

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Osigraft 3,3 mg vefjadreifustofn.

2. INNIHALDSLÝSING

Í hverju hettuglasi eru 3,3 mg af eptotermin alfa*

*Framleitt í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra (CHO) með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Vefjadreifustofn.

Hvítt eða hvítleitt kornótt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð á sköflungi sem ekki hefur gróið í minnst 9 mánuði eftir meiðsli, hjá sjúklingum með þroskaða beinagrind, í tilvikum þegar fyrri meðferð með samgena ígræðslu hefur mistekist eða notkun samgena ígræðslu er ekki möguleg.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Osigraft skal notað af skurðlækni með viðeigandi réttindi.

Ráðlagður skammtur er ein lyfjagjöf hjá fullorðnum. Þurft getur meira en eitt 1g hettuglas af Osigraft, eftir stærð beinagallans. Ráðlagður hámarksskammtur á ekki að vera umfram 2 hettuglös þar sem ekki hefur verið sýnt fram á verkun í meðferð á ógrónum beinum sem þurfa stærri skammt.

Börn

Ekki má nota Osigraft fyrir börn og unglinga (yngri en 18 ára) og hjá þeim sem eru með óþroskaða beinagrind (sjá kafla 4.3).

Íkomuaðferð:

Til notkunar í bein.

Blandað lyfinu er komið fyrir með skurðaðgerð á ógróna staðnum í snertingu við yfirborð beinsins sem hefur verið undirbúið. Aðliggjandi mjúkvefjum er síðan lokað kringum ígræðsluna.

Reynsla úr klínískum samanburðarrannsóknum takmarkast við tilvik þar sem brotstaður var gerður stöðugur með því að nota jafnframt neglingu í merghol.

1. Takið hettuglasið úr umbúðunum, með því að nota sæfða aðferð.
2. Lyftið plasthettunni og takið krumplokið af hettuglasinu.

Farið varlega með krumplokið. Brúnir þess eru hvassar og geta skorið eða skemmt hanska.

3. Spennið upp brún tappans með þumalfingrinum. Þegar lofttæmið er rofið skal taka tappann úr glasinu og halda því uppréttu á meðan til að hindra að stofninn fari til spillis.

Setjið ekki nál gegnum tappann. Ef gat er stungið á tappann með nál getur það valdið því að agnir úr tappanum mengi stofninn.

4. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.
5. Hreinsið burt trefjar, drep eða harðan vef og barkarstýfið beinbrotin eins og við á þannig að blandað Osigraft sé í beinni snertingu við blæðandi bein og lífvænlegan beinvef.
6. Stöðvið blóðrennsli nægilega til að tryggja að ígrædda efnið losni ekki frá aðgerðarstaðnum. Skolið eins og þörf er á fyrir ígræðslu Osigraft. Þegar mögulegt er á handfjöllun skurðlæknis á staðnum að vera lokið áður en lyfið er grætt í.
7. Setjið blandaða lyfið á beinastaðinn sem hefur verið undirbúinn með sæfðu áhaldi svo sem spaða eða sköfu. Magn sem notað er af Osigraft á að vera um það bil af stærð beingallans.
8. Notið ekki sog eða skolun beint á ígræðslustaðinn því að það gæti fjarlægt Osigraft-agnirnar. Fjarlægjið umframmagn af vökva með því að saga í námunda við ígræðslustaðinn eða þurrka svæðið gætilega með sæfðum svampi.
9. Lokið mjúkum vefjum umhverfis gallann þar sem lyfið er, notið saumefni eftir vali. Lokun er mjög mikilvæg til að halda vefjadreifunni á svæði beingallans.
10. Eftir að mjúku vefjunum umhverfis beingallann hefur verið lokað skal skola svæðið ef þörf er á til að fjarlægja leifar af lyfinu sem kunna að hafa losnað þegar mjúku vefjunum var lokað.
11. Setjið ekki kera beint í ígræðslustaðinn. Ef þörf er á setjið hann undir húð.

