

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

InductOs 1,5 mg/ml milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 4 mg (4 mg pakuotė) arba 12 mg (12 mg pakuotė) dibotermينو alfa. Paruošus, 1 ml InductOs yra 1,5 mg dibotermينو alfa.

Dibotermינו alfa (rekombinantinis žmogaus kaulų morfogenezės baltymas 2; ržKMB 2) yra žmogaus baltymas, gautas iš rekombinantinės kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijos.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai.

Milteliai yra balti. Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Matrica yra balta.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

InductOs skirtas naudoti stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijai viename lygmenyje kaip autogeninio kaulo transplantato pakaitalas suaugusiems pacientams, sergantiems degeneracine tarpslankstelių diskų liga, jei ligonis dėl šio sutrikimo ne mažiau kaip 6 mėnesius buvo gydytas neoperaciniu būdu.

InductOs, kaip papildoma įprastinio gydymo (atvirojo lūžio atitaisymo ir fiksacijos intrameduline be platinimo įvedama vinimi) priemonė, skirtas ūminių suaugusiųjų blauzdikaulio lūžių gydymui.

Žr. 5.1 skyrių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

InductOs naudoti gali tik tinkamos kvalifikacijos chirurgas.

Dozavimas

InductOs būtina ruošti tiksliai laikantis ruošimo nurodymų (žr. 6.6 skyrių).

Atitinkama dozė nustatoma pagal sudrėkintos matricos tūrį, reikalingą numatytai indikacijai.

Jei reikia tik dalies preparato, reikia atkirpti reikiamą sudrėkintos matricos dalį ir išmesti nereikalingą dalį.

4 mg InductOs pakuotės dozių lentelė

Sudrėkintos InductOs matricos (4 mg pakuotė)	Sudrėkintos matricos matmenys	Sudrėkintos matricos tūris	Sudrėkintos matricos koncentracija	Dibotermينو alfa dozė
1 matrica	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 matricos	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

12 mg InductOs pakuotės dozių lentelė

Sudrėkintos InductOs matricos dalis (12 mg pakuotė)	Sudrėkintos matricos matmenys	Sudrėkintos matricos tūris	Sudrėkintos matricos koncentracija	Dibotermينو alfa dozė
1/6 matricos	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 matricos	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 matricos	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Visa matrica	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos operacija

Reikiamas InductOs tūris priklauso nuo tarpslankstelinio disko tarpo ir naudotino juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaiso (-ų) dydžio, formos bei vidinio tūrio. Būtinai atsargumas, kad preparatas nebūtų suspaustas arba nebūtų viršytas numatomas naujai susidarysiančio kaulo tūris (žr. 4.4 skyrių).

Paprastai tarpslankstelinio disko tarpe naudojama 4 mg (2,7 cm³ sudrėkintos matricos) InductOs. Didžiausia tarpslankstelinio disko tarpe leidžiama dozė – 8 mg (5,3 cm³ sudrėkintos matricos) InductOs. InductOs turi būti dedamas į stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaisą (-us) arba į tarpslankstelinio disko tarpo priekinę dalį.

Ūminio blauzdikaulio lūžio chirurginė operacija

Kokio kiekio InductOs reikės, priklauso nuo lūžio anatomicinės srities ir galimybės užverti žaizdą neužpildant per daug arba pernelyg nesuspaudžiant preparato. Paprastai vienai lūžio vietai reikia vienos 12 mg pakuotės turinio; daugiausiai galima panaudoti 24 mg (2 visas 12 mg pakuotės matricas).

Vaikų populiacija

InductOs saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 18 metų vaikams nenustatytas. Duomenų nėra.

Naudojimo metodas

Vaistinis preparatas yra implantuojamas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš naudojimą instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje. Nesilaikant InductOs naudojimo būdo gali sumažėti preparato saugumas ir veiksmingumas.

Dirbant su InductOs reikia naudoti žnyples. Naudodami ir implantuodami preparatą stebėkite, kad iš matricos ištektų kuo mažiau skysčio. Nespauskite.

Stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos chirurginė operacija

Šiai indikacijai vien InductOs naudoti negalima, preparatą būtina naudoti su patvirtintu (-ais) (CE ženklų pažymėtu (-ais) juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaisu (-ais). Nustatytas suderinamumas su titanu, polietilenu (PEEK) ir alogeniniu kaulu.

Naudoti reikia atsargiai, kad stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaisas ir (arba) tarpslankstelinio disko tarpo priekinė dalis nebūtų užpildyti per daug (žr. 4.4 skyrių).

Prieš implantaciją

4 mg pakuotė:

matrica yra iš anksto perkirpta į 2 juosteles po 2,5 x 5 cm.

12 mg pakuotė:

1 vientisa 7,5 cm x 10 cm matrica. Sudrėkintą matricą reikia sukarpyti į 6 vienodas juosteles (maždaug 2,5 x 5 cm), kad būtų lengviau nustatyti dozę. Vėliau pasirinktas juosteles galima apkirpti taip, kaip reikia.

Tuščią juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaiso ertmę reikia nespaudžiant kruopščiai pripildyti tokiu InductOs kiekiu, kuris atitinka vidinį įtaiso tūrį.

Implantacija

Taikant standartinę procedūrą ir užtikrinus hemostazę, disko medžiagą ir kremzlines slankstelių dengiamųjų plokštelių dalis reikia pašalinti išsaugant žievines dengiamųjų plokštelių dalis (žr. 4.5 skyrių).

Stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaiso implantacijos nurodymai pateikiami gamintojo naudojimo instrukcijoje.

InductOs negalima implantuoti iš juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaiso nugaros pusės, kur galima tiesioginė prieiga prie stuburo kanalo ir (arba) nervo šaknelės (-ių). Jei galimas nuotėkis į stuburo kanalą arba nervo šaknelę, būtina atkurti fizinį barjerą tarp matricos ir bet kokio nervinio audinio naudojant, pvz., paciento kaulą arba alotransplantatą (žr. 4.5 skyrių).

Po implantacijos

Implantavus InductOs ir stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaisą (-us), tarpslankstelinio disko tarpo vidinės pusės iriguoti negalima. Už tarpslankstelinio disko tarpo ribų chirurginį lauką prireikus reikia iriguoti ir nedelsiant nuplauti bet kokią skystį, išsisunkusį iš sudrėkintos matricos.

Jei reikalingas chirurginis drenas, jį reikia įvesti toliau nuo implantacijos vietos arba, geriausiai, vienu sluoksniu aukščiau implantacijos vietos.

Ūminio blauzdikaulio lūžio chirurginė operacija

Prieš implantaciją

Prieš implantuojant InductOs reikia optimaliai suartinti ir fiksuoti lūžgalius bei atlikti tinkamą hemostazę.

Prieš implantaciją InductOs reikia sulankstyti arba sukarpyti.

Implantacija

InductOs implantuojamas baigus įprastinį lūžio bei žaizdos sutvarkymą (t. y. užveriant minkštuosius audinius).

Kiek tik įmanoma, pasiekiamas lūžio paviršiaus vietas (lūžio linijas bei defektus) reikia uždengti InductOs. InductOs reikia uždėti taip, kad jis apimtų lūžio sritį ir gerai priglustų prie didžiųjų proksimaliojo bei distaliojo fragmentų.

InductOs galima sudėti į ertmę (lengvai supakuotą), sulankstyta klostėmis, suvyniotą į ritinį arba susuktą, tai priklauso nuo lūžio geometrinės formos. InductOs nesuteikia mechaninio stabilumo ir jo negalima naudoti ertmei užpildyti vietose, kurias veikia kompresinės jėgos.

Po implantacijos

Implantavę InductOs, neiriguokite žaizdos.

Jei reikalingas chirurginis drenas, jį reikia įvesti toliau nuo implantacijos vietos arba, geriausiai, vienu sluoksniu aukščiau implantacijos vietos.

Kad būtų pasiektas stipriausias galimas poveikis, po InductOs implantacijos jį turi visiškai uždengti minkštieji audiniai.

