

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1 ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

InductOs 1.5 mg/ml trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant

2 GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wiehed fih 4 mg (pakkett ta' 4 mg) jew 12 mg (pakkett ta' 12 mg) ta' dibotermin alfa. Wara r-rikostituzzjoni, InductOs ikun fih 1.5 mg/ml ta' dibotermin alfa.

Dibotermin alfa (Proteina-2 Morfoġenika ta' l-Għadam umana rikombinanti; rhBMP-2) hi proteina umana derivata minn razza ta' ċelluli rikombinanti ta' l-Ovarju tal-Hamster Ċiniż (Chinese Hamster Ovary - CHO).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3 GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant.

It-trab huwa abjad. Is-solvent huwa likwidu ċar mingħajr kulur. Il-matriċi hija bajda.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

InductOs hu indikat għall-fużjoni tas-sinsla tad-dahar interkorporali lumbari fuq livell wiehed bħala sostitut għal trapjanti ta' l-għadam awtoġenu f'adulti li jkollhom mard deġenerattiv tad-disk, li kellhom mill-anqas 6 xhur ta' kura mhix kirurġika għal din il-kundizzjoni.

InductOs hu indikat għall-kura ta' ksur akut fil-qasba tas-sieq fl-adulti, bħala zieda mal-kura standard billi tintuża operazzjoni tar-riduzzjoni tal-ksur u twaħħil permezz ta' msiemer *unreamed* intramedullari.

Ara sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

InductOs għandu jintuża minn kirurgu li jkun ikkwalifikat kif suppost.

Pożoloġija

InductOS għandu jkun ippreparat eżattament skont l-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Id-doża xierqa hi ddeterminata mill-volum tal-matriċi mxarrba meħtieġa għall-indikazzjoni intiża.

Jekk l-isfond kirurġiku jeħtieġ li porzjon wiehed tal-prodott biss ikun meħtieġ, il-matriċi mxarrba għandha tinqata' sad-daqs mixtieq, u l-porzjon li ma jintużax għandu jintrema.

Tabella tad-dożaġġ għall-pakkett ta' 4 mg ta' InductOs

Matriċijiet imxarrba InductOs (pakkett ta' 4 mg)	Dimensjonijiet tal-matriċi mxarrba	Volum tal-matriċi mxarrba	Konċentrazzjoni tal-matriċi mxarrba	Doża ta' diboterminali alfa
1 matriċi	2.5 ċm x 5 ċm	1.3 ċm ³	1.5 mg/ċm ³	2 mg
2 matriċijiet	2 x (2.5 ċm x 5 ċm)	2.7 ċm ³	1.5 mg/ċm ³	4 mg

Tabella tad-dożaġġ għall-pakkett ta' 12 mg ta' InductOs

Prozjon ta' matriċi mxarrba InductOs	Dimensjonijiet tal-matriċi mxarrba	Volum tal-matriċi mxarrba	Konċentrazzjoni tal-matriċi mxarrba	Doża ta' diboterminali alfa
1/6 tal-matriċi	2.5 ċm x 5 ċm	1.3 ċm ³	1.5 mg/ċm ³	2 mg
1/3 tal-matriċi	2.5 ċm x 10 ċm	2.7 ċm ³	1.5 mg/ċm ³	4 mg
2/3 tal-matriċi	5 ċm x 10 ċm	5.3 ċm ³	1.5 mg/ċm ³	8 mg
Matriċi sħiħa	7.5 ċm x 10 ċm	8 ċm ³	1.5 mg/ċm ³	12 mg

Operazzjoni tal-fużjoni intrakorporali tas-sinsla tad-dahar lumbari anterjuri

Il-volum meħtieġ ta' InductOS hu determinat mill-ispazju tad-diska intervertebrali u d-daqs, forma u volum intern tat-tagħmir ta' fużjoni intrakorporali tas-sinsla tad-dahar li jkun qed jintuża. Għandha tingħata attenzjoni li l-prodott ma jingħafasx jew li ma jimtelix aktar mill-volum intiż għall-formazzjoni ta' għadam ġdid (ara sezzjoni 4.4).

Tipikament, 4 mg (2.7 ċm³ tal-matriċi mxarrba) ta' InductOs jintuża fl-ispazju tad-diska intervertebrali. Id-dożaġġ massimu hu limitat għal 8 mg (5.3 ċm³ tal-matriċi mxarrba) ta' InductOS fl-ispazju tad-diska intervertebrali. InductOS irid jitqiegħed fit-tagħmir ta' fużjoni intrakorporali tas-sinsla tad-dahar jew fuq il-porzjon anterjuri tal-ispazju tad-diska intervertebrali.

Kirurgija għal ksur akut fil-qasba tas-sieq

Il-volum ta' InductOs li għandu jkun impjantat, ikun stabbilit mill-anatomija tal-ksur u l-kapaċità li tagħlaq il-ferita mingħajr ma tippakkja jew tikkompresa żżejjed il-prodott. Ġeneralment, kull zona ta' ksur tkun ikkurata bil-kontenut ta' pakkett wieħed ta' 12 mg. Id-dożaġġ massimu hu limitat għal 24 mg (2 matriċi sħiħ ta' pakkett ta' 12 mg).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' InductOs fi tfal b'età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-prodott rikostitwit jingħata permezz ta' impjantazzjoni.

Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6. Fin-nuqqas li il-metodu ta' għoti ta' InductOs jiġi segwit jista' jikkomprometti s-sigurtà u l-effettività tiegħu.

Forbiċi għandhom jintużaw waqt l-użu ta' InductOs. Matul il-ġestjoni u l-impjantazzjoni, naqqas kemm jista' jkun t-telf ta' fluwidu mill-matriċi. Tagħfasx.

Operazzjoni tal-fużjoni intrakorporali tas-sinsla tad-dahar lumbari

InductOs m'għandux jintuża waħdu għal din l-operazzjoni, iżda għandu jintuża ma' tagħmir tal-fużjoni intrakorporali lumbari approvat (marka CE). Il-kompatibilità għet muriġa mat-titanju, mal-polyetheretherketone (PEEK), u mal-ghadma trapjantata.

Failure to follow the product preparation instructions for InductOs may compromise its safety and effectiveness. Għandha tingħata kura u attenzjoni biex jiġi evitat li t-tagħmir tal-fużjoni lumbari u/jew il-porzjon anterjuri tal-ispazju tad-diska intervertebrali jimtela b'mod eċċessiv (ara sezzjoni 4.4).

Qabel l-Implantazzjoni

Pakkett ta' 4 mg:

Il-matriċi tinqata' minn qabel f'2 biċċiet, kull waħda ta' 2.5 x 5 cm.

Pakkett ta' 12 mg:

Il-matriċi hi f'biċċa 1 ta' 7.5 cm x 10 cm. Il-matriċi mxarrba għandha tinqata' f'6 biċċiet ugwali (madwar 2.5 x 5 cm) bħala għajjnuna għall-ghazla tad-doża. Il-biċċiet magħżula jistgħu jinqasmu aktar skont kif meħtieġ.

L-ispazju vojta tat-tagħmir tal-fużjoni intrakorporali lumbari għandu jimtela b'attenzjoni u b'mod mhux issikkat bil-volum ta' InductOs li jikkorrispondi għall-volum intern tat-tagħmir.

Implantazzjoni

Skont il-prattika standard, materjal tad-disk u porzjonijiet kartilagiġni tal-pjanċi tat-truf tal-vertebra għandhom jitneħħew u l-porzjonijiet kortikali tal-pjanċi tat-truf għandhom jiġu ppreservati, u għandha tinkiseb emostazi (ara sezzjoni 4.5).

Għal struzzjonijiet ta l-implantazzjoni tat-tagħmir tal-fużjoni interkorporali lumbari jekk jogħġbok irreferi għall-istruzzjonijiet tal-użi tal-manifattur.

InductOs m'għandux ikun implantat wara t-tagħmir tal-fużjoni interkorporali lumbari fejn ikun possibbli aċċess dirett għall-kanal tas-sinsla tad-dahar u/jew l-għerq/għeruq tan-nerv. Jekk ikun hemm il-possibbiltà li jgħaddi għall-kanal tas-sinsla tad-dahar u l-għeruq tan-nerv, ostaklu fiżiku bejn il-matriċi u t-tessut newroloġiku għandu jerġa' jinholq bl-użu ta' għadam lokali jew trapjanti (ara sezzjoni 4.5).

Wara l-implantazzjoni

Galadarba InductOs u t-tagħmir tal-fużjoni interkorporali lumbari jkunu implantati, il-parti ta' ġewwa tal-ispazju tad-diska intervertebrali m'għandiex tiġi irrigata. Barra mill-ispazju tad-diska intervertebrali, il-kamp kirurġiku għandu jkun irrigat kif meħtieġ, u kull telf ta' fluwidu mill-matriċi mxarrba għandu jiġi maħsul 'l hemm.

