

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Osigraft 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename buteliuke yra 3,3 mg eptotermينو alfa*.

* Gautas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kuniškojo žiurkėno patelės kiaušidžių (CHO) ląsteles.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai implantuojamajai suspensijai.

Balti arba beveik balti granulių pavidalo milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Blauzdikaulio nesuaugimų, trunkančių mažiausiai 9 mėnesius po traumos, gydymas, kai ligonis skeletiniu požiūriu subrendęs ir ankstesnis gydymas autotransplantacija buvo nesėkmingas arba jei autotransplantacijos naudoti neįmanoma.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydyti Osigraft gali tik atitinkamos kvalifikacijos chirurgas.

Rekomenduojama dozė yra vienkartinis preparato skyrimas suaugusiems asmenims. Atsižvelgiant į kaulo defekto dydį, gali tekti naudoti daugiau nei vieną 1 g Osigraft buteliuką. Rekomenduojama didžiausia dozė neturi viršyti 2 buteliukų, kadangi efektyvumas, gydant nesuaugimus, kai reikia didesnės dozės, nenustatytas.

Vaikams

Osigraft kontraindikuotinas vaikams ir paaugliams (jaunesniems negu 18 metų amžiaus) ir asmenims, kurių skeletas yra nesubrendęs (žr. 4.3 skyrių).

Naudojimo metodas:

Vartoti į kaulų čiulpus.

Paruoštas vartojimui preparatas operacijos metu dedamas tiesiai ant nesuaugimo vietos taip, kad liestųsi su paruoštu kaulo paviršiumi. Tada aplink implantą užsiuvami aplinkiniai minkštieji audiniai. Kontroluojamų klinikinių tyrimų patirtis susijusi tik su blauzdikaulio nesuaugimo vietos stabilizavimu kartu naudojant intramedulines sujungimo priemones.

1. Steriliu būdu išimkite buteliuką iš pakuotės.
2. Pakelkite plastikinę viršutinę dalį ir nuimkite nuo buteliuko apsauginį dangtelį. Su apsauginiu dangteliu elkitės atsargiai. Jo briaunos aštrios ir gali supjaustyti ar apgadinti pirštines.

3. Nykščiu spauskite kamščio kraštą. Suardę vakuumą, nuimkite buteliuko kamštį, laikydami buteliuką vertikaliai, kad neprarastumėte miltelių.

Nedurkite į kamštį adatos. Pradūrus kamštį adata, jo medžiagos dalelės gali suteršti miltelius.
4. Instrukcijos, kaip paruošti vaistinį preparatą prieš vartojimą, pateikiamos 6.6 skyriuje.
5. Pašalinkite fibrozinį, nekrotinį ar sklerozinį audinį ir tinkamai dekortikuokite kaulo fragmentus, kad paruoštas vartojimui Osigraft tiesiogiai liestų kraujuojantį kaulą ir gyvybingą kaulinį audinį.
6. Užtikrinkite reikiamą hemostazę, kad implantuojamoji medžiaga nenuslinktų nuo operuojamos vietos. Tinkamai iriguokite, prieš implantuodami Osigraft. Svarbu praktines, chirurgines manipuliacijas pažeistoje vietoje baigti prieš preparato implantavimą.
7. Uždėkite paruoštą vartojimui preparatą ant paruošto kaulo steriliu instrumentu – mentele ar grandikliu. Naudojamas Osigraft kiekis turi atitikti kaulo defekto dydį.
8. Tiesioginėje implantavimo vietoje negalima naudoti siurbimo ar praplovimo, nes galite pašalinti Osigraft daleles. Prireikus skysčio perteklių pašalinkite siurbimu greta implantavimo vietos arba atsargiai nusausindami plotą sterilia kempine.
9. Minkštuosius audinius aplink preparato uždėjimo vietą užsiūkite pasirinktais siūlais. Užsiuvimas yra labai svarbus implanto laikymuisi pažeistoje kaulo vietoje.
10. Užsiuvę minkštuosius audinius aplink pažeistą kaulo vietą, praplaukite plotą, jei reikia pašalinti preparato daleles, kurios gali būti išjudintos užsiuvant minkštuosius audinius.
11. Nedėkite dreno tiesiai ant implantavimo vietos. Prireikus dėkite jį po oda.

