

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

InductOs 1,5 mg/ml duft, leysir og netja fyrir vefjanetju

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 4 mg (4 mg pakkningar) eða 12 mg (12 mg pakkningar) af díbótermín alfa. Eftir blöndun, inniheldur InductOs 1,5 mg/ml díbótermín alfa.

Díbótermín alfa (raðbrigða mannprótein Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2) er mannprótein búið til úr raðbrigða frumum frá eggjastokkum kínerskra hamstra (CHO).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Duft, leysir og netja fyrir vefjanetju.

Duftið er hvítt. Leysirinn er tær litlaus vökvi. Netjan er hvít.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

InductOs er notað í samrunaaðgerðum á mjóhrygg (e. lumbar interbody spine fusion) á einu bili (e. single level) í staðinn fyrir ígræðslu eigin beins hjá fullorðnum með hrörnunar brjósksdísks sjúkdóm (disc disease) sem hafa verið meðhöndlaðir án skurðaðgerðar vegna þessa í a.m.k. 6 mánuði.

InductOs er notað sem viðbótarmeðhöndlun við venjulega meðhöndlun á sköflungsbrotum hjá fullorðnum þar sem um er að ræða skurðaðgerð og ísetningu mergnagla sem ekki er borað fyrir.

Sjá kafla 5.1.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

InductOs skal notað af skurðlæknum sem fengið hafa viðeigandi þjálfun við notkun lyfsins.

Skammtar

InductOs skal undirbúa nákvæmlega samkvæmt leiðbeiningum um undirbúning (sjá kafla 6.6).

Hæfilegt magn er ákvarðað samkvæmt því rúmmáli af bleyttri netju sem þörf er á fyrir fyrirhugaða skurðaðgerð.

Ef aðeins þarf að nota hluta af lyfinu í aðgerðinni skal klippa bleytta netjuna í hæfilega stærð og farga afganginum.

Skammtatafla fyrir InductOs 4 mg pakkningar

InductOs bleyttar netjur (4 mg pakkningar)	Flatarmál bleyttrar netju	Rúmmál bleyttrar netju	Styrkur bleyttrar netju	Skammtur af díbótermíni alfa
1 netja	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 netjur	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

Skammtatafla fyrir InductOs 12 mg pakkningar

Hluti af InductOs bleyttri netju (12 mg pakkningar)	Flatarmál bleyttrar netju	Rúmmál bleyttrar netju	Styrkur bleyttrar netju	Skammtur af díbótermíni alfa
1/6 af netjunni	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 af netjunni	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 af netjunni	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Öll netjan	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Samrunaaðgerð á mjóhrygg

Það rúmmál af InductOs sem nota skal fer eftir holrými við hryggþófa (e. intervertebral disc space) og stærð, lögun og innra rúmmáli innleggsins sem notað er til samrunaaðgerðar á mjóhrygg (e. lumbar interbody fusion device). Gæta verður þess að þjappa netjunni ekki saman eða yfirfylla rúmmálið sem ætlað er fyrir nýmyndun beins (sjá kafla 4.4).

Að jafnaði eru 4 mg (2,7 cm³ af bleyttri netju) af InductOs notuð í holrými við hryggþófa. Hámarksskammtur er takmarkaður við 8 mg (5,3 cm³ af bleyttri netju) af InductOs í holrými við hryggþófa. InductOs verður að koma fyrir inni í innlegginu fyrir samrunaaðgerð á mjóhrygg eða í fremri hluta holrýmis við hryggþófa.

Skurðaðgerðir vegna bráðra sköflungsbrota

Það rúmmál af InductOs sem græða skal í ræðst af líffærafræðilegri gerð brotsins og hvernig hægt er að loka sárinu án þess að þjappa eða þrýsta á InductOs. Venjulega er innihald úr einni 12 mg pakkningu notað við meðferð á hverju broti. Hámarks skammtur takmarkast við 24 mg (2 heilar netjur úr 12 mg pakkningum).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun InductOs hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Lyfið er gefið með ísetningu í vef.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf. Ef ekki er farið eftir leiðbeiningunum um lyfjagjöf InductOs getur það dregið úr öryggi og verkun.

Töng skal notuð við meðhöndlun InductOs. Við meðhöndlun og ísetningu í vef skal lágmarka vökvatp frá netjunni. Kreistið ekki.

Samrunaaðgerð á mjóhrygg

Ekki má nota InductOs eitt sér fyrir þessa ábendingu, það skal nota með viðurkenndu (CE-merktu) innleggi fyrir samrunaaðgerð á mjóhrygg. Sýnt hefur verið fram á samrýmanleika með titani, pólýetereterketóni (PEEK) og ósamgena beini.

Aðgát skal viðhöfð og varast skal að yfirfylla samrunaaðgerðarinnleggið fyrir mjóhrygg og/eða fremri hluta holrýmisins við hryggþófann (sjá kafla 4.4).

Fyrir ísetningu í vef

4 mg pakkningar:

Netjunni hefur þegar verið skipt í 2 hluta sem hvor er 2,5 x 5 cm.

12 mg pakkningar:

Netjan er í 1 hluta sem er 7,5 x 10 cm. Klippa skal bleytta netjuna í 6 jafnstóra búta (um það bil 2,5 x 5 cm) til að auðvelda skammtaval. Klippa má búta sem valdir hafa verið frekar niður eftir þörfum.

Fylla skal holrúm samrunaaðgerðarinnleggsins fyrir mjóhrygg varlega og lauslega með því rúmmáli af InductOs sem svarar til innra rúmmáls innleggsins.

Ísetning í vef

Samkvæmt viðteknum starfsvenjum skal fjarlægja hryggþófaefni og brjóskhluta endaplata hryggjarliða á þann hátt að skelbeinshluti endaplatanna sé varðveittur og stöðva skal blæðingu (sjá kafla 4.5).

Til leiðbeiningar við ísetningu á samrunaaðgerðarinnlegginu fyrir mjóhrygg (e. lumbar interbody fusion device), vinsamlegast kynnið ykkur notkunarleiðbeiningar framleiðanda.

InductOs má ekki setja inn aftan við samrunaaðgerðarinnlegg fyrir mjóhrygg þar sem beinn aðgangur að mænugöngum og/eða taugarót(um) er hugsanlegur. Ef leki í mænugöng og taugarót er hugsanlegur, verður að endurskapa hindrun milli netjunnar og alls taugavefjar með því að nota, sem dæmi, staðbundið bein eða ósamgena græðling (sjá kafla 4.5).

Eftir ígræðslu

Eftir að InductOs og samrunaaðgerðarinnleggi fyrir mjóhrygg hefur verið komið fyrir, má ekki skola holrýmið við hryggþófann að innanverðu. Skola skal skurðsvæðið við holrýmið við hryggþófann að utanverðu eins og þörf krefur og skola skal út allt vökvatap frá bleyttu netjunni.

Ef skurðdren er nauðsynlegt, skal koma því fyrir fjarri ísetningarstaðnum eða enn frekar, einu lagi ofan við ísetningarstaðinn.

Bráðaaðgerð vegna sköflungsbrots

Fyrir ísetningu

Gera þarf að beinbrotinu og stöðva blæðingu áður en InductOs er komið fyrir.

InductOs skal brjóta saman eða klippa til í það magn sem þarf fyrir ísetningu.

Ísetning í vef

InductOS er sett í vefinn þegar búíð er að ganga frá broti og sári á hefðbundinn hátt (þ.e.a.s. þegar mjúkvæfnum er lokað).

Að svo miklu leyti sem hægt er, á að þekja aðgengilegt yfirborð brotsins (brotlínur og skemmd) með InductOs. InductOs skal komið fyrir þannig að það brúi brotsvæðið og hafi góða tengingu við aðal brothlutana nær- og fjærliggjandi.

InductOs má setja í holrúm (lauslega þjappað), brotið saman, upprúllað eða pakkað utan um, allt eftir því hvað rúmfræði brotsins krefst. InductOs veitir ekki aflfræðilegan (mechanical) stöðugleika og er ekki ætlað sem uppfylling þegar samþjöppunarkraftar eru til staðar.

Eftir ísetningu í vef

Ekki skola sárið eftir ísetningu InductOs.

Ef skurðdren er nauðsynlegt, skal koma því fyrir fjarri ísetningarstaðnum eða enn frekar, einu lagi ofan við ísetningarstaðinn.

Til að ná hámarks árangri, er mikilvægt að hylja InductOs alveg með mjúkvef eftir ísetningu.