4.3 Frábendingar

Osigraft má ekki nota hjá sjúklingum sem:

eru með þekkt ofnæmi fyrir virka efninu eða kollageni;

hafa óþroskaða beinagrind;

hafa þekkta sjálfsnæmisjúkdóma, þar með talið iktsýki, rauða úlfa, herslishúð, Sjögrens heilkenni og vöðvaþrota í húð/fjöl-vöðvaþrota;

hafa virka sýkingu á ógróna staðnum eða virka almenna sýkingu;

hafa ófullnægjandi húðþekju og æðapéttni á ógróna staðnum;

eru með hryggbrot;

hafa ógróinn stað vegna beinbrots af völdum sjúkdóma, efnaskiptasjúkdóms í beinum eða æxla;

eru með æxli í nánd við ógróna staðinn;

eru í krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð eða ónæmisbælingu.

Ekki má nota Osigraft hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára) og þeim sem eru með óþroskaða beinagrind (sjá kafla 4.2).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglurn við notkun

Varúðarreglur við notkun

Osigraft veitir engan aflfræðilegan styrk og á að nota það með innri eða ytri festingu þar sem aflfræðilegs stöðugleika er krafist. Vera kann að ytri festing veiti ekki nægan óhreyfanleika. Hreyfing á ógróna staðnum getur komið í veg fyrir að brotið grói. Reynsla úr klínískum samanburðarrannsóknnum er takmörkuð við að gera ógróinn stað á sköflungi stöðugan með því að nota jafnframt neglingu í mergholi. Læsanlegar mergholsstengur voru notaðar í flestum tilvikum.

Notkun Osigraft tryggir ekki gróning, þörf kann að vera á frekari skurðaðgerð.

Ígrætt efni sem losnar frá ógróna staðnum getur valdið beinmyndunarvillu í vefjunum umhverfis með mögulegum aukakvillum. Þess vegna má aðeins setja Osigraft á gallaða staðinn þannig að vel sjáist til og með ýrtruðu varkárni. Sérstaklega verður að gæta þess að Osigraft leki ekki út vegna skolunar sárs, gallaðrar lokunar vefjanna umhverfis eða ófullnægjandi stöðvunar blóðrennslis.

Mótefni

Mótefni gegn OP-1 próteini komu í ljós hjá allt að 66% sjúklinga í rannsókninni á sköflungsbrotum sem ekki greru eftir að hafa fengið eptotermín alfa. Greining á mótefnunum sýndi að 9% þeirra hafði hlutleysandi eiginleika. Ekki hefur verið sýnt fram á nein tengsl við klínískar niðurstöður eða aukaverkanir í klínískum rannsóknum. Hafa ber ónæmissvörun við Osigraft í huga og framkvæma ætti viðeigandi prófanir fyrir mótefnum í sermi þegar grunur leikur á ónæmistengdum aukaverkunum að þeim tilvikum meðtöldum þegar lyfið virkar ekki.

Endurtekin notkun

Ekki er hægt að mæla með endurtekinni notkun lyfsins. Í rannsóknum með and-OP-1 mótefnum kom fram nokkur víxlverkni við náskyld BMP prótein, BMP-5 og BMP-6. And-OP-1 mótefni geta verkað hlutleysandi á lífræna virkni a.m.k. BMP-6 *in vitro*. Því er hætta á að sjálfsnæmi myndist gagnvart innrænu BMP próteinunum þegar eptotermín alfa notkun er endurtekin.

Milliverkanir við önnur lyf

Notkun Osigraft með samtengdum beinholufylli, getur leitt til þess að líkur aukast á staðbundinni bólgu, sýkingum og einstaka sinnum til reks ísetta efnisins og er því ekki mælt með henni (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Í klínísku lykilrannsókninni sem leiddi til samþykkis Osigraft, voru ekki notaðir samtengdir beinholufyllar. Aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu gefa vísbendingar um að notkun lyfsins með samtengdum beinholufylli, geti leitt til aukningar staðbundinnar bólgu, sýkingar og einstaka sinnum til reks ísetta efnisins og þess vegna er ekki mælt með því.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að láta skurðlækninn vita um mögulega þungun áður en þær fá meðferð með lyfinu.