Jekk ikun meħtieġ drejn kirurġiku, poġġi d-drejn 'il bogħod mis-sit ta' l-implantazzjoni, jew, preferibbilment, fis-saff li jmiss li jkun l-eqreb tal-ġilda esterna (bħal fascia jew muskolu) mill-implantazzjoni tas-sit.

Kirurġija għal ksur akut fil-qasba tas-sieq

Qabel l-Implantazzjoni

It-tnaqqis definittiv tal-ksur, it-twaħħil, u l-emostasi għandu jitwettaq qabel l-implant ta' InductOs.

InductOs għandu jintrewa jew jinqata' kif meħtieġ qabel l-implantazzjoni.

L-implantazzjoni

InductOs jiġi implantat wara t-tlestija tal-immaniġġjar tal-ksur standard u tal-ferita, i.e. fil-hin tal-gheluq tat-tessut artab.

Sakemm ikun possibbli, il-wieċ taż-żona aċċessibbli tal-ksur (il-linji u d-difetti tal-ksur) għandhom jinksew b'InductOs. InductOs għandu jitpoġġa b'tali mod li jiffirma pont fuq iż-żona tal-ksur u jkollu kuntatt tajjeb mal-bieċiet distali u prossimali maġġuri.

InductOs jista' jitpoġġa f'żona vojta (xi ftit ippakkjat), mitwi, irrumblat, jew imgeżwer, skond kif titlob il-ġeometrija tal-ksur. InductOs ma jipprovdix stabbiltà mekkanika u m'għandux jintuża biex jimla l-vojt fil-preżenza ta' forzi kompressivi.

Wara l-impjant

Ġaladarba InductOs ikun impjantat, ixxarrabx il-ferita.

Jekk ikun meħtieġ drejn kirurġiku, poġġi d-drejn 'il bogħod mis-sit ta' l-impjant, jew, preferibbilment, fis-saff li jmiss li jkun l-eqreb tal-ġilda esterna (bħal *fascia* jew muskolu) mill-impjant tas-sit.

Biex tikseb l-effikaċja potenzjali massima, hu importanti li tilhaq il-kopertura sħiħa tat-tessut artab ta' InductO wara l-impjant tiegħu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

InductOs hu kontraindikat għal pazjenti li għandhom:

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Immaturità skeletrika
- Kwalunkwe malinn attiv jew jekk il-pazjent ikun qed jingħata kura għal malinn
- Infezzjoni attiva fis-sit kirurġiku
- Is-sindrome tal-kompartiment persistenti jew fdal newrovaskulari tas-sindrome tal-kompartiment
- Ksur patoloġiku bħal dak osservat (iżda mhux limitat għal) marda ta' Paget jew fl-għadam metastatiku

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Nuqqas li ssegwi l-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-prodott f'sezzjoni 6.6 u l-metodu ta' kif għandu jingħata f'sezzjoni 4.2, jista' jikkomprometti s-sigurtà u l-effettività ta' InductOs.

Operazzjoni Ċervikali fis-Sinsla tad-Dahar

Is-sigurtà u l-effettività ta' InductOs f'operazzjonijiet tas-sinsla tad-dahar ċervikali ma kinitx stabbilita, u InductOs m'għandux jintuża f'din il-kundizzjoni. Edima lokalizzata marbuta mal-użu ta' InductOs kienet irrappurtata f'pazjenti li jkun qed ikollhom operazzjoni ċervikali fis-sinsla tad-dahar. L-edima damet ma seħħet u ġeneralment seħħet fl-ewwel ġimġha wara l-operazzjoni. F'xi każijiet, l-edima kienet severa biżżejjed biex tikkomprometti l-passaġġ tan-nifs..

Tumur malinn

InductOs m'għandux jintuża f'pazjenti bi storja medika jew suspett kliniku ta' tumor malinn fis-sit tal-applikazzjoni (ara sezzjoni 4.3).

Ossifikazzjoni eterotopika

L-użu ta' InductOs jista' jikkawża ossifikazzjoni eterotopika fis-sit tal-impjantazzjoni u/jew fit-tessut tal-madwar, li tista' tirriżulta f'kumplikazzjonijiet.

Żieda fl-assorbiment mill-ġdid tal-għadam

InductOs jista' jikkawża l-assorbiment mill-ġdid inizjali tal-għadam trabekulari tal-madwar kif evidenzjat mir-radjuġenja. Għalhekk, fl-assenza ta' informazzjoni klinika, il-prodott m'għandux jintuża għal applikazzjonijiet diretti fuq għadam trabekulari, meta l-assorbiment mill-ġdid temporanju ta' l-għadam jista' jgħall riskju ta' fragilità ta' l-għadam (ara sezzjoni 4.8).

Formazzjoni ta' ġbir ta' fluwidu

Il-formazzjoni ta' ġbir ta' fluwidu (pseudocisti, edima lokalizzata, effużjoni fis-sit tal-impjant), xi kultant enkapsulata, li f'xi każijiet irriżultat f'kompresjoni tan-nervaturi u wġiġh, kienet irrappurtata f'assoċjazzjoni mal-użu ta' InductOs. Intervent kliniku (aspirazzjoni u/jew tnehhija kirurgika) jista' jkun meħtieġ jekk is-sintomi jippersistu (ara sezzjoni 4.8).

Rispons immuni

Kemm dibotermin alfa kif ukoll il-kollaġen tal-baqar ta' Tip I, instabu li jikkawżaw risponsi immuni fil-pazjenti.

Antikorpi anti-dibotermin alfa: Fi studji dwar il-fużjoni tas-sinsla tad-dahar, 1.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu InductOs żviluppaw antikorpi għal dibotermin alfa meta mqabbla ma' 0.8% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant tal-ġhadam awtoġenu. Fi studji kliniċi li saru fuq il-ksur akut tal-ġhadma t-twila, 6.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dibotermin alfa b'matriċi tal-kollaġen tal-baqar ta' Tip I, żviluppaw antikorpi meta mqabbla ma' 1.3% fil-grupp tal-kontroll. Il-pazjenti kollha li kienu ttestjati għall-antikorpi newtralizzanti għall-proteina-2 morfoġenetika tal-ġhadam kienu negattivi.

Antikorpi ta' kontra l-kollaġen tal-baqar ta' Tip I: Fi studji li saru dwar il-fużjoni tas-sinsla tad-dahar, 13.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu InductOs żviluppaw antikorpi kontra l-kollaġen tal-baqar ta' Tip I, meta mqabbla ma' 14.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant tal-ġhadam awtoġenu. Fi studji dwar ksur tal-ġhadma t-twila, 13.0% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dibotermin alfa b'matriċi tal-kollaġen tal-baqar ta' Tip I, żviluppaw antikorpi għall-kollaġen tal-baqar ta' Tip I, meta mqabbla ma' 5.3% tal-pazjenti fil-grupp tal-kontroll. Ebda mill-pazjenti b'titers pożittivi għal kollaġen tal-baqar ta' Tip I ma kellhom antikorpri b'reazzjoni inversa għall-kollaġen tal-bniedem tat-Tip I.

Għalkemm fl-istudji kliniċi ma setgħet tkun osservata l-ebda rabta mar-riżultat kliniku jew mal-effetti mhux mixtieqa, il-possibbiltà ta' żvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw jew reazzjonijiet tat-tip ta' sensittività eċċessiva, ma jistgħux jiġu esklużi. Il-possibbiltà ta' rispons immuni għall-prodott għandha tkun evalwata f'każijiet fejn effett mhux mixtieq bi sfond immunoloġiku jkun issuspettat. Għandha tingħata konsiderazzjoni speċjali dwar ir-riskji u l-benefiċċji għal pazjenti li fil-passat kienu rċievew kollaġen li jista' jiġi injettat (ara sezzjoni 4.3). Fl-assenza ta' kull tip ta' esperjenza, l-użu ripetut ta' InductOs mhux rakkomandat.

Popolazzjonijiet speċjali

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-użu ta' InductOs f'pazjenti li hu magħruf li għandhom mard awtoimmuni, ma kinux stabbiliti. Dan il-mard awtoimmuni jinkludi artrite rewmatojde, lupus *erythematosus* sistemiku, skleroderma, is-sindrome ta' Sjögren jew dermatomijosite/polimijosite.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' InductOs ma ntwerewx f'pazjenti b'mard metaboliku ta' l-ġhadam.

Ma saru l-ebda studji fuq pazjenti b'insuffiċjenza epatika, renali jew kardijaka.

Għal dawn il—popolazzjonijiet speċjali, it-tabib huwa rakkomandat li jagħti konsiderazzjoni b'attenzjoni għall-benefiċċji u r-riskji għall-pazjent speċifiku qabel ma jintuża InductOs. Monitoraġġ mill-qrib tal-pazjent għal xi reazzjonijiet avversi u s-suċċess tal-kura huwa rakkomandat.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol (23 mg) sodium f'kull doża massima (2 paketti ta' 12 mg), jiġifieri huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu speċifiku għal proċeduri ta' fużjoni interkorporali tas-sinsla tad-dahar lumbari

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' InductOs ma kinux stabbiliti fil-kundizzjonijiet li ġejjin:

- meta jintuża ma' tagħmir ta' fużjoni interkorporali magħmula minn materjal li mhux titanju, PEEK jew ġhadam
- meta jkun impijantat f'postijiet oħrajn minbarra fis-sinsla tad-dahar lumbari
- meta jintuża f'tekniċi kirurġiċi oħrajn minbarra fużjoni interkorporali lumbari

Biex ikunu evitati effetti farmakoloġiċi esagerati ta' InductOs, għandha tingħata kura u attenzjoni li t-tagħmir tal-fużjoni lumbari interkorporali u/jew il-prozjoni anterjuri tal-ispazju tad-diski intervertebrali ma jintlewx b'mod eċċessiv.

Ossifikazzjoni eterotopika

Il-formazzjoni ta' għadam barra mill-ispazju tad-diski intervertebrali mhux mixtieq għaliex jista' jkollu impatt negattiv fuq l-istrutturi newrovaskulari lokali.

Fi studji kliniċi fejn mard degenerattiv tad-diska kien ikkurat bi proċedura ta' fużjoni lumbari interkorporali posterjuri b'dibotermi alfa, f'CT scans ġew osservati formazzjonijiet posterjuri ta' għadam. F'xi każijiet dan jista' jwassal għall-kompressjoni tan-nervituri li potenzjalment jista' jkun jeħtieġ intervent kirurġiku (ara sezzjoni 4.8). Bħala prekawzjoni, għandu jerga' jinholoq ostaklu fiżiku bejn il-matriċi u t-tessut newroloġiku (ara sezzjoni 4.2).

Ċalqiq tat-tagħmir

Jista' jsehh' ċalqiq tat-tagħmir wara l-użu ta' InductOs meta ssir operazzjoni tal-fużjoni tas-sinsla tad-dahar, u dan jista' jikkaguna l-bżonn li ssir operazzjoni oħra (ara sezzjoni 4.8).

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu li huma speċifiċi għal ksur akut fil-qasba tas-sieg

InductOs hu intenzjonat għall-użu f'pazjenti li għandhom dawn li ġejjin:

- tnaqqis adegwat tal-ksur u stabilizzazzjoni biex tiżgura l-istabbiltà mekkanika
- stat newrovaskulari adegwat (eż. l-assenza tas-sindrome tal-kompartiment, riskju baxx ta' amputazzjoni)
- emostasi adegwata (jiġifieri, li tipprovdi sit ta' l-impjantazzjoni relattivament xott)
- l-assenza ta' tiswiġa ta' difett segmentali kbir ta' għadam twil, li fih tista' ssehh' kompressjoni sinifikanti fit-tessut artab

L-impjant jista' jitpoġġa biss fis-sit fejn ikun hemm il-ksur sit, meta l-kirurgu jkun jista' jara s-sit b'mod adegwat u bl-akbar attenzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Informazzjoni dwar l-effikaċja fil-ksur tal-qasba tas-sieg, hi disponibbli biss mill-provi kliniċi biss li fihom ksur miftuħ tal-qasba tas-sieg kien ikkurat bl-użu ta' twaħħil permezz ta' msiemer intramedullari (ara sezzjoni 5.1). Fi studju kliniku li fih il-kanal intramedullari kien *reamed* mal-*cortical chatter*, kienet osservata żieda fir-rata ta' l-infezzjoni fil-grupp li kien ikkurat b'InductOs meta mqabbel mal-grupp tal-kontroll tal-kura (ara sezzjoni 4.8). L-użu ta' InductOs b'imsiemer *reamed* f'operazzjoni biex ikun ikkurat ksur miftuħ tal-qasba tas-sieg mhuwiex rakkomandat.

InductOs ma jipprovdi stabbiltà mekkanika u m'għandux jintuża biex jimla l-vojt fil-preżenza ta' forzi kompressivi. Ksur fl-għadam it-twil u proċeduri ta' l-immaniġġjar ta' tessut artab għandu jkun ibbażata fuq il-prattika standard, li tinkludi l-kontroll ta' l-infezzjoni.

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Minhabba li dibotermi alfa hu proteina u ma kienx identifikat fiċ-ċirkolazzjoni ġenerali, x'aktarx li mhux ser jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn mediċina u oħra.

Fi studji kliniċi li saru fuq il-ksur akut fil-qasba tas-sieg, aktar pazjenti li ngħataw InductOs u li kienu qed jirċievu NSAIDs fl-istess ħin għal 14-il jum konsekuttiv, kellhom każijiet avversi minn ħfief sa moderati, li kienu assoċjati mal-fejqaq tal-ferita (eż. it-tneħħija ta' likwidu mill-ferita) milli minn

pazjenti li ngħataw InductOs li ma kinux qed jiehdu NSAIDs. Għalkemm ir-riżultat tal-pazjent ma kienx affettwat, interazzjoni bejn NSAIDs u InductOs ma tistax tiġi eskluża.

Informazzjoni minn studji kliniċi li saru fuq il-ksur akut fil-qasba tas-sieq, indikat li l-użu ta' InductOs f'pazjenti li jkunu qed jirċievu l-glukokortikoidi, ma kien assoċjat ma' l-ebda reazzjonijiet avversi apparenti. Fi studji mhux kliniċi, l-ghoti tal-glukokortikoidi fl-istess hin, naqqas il-fejqa ta' l-għadam (imkejjejl bħala bidla f' % mill-kontroll), iżda l-effetti ta' InductOs ma nbidlux.

Fi studju in vitro, intwera li dibotermin alfa jingħaqad ma' aġenti jew siġġilaturi emostatiċi b'bażi ta' fibrin. L-użu ta' dawn il-prodotti qrib ħafna ta' InductOs mhux rakkomandat għax jista' jwassal għal formazzjoni ta' għadam fis-sit tal-impjantazzjoni tal-aġent jew siġġilatur emostatiku b'bażi ta' fibrin (ara sezzjoni 4.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx jew m'hemmx biżżejjed tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' dibotermin alfa waqt it-tqala.

Studji fuq il-bhejje urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Minhabba r-riskji mhux magħrufa għall-fetu marbuta ma' l-iżvilupp potenzjali ta' antikorpi li jinnewtralizzaw għal dibotermin alfa, InductOs mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

M'hemmx informazzjoni dwar l-eliminazzjoni ta' dibotermin alfa/metaboliti miill-ħalib tas-sider tal-bniedem. B'konsiderazzjoni tat-tip tal-prodott, mhix mistennija espożizzjoni sistematika għat-tarbija li qed terda', madankollu, ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija/tfal żgħar.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx jitwaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'InductOs wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma ntweraw l-ebda impatt fuq il-fertilità fi studji mhux kliniċi. M'hemmx dejta klinika disponibbli, ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

InductOs m'għandu ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni għal InductOs f'operazzjoni tas-sinsla tad-dahar lumbari interkorporali kienu avvenimenti radjokulopatiċi, u f'kirurġija ta' ksur fil-qasba tas-sieq kienet infezzjoni lokalizzata. L-aktar reazzjoni avversa severa hija edima lokalizzata f'operazzjoni ċervikali fis-sinsla tad-dahar. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'InductOs ma kienetx affettwata minn sess, età jew razza.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Aktar minn 1700 pazjent irċewew InductOs fi studji kliniċi. Fi studji dwar ksur fl-għadam it-twil, aktar minn 500 pazjent irċewew InductOs. Fi studji dwar il-fużjoni interkorporali lumbari, aktar minn 600 pazjent irċewew InductOs. Il-bqija tal-pazjenti hađu sehem fi studji dwar l-użu ta' InductOs għall-indikazzjonijiet li bhalissa mhumiex approvati fl-UE. Din id-dejta hija msahha b'tagħrif mill-użu ta' InductOs fil-popolazzjoni generali.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi f'pazjenti esposti għall-kura b'InductOs hija ppreżentaat fit-tabella taħt. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$) jew komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$). Ma kienux osservati reazzjonijiet bi frekwenza mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) jew rari ħafna ($< 1/10,000$).

Il-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi identifikati waqt l-użu ta' InductOs wara t-tqegħid fis-suq mhux magħrufa peress li dawn ir-reazzjonijiet kienu rrapportati minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert.