4.3 Frábendingar

Eftirgreind atriði eru frábendingar við notkun InductOs:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverjum öðrum hjálparefnum lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.1
- Óþroskuð beinabygging
- Illkynja sjúkdómar eða ef sjúklingur er í meðhöndlun vegna illkynja sjúkdóma.
- Sýking á brotsvæði
- Langvarandi þrýstings heilkenni (compartment syndrome) eða eftirstöðvar af þrýstings heilkenni í tauga-æðakerfi (neurovascular residue of compartment syndrome).
- Beinbrot af völdum sjúkdóma eins og aflagandi beinbólgu (Pagets disease) eða meinvörp í beinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef ekki er farið eftir leiðbeiningum um undirbúning í kafla 6.6 og leiðbeiningum um gjöf lyfsins í kafla 4.2, getur það dregið úr öryggi og verkun InductOs.

Skurðaðgerð á háls hrygg

Ekki hefur verið hægt að staðfesta öryggi og verkun InductOs við skurðaðgerð á háls hrygg og ekki ætti að nota InductOs við slíkar aðstæður. Tilkynnt hefur verið um staðbundinn bjúg, sem tengdur hefur verið notkun InductOs, hjá sjúklingum sem hafa undirgengist skurðaðgerð á háls hrygg. Bjúgurinn kom seint fram og yfirleitt varð vart við hann í fyrstu vikunni eftir aðgerð. Bjúgur var í sumum tilfellum það alvarlegur að hann hafði áhrif á öndunarveg.

Illkynja mein

Ekki skal nota InductOs handa sjúklingum ef um er að ræða sögu eða klínískan grun um illkynja mein á notkunarstað (sjá kafla 4.3).

Beinmyndunarvilla

Notkun á InductOs getur leitt til beinmyndunarvillu (e. heterotopic ossification) á staðnum þar sem ísetningin fór fram og/eða í umlykjandi vefjum, sem getur leitt til vandamála.

Aukið uppsog úr beini

InductOs getur leitt til uppsogs úr nærliggjandi bjálkabeini (trabecular bone), metið út frá geislahleypni. Þar sem enn eru ekki til klínískar upplýsingar ætti þess vegna ekki að nota lyfið beint á bjálkabein, þar sem skammvinnt uppsog beins (transient bone resorption) getur aukið líkur á beinbroti (sjá kafla 4.8).

Vökvasöfnun

Tilkynnt hefur verið um vökvasöfnun (sýndarblöðrur, staðbundinn bjúg og vökva á ísetningarstað), stundum hjúpaða, sem leiddi í sumum tilfellum til taugaþrýstings og verkja í tengslum við notkun InductOs. Aðgerð (útsog og/eða brotnám með skurðaðgerð) getur verið nauðsynlegt ef einkenni eru viðvarandi (sjá kafla 4.8).

Ónæmissvörun

Bæði díbótermín alfa og nautgripakollagen af gerð I hafa valdið ónæmissvörun hjá sjúklingum.

Mótefni gegn díbótermín alfa: Í rannsóknnum á samrunaaðgerðum á hrygg kom fram að 1,3% af sjúklingum sem fengu InductOs mynduðu mótefni gegn díbótermíni alfa, en 0,8% af sjúklingum sem fengu ígræðslu eigin beins. Í rannsóknnum á brotum í löngum beinum kom fram að 6,3% sjúklinga sem fengu díbótermín alfa netju með nautgripakollageni af gerð I mynduðu mótefni gegn díbótermíni alfa, en 1,3% sjúklinga í samanburðarhópnum. Allir sjúklingar sem prófaðir voru fyrir hlutleysandi mótefnum gegn beinformvakapróteini-2 voru neikvæðir.

Mótefni gegn nautgripakollageni gerð I: Í rannsóknnum á samrunaaðgerðum á hrygg kom fram að 13,5% sjúklinga sem fengu InductOs mynduðu mótefni gegn nautgripakollageni gerð I, en 14,3% sjúklinga sem fengu ígræðslu eigin beins. Í rannsóknnum á brotum í löngum beinum kom fram að 13,0% sjúklinga sem fengu díbótermín alfa netju með nautgripakollageni af gerð I mynduðu mótefni gegn nautgripakollageni gerð I, en 5,3% samanburðarsjúklinga. Enginn sjúklinganna sem voru jákvæðir fyrir nautgripakollageni af gerð I hafði mótefni sem ollu víxlsvörun við mannakollageni af gerð I.

Þó engin tengsl við klínískar niðurstöður eða aukaverkanir hafi fengist í klínískum rannsóknum, er ekki hægt að útiloka hugsanlega myndun hlutleysandi mótefna eða ofnæmisviðbrögð. Möguleika á ónæmissvörun gegn lyfinu skal meta í tilvikum þar sem grunur leikur á ónæmistengdum aukaverkunum. Meta skal sérstaklega áhættu og ávinning hjá sjúklingum sem hafa áður fengið kollagen sprautu (sjá kafla 4.3). Ef engin reynsla er til staðar er ekki mælt með endurtekinni notkun InductOs.

Sérstakir sjúklingahópar

Öryggi og virkni af notkun InductOs hjá sjúklingum með þekkta sjálfsónæmissjúkdóma hefur ekki verið staðfest. Þessir sjálfsónæmissjúkdómar eru iktsýki, rauðir úlfar (SLE), herslishúð (scleroderma), Sjögrens heilkenni og húðþroti/fjölviðvæðing (dermatomyositis/polymyositis).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni á InductOs hjá sjúklingum með beinefnaskipta sjúkdóma.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum með skerta lifrar-, nýrna- eða hjartastarfsemi.

Hvað varðar þessa sérstöku sjúklingahópa, er læknum ráðlagt að meta vandlega ávinning og áhættu hjá hverjum sjúklingi fyrir sig áður en InductOs er notað. Mælt er með nánun eftirliti með sjúklingi hvað varðar aukaverkanir og árangur af meðferð.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum hámarksskammti (tveimur 12 mg pakkningum) þ.e.a.s. er nær laust við natríum.

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur fyrir notkun í samrunaaðgerðum á mjóhrygg

Öryggi og verkun InductOs hefur ekki verið staðfest í eftirfarandi tilfellum:

- til notkunar með innleggi til samrunaaðgerða á hrygg úr öðrum efnum en titani, PEEK eða beini
- til ísetningar annars staðar en í mjóhrygg
- til nota með annarri skurðtækni en samrunaaðgerðum á mjóhrygg

Til að forðast ýkt lyfjafræðileg áhrif InductOs skal gæta varúðar og forðast að yfirfylla innleggið til samrunaaðgerðar á mjóhrygg og/eða fremri hluta holrýmisins við hryggþófann.

Beinmyndunarvilla

Beinmyndun utan holrýmisins við hryggþófann er ekki æskileg þar sem það getur haft skaðleg áhrif á nálægar taugar og æðar.

Í klínískum rannsóknum þegar hrörnunar brjósksdís sjúkdómur var meðhöndlaður með samrunaaðgerð á aftanverðum mjóhrygg með díbótermíni alfa, kom beinmyndun á aftanverðum hrygg fram á sneiðmyndum. Í sumum tilfellum getur það leitt til þrýstings á taugar, sem hugsanlega krefst skurðaðgerðar (sjá kafla 4.8). Sem varúðarráðstöfun verður að endurskapa hindrun milli netjunnar og alls taugavefjar (sjá kafla 4.2).

Tilfærsla innleggs

Tilfærsla innleggs getur komið fram eftir notkun InductOs í samrunaaðgerðum á hrygg sem getur þurft að lagfæra með skurðaðgerð (sjá kafla 4.8).

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur sérstaklega fyrir notkun í bráðum sköflungsbrotum

InductOs er ætlað fyrir sjúklinga sem eftirfarandi á við:

- viðunandi beinbrotsetning og stöðugleiki sem tryggir aflfræðilegan stöðugleika
- viðunandi ástand tauga (t.d. án þrýstings heilkennis, lítil hætta á aflimun)
- viðunandi blæðingarstöðvun (þ.e. tiltölulega þurr ísetningarstaður)
- að ekki sé til staðar umfangsmikil viðgerð á löngu beini (large segmental defect repair of long bones) þar sem veruleg samþjöppun á mjúkvæf getur orðið

Aðeins má setja vefjanetjuna á brotastað þar sem vel sést til og með ýrustu gætni (sjá kafla 4.2).