Getnaðarvarnir karla og kvenna

Ráðleggja skal konum sem geta orðið þungaðar að nota virka getnaðarvörn í minnst 12 mánuði eftir meðferðina.

Meðganga

Gerðar hafa verið dýrarannsóknir sem útiloka ekki áhrif and-OP-1 mótefna á þroska fósturs (sjá kafla 5.3). Vegna óþekktrar áhættu fyrir fóstur í tengslum við mögulega myndun hlutleysandi mótefna gegn OP-1 próteinum, á ekki að nota Osigraft á meðgöngu nema mögulegur ávinningur réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið (sjá kafla 4.4 og 5.3).

Brjóstagjöf

Í dýratilraunum hefur verið sýnt fram á útskilnað and-OP-1 mótefna af IgG gerð í mjólk. Þar sem manna IgG skilst út í mjólk og möguleikinn á að það skaði barnið er óþekktur, eiga konur ekki að hafa barn á brjósti meðan á Osigraft meðferð stendur (sjá kafla 5.3). Osigraft á aðeins að gefa konum með börn á brjósti þegar lækinn ákveður að kostirnir vegi þyngra en áhættan. Mælt er með því að brjóstagjöf sé hætt eftir meðferð.

Frjósemi

Ekkert bendir til þess að eptotermin alfa hafi áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi tafla yfir aukaverkanir var sett saman samkvæmt þeim aukaverkunum sem fram komu og voru skráðar í klínískum rannsóknum. Svipað mynstur aukaverkana var skráð samkvæmt aukaverkanatilkynningum með umtalsvert lægri tíðni en í klínísku rannsóknunum Sumir sjúklingar sem fengu meðferð með þessu lyfi fengu einnig ýmsar aukaverkanir sem tengdar voru nýlegri bæklunarskurðaðgerð.

Eftirfarandi flokkun er notuð til að raða aukaverkunum eftir tíðni þeirra: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir
	Algengar
Stoðkerfi og stoðvefur	Aukin beinmyndun (<i>beinmyndunarvilla/beinmyndun í vöðvum</i>)
Rannsóknarniðurstöður	Jákvætt mótefnapróf (<i>myndun mótefnis</i>)
Áverkar og eitranir	Roði við sár eftir aðgerð (<i>roði</i>)
	Eymsli eftir aðgerð (<i>eymsli</i>)
	Bólga eftir aðgerð (<i>bólga</i>)

4.9 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum, prótein til beinmyndunar, ATC flokkur: M05BC02

Osigraft er lyf sem örvar beinmyndun og beinvöxt.

Verkunarháttur

Virka efnið, eptotermin alfa, kemur af stað beinmyndun með því að framkalla sérhæfingu í bandvefsfrumum sem er safnað á ígræðslustaðinn úr beinmerg, beinhimnu og vöðvum. Þegar virka efnið hefur bundist yfirborði frumunnar veldur það atburðarás í frumunni sem leiðir til myndunar brjósökkímfruma og beinkímfruma sem hafa lykilþýðingu við beinmyndunina. Kollagenmótið er óleysanlegt og samanstendur af ögnum með stærð á bilinu 75–425 µm. Það er viðeigandi uppsogsefni fyrir hina festingarháðu frumufjölgun og sérhæfingarferli sem virka efnið veldur. Atburðarásin í frumunni sem virka efnið veldur fer fram innan kollagenfylkisins. Mótið örvar einnig beinvöxt og gefur tækifæri til beinvaxtar inn í gallasvæðið frá heilbrigða beininu í kring.

Lyfhrif

Nýja beinið sem myndast er aflfræðilega og samkvæmt röntgenmyndum sambærilegt við eðlilegt bein. Nýja beinið endurmyndast eðlilega, borkur verður til og mergeiningar myndast. Notkun Osigraft tryggir þó ekki að beinin grói, þörf kann að vera á fleiri skurðaðgerðum.