4.3 Kontraindikacijos

InductOs negalima naudoti pacientams, jeigu:

- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- nesubrendęs skeletas;
- yra bet koks aktyvus piktybinis procesas arba pacientas gydomas nuo piktybinės ligos;
- operacijos vietoje yra aktyvi infekcija;
- yra nuolatinis guolio ankštumo sindromas (ang. *compartment syndrome*) ar liekamųjų nervų bei raumenų guolio ankštumo sindromo reiškinių;
- yra patologinių lūžių, pvz., sukeltų Pedžeto ligos (ne vien jos) ar kaulų metastazių vietose.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nesilaikant 6.6 skyriuje pateiktos preparato ruošimo instrukcijos ir 4.2 skyriuje aprašyto naudojimo metodo, gali sumažėti InductOs saugumas ir veiksmingumas.

Kaklinės stuburo dalies chirurginė operacija

InductOs saugumas bei veiksmingumas operuojant kaklinę stuburo sritį nėra nustatyti, todėl jį naudoti esant šiai būklei negalima. Kai operuojant kaklinę stuburo sritį buvo naudojama InductOs, pacientams pasireiškė lokali edema. Edema atsirado ne iš karto ir paprastai pasireiškėdavo per pirmąją savaitę po operacijos. Tam tikrais atvejais ji buvo sunki ir trikdė kvėpavimo takų praeinamumą.

Piktybinis darinys

InductOs negalima naudoti pacientams, kuriems naudojimo vietoje anksčiau buvo nustatyta arba kliniškai įtariama piktybinė liga (žr. 4.3 skyrių).

Heterotopinė osifikacija

Naudojant InductOs, implantavimo vietoje ir (arba) aplinkiniuose audiniuose gali atsirasti heterotopinių osifikatų, kurie gali tapti komplikacijų priežastimi.

Sustiprėjusi kaulo rezorbcija

InductOs gali būti pradinės aplinkinio trabekulinio kaulo rezorbcijos priežastis, kaip parodė peršviečiamos rentgenogramų sritys. Kadangi nėra pakankamai klinikinių duomenų, preparato negalima tiesiogiai dėti ant trabekulinio kaulo, kur laikina kaulinio audinio rezorbcija gali padidinti kaulo trapumą (žr. 4.8 skyrių).

Skysčio sankaupos

Nustatyta atvejų, kai dėl InductOs naudojimo susidarė skysčio sankaupos (pseudocistos, lokali edema, efuzijos implanto vietoje), kartais inkapsuluotos ir kai kuriais atvejais sukeliančios nervo spaudimą ir skausmą. Jei simptomai išlieka, gali būti reikalinga klinikinė intervencija (išsiurbimas ir (arba) chirurginis pašalinimas) (žr. 4.8 skyrių).

Imuninės reakcijos

Nustatyta, kad diboterminalas alfa ir I tipo galvijų kolagenas pacientams sukelia imuninę reakciją.

Antikūnai prieš diboterminalą alfa: stuburo slankstelių fuzijos tyrimų metu antikūnai prieš diboterminalą alfa susidarė 1,3 % InductOs gydytų ir 0,8 % autogeniniais kaulų transplantatais gydytų pacientų. Ilgųjų kaulų lūžių gydymo tyrimų metu antikūnai prieš diboterminalą alfa atsirado 6,3 % diboterminalo alfa su I tipo galvijų kolageno matrica gydomų pacientų, palyginti su 1,3 % pacientų kontrolinėje grupėje. Visų pacientų, tirtų dėl neutralizuojančių antikūnų prieš kaulų morfogenezės baltymą 2, rezultatai buvo neigiami.

Antikūnai prieš I tipo galvijų kolageną: stuburo slankstelių fuzijos tyrimų metu antikūnai prieš I tipo galvijų kolageną susidarė 13,5 % InductOs gydytų pacientų ir 14,3 % pacientų, gydytų autogeniniais kaulų transplantatais. Ilgųjų kaulų lūžių gydymo tyrimų metu 13,0 % diboterminalo alfa su I tipo galvijų kolageno matrica gydytų pacientų kraujyje atsirado antikūnų prieš I tipo galvijų kolageną, palyginti su 5,3 % kontrolinės grupės pacientų. Nė vienam iš pacientų, kuriems buvo nustatyta antikūnų prieš I tipo galvijų kolageną, nebuvo nustatyta kryžmiškai į žmogaus I tipo kolageną reaguojančių antikūnų.

Nors klinikinių tyrimų metu ryšio tarp InductOs naudojimo, ligos baigties ir nepageidaujamo poveikio nenustatyta, neutralizuojančių antikūnų ar padidėjusio jautrumo reakcijos atsiradimo tikimybės atmesti negalima. Jei įtariama, kad pasireiškė imuninės kilmės šalutinis poveikis, reikia atsižvelgti į galimą imuninę reakciją dėl preparato. Jei pacientui anksčiau buvo skiriamos kolageno injekcijos, būtina ypač atidžiai apsvarstyti galimą riziką ir naudą. (žr. 4.3 skyrių). Kadangi nėra patirties, InductOs pakartotinai naudoti nerekomenduojama.

Specialiosios pacientų grupės

Ar InductOs saugus ir veiksmingas pacientams, sergantiems autoimuninėmis ligomis, nenustatyta. Autoimuninėms ligoms priskiriamas reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, sklerodermija, Sjögren sindromas, dermatomiozitas ir (arba) polimiozitas.

Pacientams, sergantiems metabolinėmis kaulų ligomis, InductOs saugumas ir veiksmingumas nėra įrodytas.

Tyrimų su pacientais, kurių inkstų, kepenų ar širdies funkcija sutrikusi, neatlikta.

Prieš šių specialiųjų grupių pacientų gydymą naudojant InductOs, gydytojams patariama nuodugniai apsvarstyti konkrečiam pacientui tikėtiną naudą ir galimą riziką. Rekomenduojama atidžiai stebėti pacientą, ar nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų ir ar gydymas buvo sėkmingas.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato didžiausioje (dviejų 12 mg pakuočių) dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės naudojant stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijai

InductOs saugumas ir veiksmingumas toliau nurodytais atvejais nenustatytas:

- naudojant su slankstelių kūnų fuzijos įtaisais, pagamintais ne iš titano, PEEK ar kaulo,
 - implantuojant ne į juosmeninę stuburo dalį, o į kitą vietą,
 - taikant ne juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos, o kitą chirurginį metodą.
- Siekiant išvengti pernelyg intensyvaus InductOs farmakologinio poveikio, būtinas kruopštumas ir apdairumas, kad juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos įtaisas ir (arba) tarpslankstelinio disko tarpo priekinė dalis nebūtų perpildyta (-as).

Heterotopinė osifikacija

Kaulo susidarymas už tarpslankstelinio disko tarpo ribų nepageidaujamas, nes tai gali būti žalinga vietos nervų ir kraujagyslių struktūroms.

Atliekant klinikinius tyrimus, kai degeneracinė disko liga buvo gydoma atliekant juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos iš nugaros operaciją naudojant diboteriną alfa, KT skenogramose stebėtas kaulo formavimasis nugaros pusėje. Kai kuriais atvejais dėl to gali būti užspaustas nervas ir prireikti chirurginės intervencijos (žr. 4.8 skyrių). Būtina taikyti atsargumo priemonę – tarp matricos ir bet kokio nervinio audinio atkurti fizinį barjerą (žr. 4.2 skyrių).

Įtaiso dislokacija

Įtaisas po InductOs naudojimo stuburo fiksacijos operacijos metu gali pasislinkti/išnirti ir dėl to gali prireikti chirurginės korekcijos (žr. 4.8 skyrių).

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės naudojant ūminių blauzdikaulio lūžių gydymui

InductOs skirtas naudoti pacientams, kai:

- tinkamai suartinti ir fiksuoti lūžgaliai, kad būtų užtikrintas mechaninis stabilumas;
- yra tinkama nervų ir kraujagyslių sistemos būklė (t. y. nėra guolio ankštumo sindromo, maža amputacijos rizika);
- gera hemostazė (t. y. pakankamai sausa implantacijos vieta);
- nereikia didelių segmentinių ilgųjų kaulų defektų rekonstrukcijos, dėl kurios gali susidaryti stiprus minkštųjų audinių spaudimas.

Implantas turi būti naudojamas kiek įmanoma atidžiau ir tik gerai matomoje lūžio vietoje (žr. 4.2 skyrių).