Upplýsingar um verkun lyfsins í sköflungsbrotum liggja aðeins fyrir úr klínískum samanburðarrannsóknum þar sem opin sköflungsbeinbrot voru meðhöndluð með neglingu í beinmerg (intramedullary nail fixation) (sjá kafla 5.1). Í klínískri rannsókn þar sem merggöng voru boruð að barkbeini (reamed to cortical chatter), sást aukin tíðni sýkinga í þeim hópi sem fékk meðferð með InductOs í samanburði við þann hóp sem fékk hefðbundna meðferð (sjá kafla 4.8). Ekki er mælt með notkun InductOs þar sem opin sköflungsbrot eru meðhöndluð með ísetningu mergnagla sem borað hefur verið fyrir.

InductOs veitir ekki aflfræðilegan stöðugleika og ætti ekki að nota til að fylla upp í holrými þar sem samþjappandi þrýstings gætir. Meðhöndlun á brotum langra beina og mjúkvæf á að vera á hefðbundinn hátt, þar með talið eftirlit með sýkingum.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið framkvæmdar.

Þar sem díbótermín alfa er prótein, sem ekki hefur fundist í blóðrás, er mjög ólíklegt að lyfhrifa milliverkanir komi fram við önnur lyf.

Í klínískum rannsóknum á meðferð bráðra sköflungsbrota fengu fleiri sjúklingar sem fengu InductOs og samtímis bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) í 14 daga í röð vægar eða miðlungi miklar aukaverkanir í tengslum við að sárið gréri (t.d. vökvatæmingu úr sári), miðað við sjúklinga sem fengu eingöngu InductOs. Þó þetta hafi ekki dregið úr árangri er ekki hægt að útiloka milliverkun milli bólgueyðandi verkjalyfja og InductOs.

Samkvæmt upplýsingum úr klínískum samanburðarrannsóknum á meðferð bráðra sköflungsbrota varð ekki vart neinna augljósra aukaverkana við notkun á InductOs hjá sjúklingum á sterameðferð. Í forklínískum rannsóknum, dró samtímis notkun úr beingræðslu (bone repair) (mælt í % á breytingum frá viðmiðun), en það breytti ekki virkni InductOs.

Í *in vitro* rannsókn var sýnt fram á að díbótermín alfa binst fibrínbyggðum blóðstöðvandi efnum eða þéttiefnum. Ekki er mælt með notkun á þessum efnum í nálægð við InductOs, því það getur leitt til beinmyndunar á ísetningarstað fibrínbyggðu blóðstöðvandi efnanna eða þéttiefnanna (sjá kafla 4.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun díbótermín alfa á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturveirverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Þar sem áhætta fyrir fóstur í tengslum við hugsanlega myndun hlutleysandi mótefna gegn díbótermín alfa er óþekkt, skal ekki nota InductOs á meðgöngu eða hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvörn (sjá kafla 4.4).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort díbótermín alfa/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki. Með hliðsjón af gerð lyfsins er ekki gert ráð fyrir altækri (systemic) útsetningu hjá brjóstmylkingum, þó er ekki hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða beita ekki meðferð með InductOs.

Frjósemi

Ekki varð vart við nein áhrif á frjósemi hjá dýrum í forklínískum rannsóknum. Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar, hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

InductOs hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisatriðum

Algengustu aukaverkanir InductOs við samrunaaðgerð á hrygg voru rótarkvillar og við brátt sköflungsbrot staðbundin sýking. Alvarlegasta aukaverkunin er staðbundinn bjúgur við skurðaðgerð á háls hrygg. Nýgengi aukaverkana með InductOs var óháð kyni, aldri eða kynþætti.

Tafla yfir aukaverkanir

Yfir 1.700 sjúklingar hafa fengið InductOs í klínískum rannsóknum. Í rannsóknum á brotum langra beina (long-bone fracture) fengu fleiri en 500 sjúklingar InductOs. Í rannsóknum á samrunaaðgerðum á mjóhrygg fengu yfir 600 sjúklingar InductOs. Sjúklingarnir sem eftir stóðu tóku þátt í rannsóknum á InductOs við ábendingum sem enn hafa ekki verið samþykktar innan ESB. Þessum gögnum fylgja upplýsingar um notkun InductOs hjá almenningi.

Tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu meðferð með InductOs kemur fram á töflunni hér á eftir. Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$) eða algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Engar aukaverkanir komu fram af tíðninni sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) eða koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tíðni aukaverkana sem fram komu við notkun InductOs eftir markaðssetningu er ekki þekkt þar sem tilkynnt var um þær aukaverkanir hjá þýði af óljósri stærð.

Líffærakerfi	Tíðni		
	Mjög algengar	Algengar	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Tilfærsla innleggs ^{1*} Vökvauppsöfnun ^{2*}	
Stoðkerfi og stoðvefur		Beinmyndunarvilla ^{1,3*}	Beineyðing* Aukið uppsog úr beini*
Taugakerfi		Rótarkvillar ^{1,4}	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Staðbundin sýking ^{5*}		

¹Kom fram við notkun við samrunaaðgerðir á mjóhrygg.

²Vökvauppsöfnun tekur til staðbundins bjúgs, sýndarblaðra og vökva á ísetningarstað.

³Beinmyndunarvilla tekur til útvaxtar úr beini (e. exostosis), beinmyndunar utan beinagrindar, beinmyndunarvillu í kjölfar aðgerðar, aukinnar beinmyndunar og kölkunar á ísetningarstað.

⁴Rótarkvillar taka til rótarbólgu, taugarótarbólgu í mjóhrygg, ratarverkja, ratarbólgu í spjaldhrygg, taugarótarbólgu og settaugarbólgu.

⁵ Kom fram við notkun í bráðum sköflungsbrotum

*Frekari upplýsingar koma fram hér á eftir

Lýsing á völdum aukaverkunar

Nýmyndun beins og endurmyndun beins

Endurmyndun beins er einn lyfjafræðilegur verkunarháttur díbótermíns alfa (sjá kafla 5.1). Við þetta ferli koma bæði fram uppsog úr beini og myndun beins. Við sumar kringumstæður getur ýking þessara ferla leitt til fylgikvilla á við taugaþrýsting (vegna beinmyndunarvillu) eða tilfærslu innleggs (ásamt enduruppsogi beins eða beineyðingu).

Við tveggja ára eftirfylgni í klínískum rannsóknum á samrunaaðgerðum á mjóhrygg með baklægni aðferð, kom beinmyndunarvilla oftast fram á röntgenmyndum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með InductOs samborið við samgena græðling (sjá kafla 4.4). Þessar röntgenniðurstöður kunna að vera einkennalausar eða með einkennum.

Vökvasöfnun

Vegna æðamyndandi virkni InductOs getur orðið vart við vökvasöfnun (sýndarblöðrur, staðbundinn bjúgur, vökvi á ígræðslustað), stundum í lokuðu rými og getur stundum valdið taugaþrýstingi og/eða sársauka.

Staðbundinn bjúgur var algengur þegar InductOs var notað við samrunaaðgerðir á háls hrygg. Bjúgur kom seint fram og var í sumum tilfellum nægilega alvarlegur til að valda þrengingu í öndunarvegi (sjá kafla 4.4).

Staðbundin sýking

Staðbundin sýking í tengslum við brotinn útlím var mjög algeng ($\geq 1/10$) hjá sjúklingum í klínískri rannsókn þar sem merggöng voru boruð að barkbeini. Aukin tíðni sýkinga kom fram hjá hópnum sem var meðhöndlaður með InductOs samborið við samanburðarhóp sem fékk staðlaða umönnun (19% samborið við 9%, í þessari röð; sjá kafla 4.4). Við notkun þar sem ekki var borað fyrir nöglunum var áætluð tíðni sýkinga svipuð hjá meðferðarhópnum rannsóknarinnar (21% samborið við 23%, í þessari röð).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Í tilfelli ofskömmtunar (þ.e. sjúklingur fær meiri styrk eða magn af díbótermíni alfa en mælt er með), skal stuðningsmeðferð beitt.