Verkun og öryggi

Í Tibial Nonunion meginrannsókninni var Osigraft borið saman við samgena ígræðslu, miðað við 9 mánuði eftir ígræðslu. Klínískar niðurstöður af þoli sársauka og álags voru sambærilegar við samgena ígræðslu (81% árangur í Osigraft hópnum, 77% árangur í samgena ígræðslu hópnum). Árangur samkvæmt röntgenmyndum af Osigraft meðferðinni var lítið eitt lakari samanborið við samanburðarhópinn sem fékk samgena ígræðslu (í fyrra tilvikinu 68% og í síðara tilvikinu 79%).

5.2 Lyfjahvörf

Engin gögn eru til um lyfjahvörf virka efnisins í mönnum. Þó sýna niðurstöður rannsókna á Osigraft ígræðslum í dýrum að virka efnið eptotermin alfa er yfirleitt ekki að finna í blóðrásarkerfinu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á einum skammti og endurteknum skömmtum í dýrum (rottum, hundum og öpum) voru gerðar. Niðurstöðurnar sýndu engin óvænt eða almenn (systemic) áhrif eitrunar á athugunartímabilinu og eftir íkomu.

Við 2 ára rannsókn á ígræðslu undir húð á rottum fannst beinmyndunarvilla, eins og vænst var. Sortuæxli tengdust langtíma tilveru villtu beinanna. Þessi verkun, nefnd krabbameinsmyndun vegna fastra efna, hefur fundist í rottum þegar föst efni (plast eða málmar) voru ígrædd undir húð.

Beinmyndunarvilla er algeng í mönnum eftir áverka vegna slyss eða skurðaðgerðar. Beinmyndunarvilla getur einnig átt sér stað eftir notkun. (sjá kafla 4.8). Þó má styðja það með gögnum að beinmyndunarvilla tengist ekki sortuæxlum í mönnum.

Áhrif and-OP-1 mótefna á beingræðsluferlið voru rannsökuð í hundum eftir að tvö tilvik um galla í löngum beinum voru meðhöndluð með endurteknum ígræðslum. Árangur geisla- og vefjarannsókna í þessari rannsókn sem ekki var klínísk sýndi að bein greru við upphafs- og endurtekna notkun í sama dýrinu. Mótefni gegn OP-1 og nautgripa beina kollageni af tegund 1 fundust eftir báðar meðferðirnar; hæsti styrkur mótefna var hærri eftir seinni meðferðina. Magn mótefna minnkaði í áttina að grunnlínu meðan á

eftirmeðferð stóð.

Samanburðar rannsóknir á áhrifum eptotermin alfa á þroska fyrir og eftir got voru gerðar á kaninum. Eptotermin alfa í Freund's ónæmisglæði var fyrst gefið undir húð og örvunarskammtar (booster) eftir 14 og 28 daga. Blóð- og mjólkursýnum var safnað með reglulegu millibili og rannsökuð með fastfasa ensímtengdu mótefnaprófi (ELISA). Greinanlegt magn IgG og IgM mótefna gegn eptotermin alfa mynduðust og fundust í sermi allra fullorðinna dýra sem voru meðhöndluð. Mótefni gegn eptotermin alfa fundust í sermi úr samansöfnuðu fóstur- og naflastrengsblóði í magni sem svaraði til þess sem var í blóði mæðranna. Mótefni voru greinanleg í fullorðnum dýrum og afkvæmum þeirra á meðgöngu- og mjólkurgjafartíma. Marktækt magn OP-1 mótefna af IgG tegund mældist í mjólk allan tímann sem rannsóknin stóð yfir eftir got að 28. mjólkurgjafardegi (sjá kafla 4.6).