Veiksmingumo informacija gydant blauzdikaulių lūžius gauta tik iš kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kurių metu atvirieji blauzdikaulio lūžiai buvo fiksuojami intramedulinėmis vinimis (žr. 5.1 skyrių). Klinikiniame tyrime, kurio metu intramedulinis kanalas buvo platinamas iki sąlyčio su žieviniu kaulo sluoksniu, InductOs gydytiems pacientams infekcijos dažnis buvo didesnis, negu kontrolinės grupės pacientams, gydytiems įprastiniu būdu (žr. 4.8 skyrių). Gydant atvirusius blauzdikaulio lūžius, InductOs naudoti su praplečiamosiomis vinimis nerekomenduojama.

InductOs nesuteikia mechaninio stabilumo ir jo negalima naudoti užpildyti ertmę vietose, kurias veikia kompresinės jėgos. Ilgųjų kaulų lūžius ir minkštuosius audinius reikia tvarkyti įprastiniais gydymo metodais, įskaitant infekcijos šalinimo metodus.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kadangi diboteras alfa yra baltymas ir jo nėra pastebėta bendroje apytakoje, farmakokinetinės jo ir kitų vaistų sąveikos neturėtų būti.

Ūminių blauzdikaulio lūžių klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad nestiprūs arba vidutinio stiprumo nepageidaujami reiškiniai, susiję su žaizdos gijimu (pvz., žaizdos drenavimusi) buvo dažnesni InductOs gydytiems pacientams, kurie 14 dienų iš eilės vartojo nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), palyginti su jų nevartojusiais InductOs gydytais pacientais. Nors ligos baigties pokyčių nepastebėta, NVNU ir InductOs sąveikos atmesti negalima.

Ūminių blauzdikaulio lūžių klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad pacientams, kartu su InductOs vartojusiems gliukokortikoidų, su šiuo vartojimu susijusių šalutinių reakcijų nebuvo. Iiklinikinių tyrimų metu kartu skiriami gliukokortikoidai kaulo rekonstrukciją slopino (išreiškus procentais ir palyginus su kontroline grupe), bet InductOs poveikio nepakeitė.

Atliekant *in vitro* tyrimą nustatyta, kad diboterminalas alfa jungiasi su fibrino hemostatikais arba hermetikais. Šių preparatų arti InductOs nerekomenduojama naudoti, nes fibrino hemostatiko ar hermetiko implanto vietoje gali susiformuoti kaulas (žr. 4.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie diboterminalo alfa vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Kadangi nežinoma, ar galintys susidaryti neutralizuojantieji antikūnai prieš diboterminalą alfa kelia pavojų vaisiui, InductOs nerekomenduojama naudoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių (žr. 4.4 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar diboterminalas alfa / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į preparato tipą, sisteminio poveikio žindomam kūdikiui nesitikima, tačiau pavojaus žindomam naujagimiui / kūdikiui negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo InductOs.

Vaisingumas

Ikiklinikiniai tyrimai neparodė poveikio vaisingumui. Klinikinių duomenų nėra, potenciali rizika žmonėms nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

InductOs gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo informacijos santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos, naudojant InductOs juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijai, buvo radikulopatijos reiškiniai, o naudojant ūminio blauzdikaulio lūžio chirurginei operacijai – lokali infekcija. Sunkiausia nepageidaujama reakcija po kaklinės stuburo dalies chirurginės operacijos yra lokali edema. Nepageidaujamų InductOs naudojimo reakcijų dažniui lytis, amžius arba rasė įtakos neturėjo.

Nepageidaujamų reakcijų lentelė

Klinikinių tyrimų metu InductOs buvo implantuota daugiau nei 1 700 pacientų. Ilgųjų kaulų lūžių tyrimų metu InductOs buvo implantuota daugiau nei 500 pacientų. Stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos tyrimų metu InductOs buvo implantuota daugiau kaip 600 pacientų. Likusiems pacientams, dalyvavusiems tyrimuose, InductOs buvo naudojamas šiuo metu ES nepatvirtintoms indikacijoms. Šie duomenys papildyti informacija apie InductOs naudojimą bendrajai populiacijai.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis pacientams, kuriems buvo implantuotas InductOs, pateikiamas toliau esančioje lentelėje. Pagal dažnį reiškiniai skirstomi į labai dažnus ($\geq 1/10$) arba dažnus (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$). Nebuvo nustatyta reakcijų, kurios pasireiškia nedažnai (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retai (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) arba labai retai ($< 1/10\,000$).

Nepageidaujamų reakcijų, nustatytų InductOs pateikus į rinką, dažnis yra nežinomas, nes nežinoma, kokio dydžio populiacijai buvo taikytas gydymas.

Organų sistemų klasė	Dažnis		
	Labai dažni	Dažni	Dažnis nežinomas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Įtaiso dislokacija ^{1*} Skysčių sankaupos ^{2*}	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Heterotopinė osifikacija ^{1, 3*}	Osteolizė* Pagreitėjusi kaulų rezorbcija*
Nervų sistemos sutrikimai		Radikulopatijos reiškiniai ^{1, 4}	
Infekcijos ir infestacijos	Lokali infekcija ^{5*}		

¹ Pastebėta naudojant stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijai

² Skysčio sankaupa apima lokalią edemą, pseudocistą ir efuziją implantavimo vietoje.

³ Heterotopinė osifikacija apima egzostozę, ekstraskelietinę osifikaciją, pooperacinę heterotopinę kalcifikaciją, sustiprėjusį kaulo formavimąsi ir implantavimo vietos kalcifikaciją.

⁴ Radikulopatijos reiškiniai apima radikulitą, juosmeninę radikulopatiją, šaknelinį skausmą, juosmeninį ir kryžmeninį radikulitą, radikulopatiją ir išialgiją.

⁵ Pastebėta naudojant ūminių blauzdikaulio lūžių gydymui

* Papildoma informacija pateikiama toliau

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Naujo kaulo formavimasis ir kaulo remodeliavimas

Viena iš dibotermio alfa poveikio farmakologinio mechanizmo dalių yra kaulo remodeliavimas (žr. 5.1 skyrių). Šiame procese vyksta ir kaulo rezorbcija, ir formavimas. Tam tikromis aplinkybėmis pernelyg suintensyvėję šie procesai gali sukelti komplikacijas, pvz., nervo spaudimą (dėl heterotopinės osifikacijos) arba įtaiso dislokaciją (susijusį su kaulo rezorbcija arba osteolize).

Vykdamas juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos, atliekamos naudojant galinę prieigą, klinikinių tyrimų dvejų metų trukmės tolesnį stebėjimą, rentgenogramose matoma heterotopinė osifikacija dažniau pasitaikė InductOs gydytiems pacientams nei tiems, kuriems buvo implantuotas autogeninis transplantatas (žr. 4.4 skyrių). Ši rentgenologiniu būdu nustatyta būklė gali būti besimptominė arba simptominė.

Skysčio sankaupa

Dėl angiogeninio InductOs poveikio gali susidaryti skysčio sankaupa (pseudocista, lokali edema, implantavimo vietos efuzija), kurios kartais gali turėti kapsulę; tam tikrais atvejais tai gali sukelti nervo spaudimą ir (arba) skausmą.

Lokali edema pasireiškė labai dažnai, kai InductOs buvo naudojamas kaklinės stuburo dalies slanksteliams sujungti. Edema atsirado ne iš karto; tam tikrais atvejais ji buvo pakankamai sunki ir trikėdė kvėpavimo takų praeinamumą (žr. 4.4 skyrių).

Lokali infekcija

Klinikiniame tyrime, kuriame intramedulinis kanalas buvo platinamas iki sąlyčio su žieviniu kaulo sluoksniu, pacientams, patyrusiems galūnės lūžį, labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė lokali infekcija. Grupėje, kurioje buvo naudojamas InductOs, nustatytas didesnis (19 %) infekcijų dažnis nei standartinio gydymo kontrolinėje grupėje (9 %; žr. 4.4 skyrių). Naudojant su vinimis, įvedamomis be

platinimo, apskaičiuotasis infekcijų dažnis tyrimo gydymo bei kontrolinėje grupėse buvo panašus (atitinkamai 21 % palyginti su 23 %).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju (t. y. kai pacientui naudojama didesnė už rekomenduojamą dibotermينو alfa koncentracija ar kiekis) gydymas turi būti palaikomas.

