađene određive razine antitijela IgG i IgM na eptotermin alfa. Razine antitijela na eptotermin alfa koje su pronađene u serumu iz prikupljene fetalne krvi i krvi iz pupkovine odgovarale su razini u krvi majke. Tijekom razdoblja gestacije i laktacije moglo se otkriti antitijela kod odraslih i potomaka. Značajno visoki titri antitijela IgG klase anti-OP-1 otkriveni su u mlijeku u cijelom razdoblju postnatalne faze studije do 28. dana laktacije (vidjeti dio 4.6).

Kod potomaka skupine koja je bila imunizirana antitijelima OP-1 uočena su statistički značajna povećanja fetalnih deformacija (otklon segmenata sternuma). U drugoj studiji uočena je razlika u porastu tjelesne težine u imuniziranih odraslih ženki između 14. i 21. dana laktacije u usporedbi sa životinjama iz kontrolne skupine. U razdoblju promatranja uočeno je da je tjelesna težina potomaka u skupini koja je liječena manja od kontrolne skupine. Kliničke implikacije tih promatranja za primjenu gotovog lijeka kod ljudi i dalje su nepouzdanе (vidjeti dio 4.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Goveđi kolagen (sušen u vakuumu).

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Pripremljeni lijek mora se odmah upotrijebiti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za uporabu, primjenu ili ugradnju

Prašak u staklenoj bočici (tip 1, borosilikat) zatvorenoj čepom (butilna guma) i sigurnosnim zatvaračem (aluminij).

Primarno pakovanje održava se sterilnim unutar blistera koji se sastoji od dva plastična dijela (unutarnjeg i vanjskog), podloge i poklopca.

Veličina pakovanja: 1 bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Priprema

Svaka bočica Osigrafta se prije primjene priprema s 2 do 3 ml sterilne otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9% m/V). Sterilna otopina natrijevog klorida za injekciju i sadržaj bočice Osigrafta prenose se u sterilnu zdjelicu i miješaju sterilnom spatulom ili kiretom. Da biste izbjegli lomljenje, nemojte lupkati dno bočice prilikom prijenosa sadržaja. Nakon pripreme, jednokratnu suspenziju za implantaciju treba odmah primijeniti.

Primjena

Nakon pripreme, Osigraft ima konzistenciju mokrog pijeska, što olakšava njegovu implantaciju i podešavanje na mjestu koštanog defekta.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/01/179/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Datum prvog odobrenja: 18.05.2001.
Datum posljednje obnove odobrenja: 18.05.2011.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Podrobnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranicama Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATN(IH) TVARI I
PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN (ODGOVORNI) I ZA PUŠTANJE
SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ODOBRENJA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠK(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
SAD

Naziv i adresa proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ODOBRENJA

• **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ OPSKRBU I UPORABU LIJEKA ZADANI NOSITELJU ODOBRENJA**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (Vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava, dio 4.2).

• **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ SIGURNU I DJELOTVORNU PRIMJENU LIJEKA**

Nije primjenjivo.

• **DRUGI UVJETI**

Plan upravljanja rizicima

Nositelj odobrenja se obvezuje provoditi ispitivanja i dodatne aktivnosti predviđene Farmakovigilancijskim planom kako je dogovoreno u verziji 1.0 RMP-a prikazanog u Modulu 1.8.2 odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet te sve daljnje dopune RMP-a dogovorene od strane CHMP.

Prema smjernicama CHMP za Sustave upravljanja rizicima za lijekove za humanu uporabu, svaka dopuna RMPa mora se podnijeti u isto vrijeme kao i odgovarajuće Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka (PSUR).

Nadalje, nadopunjen RMP trebao bi biti dostavljen:

- Kada su primljene nove informacije koje mogu utjecati na važeći Sigurnosni profil lijeka, Farmakovigilancijski plan ili aktivnosti smanjenja rizika
- U roku od 60 dana od novih važnih saznanja (farmakovigilancijskih ili u sklopu minimalizacije rizika)
- Na traženje Europske agencije za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet nastaviti će predavati PSUR-eve svake tri godine.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU**VANJSKI KARTON****1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA**

Osigraft 3,3 mg prašak za suspenziju za implantat.
eptoterminalfa

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna bočica sadrži 3,3 mg eptoterminalfa*.

* Proizveden tehnologijom rekombinantne DNK na stanicama jajnika kineskog hrčka (CHO).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Govedi kolagen.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za suspenziju za implantat.
1 bočica

5. NAČIN I PUTEVI PRIMJENE LIJEKA

Za intraosealnu primjenu.
Prije uporabe pročitati Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Pripremljeni lijek mora se odmah primijeniti.