Notkun á InductOS, hjá sjúklingum sem gangast undir skurðaðgerð á háls hrygg, í minna eða svipuðu magni og mælt er fyrir um í kafla 4.2 fyrir samrunaaðgerðir á mjóhrygg, hefur verið tengd tilkynningum um staðbundinn bjúg sem er nægilega alvarlegur til að valda þrengingu í öndunarvegi (sjá kafla 4.4).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum, prótein til beinmyndunar, ATC flokkur: M05BC01

Díbótermín alfa er beinvaxtarörvandi prótein sem örvar vöxt nýs beinvefjar á ísetningarstað. Díbótermín alfa binst viðtökum á yfirborði bandvefsfrumna og veldur því að frumurnar sérhæfast í brjós og beinmyndunarfrumur. Sérhæfðu frumurnar mynda bjálkabein eftir því sem netjan (e. matrix) eyðist og um leið verður innvöxtur æða. Beinmyndunarferlið þróast utan frá ígræðslunni inn að miðju þar til bjálkabein hefur myndast og komið í stað InductOs ígræðslunnar.

Ísetning InductOs í bjálkabein leiðir til skammvinnis uppsogs beinsins umhverfis vefjanetjuna, sem leiðir til að nýtt og þéttara bein kemur í staðinn. Endurmyndun beinsins umhverfis er í samræmi við þá lífaflfræðilegu krafta sem beinið er beitt. Geta InductOs til að styðja við endurmyndun beinsins kann að valda líffræðilegri og lífaflfræðilegri heildun (biomechanical integration) milli nýja beinsins sem InductOs örvaði vöxtinn á og beinsins umhverfis það. Mat á framkallaða beinvextinum út frá geislagreiningu, lífaflfræði og vefjafræði bendir til þess að það starfi líffræðilega og lífaflfræðilega eins og upprunalegt bein. Enn fremur hafa forklínískar rannsóknir bent til að brot í beini sem hefur verið örvað af InductOs grói af sjálfu sér á sama hátt og upprunalegt bein.

Forklínískar rannsóknir benda til þess að beinmyndunin sem InductOs kemur af stað sé ferli sem takmarkar sig sjálft og myndar bein með vel skilgreindu rúmtaki. Þessi takmörkun stafar líkast til af því að díbótermín alfa hverfur frá ígræðslustaðnum svo og vegna þess að BMP-blokkar eru til staðar í vefnum umhverfis. Auk þess benda nokkrar forklínískar rannsóknir til þess að til staðar sé neikvæð afturverkun (negative feedback mechanism) á sameindastigi sem takmarkar beinvaxtarörvun BMP.

Klínískar lyfjafræðirannsóknir sýna að grunnefnið (matrix) eitt og sér örvar ekki beinvöxt og er ekki til staðar í vefjasýnum sem tekin eru jafnvel svo snemma sem 16 vikum eftir ígræðslu.

Vefjafræðilegar niðurstöður úr dýrarannsóknum á samrunaaðgerðum á mjóhrygg þar sem aðgerðin var gerð framan frá eða aftan frá sýndu að díbótermín alfa sem notað var með titani, PEEK eða ósamgena beinígræðslu var líffræðilega samrýmanlegt og að tíðni samruna var stöðugt há, óháð því hvor skurðaðferðin var notuð og því hvers konar innlegg var notað og var bandvefsmyndun minni samanborið við ígræðslu eigin beins.

Klínískar lyfjafræðilegar rannsóknir sýna að netjan ein og sér hvetur ekki til beinmyndunar og er ekki lengur til staðar í vefjasýnum sem tekin eru svo fljótt sem 16 vikum eftir ísetningu.

Upplýsingar um lyfhrif sem eiga eingöngu við um rannsóknir á samrunaaðgerðum á mjóhrygg.

Sýnt var fram á öryggi og verkun InductOs í slembiraðari, fjölsetra, samanburðarrannsókn sem kanna átti jafngildi tveggja meðferða (non-inferiority study) þar sem 279 sjúklingar á aldrinum 19-78 ára undirgengust opna samrunaaðgerð á framanverðum mjóhrygg (open anterior lumbar interbody fusion

procedure). Fyrir samrunaaðgerð á framanverðum mjóhrygg með InductOs höfðu sjúklingarnir verið meðhöndlaðir án aðgerðar í a.m.k. sex mánuði. Slembiröðun réði því hjá hvaða sjúklingum „titanium interbody fusion“ búnaðurinn var fylltur með InductOs og hjá hvaða sjúklingum hann var fylltur með beingræðlingi úr eigin vef teknum úr mjaðmarbeinskambi.

Tuttugu og fjórum mánuðum eftir aðgerðina, var sýnt fram á að InductOs var tölfræðilega ekki síðra en ígrætt eigið bein, þar sem tíðni vel heppnaðra samrunaaðgerða (success rate) sem ákvörðuð var með röntgenmyndatöku var 94,4% fyrir Induct Os á móti 88,9% fyrir ígrætt eigið bein (95% öryggisbil í báðar áttir fyrir mismuninn: -1,53; 12,46). Ef miðað var við sársauka og fötlun (Oswestry score), var tíðni vel heppnaðra aðgerða í hópnum sem fékk InductOs 72,9% á móti 72,5 í hópnum sem fékk ígrætt eigið bein (95% öryggisbil í báðar áttir fyrir mismuninn: -11,2; 12,0).

Eftirá (post-hoc) safngreining á 6 klínískum samanburðarrannsóknnum með niðurstöðum frá sjúklingum sem fengu meðferð með InductOs eða ígrætt eigið bein, þar sem notaður var CE-merktur „interbody fusion“ búnaður eða ósamgena beinskífur (bone spacers) og ýmsar skurðaðferðir, sýndi fram á að 24 mánuðum eftir aðgerð tengdist InductOs hærra hlutfalli árangursríks samruna (95%, 241 af 255 sjúklingum), samanborið við ígræðslu eigin beins (85%, 177 af 209 sjúklingum), með líkindahlutfallið 3,26 (95% CI: 1,172, 9,075, $P = 0,024$). Áætlaður tölulegur mismunur í hlutfalli árangursríks samruna milli InductOs og ígræðslu eigin beins var 11,7% (95% CI: 0,8%, 22,5%, $P = 0,035$).

Í samantektargreiningu á öryggisupplýsingum úr 8 klínískum rannsóknnum 24 mánuðum eftir aðgerð, var tíðni sjúklinga með aukalið (e. pseudarthrosis) u.þ.b. 2-falt lægri eftir meðferð með InductOs (4,8 %, 22 af 456 sjúklingum) samanborið við ígrætt eigið bein (12,7 %, 31 af 244 sjúklingum).

Upplýsingar um lyfhrif sem eiga eingöngu við um rannsóknir á bráðum sköflungsbrotum.

Sýnt var fram á virkni InductOs í fjölþjóðlegri, einblindri samanburðarrannsókn með slembiúrtaki á 450 sjúklingum (á aldrinum 18-87 ára; 81% karlar) með opin sköflungsbrota sem þurftu skurðaðgerð. Sjúklingar fengu (í hlutföllunum 1:1:1) staðlaða meðferð (viðmiðunar hópur) þar sem gengið er frá broti með mergnagla (IM/intramedullary nail fixation) og venjulega meðhöndlun mjúkvæfs staðlaða meðferð ásamt InductOs 0,75 mg/ml eða staðlaða meðferð ásamt InductOs 1,5 mg/ml. Fylgst var með sjúklingum í eitt ár frá því að mjúkvæf var lokað.

Í aðalrannsókninni sem tók til bráðra sköflungsbrota jók InductOs líkurnar á því að brotið gréri. InductOs 1,5 mg/ml minnkaði líkurnar á inngrípi (secondary invention) um 44% borið saman við sjúklinga sem fengu venjulega meðferð ($RR=0,56$; 95% CI = 0,40-0,78). Þessar niðurstöður voru staðfestar af geislalæknum sem vissu ekki um hvaða meðferð hver sjúklingur fékk. Fjöldi endurtekinna inngrípa var marktækt lægri hjá sjúklingum sem fengu InductOs meðferð, sérstaklega hvað varðar stærri aðgerðir svo sem beinígræðslu og skipti á nöglum ($P=0,0326$).

Hlutfall sjúklinga sem fengu bata var marktækt hærra hjá þeim sem meðhöndlaðir voru með InductOs 1,5 mg/ml, í öllum skoðunum 10 vikum - 12 mánuðum eftir aðgerð, sem bendir til hraðari lækningar beinbrota.

Óháð reykingasögu sjúklinga var útkoma sjúklinga sem fengu InductOs 1,5 mg/ml marktækt betri en þeim sem fengu venjulega meðferð.

Alvarleiki brota: Meðhöndlun með InductOs 1,5 mg/ml hafði marktæk áhrif í öllum gerðum beinbrota, þar með talið alvarleg Gustilo IIIB-brot (52% minnkun var á endurteknum inngrípum miðað við venjulega meðferð).

Hlutfall sjúklinga með gróin mjúkvæfssár eftir meðhöndlun með InductOs 1,5 mg/ml var marktækt hærra en í samanburðarhópnum (83% á móti 65%; $P = 0,0010$) við eftirlit eftir 6 vikur. Hlutfall sjúklinga þar sem búnaður bilaði (læsiskrúfur bognuðu eða brotnuðu) var marktækt lægra hjá InductOs 1,5 mg/ml hópnum en samanburðarhópnum (11% á móti 22%; $P=0,0174$).

5.2 Lyfjahvörf

InductOs er virkt á ígræðslustaðnum. Í tveimur könnunarrannsóknum, fyrir og eftir aðgerð, voru tekin sermisýni úr nokkrum sjúklingum með beinbrot langra beina. Díbótermín alfa var ekki mælanlegt í sermi.

Í dýrarannsóknunum (rottum) með geislamerktu InductOs var meðal dvalartími á ígræðslustað 4-8 dagar. Hámark díbótermíns alfa í blóði (0,1% af ígræddum skammti) reyndist vera innan 6 klukkutíma eftir ígræðslu. Þegar díbótermín alfa var gefið í æð var helmingunartími þess 16 mínútur í rottum og 6,7 mínútur í cynomolgus öpum. Þess vegna er ályktað að á ígræðslustað losni díbótermín alfa hægt úr grunnefninu og eyðist fljótt eftir að það er komið út í blóðrásina.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir bráðaskammta og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Í rannsóknum á æxlunareitrunaráhrifum hjá rottum, þar sem díbótermín alfa var gefið í æð svo hægt væri að útsetja líkamann fyrir sem stærstum skammti, sást aukinn fósturþungi og aukin beinmyndun í fóstri og ekki var hægt að útiloka tengsl við meðferðina. Klínískt gildi þessara áhrifa er óþekkt.

Áhrif mótefna gegn díbótermín hafa verið rannsökuð í þunguðum kanínum í kjölfar ofurónæmingar (hyper-immunisation) með díbótermín alfa til að reyna að auka and-díbótermín alfa mótefni. Hjá sumum fósturum með lága líkamsþyngd var minnkun í beinmyndun á enni og hvirfli (4 af 151 fóstur) sem almennt er talið vera afturkræft og ekki var hægt að útiloka mótefnatengd áhrif. Engar aðrar breytingar voru á útliti, innnyflum eða beinabyggingu fósturanna.

Díbótermín alfa hefur sýnt mismunandi áhrif á manna-æxlisfrumur *in vitro*. Fyrirliggjandi *in vivo* upplýsingar um æxlisfrumulínur manna gefa ekki til kynna möguleika á eflingu æxlisvaxtar eða meinvörpum. Þar sem InductOs er einnota hefur það ekki verið prófað með tilliti til *in vivo* krabbameinsvaldandi áhrifa. (Sjá einnig kafla 4.3).

Ígræðsla InductOs í hrygg hefur verið rannsökuð í hundalíkani. InductOs var grætt beint ofan á sýnilegt mænubast eftir brotnám liðbogabynnu hryggjarliðar. Þó að fram hafi komið þrengingar á taugaraufum (neuroforamen), kom ekki fram nein útfelling steinefna í mænubasti, engin þrengsli í mænu og engir taugaskaðar eftir notkun InductOs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft

Súkrósi

Glýsín

Glútamínsýra

Natríumklóríð

Pólýsorbit 80

Natríumhýdroxíð

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Netja

Nautgripakollagen af tegund I.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

InductOs 4 mg pakkning inniheldur:

- Duft í hettuglasi (10 ml; gler af tegund I) með tappa (brómóbútýlgúmmí).
- Leysi í hettuglasi (10 ml; gler af tegund I) með tappa (brómóbútýlgúmmí).
- Tvær netjur (2,5 cm x 5 cm) í þynnupakkningu (pólývínýlklóríð - PVC).
- Tvær sprautur (5 ml; pólýprópýlen).
- Tvær nálar (ryðfrítt stál).

InductOs 12 mg pakkning inniheldur:

- Duft í hettuglasi (20 ml; gler af tegund I) með tappa (brómóbútýlgúmmí).
- Leysi í hettuglasi (10 ml; gler af tegund I) með tappa (brómóbútýlgúmmí).
- Eina netju (7,5 cm x 10 cm) í þynnupakkningu (pólývínýlklóríð - PVC).
- Tvær sprautur (10 ml; pólýprópýlen).
- Tvær nálar (ryðfrítt stál).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

InductOS er blandað rétt fyrir notkun. Díbótermín alfa má eingöngu nota eftir blöndun með leysi og með netju sem fylgir með í InductOs pakkningunni.

Eftir blöndun inniheldur InductOS díbótermín alfa í styrkleikanum 1,5 mg/ml.
Ekki má nota InductOs í hærri styrk en 1,5 mg/ml (sjá kafla 4.9).

Lyfið undirbúið

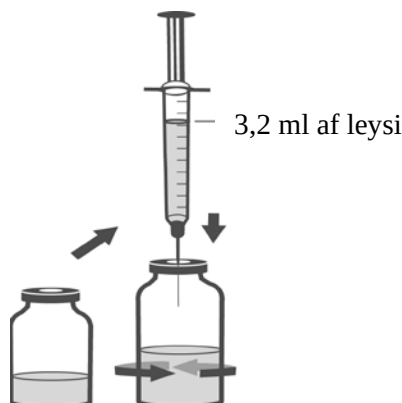
Til að koma í veg fyrir að netjan yfirfyllist er mikilvægt að leysa upp díbótermín alfa og bleyta alla netjuna eins og lýst er hér á eftir.

4 mg pakkningar:

Á ósæfðu aðgerðarsvæði

1. Vinnið með smitgát, setjið eina sprautu, eina nál og netjuna í innri umbúðum á sæft aðgerðarsvæðið.
2. Sóthreinsið tappana á hettuglösunum sem innihalda díbótermín alfa og leysi.

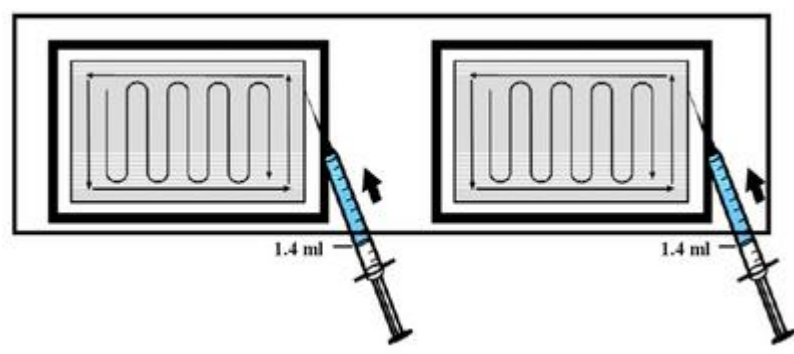
3. Notið sprautuna og nálina sem eftir eru í pakkingunni og blandið 3,2 ml af leysi í hettuglasið með díbótermín alfa. Sprautið leysinum rólega í hettuglasið sem inniheldur frostþurrkað díbótermín alfa. Hvirflið hettuglasinu varlega þar til þurrefnið er uppleyst. Ekki hrista. Fargið nál og sprautu eftir notkun.



4. Sótthreinsið tappann á hettuglasinu sem inniheldur uppleyst díbótermín alfa.

Á sæfðu aðgerðarsvæði

5. Opnið innri umbúðir netjanna og látið netjurnar vera í bökkunum.
6. Notið sprautuna og nálina frá skrefi 1 og dragið 2,8 ml, með smitgát, af díbótermín alfa lausninni úr hettuglasinu á ósæfða aðgerðarsvæðinu, haldið hettuglasinu á hvolfi svo auðveldara sé að draga lausnina úr hettuglasinu.
7. Látið netjurnar liggja í bakkanum og dreifið díbótermín alfa lausninni JAFNT yfir báðar 2,5 x 5 cm netjurnar, fylgið mynstrinu á myndinni hér fyrir neðan.