Marktæk aukning vansköpunar fóstura (skakkir bringubeinsliðir) kom í ljós hjá ungum úr sama goti í hópnum sem fékk OP-1 ónæmingu. Í annarri rannsókn kom í ljós mismunandi þyngdaraukning á tímabilinu milli 14. og 21. mjólkurgjafardags hjá fullorðnum kvendýrum sem höfðu fengið ónæmingu miðað við samanburðarhóp. Þyngd afkvæma í meðhöndlaða hópnum reyndist minni en í samanburðarhópnum á athugunartímabilinu. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna fyrir notkun lyfsins hjá mönnum er ennþá óviss (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Nauta-kollagen (lofttæmiþurrkað).

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Blandað lyf á að nota þegar í stað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Stofn í hettuglasi úr gleri (Tegund 1, bórósílikat) lokað með tappa (bútýl gúmmi) og krumpuhettu (ál).

Innri pakkningunni er haldið sæfri í þynnupakkningu sem samanstendur af tveimur (innri og ytri) plastbökkum og lokum.

Pakkningastærð 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Hvert hettuglas Osigraft er leyst upp með 2 til 3 ml af sæfðri 9 mg/ml natríumklóríð lausn (0,9% w/v) fyrir

notkun. Sæft natríumklóríð stungulyf, lausn, og innihald Osigraft hettuglassins eru færð yfir í sæfða skál og blandað með sæfðum spaða eða sköfu. Sláið ekki á botn hettuglassins þegar innihald þess er fært til að koma í veg fyrir að það brotni. Þegar lyfið hefur verið leyst upp á að nota einnota vefjadreifuna þegar í stað.

Lyfjagiöf

Þegar Osigraft hefur verið blandað hefur það þéttleika eins og blautur sandur sem auðveldar að koma því fyrir þar sem gallinn er í beininu.

Förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írland

Sími +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/179/001/IS

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 18.05.2001
Dagsetning nýjustu endurnýjunar markaðsleyfis 18.05.2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

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

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI/FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGA
VIRKS/VIRKRA EFNIS/EFNA OG
FRAMLEIÐANDI/FRAMLEIÐENDUR SEM ER(U)
ÁBYRGUR/ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐANDI/FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGS/-LEGRA VIRKS/VIRKRA EFNIS/EFNA OG FRAMLEIÐANDI/FRAMLEIÐENDUR SEM ER(U) ÁBYRGUR/ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang/-föng framleiðanda/framleiðenda líffræðilegs/-legra virks/virkra efnis/efna

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH03784
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang/-föng framleiðanda/framleiðenda sem er(u) ábyrgur/ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA BIRGÐAHALD OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

- **SKILYRÐI OG TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skuldbindur sig til að gera rannsóknir og vinna viðbótarverkefni tengd lyfjagát sem tilgreind eru í áætlun um lyfjagát, eins og fram kemur í útgáfu 1.0 af áætlun um áhættustjórnun sem lýst er í kafla 1.8.2. í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP samþykkir.

Samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR) skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun, í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use”.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins, áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmerkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

Markaðsleyfishafi mun áfram senda PSUR einu sinni á þriggja ára fresti.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Osigraft 3,3 mg vefjadreifustofn.
eptotermin alfa

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 3,3 mg eptotermin alfa*.
*Framleitt í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra (CHO) með raðbrigða DNA tækni.

3. HJÁLPAREFNI

Nautgripa-kollagen.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Vefjadreifustofn.
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bein.
Lesið fylgiseðilinn 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 í kæli.

Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írland

Sími +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/179/001/IS

13. LOTUNÚMER

Lota

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÞYNNA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGUNA (YTRI) FYRIR HETTUGLASIÐ

1. HEITI LYFS

Osigraft 3,3 mg vefjadreifustofn.
eptotermin alfa.
Til notkunar í bein.

2. VIRK(T) EFNI

3,3 mg eptotermin alfa*

3. HJÁLPAREFNI

Nautgripa-kollagen

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Vefjadreifustofn.
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bein.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNÁÐARORÐ 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 VARNÁÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Eftir blöndun skal nota lyfið tafarlaust.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írland

Sími +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/179/001/IS

13. LOTUNÚMER

Lota

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Osigraft
eptotermin alfa

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3,3 mg

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

Osigraft 3,3 mg, vefjadreifustofn eptotermin alfa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt gæti verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækinn vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem talðar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum:

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

1. HVAD ER OSIGRAFT OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Osigraft er lyf sem kallast beinabroskunarprótein. Lyf af þessum flokki hvetur nýmyndun beins þar sem skurðlæknir kemur því fyrir (ígræðsla).