4.3 Kontraindikacijos

Osigraft negalima naudoti pacientams, kurie:

turi padidėjusį jautrumą (alergiją) veikliajai medžiagai arba kolagenui;

nesubrendę skeletiniu požiūriu;

serga autoimuninėmis ligomis, įskaitant reumatoidinį artritą, sisteminę raudonąją vilkligę, sisteminę sklerozę, Sjögreno sindromą ir dermatomiozită ar polimiozită;

turi neišgydytą infekciją nesuaugimo vietoje arba neišgydytą bendrąją infekciją;

turi nepakankamą padengimą oda ir vaskuliariškumą nesuaugimo vietoje;

turi slankstelių lūžių;

turi nesuaugimų dėl patologinių lūžių, metabolinės kaulų ligos ar auglių;

turi bet kokios kilmės auglį šalia nesuaugimo srities;

gydomi chemoterapija, spinduline terapija ar imunosupresija.

Osigraft kontraindikuotinas vaikams ir paaugliams (jaunesniems negu 18 metų amžiaus) bei asmenims, kurių skeletas yra nesubrendęs (žr. 4.2 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Naudojimo atsargumo priemonės

Osigraft neužtikrina biomechaninio stiprumo ir, jei reikalingas pradinis mechaninis stabilizavimas, turi būti naudojamas kartu su išorine ar vidine fiksacija. Tačiau išorės fiksatorius gali nesuteikti reikiamo stabilumo. Judėjimas nesuaugimo vietoje gali nutraukti lūžio gijimo procesą. Kontroluojamų klinikinių tyrimų patirtis susijusi tik su blauzdikaulio nesuaugimo vietos stabilizavimu, kartu naudojant intramedulines įtvirtinimo priemones. Daugeliu atveju buvo naudotos fiksuojančios intramedulinės viny.

Osigraft naudojimas negarantuoja sugijimo, gali tekti atlikti papildomą operaciją.

Implantuota medžiaga, išjudinta iš nesuaugimo vietos, gali sukelti ektochinę osifikaciją aplinkiniuose audiniuose ir galimas komplikacijas. Todėl Osigraft galima naudoti defekto vietoje tik esant reikiamam matymui ir labai atsargiai. Reikia ypač stengtis, kad Osigraft nenutekėtų dėl žaizdos irigacijos, netinkamo uždengimo aplinkiniais audiniais ar netinkamos hemostazės.

Antikūnai

Atliekant tyrimus po eptotermio alfa naudojimo, nesuaugusio blauzdikaulio atvejais 66 proc. pacientų buvo rasta OP-1 proteino antikūnų. Analizė parodė, kad 9 proc. šių antikūnų turi neutralizuojančių savybių. Klinikiniuose tyrimuose nepastebėta jokių sąsajų su klinikiniu rezultatu ar nepageidaujamais reiškiniais. Įtariant nepageidaujamą imunologinį poveikį, tarp jų ir tais atvejais, kai preparatas yra neveiksmingas, reikėtų įvertinti imuninę reakciją į Osigraft ir atlikti reikiamus tyrimus antikūnų buvimui serume nustatyti.

Pakartotinis naudojimas

Pakartotinis preparato vartojimas nerekomenduotinas. Tyrimai su anti-OP-1 antikūnais parodė tam tikrą kryžminį reaktyvumą su labai artimais BMP baltymais BMP-5 ir BMP-6. Anti-OP-1 antikūnai pasižymi savybe neutralizuoti *in vitro* bent jau BMP-6 biologinį reaktyvumą. Vis dėlto pakartotinai paskyrus eptotermio alfa galimas autoimuninės reakcijos, sukeltos endogeninių BMP baltymų, pavojus.

Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais

Osigraft vartojimas kartu su sintetiniu kaulų ertmių užpildu gali sukelti lokalaus uždegimo sustiprėjimo, infekcijos ir atsitiktinio implantuotos medžiagos pasislinkimo riziką, todėl minėtų medžiagų vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Atliekant pagrindžiamąjį klinikinį tyrimą Osigraft patvirtinimui, nebuvo naudotas sintetinis kaulo ertmės užpildas. Stebėjimo duomenys, gauti pradėjus juo prekiauti, patvirtino, kad preparato naudojimas su sintetiniu kaulų ertmės užpildu gali sukelti lokalaus uždegimo sustiprėjimą, infekciją ir atsitiktinį implantuotos medžiagos pasislinkimą, todėl nerekomenduojamas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Prieš gydymą preparatu vaisingo amžiaus moterys apie galimą nėštumą turėtų pranešti chirurgui.

Vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingo amžiaus moterims patartina bent 12 mėnesių nuo gydymo pabaigos vartoti efektyvius kontraceptikus.

Nėštumas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad negalima atmesti galimybių, kad anti-OP antikūnai paveiks gemalo ir vaisiaus vystymąsi (žr. 5.3 skyrių). Dėl nežinomų pavojų vaisiui, susijusių su galimu OP-1 baltymo antikūnų neutralizavimo vystymusi, Osigraft vartoti nėštumo metu negalima, jeigu nemanoma, kad galima naudoti nusvertus galimą pavojų vaisiui (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius).

Žindymas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad į pieną išskiriama IgG klasės anti-OP-1 antikūnų. Kadangi žmogaus IgG patenka į moters pieną, o galimas pavojus naujagimiui nežinomas, moterims, vartojančioms Osigraft, maitinti krūtimi negalima (žr. 5.3 skyrių). Osigraft krūtimi maitinančioms moterims galima skirti tik tada, jei prižiūrintis gydytojas nusprendžia, kad nauda bus didesnė už riziką. Po gydymo maitinimą krūtimi rekomenduojama nutraukti.

Vaisingumas

Nėra požymių, įrodančių, kad eptotermas alfa turi poveikį vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu stebėti ir pranešti nepageidaujamos reakcijos išvardytos lentelėje. Panašios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos atliekant spontaninius stebėjimus, tačiau jų dažnis buvo mažesnis negu klinikinių tyrimų metu. Kai kuriems pacientams, gydytiems šiuo preparatu, buvo nustatytos įvairios nepageidaujamos reakcijos, susijusios su neseniai atlikta ortopedine operacija.

Nepageidaujamoms reakcijoms pagal pasireiškimo dažnį klasifikuoti naudojamos šios kategorijos: labai dažnos ($\geq 1/10$); dažnos ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnos ($\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retos ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retos ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti įvertinti remiantis turimais duomenimis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija
	Dažnos
Kaulų / skeleto ir jungiamojo audinio sutrikimai	Kaulo formavimosi padidėjimas (<i>Heterotopinė osifikacija / osifikuojantis miozitas</i>)
Tyrimai	Teigiamas antikūnų testas (<i>Antikūnų susidarymas</i>)
Sužeidimas, apsinuodijimas ir procedūrinės komplikacijos	Pooperacinės žaizdos vietos paraudimas (<i>Eritema</i>)
	Skausmingumas po procedūros (<i>Skausmingumas</i>)
	Sutinimas po procedūros (<i>Sutinimas</i>)

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai kaulų ligoms gydyti, kaulų morfogenezės baltymai, ATC kodas – M05BC02

Osigraf yra osteoindukcinis ir osteokondukcinis vaistinis preparatas.

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga eptotermas alfa inicijuoja kaulo formavimąsi skatindamas mezenchiminių ląstelių diferenciaciją. Šios ląstelės patenka į implantavimo vietą iš kaulų čiulpų, antkaulio ir raumenų. Vos tik prisiriusi prie ląstelės paviršiaus, veiklioji medžiaga sukelia ląstelių įvykių kaskadą, sąlygojančią chondroblastų ir osteoblastų, turinčių esminę reikšmę kaulo formavimosi procesui, susidarymą. Kolageno matrica yra netirpi ir ją sudaro 75-425 μm dydžio dalelės. Tai sudaro tinkamą biologiškai rezorbuojamą matricą veikliosios medžiagos sukeltiems ląstelių dauginimosi, plitimo ir diferenciacijos procesams, priklausantiems nuo įtvirtinimo. Veikliosios medžiagos sukelti ląsteliniai įvykiai vyksta kolageno matricoje. Matrica pasižymi osteokonduktyvumu ir sudaro sąlygas kaulinei medžiagai iš aplinkinio sveiko kaulo jaugti į pažeistą vietą.