Sistema tal- klassifika tal- organi	Frekwenzi		
	Komuni ħafna	Komuni	Mhux magħruf
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Ċaqliq tat-tagħmir ^{1*} Akkumulazzjoni ta' fluwidu*	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ossifikazzjoni eterotopika) ^{1 3}	Osteolisi* Żjieda fl-assorbiment mill-ġdid tal-għadam*
Disturbi fis-sistema nervuża	Avvenimenti radjukulopatiċi ^{1 4}		
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni lokalizzata ^{5*}		

¹ Osservati waqt l-użu f'fużjoni interkorporali lumbari

² Akkumulazzjoni ta' fluwidu jinkludi edima lokalizzata, psewdoċesta u effużjoni fis-sit tal-impjant

³ Ossifikazzjoni eterotopika tinkludi ekostożi, ossifikazzjoni ekstraskelletali, kalċifikazzjoni eterotopika wara l-operazzjoni, żjieda fil-formazzjoni tal-għadam u kalaċifikazzjoni fis-sit tal-impjantazzjoni.

⁴ Każijiet radjukulopatiċi jinkludu radikulite, radjukulopatija lumbari, uġiġh radikulari, radikulite lumbosakrali, radikulopatija u xatka.⁵ Osservati waqt l-użu fi fratturi akuti tal-qasba tas-sieq

* Aktar tagħrif ipprovdut taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Formazzjoni ta' għadam ġdid u mmudellar mill-ġdid tal-għadam

Bħala parti mill-mekkaniżmu farmakoloġiku ta' azzjoni ta' dibotermi alfa, kien osservat immudellar mill-ġdid tal-għadam (ara sezzjoni 5.1). F'dan il-proċess iseħh kemm assorbiment mill-ġdid kif ukoll formazzjoni tal-għadam. F'xi ċirkustanzi, esagerazzjoni ta' dawn il-proċessi jistgħu jwasslu għal kumplikazzjonijiet bħal kompressjoni tan-nervaturi (minhabba ossifikazzjoni eterotopika) jew ċaqliq tal-impjant (assoċjata ma' assorbiment mill-ġdid tal-għadam jew osteolisi).

Matul l-istudji kliniċi ta' segwitu ta' sentejn għal fużjoni interkorporali lumbar bl-użu ta' approċċ posterjuri, l-ossifikazzjoni eterotopika murija fuq ir-radjografiji seħhet aktar ta' spiss f'pazjenti kkurati b'InductOs meta mqabbla dawk bi trapjant tal-għadam (ara sezzjoni 4.4). Din is-sejba radjografika tista' tkun asintomatika jew sintomatika.

Ġabra ta' fluwidu

Minhabba l-attività anġjoġenika ta' InductOs, jista' jklin hemm ġbir ta' fluwidu (psewdoċesta, edima lokalizzata, effużjoni fis-sit tal-impjant), xi kultant f'kapsuli, xi kultant jirriżultaw f'kompressjoni tan-nervaturi u/jew uġiġh.

Edima lokalizzata kienethi komuni hafna meta InductOs intuża għal fużjoni tas-sinsla tad-dahar fl-ispina ċervikali. L-edima damet ma sehhet, u f'xi każijiet kienet gravi biżżejjed biex tikkomprometti l-passaġġ tal-arja (ara sezzjoni 4.4).

Infezzjoni lokalizzata

Infezzjoni lokalizzata speċifika għar-rigħel miksur kienet komuni hafna ($\geq 1/10$) f'pazjenti fi studju kliniku fejn il-passaġġ intramedullari kien imwessa' maċ-chatter kortikali. Rata akbar ta' infezzjoni kienet osservata fil-grupp ikkurat b'InductOs kotnra l-grupp b'kura ta' kontroll standard (19% kontra 9% rispettivament; ara sezzjoni 4.4). Għall-użu ma' dwieffer mhux imwessa', ir-rati smati ta' infezzjoni kienu simili bejn il-kura u l-gruppi ta' kontroll fi studju (21% *kontra* 23%, rispettivament).

Rappurtaġġ ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Ir-rappurtaġġ ta' reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali huwa important. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ riskju/benefiċċju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kull reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtaġġ nazzjonali elenkat fl-[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-każ ta' doża eċċessiva (jiġifieri l-pazjent jirċievi konċentrazzjoni jew ammont ta' dibotermin alfa akbar milli rakkomandat), il-kura għandha tkun ta' support.

L-użu ta' InductOs f'pazjenti li jkun qed ikollhom operazzjoni ċervikali fis-sinsla tad-dahar f'ammonti anqas jew simili minn daww rakkomandati għal fużjoni interkorporali lumbari kien assoċjat ma' rapport ta' edima lokalizzata severa biżżejjed li tikkomprometti l-passaġġ tal-arja (ara sezzjoni 4.4).

PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għall-kura ta' mard fl-għadam, Proteini Morfoġenetiċi ta' Għadam; Kodiċi ATC: M05BC01

Dibotermin alfa hu proteina osteoinduttiva li tirriżulta fl-induzzjoni ta' tessut ġdid tal-għadam fis-sit tal-impjant. Dibotermin alfa jehel mar-riċetturi fuq il-wiċċ ta' ċelluli *mesenchymal* u jikkawża liċ-ċelluli biex li jinbidlu f'ċelluli li jiffurmaw il-kartilagħni u l-għadam. Dawn iċ-ċelluli mibdula jiffurmaw għadam trabekulari hekk kif il-matriċi tiddegrada, b'invażjoni vaskulari li tkun evidenti fl-istess hin. Il-proċess tal-formazzjoni ta' l-għadam jiżviluppa min-naħa ta' barra ta' l-impjant lejn iċ-ċentru, sakemm l-impjant sħiħ ta' InductOs ikun sostiwit minn għadam trabekulari.

It-tqegħid fil-post ta' InductOs għol-għadam trabekulari rriżulta fl-assorbiment temporanju mill-ġdid tal-għadam ta' madwar l-impjant, segwit minn sostituzzjoni ta' għadam ġdid u aktar dens. L-immudellar mill-ġdid ta' l-għadam tal-madwar isehh b'mod li hu konsistenti mal-forzi bijomekkaniki li jitqieghdu fuqu. Il-ħila ta' InductOs li jissupportja l-immudellar mill-ġdid ta' l-għadam, tista' tkun responsabbli għall-integrazzjoni bijoloġika u bijomekkanika ta' l-għadam il-ġdid li jkun ġie ffurmat minn InductOs, ma' dak ta' l-għadam tal-madwar. Evalwazzjoni radjografika, bijomekkanika, u istoloġika ta' l-għadam li jkun ġie ffurmat, tindika li dan jiffunzjona bijoloġikament u bijomekkanikament bħall-għadam naturali. Flimkien ma' dan, studji mhux kliniċi indikaw li l-għadam li jkun ġie ffurmat minn InductOs, jekk jinkiser, jista' jirranġa lilu nnifsu b'mod li ma jkunx jintgħaraf mill-għadam naturali.

Studji mjux kliniċi ssuġġerixxew li l-formazzjoni ta' l-għadam li tinbeda minn InductOs hu proċess li jillimita lilu nnifsu, u tiffurma volum ta' għadam li jkun definit tajjeb. Din l-awto-limitazzjoni x'aktarx li tiġri minhabba t-telf ta' dibotermin alfa mis-sit ta' l-impjant, kif ukoll minhabba l-preżenza ta' inibituri BMP fit-tessut tal-madwar. Flimkien ma' dan, diversi studji mhux kliniċi jindikaw li hemm

mekkanizmu negattiv tal-*feedback* fil-livell molekulari, li jillimita l-formazzjoni ta' l-ghadam induzzjoni mill-BMPs.

Evidenza istologika minn studji fuq il-bhejjem tal-fużjoni interkorporali lumbar bl-użu ta' approċċ kirurġiku anterjuri jew posterjuri wera li dibotermu alfa moghti mat-titanju, PEEK jew tagħmir ta' trapjant tal-ghadam interkorporali kien bijokompatibbli u produċa b'mod konsistenti rati għoljin ta' fużjoni, indipendentement mill-approċċ kirurġiku jew materjal ta' tagħmir b'inqas tessut fibruż evidenti meta mqabbel mat-trapjant tal-ghadam.

Studji farmakoloġiċi kliniċi juru li l-matriċi waħidha mhijiex osteoinduttiva u ma tistabx iżjed f'bijopsiji li jittiehdu wara 16-il ġimgħa wara l-impjantazzjoni.

Informazzjoni farmakodinamika speċifika għal studji dwar il-fużjoni intrakorporali tas-sinsla tad-dahar lumbari

L-effikaċja u s-sigurtà ta' InductOs intwerew fi studju *randomised*, ikkontrollat, multiċetriku, *non-inferiority* fuq 279 pazjent li kellhom bejn 19–78 sena, li kien qed ikollhom proċedura ta' fużjoni *interbody* lumbari anterjuri. Il-pazjenti kienu rċivew mill-anqas sitt xhur ta' kura mhux kirurġika qabel il-kura b'InductOs għall-fużjoni tas-sinsla tad-dahar lumbari anterjuri. Il-pazjenti kienu *randomised* biex jirċievu t-tagħmir ta' fużjoni interkorporali tat-titanju mimli jew b'InductOs jew bit-trapjant ta' l-ghadam awtoġenu meħud mill-iliac crest.

Wara 24 xahar mill-operazzjoni, intwera li InductOs kien statistikament mhux inferjuri għat-trapjant tal-ghadam awtoġenu b'rata ta' suċċess għall-fużjoni stabbilita permezz tar-radjoloġija kienet ta' 94.4% għal InductOs kontra 88.9% għat-trapjant tal-ghadam awtoġenu (95% *two-sided* CI tad-differenza: -1.53, 12.46). Għall-uġiħ u diżabilità (punteġġ Oswestry), ir-rata ta' suċċess kienet ta' 72.9% fil-grupp li uża InductOs kontra 72.5% fil-grupp li uża trapjant tal-ghadam awtoġenu (95% *two-sided* CI tad-differenza: -11.2, 12.0).

Analizi post-hoc ta' 6 provi kliniċi b'kontrolli b'dejta minn pazjenti kkurati b'InductOs jew trapjant tal-ghadam awtoġenu li nġhata b'tagħmir ta' fużjoni interkorporali mmarkata KE jew spacers tat-trapjant tal-ghadam u approċċi kirurġiċi differenti wrew li, sa 24 xahar wara l-kirurġija, InductOs kien assoċjat ma' rata ta' suċċess tal-fużjoni oġhla (95%, 241 minn 255 pazjent) meta mqabbla ma' trapjant tal-ghadam awtoġenu (85%, 177 minn 209 pazjent), b'rata ta' possibbiltà ta' 3.26 (95% CI: 1.172, 9.075; P = 0.024). Id-differenza assoluta stmata fir-rata ta' suċċess tal-fużjoni bejn InductOs u t-trapjant tal-ghadam awtoġenu kienet ta' 11.7% (95% CI: 0.8%, 22.5%; P = 0.035).

F'analizi ta' dejta miġbura dwar is-sigurtà ta' 8 provi kliniċi 24 xahar wara l-kirurġija, il-frekwenza tal-pazjenti b'pseudartrozi li kienu ta' madwar darbtejn anqas wara l-kura b' InductOs (4.8%, 22 minn 456 pazjent) meta mqabbel mat-trapjant tal-ghadam awtoġenu (12.7%, 31 minn 244 pazjent).

Informazzjoni farmakodinamika li hi speċifika għal studji dwar ksur akut fil-qasba tas-sieq

L-effikaċja ta' InductOs intweriet fi studju multinazzjonali, *randomized*, ikkontrollat, *single-blind* ta' 450 pazjent (medda ta' età minn 18 sa 87 sena; 81% irġiel) li kellhom ksur miftuħ tax-xaft tal-qasba tas-sieq li kien jehtieg immanigġjar kirurġiku. Il-pazjenti rċivew (fi proporzjon ta' 1:1:1) kura standard (il-grupp tal-kontroll) li kienet tikkonsisti fi twaħħil bl-imsiemer fiż-żona intramedullari (IM) u mmanigġjar ta' rutina tat-tessut artab, kura standard flimkien ma' InductOs 0.75 mg/ml, jew kura standard flimkien ma' InductOs 1.5 mg/ml. Il-pazjenti kienu segwiti għal 12-xahar wara l-għeluq tat-tessut artab.

Fi prova importanti dwar ksur akut fil-qasba tas-sieq, InductOs zied il-probabbiltà tal-fejqan tal-ksur; pazjenti kkurati b'InductOs 1.5 mg/ml kellhom riskju mnaqqas ta' 44% li l-kura ma tirnexxix (intervent sekondarju biex jippromwovi l-fejqan mill-ksur) meta mqabbla ma' pazjenti fil-grupp tal-kura standard (RR = 0.56; 95% CI = 0.40 sa 0.78). Dawn ir-riżultati kienu indipendentement ikkonfermati minn *panel* radjoloġiku li kien *blinded* għall-kura. In-numru ta' interventi sekondarji u

sussegwenti kien imnaqqas b'mod sinifikanti għal pazjenti li ngħataw InductOs, partikularment fir-rigward ta' interventi aktar invażivi, bħal trapjant tal-għadam u *exchange nailing* ($P=0.0326$).

Il-proporzjon ta' pazjenti li fiequ wara l-kura b'InductOs 1.5 mg/ml kien oghla b'mod sinifikanti fil-viżti kollha minn 10 gimgħat sa 12-il xahar wara l-operazzjoni, u dan jissuggerixxi fejqan aktar mghaġġel tal-ksur.

InductOs 1.5 mg/ml kien effettiv b'mod sinifikanti (meta mqabbel mal-kura standard) f'pazjenti kemm b'passat ta' tipjip u kemm mingħajru.

Is-severità tal-ksur: Il-kura b'InductOs 1.5 mg/ml kienet effettiva b'mod sinifikanti fil-klassijiet kollha tal-ksur, li jinkludu ksur sever tat-tip Gustilo IIIB (riskju mnaqqas bi 52% ta' interventi sekondarji meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jirċievu kura standard).

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom fejqan ta' feriti fit-tessut artab, kien oghla b'mod sinifikanti fil-viżta ta' wara l-kura wara 6 gimgħat fil-grupp ta' InductOs 1.5 mg/ml, meta mqabbel mal-grupp li kien qed jirċievi kura standard (83% kontra 65%; $P=0.0010$). Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom ħsara fit-tagħmir tal-metall (viti *locking* mghawġin jew miksurin) kien aktar baxx b'mod sinifikanti fil-grupp ta' InductOs 1.5 mg/ml meta mqabbel mal-grupp li ngħata kura standard (11% kontra 22%; $P=0.0174$).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

InductOs hu attiv fis-sit ta' l-impjantazzjoni. F'żewġ studji esploratorji, li saru qabel u wara l-operazzjoni, ingabru kampjuni tas-serum minn f'tit pazjenti li kellhom ksur fl-għadam it-twil. Dibotermin alfa ma kienx osservat fis-serum.

Fi studji fuq l-annimali (firien) bl-użu ta' InductOs li kien fih dibotermin alfa radjutikkettat, il-medja taż-żmien tar-residenza fis-sit ta' l-impjantazzjoni kienet ta' 4-8 ijiem. Il-livelli massimi ta' dibotermin alfa fiċ-ċirkolazzjoni (0.1% tad-doża impjantata) kienu osservati fi żmien 6 sigħat wara l-impjantazzjoni. Meta injettat minn ġol-vina, il-*half-life* terminali ta' dibotermin alfa kienet ta' 16-il minuta fil-firien u 6.7 minuti fix-xadini *cynomolgus*. Għalhekk, wieħed jista' jikkonkludi li fis-sit ta' l-impjantazzjoni, dibotermin alfa jintreha bil-mod mill-matriċi u jitneħħa malajr meta jidhol fiċ-ċirkolazzjoni sistemika.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Informazzjoni li mhix klinika ma tiżvela ebda periklu speċjali għal bniedem, fuq bażi ta' studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett akut u tossiku minn doži ripetutiu ġenotossicità.

Fi studji dwar it-tossicità riproduttiva fil-firien, fejn dibotermin alfa ngħata minn ġol-vina biex jimmassimizza l-espożizzjoni sistemika, żieda fil-piż tal-fetu u żieda fl-ossifikazzjoni tal-fetu kienet osservata, u effett relatat mal-kura ma setax jiġi eskluż. Ir-rilevanza klinika ta' dawn l-effetti mhijiex magħrufa.

Antikorpi anti-dibotermin kienu investigati fi fniek tqal wara iper-immunizzazzjoni b'dibotermin alfa biex tikkaguna antikorpi anti-dibotermin alfa b'mod sperimentali. F'xi feti li kellhom tnaqqis fil-piż tal-ġisem, kien hemm tnaqqis fl-ossifikazzjoni ta' l-għadam frontali u parjetali (4 minn 151 fetu), li hu ġeneralment ikkunsidrat li hu reversibbli, u effetti relatati ma' l-antikorpi ma setgħux jiġu esklużi. Ma kien hemm l-ebda tibdil ieħor fil-morfoloġija fetali esterna, vixxerali, jew skeletrika.

Dibotermin alfa wera effetti varjabbli fuq razez ta' ċelluli umani tat-tumur *in vitro*. L-informazzjoni disponibbli *in vivo* ma tissuggerixxix potenzjal għal promozzjoni ta' tkabbir tat-tumur jew metastazi. Bħala prodott li jintuża darba, InductOs ma kienx ittestjat għal karċinoġenicità *in vivo*.

InductOs kien studjat f'mudell ta' l-impjant fis-sinla tal-klieb. InductOs kien impjantat direttament fuq id-dura espota wara laminektomija. Għalkemm kien osservat it-tidjiq tan-newroforamen u

stenosi, ma kienet osservata l-ebda mineralizzazzjoni tad-dura, l-ebda stenosi tas-sinsla, u l-ebda tnaqqis newroloġiku wara l-ġhoti ta' InductOs.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Sucrose

Glycine

Glutamic acid

Sodium chloride

Polysorbate 80

Sodium hydroxide

Solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi:

Kollaġen tal-baqar ta' Tip I

6.2 Inkompatabbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Pakkett ta' 4 mg ta' InductOs fih:

- Trab f'kunjett (10 ml; ġgieġ ta' Tip I) b'tapp (lastku tal-bromobutyl).
- Solvent f'kunjett (10 ml; ġgieġ ta' Tip I) b'tapp (lastku tal-bromobutyl).
- Żewġ matriċijiet (2.5 ċm x 5 m) f'pakkett bil-folji (polyvinyl chloride - PVC).
- Żewġ siringi (5 ml; polypropylene).
- Żewġ labar (azzar li ma jsaddadx).

Pakkett ta' 12 mg ta' InductOs jinkludi:

- Trab f'kunjett (20 ml; ġgieġ tat-Tip I) b'tapp (lastku tal-bromobutyl,)
- Solvent f'kunjett (10 ml; ġgieġ ta' Tip I) b'tapp (lastku tal-bromobutyl)
- Matriċi waħda (7.5 ċm x 10 ċm) f'pakkett bil-folji (polyvinyl chloride PVC)
- Żewġ siringi (10 ml; polypropylene)
- Żewġ labar i (azzar li ma jsaddadx).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

InductOs ikun ippreparat immedjatement qabel l-użu. Dibotermin alfa għandu jintuża biss wara r-rikostituzzjoni mas-solvent u mal-matriċi provduti fil-pakkett ta' InductOs.

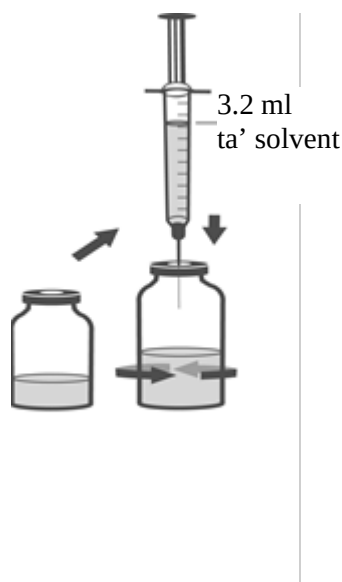
Ġaladarba jkun ippreparat, InductOs ikun fih dibotermin alfa f'konċentrazzjoni ta' 1.5 mg/ml. InductOs m'għandux jintuża f'konċentrazzjonijiet oġġla minn 1.5 mg/ml (ara sezzjoni 4.9).

Preparazzjoni tal-prodott

Biex tipprevjeni li tagħmel ammonti żejda fuq il-matriċi, hu importanti li tirrikostitwixxi d-dibotermin alfa u li xxarrab il-matriċi kollha kif deskritt hawn taht.

Pakkett ta' 4 mg: Fil-kamp mhux sterili

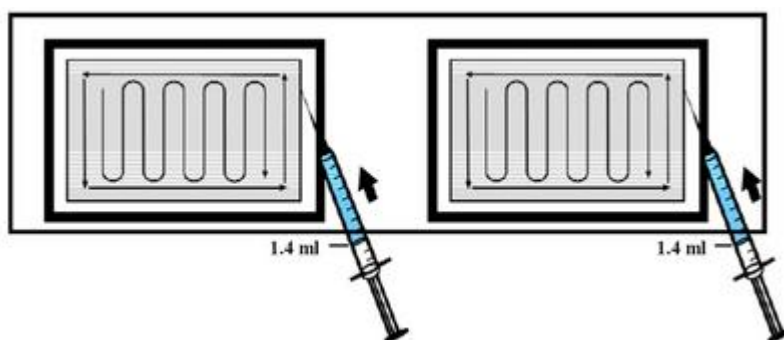
1. Bl-użu tat-teknika sterili, poġġi siringa waħda, labra waħda u l-pakkett ta' ġewwa tal-matriċi fil-kamp sterili.
2. Iddiżinfetta t-tappijiet ta' dibotermin alfa u tal-kunjetti tas-solvent.
3. Billi tuża s-siringa u l-labra li jibqa' fil-pakkett, irrikostitwixxi l-kunjett b'dibotermin alfa bi 3.2 ml ta' solvent. Injetta s-solvent bil-mod ġol-kunjett li jkun fih dibotermin alfa lajofilizzat. Dawwar il-kunjett bil-mod biex tgħin biex issir ir-rikostituzzjoni. Iċċaqlaqx bis-saħħa. Armi s-siringa u l-labra wara l-użu.



4. Iddiżinfetta t-tapp tal-kunjett ta' dibotermin alfa rikostitwit.

Fil-kamp sterili

5. Qaxxar u iftaħ il-pakkett ta' ġewwa tal-matriċijiet u halli l-matriċijiet fit-trejs tagħhom.
6. Billi tuża t-teknika aseptika tat-trasferiment u s-siringa u l-labra minn pass 1, iġbed 2.8 ml tas-soluzzjoni rikostitwita ta' dibotermin alfa mill-kunjett fil-kamp mhux sterili, filwaqt li żżomm 'il fuq il-kunjett maqlub ta' taht fuq biex tiffaċilita l-ġbid.
7. Filwaqt li thalli l-matriċi fit-trej tagħha, idistribwixxi B'MOD UNIFORMI s-soluzzjoni ta' dibotermin alfa fuq kull waħda miż-żewġ matriċijiet billi ssegwi d-disinn muri fil-figura hawn taht.

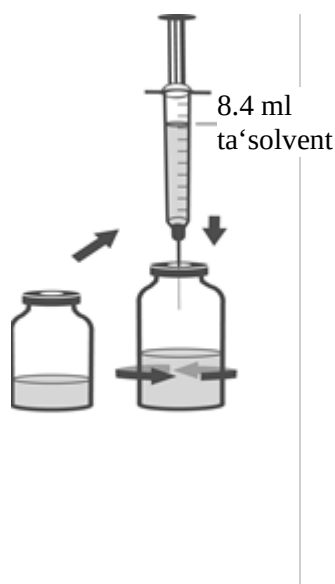


8. Stenna MINIMU ta' 15-il minuta qabel ma tuża l-prodott ippreparat ta' InductOs. Il-prodott irid jintuża fi żmien sagħtejn wara li jkun ippreparat.

Pakkett ta' 12 mg:

Fil-kamp mhux sterili

1. Bl-użu tat-teknika sterili, poġġi siringa waħda, labra waħda u l-pakkett ta' ġewwa tal-matriċi fil-kamp sterili.
2. Iddiżinfetta t-tappijiet ta' dibotermin alfa u tal-kunjetti tas-solvent.
3. Billi tuża s-siringa u l-labra li jibqa' fil-pakkett, irrikostitwixxi l-kunjett b' dibotermin alfa bi 8.4 ml tas-solvent. Injetta s-solvent bil-mod ġol-kunjett li jkun fih dibotermin alfa lijożilizzat. Dawwar il-kunjett bil-mod biex tgħin biex issir ir-rikostituzzjoni. thawwad. Armi s-siringa u l-labra wara l-użu.

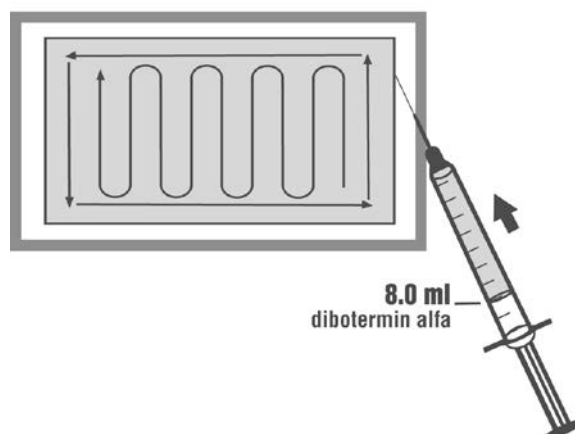


4. Iddiżinfetta t-tapp tal-kunjett ta' dibotermin alfa rikostitwit.

Fil-kamp sterili

5. Iftaħ il-pakkett ta' ġewwa tal-matriċi u ħalli l-matriċi fit-tre tagħha.
6. Billi tuża t-teknika aseptika tat-trasferiment, u s-siringa u l-labra minn pass 1, iġbed 8.0 ml tas-soluzzjoni rikostitwita ta' dibotermin alfa mill-kunjett fil-kamp mhux sterili, filwaqt li żżomm il-kunjett ta' taht fuq biex tiffaċilita l-ġbid.

7. Filwaqt li thalli l-matriċi fit-tre tagħha, poġġi B'MOD UNIFORMI s-soluzzjoni ta' dibotermi alfa fuq il-matriċi billi ssegwi l-mod muri fil-figura hawn taht.



8. Stenna MINIMU ta' 15-il minuta qabel ma tuża l-prodott ippreparat ta' InductOs. Il-prodott għandu jintuża fi żmien sagħtejn wara li jkun ippreparat.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7 DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
L-Olanda
telefon +31 (0) 45 566 8000
fax +31 (0) 45 566 8012

8 NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Date tal-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Settembru 2002
Data tal-aħhar tiġdid: 20 Lulju, 2012

10 DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Materjal edukattiv addizzjonali għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa huwa disponibbli fuq il-URL li ġej: [il-URL irid jiġi inkluz] <u l-websajt tal-<Istat Membru>>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover
Massachusetts 01810
Stati Uniti ta' l-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jaqbel mal-kontenut u l-formatt tal-programm edukattiv, inluż mal-media ta' komunikazzjoni, mal-modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-programm edukattiv għandu l-għan:

- li jżid l-għarfien dwar ir-riskju ta' ossifikazzjoni eterotopika u r-riskju potenzjali ta' żbalji fil-medikazzjoni u l-użu inkorrett ta' InductOs u li jipprovdi gwida dwar kif jiġu ġestiti dawn ir-riskji.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn InductOs jitqiegħed fis-suq, il-professionisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija li jużaw InductOs jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għall-professionisti tal-kura tas-saħħa

Il-materjal edukattiv għall-professionisti tal-kura tas-saħħa għandu jinkludi:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
 - Materjal ta' taħriġ għall-professionisti tal-kura tas-saħħa
- Il-materjal ta' taħriġ għall-professionisti tal-kura tas-saħħa għandu jinkludi l-elementi ewlenin li ġejjin:
- Deskrizzjoni dettaljata mis-SKP tal-proċeduri ta' għoti ta' InductOs u tal-miżuri li jridu jittieħdu biex jiġu evitati żbalji fil-medikazzjoni, użu inkorrett, u biex jitnaqqas ir-riskju ta' ossifikazzjoni eterotopika.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA GHALL-PAKKETT TA' 4 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

InductOs 1.5 mg/ml trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant
diboterminalfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett fih 4 mg ta' diboterminalfa. Meta rikostitwit, InductOs ikun fih 1.5 mg/ml ta' diboterminalfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti

Trab: sucrose, glycine, glutamic acid, sodium chloride, sodium hydroxide u polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi: Kollaġen tal-baqar ta' Tip I

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant fihom:

Kunnett b'4mg diboterminalfa

Kunnett b'10 ml ilma għall-injezzjonijiet

2 matriċijiet sterili ta' (2.5 x 5cm)

2 siringi (5 ml)

2 labar

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Impjantazzjoni. Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frیža. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/226/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma' jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**TIKKETTA TA' L-GHATU TA' FUQ TAT-TRAY GHALL-PAKKETT TA' 4 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

InductOs 1.5 mg/ml trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant
dibotermin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett fih 4 mg ta' dibotermin alfa. Meta rikostitwit, ikun fih 1.5 mg/ml ta' dibotermin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti

Trab: sucrose, glycine, glutamic acid, sodium chloride, sodium hydroxide u polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi: Kollaġen tal-baqar ta' Tip I

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant fihom:

Kunjett b'4 mg dibotermin alfa

Kunjett b'10 ml ilma għall-injezzjonijiet

2 matriċijiet sterili ta' (2.5 x 5 cm)

2 siringi (5 ml)

2 labar

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Impjantazzjoni. Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal- qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/226/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

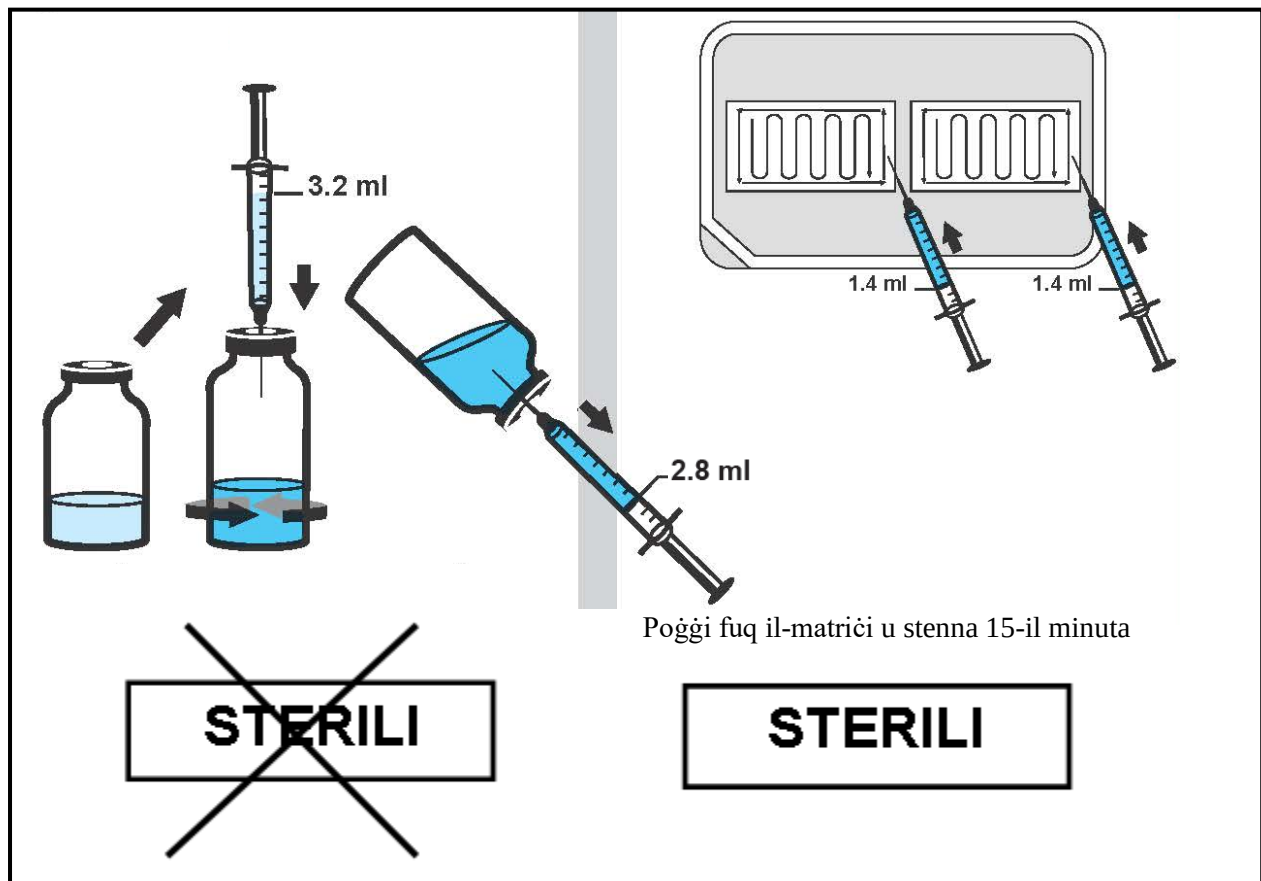
15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma' jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

**IT-TREJ FUQ IN-NAHA TA' TAHT TA' L-ISTIKER TA' L-GHATU GHALL-PAKKETT
TA' 4 MG**



TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIL-PROTEINA GHALL-PAKKETT TA' 4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trab għal InductOs 1.5 mg/ml
dibotermin alfa
Impjantazzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott li hawn inkluz qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

4 mg dibotermin alfa

6. OHRAJN

Medtronic BioPharma B.V.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIS-SOLVENT GHALL-PAKKETT TA' 4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal InductOs
Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 ml

6. OHRAJN

Medtronic BioPharma B.V.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-MATRIČI GHALL-PAKKETT TA' 4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIČINALI

Matriči għal InductOs 1.5 mg/ml
Kollagen tal-baqar ta' Tip I

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Impjantazzjoni. Aqra s-Sommarju tal-Karatterističi tal-Prodott l qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS: ara n-naħa ta' wara

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT: ara n-naħa ta' wara

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 matričijiet sterili (2.5 x 5 cm)

6. OHRAJN

7. NAHA TA' WARA

{numru}

{SSSS XX}

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-PAKKETT TA' 12 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

InductOs 1.5 mg/ml trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant
diboterminali

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett fih 12 mg ta' diboterminali. Meta rikostitwit, InductOs ikun fih 1.5 mg/ml ta' diboterminali.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti

Trab: sucrose, glycine, glutamic acid, sodium chloride, sodium hydroxide u polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi: Kollaġen tal-baqar ta' Tip I

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant fihom:

Kunnett b'12 mg diboterminali

Kunnett b'10 ml ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi sterili ta' (7.5 x 10 ċm)

2 siringi (10 ml)

2 labar

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Impjantazzjoni. Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frیža. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/226/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma' jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TA' L-GHATU TA' FUQ TAT-TRAY GHALL-PAKKETT TA' 12 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