Osigraft er grætt í fullorðna sjúklinga með beinbrot í sköflungi sem ekki hafa gróið á minnst 9 mánuðum, í tilvikum þegar meðferð með samgena ígræðslu (ígrætt bein úr eigin mjöðm) hefur mistekist eða ekki er unnt að beita henni.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ NOTA OSIGRAFT

Ekki má nota Osigraft

- ef þú ert með ofnæmi fyrir eptotermin alfa eða kollageni, hinu innihaldsefni Osigraft (sjá kafla 6).
- ef þú ert unglíngur og beinagrind þín er enn óþroskuð (enn í vexti).
- ef þú ert barn (yngri en 18 ára)
- ef þú ert með sjálfneissjúkdóm (sjúkdóm sem stafar frá eða beinist gegn þínum eigin vefjum), þar með talið iktsýki, rauða úlfa, herslishúð, Sjögrens heilkenni og vöðvaþrota í húð/fjölhvöðvaþrota.
- ef þú ert með virka sýkingu á staðnum sem er ógróinn (bólga og útferð á staðnum þar sem meiðslið er) eða virka almenna sýkingu.
- ef læknir þinn ákveður að þú hafir ófullnægjandi húðþekju (á brotstaðnum) og ófullnægjandi blóðflæði á skurðstaðnum.
- við meðferð á brotnum hryggjarliðum.
- við meðferð á stað sem er ógróinn vegna meinafræðilegs (sjúkdómstengds) brots, efnaskiptasjúkdóms í beinum eða æxla.
- þegar einhver æxli eru á staðnum sem er ógróinn.
- ef þú ert í krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð eða ónæmisbælingu.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Osigraft

Eftirfarandi eru varúðarreglur við notkun Osigraft sem ræða þarf við lækni þinn.

Osigraft örvar myndun nýs beins sem hluti af meðferð við beinbroti sem grær ekki. Þörf er á stuðningi með sértækum búnaði sem komið er fyrir með skurðaðgerð til að beinið sé stöðugt á meðan það grær.

Notkun Osigraft tryggir ekki að beinin grói; þörf kann að vera á fleiri skurðaðgerðum.

Sérstaklega er þess gætt á meðan á aðgerðinni stendur að Osigraft leki ekki út í nærliggjandi vefi til þess að koma í veg fyrir möguleikann á myndun nýs beinvefs utan þess svæðis sem hefur ekki hefur gróið og verið er að meðhöndla.

Hugsanlegt er að ný mótefni myndist í líkamanum eftir meðferð með Osigraft. Mótefni eru sérstök prótein sem mannslíkaminn framleiðir sem hluti af bataferlinu við ýmsa sjúkdóma, einn slíkra sjúkdóma er veirusýking. Mótefni myndast gjarnan sem hluti af viðbrögðum líkamans við meðferð með tilteknum lyfjum og eitt slíkt er Osigraft. Ekki hefur komið fram að þessi nýmynduðu mótefni skaði sjúklinga. Læknirinn mun fylgjast með þér ef læknisfræðilegur grunur liggur á að ný mótefni hafi myndast.

Ekki er mælt með endurtekinni notkun Osigraft vegna þess að klínískar rannsóknir á mörgum meðferðum með skurðaðgerð á mismunandi tímum hafa ekki farið fram hjá sjúklingum. Rannsóknir á rannsóknastofum hafa sýnt að mótefni gegn eptotermín alfa þætti lyfsins gætu haft áhrif á svipuð mótefni sem líkaminn framleiðir eðlilega. Áhrif þessara mótefna til lengri tíma eru ekki þekkt.