Farmakodinaminis poveikis

Susiformavęs naujasis kaulas mechaniniu ir rentgenologiniu požiūriu prilygsta normaliam kaului. Naujasis kaulas natūraliai permodeliuojamas, formuojasi žievės, kuriami čiulpų elementai. Tačiau Osigraft naudojimas negarantuoja sugijimo; gali prireikti dar vienos operacijos.

Klinikinis efektyvumas ir saugumas

Blauzdikaulio nesuaugimo pagrindinio tyrimo metu Osigraft buvo palygintas su autotransplantacija, pirmą kartą vertinant efektyvumą praėjus 9 mėnesiams po operacijos. Skausmo ir svorio išlaikymo klinikiniai rodikliai buvo panašūs į autotransplantacijos rodiklius (81 proc. sėkmingų atvejų Osigraft grupėje, 77 proc. - autotransplantacijos grupėje). Osigraft gydymo grupės gijimo rentgenologinio tyrimo rezultatai buvo šiek tiek blogesni, lyginant su kontroline autotransplantacijos grupe (atitinkamai 68 proc. ir 79 proc.).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Apie veikliosios medžiagos farmakokinetiką žmogaus organizme duomenų nėra. Tačiau Osigraft implantavimo gyvūnams tyrimai rodo, kad veiklioji medžiaga eptotermas alfa sistemiškai daugiausia neaptinkama.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikti vienos dozės ir kartotinių dozių tyrimai, naudojant įvairius gyvūnų modelius (žiurkės, šunis ir primatus). Šių tyrimų rezultatai neparodė jokio nenumatyto ar sisteminio toksiškumo ir stebėjimo laikotarpiu, ir po panaudojimo.

2 metų trukmės tyrimuose, kurių metu atlikta poodinė implantacija žiurkėms, kaip ir buvo tikėtasi, nustatytas heterotopinis kaulo formavimasis. Sarkoma siejama su ilgalaikiu heterotopinio kaulo buvimu. Šis poveikis – vadinamas kietojo būvio karcinogeniškumu - dažnai stebimas žiurkėms po oda implantavus kietąsias medžiagas (plastiką ar metalus).

Heterotopinė osifikacija paprastai įvyksta po atsitiktinės ar chirurginės traumos. Heterotopinė osifikacija taip pat galima, panaudojus preparatą. (žr. 4.8 skyrių.). Tačiau yra duomenų, leidžiančių manyti, kad heterotopinė osifikacija nėra susijusi su žmonių sarkoma.

Anti-OP-1 antikūnų poveikis kaulų gydymo procesui buvo tiriamas stebint šunis, kuriems buvo gydomi du ilgieji kaulai taikant kartotinę implantaciją. Šio neklinikinio tyrimo radiologinių ir histologinių tyrimų rezultatai, palyginus poveikį po pradinės ir kartotinės procedūros tam pačiam gyvūnui, parodė, kad kaulas gyja. OP-1 ir jaučio kaulo 1 tipo kolageno antikūnų buvo rasta po abiejų procedūrų; ir didžiausia antikūno koncentracija buvo didesnė po antros implantavimo procedūros. Tolesnės priežiūros laikotarpiu antikūnų lygiai sumažėjo iki bazinio.

Kontroliuojamais tyrimais buvo tiriamas eptotermas alfa poveikis triušių pre- ir postnataliniam vystimuisi. Eptotermas alfa su Freund'o pagalbine medžiaga pirmą kartą buvo skiriama po oda, o po 14 ir 28 parų buvo skiriamos kartotinės dozės. Reguliariais tarpais buvo imami kraujo ir pieno pavyzdžiai ir analizuojami naudojant kietojo būvio imunologinį bandinį, besijungiantį su fermentais (ELISA testas). Susidarę susekami eptotermas alfa antikūnų IgG ir IgM lygiai, ir šių antikūnų buvo rasta visų tiriamų gyvūnų serume. Eptotermas alfa antikūnų buvo rasta vaisiaus ir bambagyslės

kraujo serume, ir jų lygiai koreliavo su atitinkamais antikūnų kiekiais motinos kraujyje. Antikūnų buvo aptikta suaugusių patelių ir palikuonių kraujyje nėštumo ir žindymo laikotarpiu. Labai aukšti IgG klasės anti-OP-1 titrai buvo aptikti piene per visą postnatalinės fazės tyrimą iki 28 žindymo dienos (žr. 4.6 skyrių).