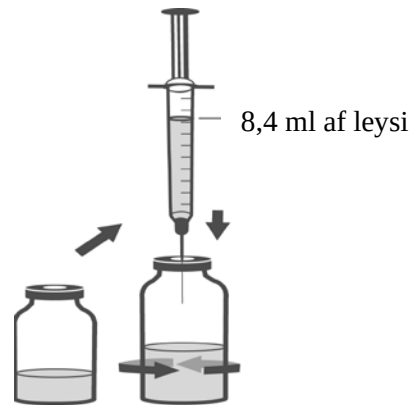
8. Bíðið í AÐ MINNSTA KOSTI 15 mínútur áður en tilbúið InductOs er notað. Lyfið verður að nota innan 2 klst. eftir að það er tilbúið til notkunar.

12 mg pakkingar:

Á ósæfðu aðgerðarsvæði

1. Vinnið með smitgát, setjið eina sprautu, eina nál og netjuna í innri umbúðum á sæft aðgerðarsvæðið.
2. Sótthreinsið tappana á hettuglösunum sem innihalda díbótermín alfa og leysi.
3. Notið sprautuna og nálina sem eftir eru í pakkingunni og blandið 8,4 ml af leysi í hettuglasið með díbótermín alfa. Sprautið leysinum rólega í hettuglasið sem inniheldur frostþurrkað

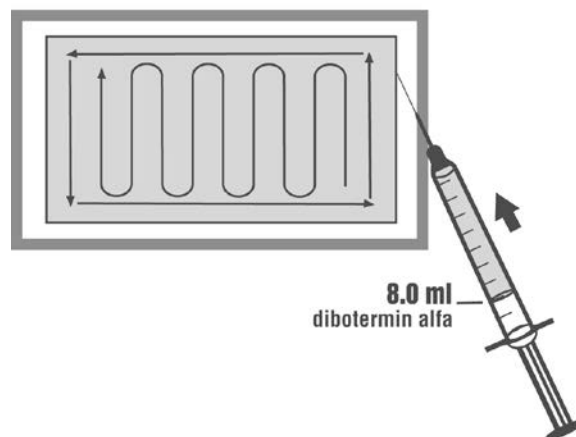
díbótermín alfa. Hvirflið hettuglasinu varlega þar til þurrefnið er uppleyst. Ekki hrista. Fargið nál og sprautu eftir notkun.



4. Sótthreinsið tappann á hettuglasinu sem inniheldur uppleyst díbótermín alfa.

Á sæfðu aðgerðarsvæði

5. Opnið innri umbúðir netjanna og látið netjurnar vera í bakkanum.
6. Notið sprautuna og nálina frá skrefi 1 og dragið 8,0 ml með smitgát af díbótermín alfa lausninni úr hettuglasinu á ósæfða aðgerðarsvæðinu, haldið hettuglasinu á hvolfi svo auðveldara sé að draga lausnina úr hettuglasinu.
7. Látið netjuna liggja í bakkanum og dreifið díbótermín alfa lausninni JAFNT yfir netjuna, fylgið mynstrinu á myndinni hér fyrir neðan.



8. Bíðið í AÐ MINNST A KOSTI 15 mínútur áður en tilbúið InductOs er notað. Lyfið verður að nota innan 2 klst. eftir að það er tilbúið til notkunar.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Holland
sími +31 (0) 45 566 8000

fax +31 (0) 45 566 8012

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/226/001

EU/1/02/226/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 9. september 2002

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. júlí 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Frekara fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk má nálgast á eftirfarandi vefslóð: [vefslóð kemur hér]
<og á vefsvæði <aðildarríkis>>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Holland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi verður að ná samkomulagi um framsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptamiðlun, verklagsreglur varðandi dreifingu og aðra þætti áætlunarinnar í samráði við lögbært yfirvald í viðkomandi landi.

Fræðsluáætluninni er ætlað:

- að auka vitund um hættuna á beinmyndunarvillu og hugsanlega hættu á mistökum við lyfjagjöf og rangri notkun InductOs og veita leiðbeiningar um hvernig lágmarka eigi þessa áhættu.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarríki þar sem InductOs er markaðssett fái allir heilbrigðisstarfsmenn sem vænta má að noti InductOs afhentan eftirfarandi fræðslupakka:

- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn skal innihalda:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Þjálfunarefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn
Þjálfunarefni fyrir heilbrigðismenn skal skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:
 - Nákvæma lýsingu úr samantekt á eiginleikum lyfs á aðferð við gjöf InductOs og á þeim ráðstöfunum sem þarf að gera til að koma í veg fyrir mistök við lyfjagjöf, ranga notkun og draga úr hættu á beinmyndunarvillu.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI PAKKNING FYRIR 4 MG PAKKNINGAR****1. HEITI LYFSINS**

InductOs 1,5 mg/ml duft, leysir og netja fyrir vefjanetju
díbótermíní alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 4 mg af díbótermíní alfa. Eftir blöndun inniheldur InductOs 1,5 mg/ml af díbótermíní alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni

Duft: Súkrósi, glýsín, glútamínsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og pólýsorbit 80

Leysir: vatn fyrir stungulyf

Netja: Nautgripakollagen af tegund I.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft, leysir og netja fyrir vefjanetju inniheldur:

1 hettuglas með 4 mg af díbótermíní alfa

1 hettuglas með 10 ml af vatni fyrir stungulyf

2 sæfðar netjur (2,5 x 5 cm)

2 sprautur (5 ml)

2 nálar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til ísetningar í vef. Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

FYRNIST

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM ÞAÐ Á VIÐ**11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/226/002

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lota

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MIÐI Á LOKI BAKKANS FYRIR 4 MG PAKKNINGAR****1. HEITI LYFSINS**

InductOs 1,5 mg/ml duft, leysir og netja fyrir vefjanetju
Díbótermín alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 4 mg af díbótermíni alfa. Eftir blöndun inniheldur lyfið 1,5 mg/ml af díbótermíni alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Innihaldsefni

Duft: Súkrósi, glýsín, glútamínsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og pólýsorbit 80

Leysir: vatn fyrir stungulyf

Netja: Nautgripakollagen af tegund I.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft, leysir og netja fyrir vefjanetju inniheldur:

1 hettuglas með 4 mg af díbótermíni alfa

1 hettuglas með 10 ml af vatni fyrir stungulyf

2 sæfðar netjur (2,5 x 5 cm)

2 sprautur (5 ml)

2 nálar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til ísetningar í vef. Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

FYRNIST

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM ÞAÐ Á VIÐ**11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/226/002

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lota

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

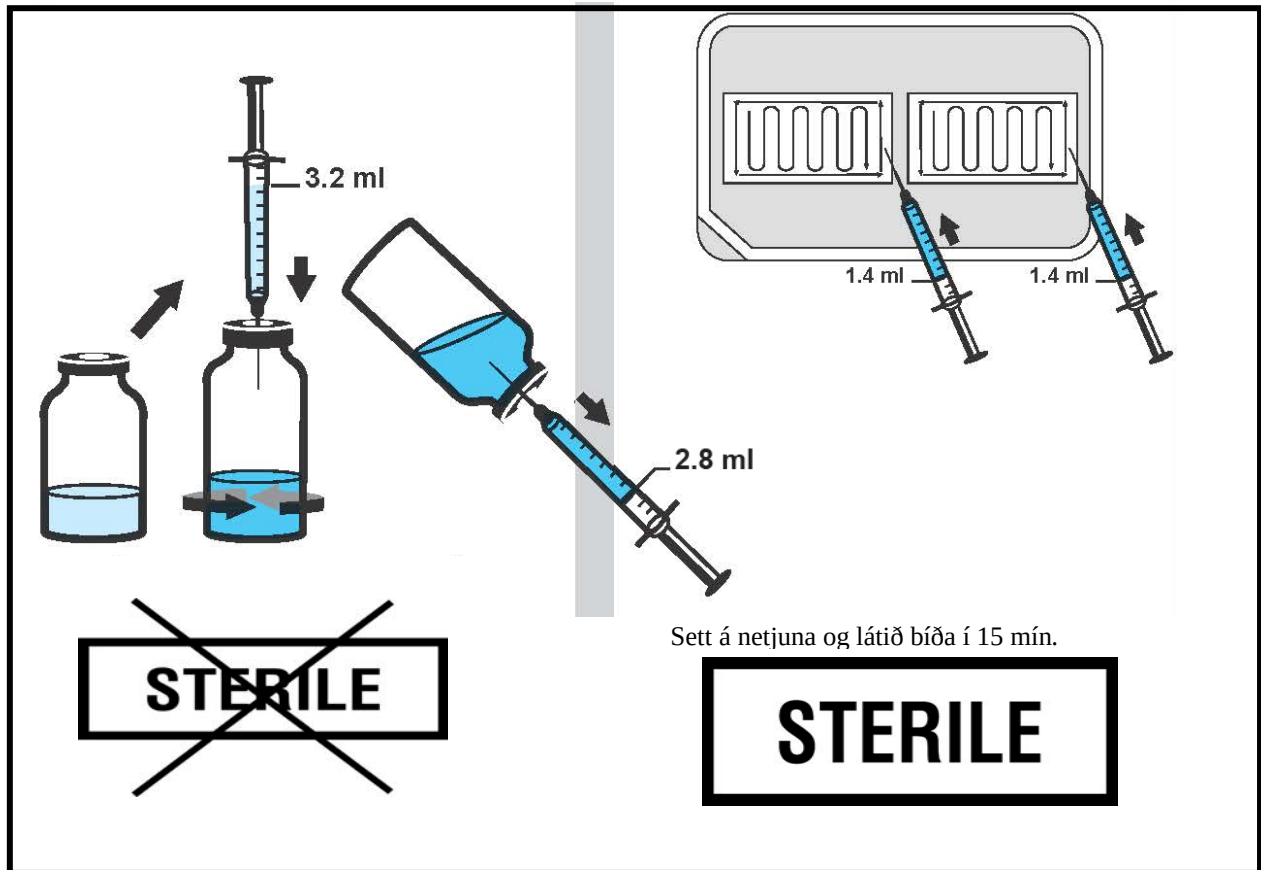
Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MIÐI Á NEÐRI HLÍÐ Á LOKI BAKKANS FYRIR 4 MG PAKKNINGAR



LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á PRÓTEIN HETTUGLASI FYRIR 4 MG PAKKNINGAR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Duft fyrir InductOs 1,5 mg/ml af díbótermíni alfa
Til ísetningar í vef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lota

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4 mg af díbótermíni alfa

6. ANNAÐ

Medtronic BioPharma B.V.

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á LEYSISHETTUGLASI FYRIR 4 MG PAKKNINGAR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir InductOs
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lota

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 ml

6. ANNÐ

Medtronic BioPharma B.V.

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á GRUNNEFNI FYRIR 4 MG PAKKNINGAR

1. NAFN

Netja fyrir InductOS 1,5 mg/ml
Nautgripakollagen af tegund I.

2. ÍKOMULEIÐ

Til ísetningar í vef. Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

3. FYRNING

FYRNIST: sjá bakhlið

4. LOTUNÚMER

Lota: sjá bakhlið

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 sæfðar netjur (2,5 x 5 cm)

6. ANNAÐ

7. BAKHLIÐ

{númer}

{MM ÁÁÁÁ}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI PAKKNING FYRIR 12 MG PAKKNINGAR****1. HEITI LYFSINS**

InductOs 1,5 mg/ml duft, leysir og netja fyrir vefjanetju
díbótermíní alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 12 mg af díbótermíní alfa. Eftir blöndun inniheldur InductOs 1,5 mg/ml af díbótermíní alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni

Duft: Súkrósi, glýsín, glútamínsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og pólýsorbit 80

Leysir: vatn fyrir stungulyf

Netja: Nautgripakollagen af tegund I.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft, leysir og netja fyrir vefjanetju inniheldur:

1 hettuglas með 12 mg af díbótermíní alfa

1 hettuglas með 10 ml af vatni fyrir stungulyf

1 sæfð netja (7,5 x 10 cm)

2 sprautur (10 ml)

2 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til ísetningar í vef. Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

FYRNIST

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM ÞAÐ Á VIÐ**11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/226/001

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lota

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MIÐI Á LOKI BAKKANS FYRIR 12 MG PAKKNINGAR****1. HEITI LYFSINS**

InductOs 1,5 mg/ml duft, leysir og netja fyrir vefjanetju
díbótermíní alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 12 mg af díbótermíní alfa. Eftir blöndun inniheldur lyfið 1,5 mg/ml af díbótermíní alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Innihaldsefni

Duft: Súkrósi, glýsín, glútamínsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og pólýsorbit 80

Leysir: vatn fyrir stungulyf

Netja: Nautgripakollagen af tegund I.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft, leysir og netja fyrir vefjanetju inniheldur:

1 hettuglas með 12 mg af díbótermíní alfa

1 hettuglas með 10 ml af vatni fyrir stungulyf

1 sæft grunnefni (7,5 x 10 cm)

2 sprautur (10 ml)

2 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til ísetningar í vef. Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

FYRNIST

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM ÞAÐ Á VIÐ**11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS**

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/226/001

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lota

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

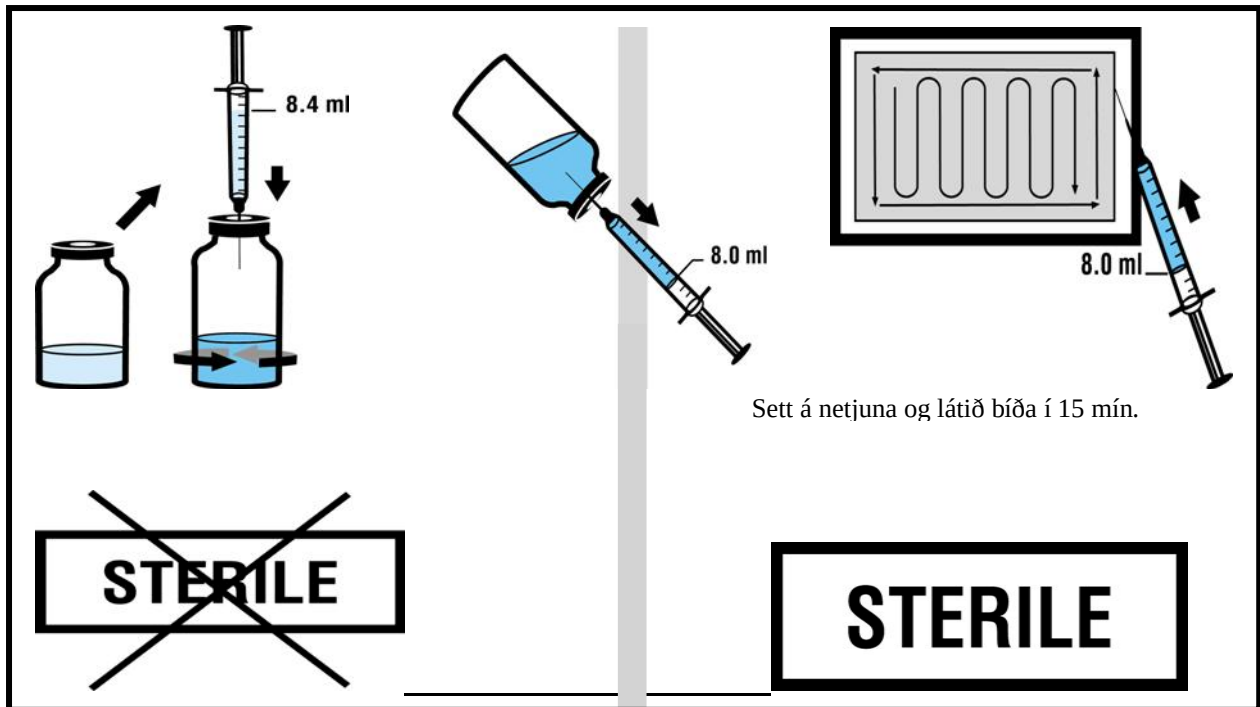
Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MIÐI Á NEÐRI HLÍÐ Á LOKI BAKKANS FYRIR 12 MG PAKKNINGAR



LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á PRÓTEIN HETTUGLASI FYRIR 12 MG PAKKNINGAR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Duft fyrir InductOs 1,5 mg/ml af díbótermíni alfa
Til ísetningar í vef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lota

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

12 mg af díbótermíni alfa

6. ANNAÐ

Medtronic BioPharma B.V.

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á LEYSISHETTUGLASI FYRIR 12 MG PAKKNINGAR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir InductOs
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lota

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 ml

6. ANNÐ

Medtronic BioPharma B.V.

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á GRUNNEFNI FYRIR 12 MG PAKKNINGAR

1. NAFN

Netja fyrir InductOS 1,5 mg/ml
Nautgripakollagen af tegund I.

2. ÍKOMULEIÐ

Til ísetningar í vef. Lesið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir notkun.