Notkun Osigraft með samtengdum beinholufylli, getur leitt til þess að líkur aukast á staðbundinni bólgu, sýkingum og einstaka sinnum til reks ísetta efnisins og er því ekki mælt með henni.

Notkun annarra lyfja

Látið lækninn vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota Osigraft á meðgöngu nema ávinningur sem búið er við fyrir móður sé talinn réttlæta mögulega áhættu fyrir ófætt barnið. Skurðlæknirinn tekur ákvörðun um það. Konur á barnseignaraldri sem geta eignast börn eiga að upplýsa lækni sinn um möguleika á þungun áður en þær fá meðferð með Osigraft. Konum sem geta átt börn er bent á að nota virka getnaðarvörn í a.m.k. 12 mánuði eftir meðferð.

Ekki er vitað um möguleg skaðleg áhrif fyrir barn á brjósti. Konur ættu ekki að hafa barn á brjósti strax eftir meðferð með Osigraft. Ef þú ert með barn á brjósti átt þú aðeins að fá meðferð með Osigraft ef læknirinn álítur að kostirnir fyrir þig séu meiri en áhættan fyrir barnið.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Osigraft

Osigraft inniheldur nautgripa-kollagen. Ef þú ert með þekkt ofnæmi fyrir kollageni mátt þú ekki fá meðferð með þessu lyfi.

3. HVERNIG Á AÐ NOTA OSIGRAFT

Osigraft er aðeins notað af skurðlækni með viðeigandi reynslu. Það er yfirleitt gert með svæfingu þannig að þú verður ekki vakandi á meðan á meðferðinni stendur. Allt eftir stærð millibils í brotna beininu getur þurft að nota eitt eða tvö hettuglös af Osigraft. Í aðgerðinni er Osigraft sett beint á staðinn þar sem áverkinn er, í snertingu við yfirborð beinanna þar sem skemmdin er. Mjúkvefjum umhverfis er lokað utan um ígrædda lyfið svo og húðinni yfir vöðvanum.

Hámarksskammtur lyfsins er 2 hettuglös (2g) þar sem ekki hefur verið sýnt fram á virkni þess við stærri skammta.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Osigraft valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Tíðni hugsanlegra aukaverkana í listanum hér að neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt:

- mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 notanda af hverjum 10)
- algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100)
- sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000)
- mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 10.000)
- koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 notanda af hverjum 10.000)
- tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Við klínískar rannsóknir hafa eftirtaldir aukaverkanir verið skráðar:

Algengar aukaverkanir sem tilkynnt var um voru meðal annars:

- litbreyting á sárstaðnum,
- hörundsroði,
- eymsli, bólga yfir ígræðslustaðnum,
- beinmyndunarvilla / beinmyndun í vöðvum (beinmyndun utan brotstaðarins).

Látið lækinn vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldir eru upp reynast alvarlegar.

5. HVERNIG Á AÐ GEYMA OSIGRAFT

Þetta lyf er aðeins afhent sjúkrahúsum og sérhæfðum læknaðstofum. Lyfjafræðingur eða skurðlæknir sjúkrahússins er ábyrgur fyrir réttri geymslu lyfsins bæði fyrir notkun þess og á meðan á henni stendur, svo og fyrir réttri förgun þess.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnupakkningunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Ekki má fleygja lyfjum í skóplagnir eða heimilissorp. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur Osigraft

Virka efnið er eptotermín alfa (raðbrigða beinmyndandi prótein 1 sem framleitt er í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra (CHO) með raðbrigða DNA tækni). Eitt hettuglas af Osigraft inniheldur 1 g af stofni ásamt 3,3 mg af eptotermín alfa og hjálparefninu nautgripa-kollagen.

Útlit Osigraft og pakkningastærð

Osigraft er hvítt eða beinhvítt duft í gulleitu hettuglasi úr gleri (pakkningarstærð 1 stk.), í þynnupakkningu sem hefur að geyma plastbakka og lok, í pappaöskju.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street

Dublin 2
Írland

Sími +353 87 9278653
Fax +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur

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

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi