



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/82654/2015
EMA/H/C/000408

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Inductos

alfa-dibotermīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Inductos*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Inductos* lietošanu.

Kas ir *Inductos*?

Inductos ir implanta komplekts. Komplekts sastāv no pulvera, kas satur aktīvo vielu alfa-dibotermīnu, kā arī no šķīdinātāja un matricēs (kolagēna sūkļa).

Kāpēc lieto *Inductos*?

Inductos tiek lietotas, lai veicinātu jaunu kaulaudu veidošanos. Tās var tikt lietotas šādos gadījumos:

- operācijās, kurās tiek saudzēti mugurkaula apakšējās daļas skriemeļi. Šāda veida ķirurģiskās iejaukšanās mērķis ir atvieglot muguras sāpes, ko rada bojāts starpskriemeļu disks. Operācijas laikā bojāto disku izņem un skriemeļus saudzē (savieno). *Inductos* tiek lietotas kopā ar apstiprinātām medicīniskām ierīcēm, kas koriģē mugurkaula stāvokli. Šāda veida operācijā *Inductos* var tikt lietotas autogēnā kaula transplantāta vietā (kaula vietā, kas ņemts no personas vienas ķermeņa daļas un ievietots citā ķermeņa daļā). *Inductos* tiek lietotas pieaugušiem pacientiem, kuriem vismaz sešus mēnešus pirms operācijas ir ārstētas bojāta diska izraisītas muguras sāpes, neveicot ķirurģisku iejaukšanos.
- lielā lielakaula lūzumu operācijās. *Inductos* lieto papildus standarta ārstēšanai un aprūpei. Šo metodi pielieto tikai tad, kad kaulu fiksējošās naglas ievietošanai nav nepieciešama paplašināšana (urbšana, lai būtu vieta naglas ievietošanai).

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Inductos*?

Inductos jālieto kvalificētam ķirurgam. *Inductos* šķīdumu pagatavo pirms lietošanas, aplicē uz matricēs un atstāj vismaz 15 minūtes (bet ne vairāk kā divas stundas). Ja nepieciešams, matrici pirms



lietošanas piegriež vajadzīgajā izmērā. Parasti pietiek ar vienu komplektu. Saaudzējot mugurkaula apakšējās daļas skriemeļus, bojātais starpskriemeļu disks tiek izņemts un aizstāts ar vienu vai vairākām medicīniskām ierīcēm un *Inductos*. Medicīniskās ierīces fiksē skriemeļu stāvokli, un *Inductos* veicina kaulaudu veidošanos starp diviem skriemeļiem, lai savienotu tos permanenti pareizajā stāvoklī. Lielā lielakaula lūzuma gadījumā *Inductos* tiek liktas ap salauzto kaulu, lai veicinātu tā dzīšanu.

Kā darbojas *Inductos*?

Inductos aktīvā viela alfa-dibotermīns iedarbojas uz kaulu struktūru. Tā ir kopija olbaltumvielai, ko sauc par kaulu morfoģenētisko proteīnu-2 (*BMP-2*), ko organisms izstrādā dabiski un kas veicina jaunu kaulaudu veidošanos. Pēc implantēšanas alfa-dibotermīns stimulē kaulaudus ap matrici, liekot veidoties jauniem kaulaudiem. Jaunie kaulaudi ieaug matricē, kas vēlāk noārdās. Alfa-dibotermīnu ražo, izmantojot tā saucamo "rekombinanto DNS tehnoloģiju". To producē šūnas, kas ir saņēmušas gēnu (DNS) un tādēļ spēj sintezēt alfa-dibotermīnu. Aizstāšanai izmantotais alfa-dibotermīns darbojas tāpat kā organisma sintezētais *BMP-2*.

Kā noritēja *Inductos* izpēte?

Inductos pētīja, apsekojot 279 pacientus pēc mugurkaula apakšējās daļas skriemeļu saaudzēšanas operācijas. Mugurkaula skriemeļu saaudzēšana, izmantojot *Inductos*, tika salīdzināta ar saaudzēšanu, izmantojot kaulu transplantātu, kas operācijas laikā tika iegūts no pacienta gūžas. Galvenais efektivitātes rādītājs bija mugurkaula skriemeļu saaugšana, kas tika apstiprināta rentģenoloģiski, kā arī sāpju un funkciju traucējumu mazināšanās, ko novērtēja pats pacients un kas tika novērota divu gadu laikā pēc operācijas.

Inductos tika pētītas, ārstējot 450 pacientus ar lielā lielakaula lūzumu. *Inductos* tika salīdzinātas ar standarta aprūpi. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem gada laikā pēc operācijas nebija vajadzīga lauztā lielā lielakaula papildus ārstēšana (piemēram, kaula transplantāta ievietošana vai arī kaula fiksācijai izmantotā stieņa stāvokļa maiņa).

Kādas bija *Inductos* priekšrocības šajos pētījumos?

Mugurkaula skriemeļu saaudzēšanas gadījumā *Inductos* bija tikpat efektīvas kā kaula transplantāts. Pēc diviem gadiem uz ārstēšanu bija reaģējuši 57 % pacientu, kuri tika ārstēti ar *Inductos* (69 pacienti no 122), salīdzinot ar 59 % pacientu, kurus ārstēja ar kaula transplantātu (78 pacienti no 133).

Papildu pētījumi, kā arī datu analīze no publicētās literatūras parādīja, ka apakšējās daļas skriemeļu saaudzēšanā *Inductos* bija efektīvākas nekā kaula transplantāts neatkarīgi no ķirurģijas metodes vai kaula fiksācijai izmantotās apstiprinātās medicīnas ierīces tipa.

Ārstējot lielā lielakaula lūzumu, standarta aprūpes papildināšana ar *Inductos* efektīvāk nekā tikai standarta aprūpe samazināja neveiksmīga iznākuma iespēju. Standarta aprūpes grupā gada laikā pēc lūzuma operācijas papildu iejaukšanās lūzuma ārstēšanai bija nepieciešama 46 % pacientu, savukārt to pacientu grupā, kuru ārstēšanā tikai izmantots arī *Inductos*, papildu iejaukšanās bija nepieciešama 26 % pacientu.

Kāds risks pastāv, lietojot *Inductos*?

Visizplatītākās *Inductos* blakusparādības (ko novēro vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir radikulopātija (problēmas, kas rodas pie nerva saknes vai tās tuvumā un izplatās pa mugurkaulu, izraisot sāpes, vājumu, nejūtīgumu, vai arī apgrūtina konkrētu muskuļu kontroli), ja zāles tiek lietotas mugurkaula ķirurģijā, un vietējas infekcijas, ja zāles tiek lietotas lielā lielakaula ķirurģijā. Visbiežāk novērotā

blakusparādība ir lokalizēta tūska (pietūkums operācijas vietā) pēc augšējā mugurkaula (kakla) operācijas. Pilns visu *Inductos* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Inductos nedrīkst lietot:

- pacienti ar augošu skeletu;
- pacienti, kuriem ir diagnosticēts vai tiek ārstēts vēzis;
- pacienti ar aktīvu infekciju operācijas vietā;
- pacienti ar nepietiekamu asinsapgādi lūzuma vietā;
- ja lūzums ir radies slimības, piemēram, Pedžeta slimības vai vēža rezultātā.

Pilns ierobežojumu saraksts attiecībā uz *Inductos* ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Inductos* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Inductos*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica tās apstiprināt lietošanai ES. *CHMP* uzskatīja, ka *Inductos* ir efektīvas mugurkaula jostas daļas skriemeļu saaudzēšanai, aizstājot autogēno kaulu transplantātu, kā arī akūtu lielā lielakaula lūzumu ārstēšanai pieaugušajiem, papildinot standartterapiju. Pacientiem, kurus ārstē ar *Inductos*, var pastāvēt heterotopiskas pārkaulošanās risks (kad kauls līdzīgi mīkstajiem audiem aug nepareizā vietā).

Kādi pasākumi tiek veikti, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Inductos* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Inductos* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Inductos* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī *Inductos* lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums, kas tirgo *Inductos*, nodrošinās izglītojoša materiāla pieejamību visas dalībvalstīs visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu lietot šīs zāles. Šajā materiālā būs iekļauta informācija par heterotopiskas pārkaulošanās risku, kā arī par potenciālo risku saistībā ar ārstēšanas kļūdām un nepareizu *Inductos* lietošanu.

Cita informācija par *Inductos*

Eiropas Komisija 2002. gada 9. septembrī izsniedza *Inductos* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Inductos* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Inductos* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 02.2015.