Kai operuojant kaklinę stuburo sritį buvo naudojamas InductOs kiekis, mažesnis ar panašus kaip atliekant juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuziją, pacientams pasireiškė lokali edema, kuri buvo pakankamai sunki, kad sukeltų kvėpavimo takų nepraeinamumą (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kaulų ligų gydymo vaistai, kaulų morfogenezės baltymai, ATC kodas – M05BC01

Diboterminas alfa yra baltymas, skatinantis naujo kaulinio audinio atsiradimą implantacijos vietoje. Jis jungiasi prie mezenchimos ląstelių paviršiaus receptorių, todėl jos diferencijuojasi į kremzlę ir kaulą gaminančias ląsteles. Suirus matricai, diferencijuotos ląstelės formuoja trabekulinį kaulą, tuo pačiu metu vykstant vaskuliarizacijai. Kaulo formavimasis prasideda nuo implanto išorės ir plinta į centrą tol, kol visą InductOs implantą pakeičia trabekulinis kaulas.

Įvedus InductOs į trabekulinį kaulą kyla laikina aplink implantą esančio kaulo rezorbcija, po to susidaro didesnis tankio kaulas. Aplinkinio kaulo remodeliavimas priklauso nuo tą vietą veikiančių biomechaninių jėgų. InductOs gebėjimas palaikyti kaulo remodeliavimą gali daryti įtaką biologinei ir biomechaninei naujai dėl InductOs skatinamojo poveikio susidariusio kaulo integracijai į aplinkinį kaulą. Radiografiniai, biomechaniniai bei histologiniai naujai dėl skatinamojo poveikio atsiradusio kaulinio audinio tyrimai rodo, kad biologiškai ir biochemiškai jis funkcionuoja taip, kaip natūralus kaulas. Be to, ikiklinikiniai tyrimai parodė, kad lūžus InductOs indukuotam kaului, jis gyja taip pat kaip natūralus kaulas.

Ikiklinikiniai tyrimai rodo, kad InductOs pradėtas kaulo formavimasis, atsiradus tam tikram kaulo tūriui, baigiasi savaime. Tokia savaiminė baigtis gali priklausyti nuo mažėjančio dibotermينو alfa kiekio implanto vietoje bei nuo aplinkiniuose audiniuose esančių KMB inhibitorių. Be to, kelių ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad egzistuoja tam tikras molekulinis neigiamo atgalinio ryšio mechanizmas, stabdantis KMB sukeltą kaulo formavimąsi.

Histologiniai juosmeninės stuburo dalies slankstelių kūnų fuzijos, atliekamos taikant priekinę arba galinę chirurginę prieigą, tyrimų su gyvūnais duomenys parodė, kad su titano, PEEK arba alotransplantato slankstelių kūnų fuzijos įtaisais naudojamas diboterminas alfa buvo biologiškai suderinamas ir jį naudojant sėkmingų fuzijų rodiklis buvo nuolat didelis nepriklausomai nuo chirurginio metodo ar įtaiso medžiagos, o fibrininių audinių susidarė mažiau, palyginti su autotransplantatu.

Klinikiniai farmakologiniai tyrimai parodė, kad vien tik matrica neskatina kaulinio audinio atsiradimo ir jau po 16 savaičių po implantacijos paėmus biopsiją jos neberandama.

Specifiniai stuburo juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos tyrimų farmakodinamikos duomenys

InductOs veiksmingumas ir saugumas buvo įrodytas daugiacentrinio atsitiktinių imčių kontroliuojamuoju tyrimu, skirtu nustatyti, kad preparato bendrasis poveikis nėra prastesnis. Jame dalyvavo 279 pacientai, kurių amžius 19–78 metai ir kuriems buvo atlikta atvira juosmeninės dalies slankstelių kūnų fuzijos iš priekio operacija. Prieš atliekant minėtą operaciją, kurios metu naudotas InductOs, visiems pacientams ne mažiau nei šešis mėnesius taikytas neoperacinis gydymas. Atsitiktinai parinktiems pacientams buvo įstatomas titininis slankstelių kūnų fuzijos įtaisas, užpildytas InductOs arba autogeninio kaulo transplantatu iš klubakaulio klubinės skiauterės.

Praėjus 24 mėnesiams po operacijos, buvo statistškai įrodyta, kad InductOs naudojimo rezultatai nėra blogesni nei autogeninio kaulo transplantato naudojimo rezultatai. Radiologiškai nustatytos sėkmingos fuzijos dažnis InductOs grupėje buvo 94,4 %, o autogeninio kaulo transplantato – 88,9 % (skirtumo 95 % dvipusio vertinimo PI: -1,53; 12,46). Vertinant skausmą ir neįgalumą (pagal Oswestry skalę), InductOs naudojimo grupėje sėkmės dažnis buvo 72,9 %, o autogeninio kaulo transplantato – 72,5 % (skirtumo 95 % dvipusio vertinimo PI: -11,2; 12,0).

6 kontroliuojamų klinikinių tyrimų, per kuriuos buvo gauti InductOs arba autogeninio kaulo transplantatu gydytų pacientų duomenys (implantuota naudojant CE ženklu pažymėtus slankstelių kūnų fuzijos įtaisyse arba alotransplantato kaulo tarpiklius bei taikant įvairius chirurginius metodus), post-hoc metaanalizė parodė, kad praėjus 24 mėnesiams po operacijos InductOs sėkmingų fuzijų rodiklis buvo didesnis (95 %, 241 pacientas iš 255), palyginti su autogeninio kaulo transplantatu (85 %, 177 pacientai iš 209), šansų santykis 3,26 (95 % PI: 1,172, 9,075; P = 0,024). InductOs ir autogeninio kaulo transplantato įvertintas absoliutusias sėkmingos fuzijos rodiklių skirtumas buvo 11,7 % (95 % PI: 0,8 %, 22,5 %; P = 0,035).

8 klinikinių tyrimų jungtinių saugumo duomenų analizė, atlikta po operacijos praėjus 24 mėnesiams, parodė, kad pacientų, kuriems išsivystė pseudoartrozė, dažnis buvo apytiksliai 2 kartus mažesnis po gydymo InductOs (4,8 %, 22 pacientai iš 456), palyginti su autogeninio kaulo transplantatu (12,7 %, 31 pacientas iš 244).

Specifiniai ūminių blauzdikaulio lūžio operacijų tyrimų farmakodinamikos duomenys

InductOs veiksmingumas buvo įrodytas daugianacionaliniu atsitiktinių imčių viengubai koduotu kontroliuojamuoju tyrimu. Jame dalyvavo 450 pacientų (amžius nuo 18 iki 87 metų, 81 % tiriamųjų buvo vyrai), patyrusių atvirąjį blauzdikaulio diafizės lūžį, kurį reikėjo sutvarkyti chirurginiu būdu. Pacientai buvo gydomi vienu iš trijų būdų (santykiu 1:1:1): standartiniu metodu (fiksacija intrameduline (IM) vinimi bei įprastu minkštųjų audinių sutvarkymu kontrolinėje grupėje), standartiniu metodu ir 0,75 mg/ml InductOs arba standartiniu metodu ir 1,5 mg/ml InductOs. Užvėrus minkštuosius audinius pacientai buvo stebimi 12 mėnesių.

Ūminių blauzdikaulio lūžių pagrindinio tyrimo metu nustatyta, kad InductOs didina lūžių sugijimo tikimybę: pacientams, gydytiems 1,5 mg/ml InductOs, nesėkmingo gydymo (kartotinės intervencijos, skirtos paskatinti lūžio gijimą) rizika buvo 44 % mažesnė nei standartinio gydymo pacientų grupėje (RD = 0,56; 95 % PI 0,40 – 0,78). Šie rezultatai buvo patvirtinti nepriklausomų radiologų, nežinojusių gydymo būdo. Kartotinių ir pasekminių intervencijų (ypač labiau invazinių, pvz., kaulo transplantacijos ar vinies keitimo) rizika InductOs gydytiems pacientams buvo reikšmingai mažesnė (P = 0,0326).

Reikšmingai didesnis pacientų, pagijusių po 1,5 mg/ml InductOs naudojimo, skaičius visų apsilankymų nuo 10 savaičių iki 12 mėnesių po operacijos metu, rodo, kad preparatas greitina lūžio gijimą.