Statistiškai reikšmingas vaisiaus išsigimimų (krūtinkaulio pakitimai) augimas užfiksuotas OP-1 imunizuotų grupių vadose. Per kitą tyrimą, palyginti su kontroliniais gyvūnais, buvo užfiksuotas imunizuotų suaugusių patelių, žindančių 14–21 parą, kūno masės skirtumas. Nustatyta tiriamos grupės jauniklių masė tiriamuoju laikotarpiu buvo mažesnė negu kontrolinės grupės gyvūnų. Klinikiniai šių tyrimų padariniai žmonėms, vartojantiems vaistą, nežinomi. (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Galvijų kolagenas (išdžiovintas vakuuminiu būdu)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C - 8°C)

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys ir speciali įranga vartojimui, skyrimui ar implantacijai

Milteliai tiekiami stikliniame buteliuke (1 tipo, boro silikato), uždarytame kamščiu (butilo gumos) ir apsauginiu dangteliu (aliuminio).

Vidinė pakuotė steriliai laikoma lizdiniame lakšte, kurį sudaro du (vidinis ir išorinis) plastikiniai padėkliukai ir dangteliai.

Pakuotės dydis 1 buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošimas

Kiekvienas Osigraft buteliukas prieš vartojimą sumaišomas su 2-3 ml sterilaus 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo (0,9 %). Sterilus natrio chlorido injekcinis tirpalas ir Osigraft buteliuko turinys perkeliama į sterilų dubenėlį ir sumaišomi sterilia mentele ar grandikliu. Kad išvengtumėte sudužimo perkeldami turinį, saugokite, kad buteliuko dugnas neatsitrenktų į kietus daiktus. Paruoštą vienkartinio vartojimo implantuojamąją suspensiją reikia panaudoti nedelsiant.

Vartojimas

Sumaišytas su tirpalu Osigraft įgyja drėgno smėlio konsistenciją, palengvinančią implantavimą ir uždėjimą ant pažeistos kaulo vietos.

Naikinimas

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Airija

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. RINKODARAOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/01/179/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Pirmojo registravimo data 2001.05.18.
Paskutinio perregistravimo data:2011.05.18.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲŲ) MEDŽIAGOS
(-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS
TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

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

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas ir adresas

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
JAV

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

• TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo "Preparato charakteristikų santrauka" 4.2 skyrių).

• SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Duomenys nebūtinai.

• KITOS SĄLYGOS

Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir imtis papildomos farmakologinio budrumo veiklos, nurodytos farmakologinio budrumo plane, kaip numatyta rizikos valdymo plano (RVP) versijoje 1.0, pateiktoje Rinkodaros teisės modulyje 1.8.2, ir bet kokiuose tolimesniuose RVP atnaujinimuose, suderintuose su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ŽVK).

Remiantis ŽVK gairėmis „Dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų rizikos valdymo sistemų“, atnaujintas RVP turi būti pateiktas vienu metu su vaistinio preparato kitu periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP).

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- gavus duomenų, kurie gali turėti įtakos esamai saugumo specifikacijai, farmakologinio budrumo planui arba rizikos mažinimo veiklai;
- per 60 dienų pasiekus svarbius farmakologinio budrumo arba riziką mažinančios veiklos etapus;
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

Registravimo liudijimo turėtojas ir toliau privalo pateikti PASP kas trejus metus.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Osigraft 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai
eptotermis alfa.

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename buteliuke yra 3,3 mg eptotermio alfa*.

* Gautas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kuniškojo žiurkėno patelės kiaušidžių (CHO) ląsteles.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Galvijų kolagenas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai implantuojamajai suspensijai.
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į kaulų čiulpus.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Paruoštas vaistinis preparatas turi būti vartojamas tuoj pat.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)
--

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Airija

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)
--

EU/1/01/179/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FOLIJA BUTELIUKO LIZDINIAM LAKŠTUI (IŠORINIAM)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR SKYRIMO BŪDAI

Osigraft 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai
eptotermis alfa
Vartoti į kaulų čiulpus.

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS

3,3 mg eptotermio alfa

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Galvijų kolagenas

4. FARMACINĘ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai implantuojamajai suspensijai
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į kaulų čiulpus.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Paruoštas vaistinis preparatas turi būti vartojamas tuoj pat..

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Airija

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)
--

EU/1/01/179/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
BUTELIUKAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Osigraft
eptotetermin alfa

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3,3 mg

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Osigraft 3,3 mg, milteliai implantuojamajai suspensijai eptotermis alfa

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu pastebėjote šiame lapelyje neminėtą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Osigraft ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Osigraft
3. Kaip vartoti Osigraft
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Osigraft
6. Kita informacija

1. KAS YRA OSIGRAFT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Osigraft yra vaistinis preparatas, žinomas kaip kaulų morfogenezės baltymas (KMB). Šios grupės vaistiniai preparatai skatina naujo kaulo augimą toje vietoje, kur chirurgas jį patalpino (implantavo). Osigraft yra implantuojamas suaugusiems pacientams, kuriems blauzdikaulio kaulų lūžiai nesugijo mažiausiai 9 mėnesius, kai gydymas autotransplantacija (iš paciento klubo paimtu kaulu) nepavyko arba jei autotransplantacija neturėtų būti naudojama.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT OSIGRAFT

Osigraft vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija eptoterminei alfa ar kolagenui, arba bet kuriai pagalbinei Osigraft medžiagai (žr. 6 skyrių).
- Jeigu esate paauglys ir Jūsų skeletas galutinai nesusiformavęs (tebeaugate).
- Jeigu esate vaikas (jaunesnis negu 18 metų amžiaus).
- Jeigu yra autoimuninė liga (liga, atsiradusi Jūsų audiniuose arba nukreipta prieš juos), įskaitant reumatoidinį artritą, sisteminę raudonąją vilklį, sisteminę sklerozę, Sjögreno sindromą ir dermatomiozită/polimiozită.
- Jeigu yra neišgydyta infekcija nesuaugimo vietoje (pažeistos vietos uždegimas ir drenažas) arba neišgydyta bendroji infekcija.
- Jei gydytojas nustato nepakankamą padengimą oda (lūžio vietoje) ir nepakankamą operacijos vietos aprūpinimą krauju.
- Slankstelių (stuburo) lūžiams gydyti.
- Nesuaugimui dėl patologinių (su liga susijusių) lūžių, metabolinės kaulų ligos ar auglių gydyti.
- Jeigu nesuaugimo srityje yra bet kokios kilmės auglių.
- Jeigu esate gydomas chemoterapija, spinduline terapija ar imunosupresija.

Specialios atsargumo priemonės reikia

Toliau pateiktas Osigraft naudojimo atsargumo priemonės aptarkite su gydytoju.

Osigraft stimuliuoja naujo kaulo augimą lūžio nesuaugimo vietoje; lūžusį kaulą, kol jis gyja, reikia prilaikyti specialiomis chirurginėmis priemonėmis.

Osigraft naudojimas negarantuoja sugijimo; gali tekti atlikti papildomą operaciją.

Operacijos metu reikia ypač stengtis, kad Osigraft nenutekėtų į aplinkinius audinius, norint išvengti naujo kaulo augimo šalia gydomos nesuaugimo vietos.

Yra galimybė, kad po gydymo Osigraft Jūsų organizme susiformuos nauji antikūnai. Antikūnai yra specialūs baltymai, kuriuos Jūsų organizmas gamina gijimo proceso metu, sergant įvairioms ligoms; viena iš tokių ligų yra virusinė infekcija. Antikūnai yra dalis organizmo reakcijos į gydymą kai kuriais vaistiniais preparatais, vienas iš kurių yra Osigraft. Nenustatyta, kad naujai susiformavę antikūnai padarė kokios nors žalos pacientui. Jus stebės gydytojas, jei kils įtarimas, kad susidarė naujų antikūnų.

Pakartotinis Osigraft vartojimas nerekomenduotinas, nes nebuvo atlikti pacientams skirtingu laiku atlikto pakartotinio chirurginio gydymo klinikiniai tyrimai. Laboratoriniai tyrimai parodė, kad šio vaistinio preparato eptotermينو alfa antikūnai gali reaguoti su antikūnais, kuriuos Jūsų organizmas gamina natūraliai. Šių antikūnų ilgalaikis poveikis nežinomas.