10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/01/179/001

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Prihvaćeno obrazloženje za ne navođenje Braillea

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE
FOLIJA ZA BLISTER PAKOVANJE (VANJSKO) ZA BOČICU**

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUTEVI PRIMJENE LIJEKA

Osigraft 3,3 mg prašak za suspenziju za implantat.
eptoterminalfa.
Za intraosealnu primjenu.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

3,3 mg eptotermina alfa

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Goveđi kolagen

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za suspenziju za implantat.
1 bočica

5. NAČIN I PUTEVI PRIMJENE LIJEKA

Za intraosealnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I
POGLEDA DJECE**

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Pripremljeni lijek mora se odmah primijeniti.

10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/01/179/001

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Prihvaćeno obrazloženje za ne navođenje Braillea

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE BOČICA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUTEVI PRIMJENE LIJEKA

Osigraft
eptoterminalfa

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

Serijska

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

3,3 mg

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

UPUTA O LIJEKU: PODACI ZA KORISNIKA

Osigraft 3,3 mg prašak za suspenziju za implantat eptoterminalni alfa

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete ju trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika.

U ovoj uputi:

1. Što je Osigraft i za što se koristi
2. Prije nego primite Osigraft
3. Kako primjenjivati Osigraft
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Osigraft
6. Dodatne informacije

1. ŠTO JE OSIGRAFT I ZA ŠTO SE KORISTI

Osigraft je vrsta lijeka poznata kao koštani morfogenetski protein (BMP). Ta skupina lijekova uzrokuje rast nove kosti na mjestu na kojem kirurg postavi (implantira) lijek. Osigraft se implantira u odraslih pacijenata sa slomljenom goljeničnom kosti koja nije uspjela zacijeliti najmanje 9 mjeseci u slučaju ako liječenje autograftom (presađena kost iz Vašeg kuka) nije uspjelo ili ga se ne smije primijeniti.

2. PRIJE NEGO PRIMITE OSIGRAFT

Nemojte primati Osigraft

- ako ste alergični (preosjetljivi) na eptoterminalni alfa ili kolagen, drugi sastojak Osigrafta (vidjeti dio 6).
- ako ste adolescent i Vaš skelet još uvijek nije u potpunosti formiran (još se razvija).
- ako ste dijete (mlađi od 18 godina)
- ako imate autoimunu bolest (bolest koja se razvija iz vlastitog tkiva ili je usmjerena protiv vlastitog tkiva), uključujući reumatoidni artritis, sistemski eritematozni lupus, sklerodermiju, Sjögrenov sindrom i dermatomiozitis/polimiozitis.
- ako imate aktivnu infekciju na mjestu nesraslog loma (upalu i drenažu na mjestu ozljede) ili aktivnu sistemsku infekciju.
- ako liječnik utvrdi da nema dovoljno kože (na mjestu loma) ni dovoljno prokrvljenosti na mjestu koje treba operirati.
- za vertebralne lomove (lomovi kralježnice).
- za liječenje nesraslih lomova koji su posljedica patoloških lomova (povezanih s bolešću), metaboličkih bolesti kostiju ili tumora.
- u slučaju bilo kakvih tumora na području nesraslog loma.
- ako primete kemoterapiju, liječenje radioterapijom ili imunosupresijom.

Budite oprezni s Osigraftom

U nastavku slijede mjere opreza za primjenu Osigrafta koje treba razmotriti s liječnikom.

Osigraft potiče rast nove kosti u sklopu liječenja nesraslog loma i zahtijeva potporu posebnih kirurških naprava kako bi se tijekom cijeljenja stabilizirala slomljena kost.

Primjena Osigrafta ne jamči izlječenje; možda će biti potrebna dodatna kirurška operacija.

Tijekom operacije treba poduzeti posebne mjere opreza kako Osigraft ne bi iscurio u okolno tkivo te da bi se izbjegla mogućnost rasta nove kosti izvan liječenog mjesta nesraslog loma.

Postoji mogućnost stvaranja novih protutijela u tijelu nakon liječenja Osigraftom. Protutijela su posebne bjelančevine nastale u ljudskom tijelu tijekom liječenja od raznih bolesti; jedna od takvih bolesti je virusna infekcija. Protutijela se često formiraju kao odgovor tijela na liječenje određenim lijekovima, a jedan od njih je i Osigraft. Još nisu utvrđena štetna djelovanja novonastalih protutijela kod bolesnika. Ako postoji sumnja da je došlo do stvaranja novih protutijela, bit ćete pod nadzorom svog liječnika.

Ne preporučuje se ponovna primjena Osigrafta, jer na bolesnicima još nisu bila provedena klinička ispitivanja višekratnih kirurških liječenja u različitim vremenskim razdobljima. Laboratorijska ispitivanja pokazala su da protutijela na eptoterminalni alfa, koji je sastojak ovog lijeka, mogu reagirati sa sličnim protutijelima koje tijelo prirodno stvara. Nije poznat dugoročni učinak tih protutijela.

Primjena Osigrafta sa sintetskim punilom za kosti može uzrokovati opasnost od povećanja lokalne upale, infekcije i povremenog premještanja implantiranog materijala i stoga se ne preporučuje.

Uzimanje drugih lijekova

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali bilo koje druge lijekove, uključujući one koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Osigraft se ne treba primjenjivati tijekom trudnoće osim u slučaju ako se smatra da će očekivana korist za majku biti veća od potencijalnih rizika za nerođeno dijete. O tome će odlučiti kirurg. Žene koje mogu zatrudnjeti moraju obavijestiti kirurga o tome prije početka liječenja Osigraftom. Ženama koje mogu zatrudnjeti savjetuje se da koriste učinkovitu kontracepciju najmanje 12 mjeseci nakon liječenja.

Nije poznato postoje li štetna djelovanja na dojenčce. Žene ne bi smjele dojiti tijekom razdoblja koje slijedi odmah nakon liječenja Osigraftom. Ako ste dojilja, trebali biste biti liječeni Osigraftom samo ako liječnik ili kirurg smatra da je korist liječenja veća od rizika za Vaše dijete.

Važne informacije o nekim sastojcima Osigrafta

Osigraft sadrži goveđi kolagen. Ako je poznato da ste preosjetljivi na kolagen, ne biste se trebali liječiti ovim lijekom.

3. KAKO PRIMJENJIVATI OSIGRAFT

Osigraft smije primijeniti samo odgovarajuće osposobljen kirurg. To se uobičajeno provodi pod općom anestezijom pa tijekom operacije nećete biti budni. Ovisno o veličini rascjepa na slomljenoj kosti, može se primijeniti jedna ili dvije bočice Osigrafta. Tijekom operacije Osigraft se postavlja izravno na slomljenu kost na mjestu ozljede u dodiru s površinom oštećene kosti. Okolna mišićna tkiva zatvaraju se oko implantiranog lijeka, kao i koža na površini mišića.

Najveća preporučena doza za ovaj lijek je dvije bočice (2 g), jer učinkovitost u većim dozama nije utvrđena.

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i svi drugi lijekovi, i Osigraft može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Učestalost niže navedenih mogućih nuspojava definirana je prema sljedećim pravilima:

- vrlo često (kod više od 1 na 10 bolesnika)
- često (pojavljuju se kod 1 do 10 na 100 bolesnika)
- manje često (pojavljuju se kod 1 do 10 na 1.000 bolesnika)
- rijetko (pojavljuju se kod 1 do 10 na 10.000 bolesnika)
- vrlo rijetko (pojavljuju se kod manje od 1 na 10.000 bolesnika)
- nepoznato (učestalost se ne može utvrditi iz dostupnih podataka)

U kliničkim ispitivanjima prijavljene su sljedeće nuspojave:

Često prijavljene nuspojave uključuju:

- promjena boje kože na mjestu ozljede,
- eritem (crvenilo kože),
- osjetljivost i oticanje iznad mjesta implantacije,
- heterotopična osifikacija / osificirajući miozitis (formiranje koštanog tkiva izvan područja loma).

Ako se bilo koja nuspojava pogorša ili ako uočite neku nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi, potrebno je obavijestiti liječnika.

5. KAKO ČUVATI OSIGRAFT

Ovaj se lijek isporučuje samo bolnicama i specijalnim klinikama. Bolnički farmaceut ili kirurg odgovoran je za ispravno čuvanje lijeka prije, kao i za vrijeme njegove primjene te također i za ispravno zbrinjavanje.

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakovanju i blisteru. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Lijekovi se ne smiju uklanjati putem otpadnih voda ili kućnog otpada. Ove mjere pomoći će u zaštiti okoliša.

6. DODATNE INFORMACIJE

Što Osigraft sadrži

Djelatna je tvar eptoterminalni alfa (rekombinirani humani osteogeni protein-1 proizveden tehnologijom rekombinantne DNK na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (CHO)). Jedna bočica Osigrafta sadrži 1 g praška s 3,3 mg eptoterminalnog alfa i pomoćnu tvar, goveđi kolagen.

Kako Osigraft izgleda i sadržaj pakovanja

Osigraft se isporučuje kao bijeli do bjelkasti prašak pakiran u staklenu bočicu jantarne boje (veličina pakovanja je 1) unutar blister pakovanja koji se sastoji od plastične podloge i poklopca, u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

Proizvođač

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

Uputa je zadnji puta odobrena u

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

Lijek koji više nije odobren