1,5 mg/ml InductOs buvo žymiai veiksmingesnis (palyginti su įprastu gydymu) ir rūkantiems, ir nerūkantiems pacientams.

Lūžių sudėtingumas: gydymas InductOs 1,5 mg/ml buvo reikšmingai veiksmingesnis gydant visų rūšių lūžius, įskaitant sunkius *Gustilo IIIB* tipo lūžius (52 % sumažėjo kartotinių operacijų rizika, palyginti su standartiniu būdu gydytais pacientais).

Praėjus 6 savaitėms po gydymo pacientų, kuriems minkštųjų audinių žaizda sugijo, skaičius 1,5 mg/ml InductOs grupėje buvo reikšmingai didesnis nei standartinio gydymo grupėje (83 % ir 65 %; $P = 0,0010$). Pacientų, kuriems atsirado su įtaisais susijusių komplikacijų (fiksuojamųjų varžtų sulinkimų arba lūžių) skaičius 1,5 mg/ml InductOs grupėje buvo reikšmingai mažesnis nei standartinio gydymo grupėje (11 % ir 22 %; $P = 0,0174$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

InductOs veikia implantacijos vietoje. Dviejų bandomųjų tyrimų metu prieš chirurginę operaciją ir po jos buvo paimti kelių pacientų, kuriems buvo lūžę ilgieji kaulai, serumo bandiniai. Dibotermينو alfa serume nerasta.

Tyrimų su žiurkėmis metu buvo naudojamas InductOs su radioaktyviai žymėtu dibotermину alfa; implantacijos vietoje jo buvo vidutiniškai 4-8 dienas. Didžiausia cirkuliuojančio dibotermينو alfa koncentracija (0,1 % implantuotos dozės) rasta praėjus 6 valandoms po implantacijos. Suleisto į veną dibotermينو alfa galutinis pusinės eliminacijos laikas žiurkėms buvo 16 minučių, *cynomolgus* beždžionėms – 6,7 minučių. Taigi, implantacijos vietoje dibotermינו alfa lėtai atpalaiduojamas iš matricos ir, patekęs į sisteminę kraujotaką, greitai pasišalina.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, ūminių ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio žiurkių reprodukcijai tyrimų metu, kai dibotermינו alfa buvo švirkščiamas į veną, taip padidinant sisteminę ekspoziciją, padidėjo vaisių svoris bei pastebėta vaisiaus osifikacija, todėl negalima atmesti su gydymu susijusio poveikio. Šio poveikio klinikinė reikšmė nežinoma.

Antikūnai prieš dibotermينą buvo tiriami po vaikingų triušių hiperimunizacijos dibotermину alfa, bandant suaktyvinti antikūnų prieš dibotermينą alfa išsiskyrimą. Kai kuriems vaisiams, kurių svoris buvo sumažėjęs (4 iš 151 vaisių), pastebėtas kaktikaulio ir pakauškaulio osifikacijos sumažėjimas, kuris bendrai laikomas grįžtamu, tačiau negalima atmesti su antikūnais susijusio poveikio. Kitų vaisiaus išorinės, visceralinės ar skeleto morfologijos pokyčių nebuvo.

Dibotermينو alfa poveikis žmogaus navikinių ląstelių linijoms *in vitro* buvo įvairus. Žmogaus navikinių ląstelių linijų tyrimų *in vivo* duomenys nerodo skatinamojo poveikio naviko augimui ar metastazei. Kadangi InductOs yra vienkartinio naudojimo preparatas, jo kancerogeniškumas *in vivo* netirtas (žr. 4.3 skyrių).

InductOs buvo tiriamas naudojant šunų stuburo implantacijos modelį. InductOs po laminektomijos buvo implantuojamas tiesiai į atvirą kietąją smegenų dangalą. Nors pastebėtas tarpšlankstelinės angos susiaurėjimas ir stenozė, kietojo smegenų dangalo mineralizacijos, stuburo smegenų stenozės ir neurologinių trūkumų po InductOs naudojimo nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė

Glicinas

Glutamo rūgštis

Natrio chloridas
Polisorbatas 80
Natrio hidroksidas

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

Matrica

I tipo galvijų kolagenas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

4 mg InductOs pakuotėje yra:

- milteliai flakone (10 ml; I tipo stiklo) su kamščiu (pagamintu iš brombutilo gumos);
- tirpiklis flakone (10 ml; I tipo stiklo) su kamščiu (pagamintu iš brombutilo gumos);
- dvi matricos (2,5 cm x 5 cm) lizdinės plokštelės pakuotėje (pagamintoje iš polivinilchlorido, PVC);
- du švirkštai (5 ml; pagaminti iš polipropileno);
- dvi adatos (pagamintos iš nerūdijančiojo plieno).

12 mg InductOs pakuotėje yra:

- milteliai flakone (20 ml; I tipo stiklo) su kamščiu (pagamintu iš brombutilo gumos);
- tirpiklis flakone (10 ml; I tipo stiklo) su kamščiu (pagamintu iš brombutilo gumos);
- viena matrica (7,5 cm x 10 cm) lizdinės plokštelės pakuotėje (pagamintoje iš polivinilchlorido, PVC);
- du švirkštai (10 ml; pagaminti iš polipropileno);
- dvi adatos (pagamintos iš nerūdijančiojo plieno).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

InductOs ruošiamas prieš pat naudojimą. Dibotermiņā alfa galima naudoti tik paruošus tirpalą su InductOs pakuotėje esančiu tirpikliu ir matrica.

Paruoštame InductOs dibotermiņo alfa koncentrācija ir 1,5 mg/ml.
Didesnēs nei 1,5 mg/ml koncentrācijās InductOs naudoti negalima (žr. 4.9 skyriū).

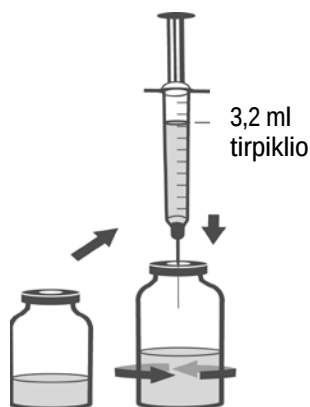
Preparato paruošimas

Siekiant išvengti matricos persotinimo, būtina paruošti diboterminą alfa ir sudrėkinti visą matricą, kaip toliau nurodyta.

4 mg pakuotė:

Nesteriliajame lauke

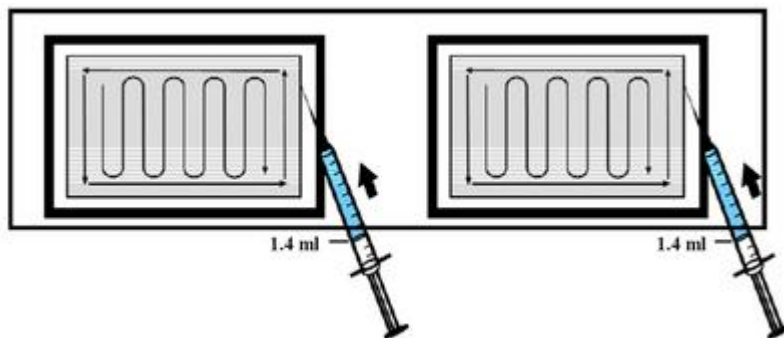
1. Steriliuoju būdu perkelkite į sterilųjį lauką vieną švirkštą, vieną adatą ir matricos vidinę pakuotę.
2. Dezinfekuokite dibotermino alfa ir tirpiklio flakonų kamščius.
3. Naudodami pakuotėje likusį švirkštą ir adatą, flakone esantį diboterminą alfa paruoškite su 3,2 ml tirpiklio. Lėtai sušvirkškite tirpiklį į flakoną, kuriame yra liofilizuoto dibotermino alfa. Atsargiai pasukiokite flakoną, kad preparatas geriau tirptų. Nekratykite. Švirkštą ir adatą po naudojimo išmeskite.



4. Dezinfekuokite flakono, kuriame yra paruoštas diboterminas alfa, kamštį.

Steriliajame lauke

5. Atplėškite vidinę matricų pakuotę; matricas palikite jų dėkluose.
6. Taikydami aseptinio perdavimo metodą 1-ajame veiksmo paruoštu švirkštu ir adata pritraukite 2,8 ml paruošto dibotermino alfa tirpalo iš flakono, esančio nesteriliajame lauke (kad būtų lengviau įtraukti tirpalą, flakoną laikykite apverstą).
7. TOLYGIAI paskirstykite 1,4 ml dibotermino alfa tirpalo ant kiekvienos iš dviejų 2,5 x 5 cm matricų, neišimdami jų iš dėklo, kaip pavaizduota toliau esančiame paveiksle.

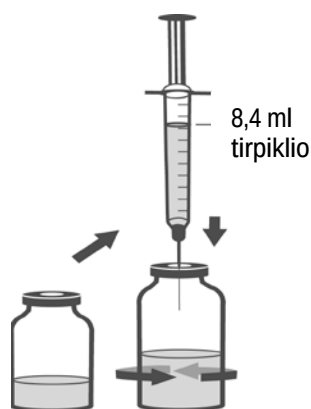


8. Prieš naudodami paruoštą InductOs `palaukite NE MAŽIAU NEI 15 minučių. Paruoštą preparatą būtina panaudoti per 2 valandas po paruošimo.

12 mg pakuotė:

Nesteriliajame lauke

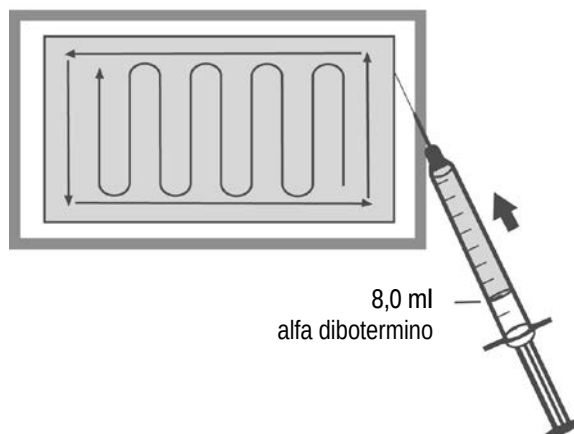
1. Steriliuotu būdu perkelti į sterilųjį lauką vieną švirkštą, vieną adatą ir matricos vidinę pakuotę.
2. Dezinfekuokite dibotermينو alfa ir tirpiklio flakonų kamščius.
3. Naudodami pakuotėje likusį švirkštą ir adatą, flakone esantį dibotermينą alfa paruoškite su 8.4 ml tirpiklio. Lėtai sušvirkškite tirpiklį į flakoną, kuriame yra liofilizuoto dibotermينو alfa. Atsargiai pasukiokite flakoną, kad preparatas geriau tirptų. Nekratykite. Švirkštą ir adatą po naudojimo išmeskite.



4. Dezinfekuokite flakono, kuriame yra paruoštas dibotermينas alfa, kamštį.

Steriliajame lauke

5. Atplėškite vidinę matricos pakuotę; matricą palikite dėkle.
6. Taikydami aseptinio perdavimo metodą 1-ajame veiksmo paruoštu švirkštu ir adata, pritraukite 8,0 ml paruošto dibotermينو alfa tirpalo iš flakono, esančio nesteriliajame lauke (kad būtų lengviau įtraukti tirpalą, flakoną laikykite apverstą).
7. TOLYGAU paskirstykite dibotermينو alfa tirpalą ant matricos, neišimdami jos iš dėklo, kaip pavaizduota toliau esančiame paveiksle.



8. Prieš naudodami paruoštą InductOs palaukite NE MAŽIAU NEI 15 minučių. Paruoštą preparatą būtina panaudoti per 2 valandas po paruošimo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
Nyderlandai
Tel. +31 (0) 45 566 8000
Faksas +31 (0) 45 566 8012

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2002 m. rugsėjo 9 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. liepos 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Sveikatos priežiūros specialistams skirtą papildomą mokomąją medžiagą galima rasti šiuo URL: [įrašyti URL] <ir <valstybės narės> tinklalapyje>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo (preparato charakteristikų santraukos) 4.2 skyrių)

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas privalo suderinti mokomosios programos turinį ir formatą (įskaitant ryšių priemones, platinimo metodus ir visus kitus programos aspektus) su kompetentinga nacionaline institucija.

Mokomoji programa skirta:

- padidinti žinias apie heterotopinės osifikacijos riziką bei galimą gydymo klaidų ir netinkamo InductOs naudojimo riziką ir pateikti nurodymus, kaip šią riziką valdyti.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje platinamas InductOs, visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie, kaip tikimasi, naudos InductOs, bus pateiktas toks mokomasis paketas:

- Sveikatos priežiūros specialistams skirta mokomoji medžiaga

Sveikatos priežiūros specialistams skirtoje mokomojoje medžiagoje turi būti:

- Preparato charakteristikų santrauka;
- Mokymo medžiaga sveikatos priežiūros specialistams.
Mokymo medžiagą sveikatos priežiūros specialistams turi sudaryti šie pagrindiniai elementai:
 - o Išsamus InductOs naudojimo procedūrų bei priemonių, kurias būtina įgyvendinti siekiant išvengti gydymo klaidų ir netinkamo naudojimo bei sumažinti heterotopinės osifikacijos riziką, aprašymas iš PCS.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

4 MG PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

InductOs 1,5 mg/ml milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai
diboterminalis alfa

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename flakone yra 4 mg diboterminalio alfa. Paruošus, 1 ml InductOs yra 1,5 mg diboterminalio alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

Milteliai: sacharozė, glicinas, glutamo rūgštis, natrio chloridas, natrio hidroksidas, polisorbato 80

Tirpiklis: injekcinis vanduo

Matrica: I tipo galvijų kolagenas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Miltelių, tirpiklio ir matricos implantuojamajai matricai pakuotėje yra:

1 flakonas su 4 mg diboterminalio alfa

1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens

2 sterilios matricos (2,5 x 5 cm)

2 švirkštai (5 ml)

2 adatos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Implantacija. Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/02/226/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

4 MG PAKUOTĖS DĖKLO VIRŠUTINIO DANGTELIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

InductOs 1,5 mg/ml milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai
diboterminalis alfa

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename flakone yra 4 mg diboterminalio alfa. Paruošus, 1 ml tirpalo yra 1,5 mg diboterminalio alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

Milteliai: sacharozė, glicinas, glutamo rūgštis, natrio chloridas, natrio hidroksidas, polisorbato 80

Tirpiklis: injekcinis vanduo

Matrica: I tipo galvijų kolagenas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Miltelių, tirpiklio ir matricos implantuojamajai matricai pakuotėje yra:

1 flakonas su 4 mg diboterminalio alfa

1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens

2 sterilios matricos (2,5 x 5 cm)

2 švirkštai (5 ml)

2 adatos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Implantacija. Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/02/226/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