Osigraft vartojimas kartu su sintetiniu kaulų ertmių užpildu gali sukelti lokalaus uždegimo sustiprėjimo, infekcijos ir atsitiktinio implantuotos medžiagos pasislinkimo riziką, todėl minėtų medžiagų vartoti kartu nerekomenduojama.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jei tikėtina nauda motinai nenusveria galimos rizikos negimusiam vaikui, nėštumo metu Osigraft negalima vartoti. Šį sprendimą turi priimti Jūsų chirurgas. Prieš gydymą Osigraft, vaisingo amžiaus moterys turi pranešti chirurgui apie galimą nėštumą. Vaisingo amžiaus moterims patariama bent 12 mėnesių nuo gydymo pabaigos vartoti efektyvius kontraceptikus.

Potenciali žala žindomam kūdikiui nežinoma. Tam tikrą laikotarpį po gydymo Osigraft moterys neturėtų maitinti kūdikio krūtimi. Jei žindote kūdikį, Osigraft galite vartoti tik tada, jei gydytojas arba chirurgas nusprendžia, kad nauda Jums nusvers riziką Jūsų vaikui.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Osigraft medžiagas

Osigraft sudėtyje yra galvijų kolageno. Jei yra padidėjęs jautrumas kolagenui, Jūsų negalima gydyti šiuo vaistiniu preparatu.

3. KAIP VARTOTI OSIGRAFT

Osigraft gali naudoti tik reikiamą kvalifikaciją turintis chirurgas. Tai atliekama taikant visišką bendrąją anesteziją, todėl operacijos metu miegosite. Atsižvelgiant į tarpą lūžusiame kaule, gali tekti naudoti vieną arba du Osigraft buteliukus. Operacijos metu Osigraft yra dedamas tiesiai ant pažeistos vietos, kad liestųsi su pažeisto kaulo paviršiumi. Tada implantuoto vaistinio preparato vieta uždengiama aplinkinių raumenų audiniais, taip pat ir virš raumenų esančia oda.

Didžiausia rekomenduojama šio vaistinio preparato dozė yra 2 buteliukai (2 g), kadangi efektyvumas naudojant didesnes dozes nenustatytas.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Osigraft, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Galimų nepageidaujamų poveikių dažnis nurodytas, laikantis toliau išvardytų susitarimų:

- labai dažni (būna daugiau negu 1 pacientui iš 10);
- dažni (būna nuo 1 iki 10 pacientų iš 100);
- nedažni (būna nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000);
- reti (būna nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000);
- labai reti (būna mažiau negu 1 pacientui iš 10 000);
- dažnis nežinomas (dažnis negali būti nustatytas remiantis turimais duomenimis).

Klinikinių tyrimų metu užregistruoti šie nepageidaujamo poveikio atvejai.

Dažniems nepageidaujamo poveikio atvejams priskiriama:

- žaizdos vietos spalvos pakitimas;
- eritema (odos paraudimas);
- implantavimo vietos skausmingumas ir patinimas;
- heterotopinė osifikacija / osifikuojantis miozitas (kaulo formavimasis už lūžio srities ribų).

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui.

5. KAIP LAIKYTI OSIGRAFT

Šis vaistinis preparatas yra tiekiamas tik į ligonines ir specialias klinikas. Už tinkamą preparato laikymą prieš naudojimą ir jo metu, taip pat jo tinkamą sunaikinimą atsakingas ligoninės vaistininkas arba chirurgas.

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikus pasibaigus Osigraft vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C -8°C)

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Osigraft sudėtis

Veiklioji medžiaga yra eptotermis alfa (rekombinantinis žmogaus osteogeninis baltymas 1, pagamintas naudojant rekombinantinių kiaušidžių (CHO) ląstelių liniją. Viename Osigraft buteliuke yra 1 g miltelių, kuriuos sudaro 3,3 mg eptotermio alfa ir pagalbinė medžiaga – galvijų kolagenas.

Osigraft išvaizda ir kiekis pakuotėje

Osigraft tiekiamas baltų arba beveik baltų miltelių pavidalu gintarinės spalvos stikliniame buteliuke (pakuotėje yra 1 buteliukas), kuris įpakuotas lizdiniame lakšte, kurį sudaro plastikinis padėkliukas ir dangtelis, įdėti į kartono dėžutę.

Rinkodaros teisės turėtojas ir Gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Airija

Tel +353 87 9278653

medicalinfo@olympusbiotech.com

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu>

Neberegistruotas vaistinis preparatas