3. FYRNING

FYRNIST: sjá bakhlið

4. LOTUNÚMER

Lota: sjá bakhlið

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 sæfð netja (7,5 x 10 cm)

6. ANNAÐ

7. BAKHLIÐ

{númer}

{MM ÁÁÁÁ}

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

InductOs 1,5 mg/ml duft, leysir og netja fyrir vefjanetju díbótermín alfa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Hvað er InductOs og við hverju er það notað
2. Áður en byrjað er að nota InductOs
3. Hvernig er InductOs gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma InductOs
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um InductOs og við hverju það er notað

InductOs inniheldur virka efnið díbótermín alfa. Það er afrit af próteini sem nefnist beinerfðamyndandi prótein 2 (BMP-2), sem myndast á náttúrulegan hátt í líkamanum og hjálpar til við myndun á nýjum beinvef.

InductOs má nota við samrunaskurðaðgerð á neðri hluta hryggjar eða til að laga sköflungsbrot.

Samrunaskurðaðgerð á neðri hluta hryggjar

Ef þú hefur mikla verki frá skemmdu brjóski í neðri hluta baks og önnur meðhöndlun ekki skilað árangri, kemur til álita að samtengja á þér hryggjarliði með skurðaðgerð. InductOs er notað í staðinn fyrir að taka beingræðling úr mjöðm þinni; það er gert til að komast hjá vandamálum og verkjum sem fylgt geta skurðaðgerð þegar beingræðlingur er tekinn.

Þegar InductOs er notað í aðgerð á neðri hluta hryggjar er það notað samhliða lækningabúnaði sem sér til þess að halda hryggnum í réttu stöðu. Ef þú hefur einhverjar spurningar varðandi lækningabúnaðinn skaltu spyrja lækinn.

Sköflungsbrot

Ef þú hefur brotið sköflunginn, er InductOs notað til brotið grói og til að draga úr líkum á frekari aðgerða sé þörf. Það er notað til viðbótar hefðbundinni meðferð og til umönnunar sköflungsbrot.

2. Áður en byrjað er að nota InductOs

Ekki má nota InductOs

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir díbótermín alfa eða nautgripakollageni eða einhverjum öðrum innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert enn að vaxa (bein ekki fullþroska)
- Ef þú er með sýkingu á uppskurðarsvæði eða aðrar alvarlegar sýkingar
- Ef lækinn sem meðhöndlar þig greinir lélega blóðrás á brotsvæðinu
- Ef þú ert í meðhöndlun vegna beinbrots af völdum sjúkdóma (t.d. vegna Pagets sjúkdóms eða krabbameins).

- Ef þú hefur verið greind/greindur með krabbamein eða ert í meðhöndlun vegna krabbameins.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Upplýsið lækinn ef þú ert með þekkta sjálfsnæmissjúkdóma, svo sem liðagigt (iktsýki), rauða úlfa, herslishúð, Sjögrens heilkenni og húðþrota/fjölvöðvaþrota.
- Upplýsið lækinn ef þú ert með einhverja beinsjúkdóma.
- Upplýsið lækinn ef þú hefur einhverja sögu um krabbamein.
- Ekki skal setja lyfið beint á ákveðna gerð af beinum. Skurðlæknirinn veit hvaða bein skal forðast.
- Notkun á InductOs getur leitt til beinmyndunarvillu (heterotopic ossification) í umlykjandi vefjum, en það getur verið vandamál.
- Sumir sjúklingar geta fengið taugaverk vegna staðbundinnar vökvasöfnunar, sem myndi þarfnast tæmingar með kera (dreni) eða skurðaðgerðar til að fjarlægja vökvann.
- Sumir sjúklingar geta myndað mótefni gegn InductOs (sem líkaminn myndar gegn utanaðkomandi próteini). Ekki eru skráð nein alvarleg áhrif, en langtímaáhrif eru ekki þekkt.
- Upplýsið lækinn ef þú hefur nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- Skráður hefur verið staðbundinn bjúgur sem í sumum tilfellum hefur leitt til öndunarörðugleika, þegar InductOs hefur verið notað í skurðaðgerð á efri hluta (háls) hryggjarsvæðis. Öryggi og virkni InductOs í skurðaðgerð á háls hrygg hefur ekki verið staðfest og ekki ætti að nota InductOs við slíkar aðstæður.

Notkun annarra lyfja samhliða InductOs

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga og brjóstagjöf

Áhrif InductOs á meðgöngu eru ekki þekkt. Ekki er mælt með að lyfið sé notað á meðgöngu.

Ekki er vitað hvort InductOs skilst út í brjóstamjólk.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

InductOs hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

InductOs inniheldur nautgripakollagen, sem er prótein úr nautgripum

Sumir sjúklingar kunna að mynda mótefni (sem líkaminn myndar gegn utanaðkomandi próteini) gegn kollageninu í lyfinu. Í klínískum rannsóknum voru engin tengsl milli þess að mótefni gegn kollageni væru til staðar og aukaverkana, svo sem ofnæmis, né sýnt fram á að það drægi úr virkni InductOs. Ef þú telur að þú sért með ofnæmisviðbrögð gagnvart kollageni skaltu láta lækinn vita.

InductOs inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum hámarksskammti (tveimur 12 mg pakkningum) þ.e.a.s. er nær laust við natríum.

3. Hvernig nota á InductOs

Læknirinn kemur InductOs fyrir í vef, meðan skurðaðgerð stendur yfir. Starfsfólkið á skurðstofunni undirbýr InductOs til notkunar. Duftið er leyst upp í sæfða leysinum og myndar lausn sem er notuð til að bleyta upp í netjunni. Blauta netjan er síðan sett þar sem þörf er fyrir beinvöxt. Netjan hverfur svo smátt og smátt eftir því sem nýtt bein myndast.

Ef þú færð InductOs vegna samrunaaðgerðar í neðri hluta hryggjar, mun skurðlæknirinn fjarlægja skemmdan brjóskdisk sem veldur verkjum og setja lækningabúnað í staðinn sem fylltur er með

InductOs. Lækningabúnaðurinn réttir af stöðu hryggjarins og InductOs örvar beingræðslu milli tveggja hryggjaliða til að liðimir festist varanlega í réttri stöðu.

Ef þú færð InductOs vegna sköflungsbrots, mun lækningin koma lyfinu fyrir umhverfis brotna beinið þegar gengið er frá brotinu. Lækningin ákveður hversu mikið er notað af InductOs, það fer eftir eðli brotsins og fjölda beinbrota. Venjulega er eitt brot meðhöndlað með einni 12 mg pakkningu. Mest má nota tvær 12 mg pakkningar í einu.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og á við um öll lyf getur InductOs valdið aukaverkunum, það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækningin vita tafarlaust eða farðu tafarlaust á bráðavakt næsta sjúkrahúss ef þú ert með staðbundinn þrota, sem getur valdið öndunarerfiðleikum, eftir að InductOs hefur verið notað við skurðaðgerð á efri hluta hryggjar (hálsi). Tíðni þessarar aukaverkunar er ekki þekkt og ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

Aðrar aukaverkanir

Samrunaaðgerðir á lægri hluta hryggjar

Láttu lækningin vita ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:

- Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
Aukalegur beinvöxtur og hliðrun á ísetta innlegginu, staðbundin vökvasöfnun og verkir sem leiða frá baki niður í fót (settaugarbólga)
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
Aukið niðurbrot beins

Sköflungsbrot

Láttu lækningin vita ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:

- Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):
Staðbundin sýking
- Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
Staðbundin vökvasöfnun
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
Aukið niðurbrot beins

Tilkynning aukaverkana

Látið lækningin vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á InductOs

Þú færð ekki lyfið til geymslu.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

InductOs inniheldur

- Virka efnið í InductOs er díbótermín alfa (einnig kallað mannabeinmyndunar prótein-2, framleitt með samrunaerfðatækni), 4 mg (4 mg pakkningar) eða 12 mg (12 mg pakkningar).

- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, glýsín, glútamínsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf og nautgripakollagen af tegund I.

Útlit InductOs og pakkingastærð

Læknar nota InductOs til ísetningar í vef í skurðaðgerðum.

- Díbótermín alfa er hvítt duft og kemur í hettuglasi úr gleri.
- Vatn fyrir stungulyf er tær litlaus vökvi sem kemur í hettuglasi úr gleri.
- Netjan er hvít og kemur í þynnupakkingu úr plasti.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Medtronic BioPharma B.V.

Earl Bakkenstraat 10

6422 PJ Heerlen

Holland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.