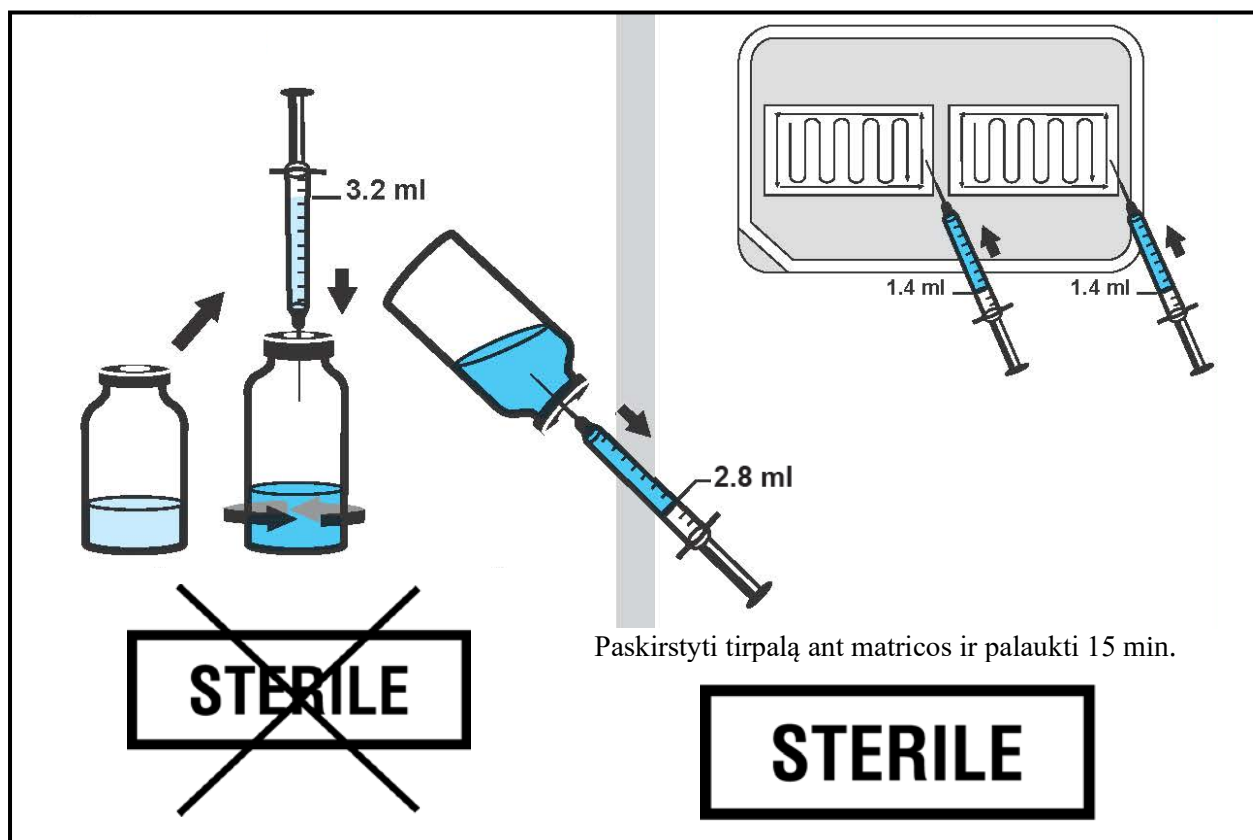
Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

4 MG PAKUOTĖS DĖKLO DANGTELIO LIPDUKO APATINĖ DALIS



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**4 MG PAKUOTĖS BALTYMŲ FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

InductOs 1,5 mg/ml milteliai
diboterminalas alfa
Implantacija

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4 mg diboterminalo alfa.

6. KITA

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

4 MG PAKUOTĖS TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

InductOs tirpiklis
Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 ml

6. KITA

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**4 MG PAKUOTĖS MATRICOS ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

InductOs 1,5 mg/ml matrica
I tipo galvijų kolagenas

2. VARTOJIMO METODAS

Implantacija. Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP (žr. kitoje pusėje)

4. SERIJOS NUMERIS

Lot (žr. kitoje pusėje)

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 sterilios matricos (2,5 x 5 cm)

6. KITA**7. KITA PUSĖ**

{numeris}

{MMMM/mm}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

12 MG PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

InductOs 1,5 mg/ml milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai
diboterminalas alfa

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename flakone yra 12 mg diboterminalo alfa. Paruošus, 1 ml InductOs yra 1,5 mg diboterminalo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

Milteliai: sacharozė, glicinas, glutamo rūgštis, natrio chloridas, natrio hidroksidas, polisorbato 80

Tirpiklis: injekcinis vanduo

Matrica: I tipo galvijų kolagenas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Miltelių, tirpiklio ir matricos implantuojamajai matricai pakuotėje yra:

1 flakonas su 12 mg diboterminalo alfa

1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens

1 sterili matrica (7,5 x 10 cm)

2 švirkštai (10 ml)

2 adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Implantacija. Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/02/226/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

12 MG PAKUOTĖS DĖKLO VIRŠUTINIO DANGTELIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

InductOs 1,5 mg/ml milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai
diboterminalas alfa

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename flakone yra 12 mg diboterminalo alfa. Paruošus, 1 ml tirpalo yra 1,5 mg diboterminalo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

Milteliai: sacharozė, glicinas, glutamo rūgštis, natrio chloridas, natrio hidroksidas, polisorbato 80

Tirpiklis: injekcinis vanduo

Matrica: I tipo galvijų kolagenas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Miltelių, tirpiklio ir matricos implantuojamajai matricai pakuotėje yra:

1 flakonas su 12 mg diboterminalo alfa

1 flakonas su 10 ml injekcinio vandens

1 sterili matrica (7,5 x 10 cm)

2 švirkštai (10 ml)

2 adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Implantacija. Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/02/226/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

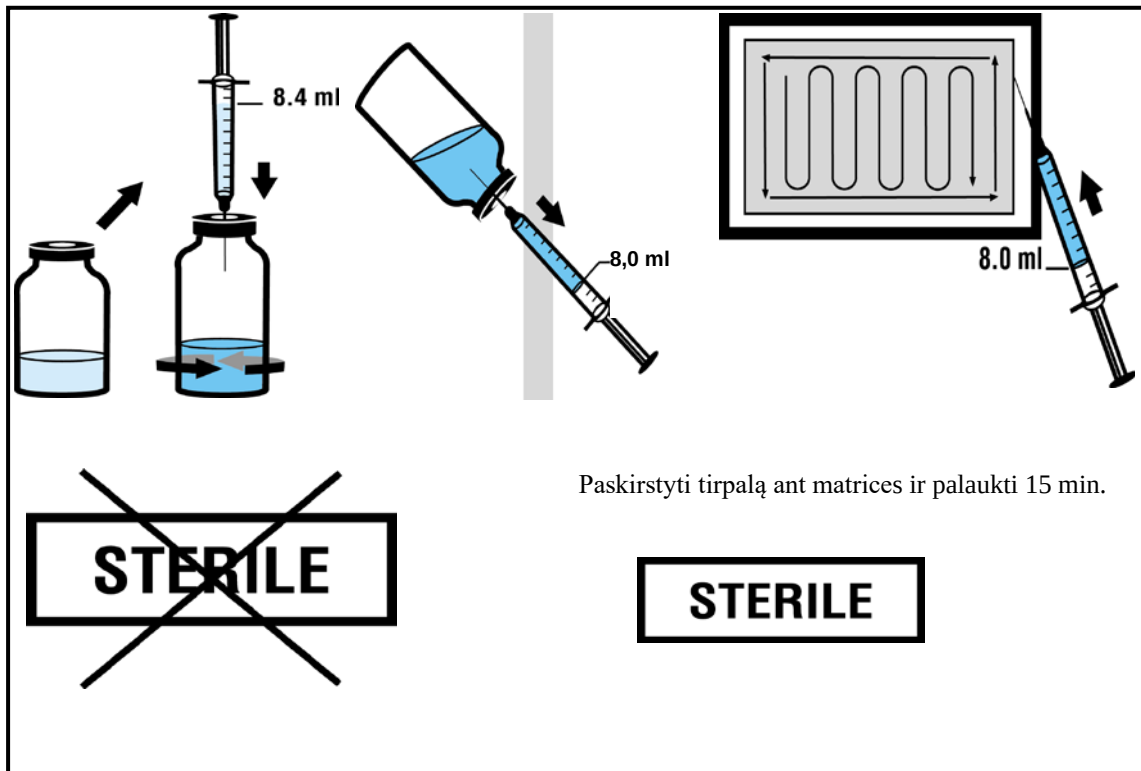
Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

12 MG PAKUOTĖS DĖKLO DANGTELIO LIPDUKO APATINĖ DALIS



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**12 MG PAKUOTĖS BALTŲ FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

InductOs 1,5 mg/ml milteliai
diboterminalas alfa
Implantacija

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

12 mg diboterminalo alfa.

6. KITA

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

12 MG PAKUOTĖS TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

InductOs tirpiklis
Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 ml

6. KITA

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**12 MG PAKUOTĖS MATRICOS ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

InductOs 1,5 mg/ml matrica
I tipo galvijų kolagenas

2. VARTOJIMO METODAS

Implantacija. Prieš naudojimą perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP (žr. kitoje pusėje)

4. SERIJOS NUMERIS

Lot (žr. kitoje pusėje)

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 sterili matrica (7,5 x 10 cm)

6. KITA**7. KITA PUSĖ**

{numeris}

{MMMM/mm}

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

InductOs 1,5 mg/ml milteliai, tirpiklis ir matrica implantuojamajai matricai diboterminalas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra InductOs ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant InductOs
3. Kaip vartoti InductOs
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti InductOs
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra InductOs ir kam jis vartojamas

InductOs veiklioji medžiaga yra diboterminalas alfa. Tai baltymo, vadinamo morfogeniniu kaulų baltymu 2 (angl. BMP-2) kopija. Šis kūno natūraliai gaminamas baltymas skatina naujo kaulinio audinio augimą.

InductOs naudojamas atliekant apatinių stuburo slankstelių sujungimo operaciją arba gydant lūžusį blauzdikaulį.

Apatinių stuburo slankstelių sujungimo operacija

Jeigu pažeistas stuburo diskas Jums sukelia stiprų skausmą apatinėje nugaros dalyje bei kitos gydymo priemonės buvo neveiksmingos, Jums gali būti pasiūlyta apatinių stuburo slankstelių suauginimo (fuzijos) operacija. InductOs naudojamas vietoj kaulinio audinio įsodo (transplantato), kuris būtų imamas iš Jūsų dubens kaulo; taip išvengsite problemų bei skausmo, kuriuos gali sukelti kaulo įsodo ėmimo operacija.

Jeigu atliekama apatinių stuburo slankstelių sujungimo operacija, InductOs naudojamas su medicinos prietaisu, kuris koreguoja Jūsų stuburo padėtį. Jeigu kiltų bet kokių klausimų apie šį medicinos prietaisą, kreipkitės į gydytoją.

Blauzdikaulio lūžiai

Jeigu lūžo blauzdikaulis, InductOs naudojamas norint pagerinti lūžio gijimą ir sumažinti kartotinių operacijų tikimybę. Preparatas naudojamas kartu su įprastu blauzdikaulio lūžio gydymu ir slauga.

2. Kas žinotina prieš vartojant InductOs

InductOs naudoti negalima

- jeigu yra alergija diboterminalui alfa, I tipo galvijų kolagenui arba bet kuriai kitai pagalbinei šio vaisto medžiagai;
- jeigu dar augate (skeletas nesusiformavęs);
- jeigu operuojamoje vietoje yra aktyvi infekcija;
- jeigu gydytojas nusprendžia, kad lūžio vietoje kraujotaka nepakankama;
- jeigu tai yra su liga susijęs lūžis (pavyzdžiui, sergant Pedžeto liga arba vėžiu);
- jeigu Jums diagnozuotas vėžys arba esate gydomas nuo jo.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės, kuriuos reikia aptarti su gydytoju

- Turite informuoti gydytoją, jeigu sergate autoimunine liga, pvz., reumatoidiniu artritu, sisteminė raudonąja vilklige, sklerodermija, Sjogreno (*Sjögren*) sindromu, dermatomiozitu ar polimiozitu.
- Jeigu sergate kaulų liga, turite informuoti gydytoją.
- Jeigu anksčiau sirgote vėžiu, turite informuoti gydytoją.
- InductOs negali tiesiogiai liestis su tam tikros rūšies kaulais. Jūsų chirurgas žinos, kokie tai kaulai.
- Naudojant InductOs, aplinkiniuose audiniuose gali atsirasti kaulinio audinio (tai vadinama heterotopine osifikacija). Toks pokytis gali sukelti komplikacijų.
- Kai kuriems pacientams gali atsirasti nervo skausmas, sukeliamas vietoje susikaupusio skysčio, kurį reikėtų pašalinti drenuojant arba atlikus chirurginę procedūrą.
- Kai kuriems pacientams gali atsirasti InductOs antikūnų (tam tikrų medžiagų, kurios susidaro Jūsų organizmui kovojant prieš svetimus baltymus). Nors nepageidaujamo poveikio nepastebėta, ilgalaikis poveikis nežinomas.
- Jeigu sergate kepenų ar inkstų liga, turite informuoti gydytoją.
- Kai operuojant viršutinę (kaklinę) stuburo sritį buvo naudojamas InductOs, pacientams pasireiškė vietinis patinimas, kuris kai kuriais atvejais trikdė kvėpavimo takų praeinamumą. InductOs saugumas bei veiksmingumas operuojant kaklinę stuburo sritį nėra nustatyti, todėl jį naudoti tokiai operacijai draudžiama.

Kiti vaistai ir InductOs

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

InductOs poveikis nėštumo laikotarpiu nežinomas. Preparato naudoti nėščiosioms nepatartina.

Nežinoma, ar InductOs išsiskiria į motinos pieną.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

InductOs gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

InductOs sudėtyje yra galvijų kolageno (tai yra iš galvijų gautas baltymas)

Kai kurių pacientų organizme gali atsirasti antikūnų prieš preparate esantį diboteterminą alfa. Klinikinių tyrimų metu antikūnų prieš kolageną atsiradimas nebuvo susijęs su šalutiniu poveikiu, pvz., alergija, bei InductOs veiksmingumo sumažėjimu. Jeigu manote, kad kolagenas Jums sukėlė alerginę reakciją, kreipkitės į gydytoją.

InductOs sudėtyje yra natrio

Šio vaisto didžiausioje (dviejų 12 mg pakuočių) dozėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti InductOs

Jus gydantis gydytojas implantuos InductOs chirurginės operacijos metu. Sveikatos priežiūros darbuotojai paruos InductOs operacinėje. Milteliai ištirpinami steriliame vandenyje. Pagamintu tirpalu įmirkoma kempinė, kuri vėliau implantuojama toje vietoje, kur reikia, kad kaulas augtų. Bėgant laikui ir susidarant naujam kaului kempinė palaipsniui išnyks.

Jeigu InductOs naudojamas apatinės stuburo dalies slankstelių suauginimui, chirurgas pašalins pažeistą ir skausmą sukeliantį diską bei įdės medicinos prietaisą, pripildytą InductOs. Medicinos prietaisas palaikys Jūsų stuburą tinkamoje padėtyje, o InductOs paskatins kaulo augimą tarp dviejų slankstelių – taip slanksteliai bus nejudamai užfiksuoti tinkamoje padėtyje.

Jeigu InductOs naudojamas lūžus blauzdikauliui, gydytojas, uždės InductOs aplink lūžusį kaulą lūžio gydymo metu. Gydytojas, atsižvelgęs į lūžio dydį bei lūžių skaičių, nuspręs, kiek InductOs reikia. Dažniausiai reikia vienos 12 mg pakuotės, daugiausiai galima panaudoti dvi 12 mg pakuotes.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba nedelsdami vykite į artimiausios ligoninės greitosios pagalbos skyrių, jeigu atsirado tinimas operacijos vietoje, dėl kurio gali pasunkėti kvėpavimas, jeigu InductOs Jums buvo naudojamas viršutinės (kaklinės) stuburo dalies chirurginės operacijos metu. Šio šalutinio poveikio dažnis nežinomas ir pagal turimus duomenis jo nustatyti negalima.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Apatinių juosmeninės srities stuburo slankstelių sujungimo operacija

Pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote bet kurį iš šių reiškinų:

- Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):
Papildomo kaulų audinio augimas, nepageidautinas implantuoto medicinos prietaiso judėjimas, skysčių kaupimasis operacijos vietoje ir skausmas, sklindantis iš nugaros į koją (sėdimąjo nervo skausmas)
- Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):
Padidėjęs kaulo lūžumas

Blauzdikaulio lūžiai

Pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote bet kurį iš šių reiškinų:

- Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):
Lokali infekcija
- Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):
Skysčių kaupimasis operacijos vietoje
- Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):
Padidėjęs kaulo lūžumas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti InductOs

Jums nereikės laikyti šio preparato.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

InductOs sudėtis

- InductOs veiklioji medžiaga yra diboterminalas alfa (dar vadinamas rekombinaciniu žmogaus kaulų morfogenetinės baltymu 2), 4 mg (4 mg pakuotė) arba 12 mg (12 mg pakuotė).
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, glicinas, glutamo rūgštis, natrio chloridas, natrio hidroksidas, polisorbato 80, injekcinis vanduo bei I tipo galvijų kolagenas.

InductOs išvaizda ir kiekis pakuotėje

InductOs Jūsų gydytojui pateikiamas kaip rinkinys implantui.

- Diboterminalas alfa yra balti milteliai, pateikiami stikliniame flakone.
- Injekcinis vanduo yra skaidrus bespalvis skystis, pateikiamas stikliniame flakone.
- Kempinė yra balta, ji pateikiama plastikinėje lizdinėje plokštelėje.

Registruotojas

Medtronic BioPharma B.V.

Earl Bakkenstraat 10

6422 PJ Heerlen

Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.