InductOs 1.5 mg/ml trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant
dibotermin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett fih 12 mg ta' dibotermin alfa. Meta rikostitwit, ikun fih 1.5 mg/ml ta' dibotermin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti

Trab: sucrose, glycine, glutamic acid, sodium chloride, sodium hydroxide u polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi: Kollaġen tal-baqar ta' Tip I

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant fihom:

Kunjett b'12 mg dibotermin alfa

Kunjett b'10 ml ilma għall-injezzjonijiet

Matriċi sterili ta' (7.5 x 10 cm)

2 siringi (10 ml)

2 labar

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Impjantazzjoni. Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal- qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Medtronic BioPharma B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/226/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

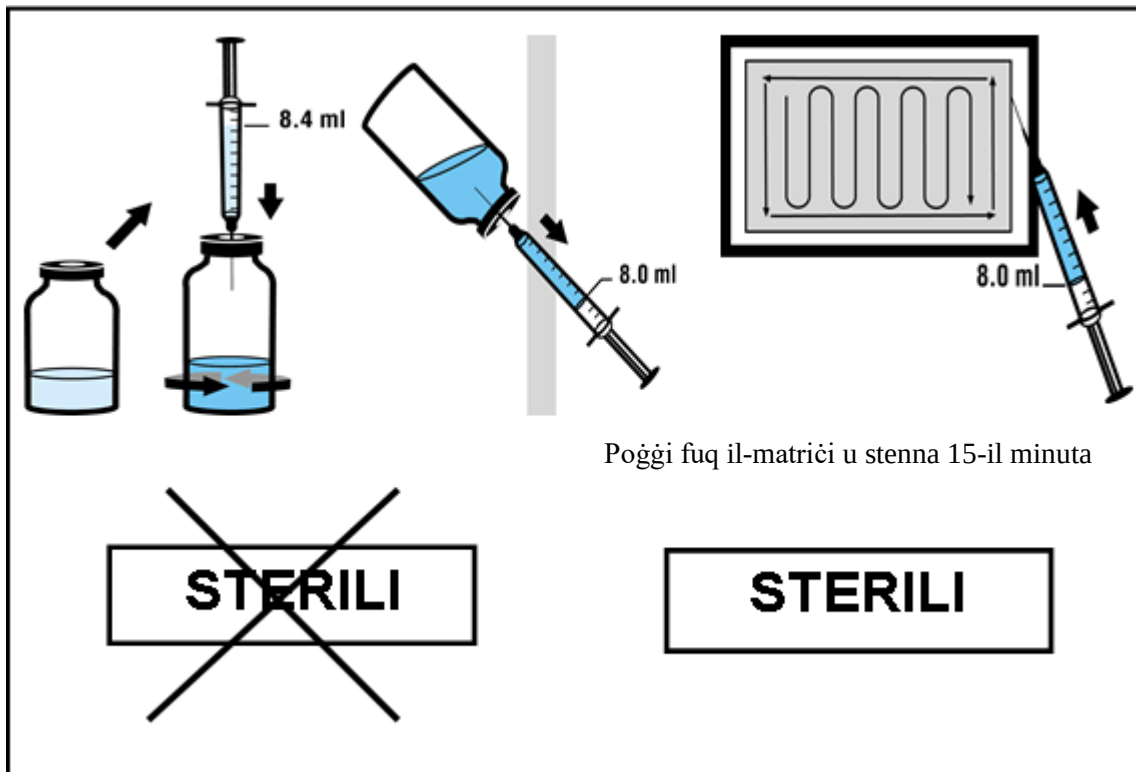
15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma' jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

**IT-TREJ FUQ IN-NAHA TA' TAHT TA' L-ISTIKER TA' L-GHATU GHALL-PAKKETT
TA' 12 MG**



TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIL-PROTEINA GHALL-PAKKETT TA' 12 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trab għal InductOs 1.5 mg/ml
dibotermin alfa
Impjantazzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott li hawn inkluż qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

12 mg dibotermin alfa

6. OHRAJN

Medtronic BioPharma B.V.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIS-SOLVENT GHALL-PAKKETT TA' 12 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal InductOs
Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 ml

6. OHRAJN

Medtronic BioPharma B.V.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-MATRIČI GHALL-PAKKETT TA' 12 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIČINALI

Matriči għal InductOs 1.5 mg/ml
Kollaġen tal-baqar ta' Tip I

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Impjantazzjoni. Aqra s-Sommarju tal-Karatterističi tal-Prodott l qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS: ara n-naħa ta' wara

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT: ara n-naħa ta' wara

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Matriči 1 sterili (7.5 x 10 ċm)

6. OHRAJN

7. NAHA TA' WARA

{numru}

{SSSS XX}

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall pazjent

InductOs 1.5 mg/ml trab, solvent u matriċi għall-matriċi ta' impjant diboterminal alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tingħata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu InductOs u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi InductOs
3. Kif jingħata InductOs
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen InductOsKontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu InductOs u għalxiex jintuża

InductOs fih is-sustanza attiva, diboterminal alfa. Huwa kopja ta' proteina msejja Proteina-2 Morfoġenika tal-Għadam (BMP 2), li hija magħmula b'mod naturali mill-ġisem u tgħin fil-formazzjoni ta' tessut ġdid tal-għadam.

InductOs jista' jintuża jew f'operazzjoni tal-fużjoni fil-parti t'isfel tas-sinla tad-dahar, jew biex ifejjaq ksur fil-qasba tas-sieq.

Operazzjoni tal-fużjoni fil-parti t'isfel tas-sinla tad-dahar

Jekk għandek ħafna wġiħ minħabba ħsara f'disk fin-naħa t'isfel ta' dahrek, u l-ebda kuri oħrajn ma kienu effettivi, inti tista tkun ikkunsidrat/a għal operazzjoni tal-fużjoni fil-parti t'isfel tas-sinla tad-dahar. InductOs jintuża minflok ma jittiehed trapjant ta' l-għadam minn ġenbejk; dan jevita problemi u wġiħ li jistgħu jiġu kkawżati minn operazzjoni biex jinkiseb it-trapjant ta' l-għadam.

Meta jintuża f'operazzjoni tal-fużjoni fil-parti t'isfel tas-sinla tad-dahar, InductOs jintuża flimkien ma' tagħmir mediku li tikkoreġi l-pożizzjoni tas-sinla ta' dahrek. Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar dan it-tagħmir mediku, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Ksur fil-qasba tas-sieq

Jekk għandek ksur fil-qasba tas-sieq, InductOs jintuża biex jgħin lill-ksur ifiegħ u biex inaqqas il-ħtieġa għal operazzjonijiet addizzjonali. Huwa jintuża flimkien mal-kura standard u l-kura ta' ksur fil-qasba tas-sieq.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu InductOs

M'għandek tirċievi InductOs

- jekk inti allergiku għal diboterminal alfa jew kollagen tal-baqar jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għadek qed tikber (ma mmaturajtx b'mod skelettriku)

- jekk għandek infezzjoni attiva fis-sit tal-operazzjoni.
- jekk it-tabib li qiegħed jikkurak jiddeċiedi li għandek provvista tad-demmi inadegwata fis-sit fejn għandek il-ksur.
- biex tikkura ksur li hu relatat mal-marda (eż. ksur minhabba l-marda ta' Paget marda jew kanċer).
- jekk kont dijanjostikat/a b'kanċer, jew qed tiehu kura għal kanċer.

Twissijiet u prekawzzjonijiet

- Għandek tinforma it-tabib tiegħek jekk għandek xi marda awtoimmuni bħal artrite reumatojde, lupus erythematosus sistemiku, skleroderma, is-sindrome ta' Sjögren jew dermatomijosite/polymijosite.
- Għandek tinforma lit-tabib tiegħek jekk għandek xi marda ta' l-għadam.
- Għandek tinforma lit-tabib tiegħek jekk għandek kwalunkwe storja medika ta' kanċer.
- Il-prodott m'għandux jitpoġġa f'kontatt dirett ma' ċerti tipi ta' għadam. Il-kirurgu tiegħek ser ikun jaf liema tipi ta' għadam għandu jevita.
- L-użu ta' InductOs jista' jikkawża l-formazzjoni ta' għadam (ossifikazzjoni eterotopika) fit-tessut tal-madwar, li jista' jirriżulta f'komplikazzjonijiet.
- Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw uġiġħ fin-nervaturi minhabba l-akkumulazzjoni ta' fluwidu lokalizzat li jkun jehtieġ li jitneħħa, jew proċedura kirurġika biex jitneħħa l-fluwidu.
- Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi (magħmulin minn ġismek biex jiġġieldu proteina barranija) għal InductOs. Filwaqt li ma kienu osservati l-ebda effetti li jagħmlu ħsara, l-effetti fit-tul mhumiex magħrufa.
- Għandek tinforma it-tabib tiegħek jekk għandek mard tal-kliwi jew tal-fwied.
- Nefha lokalizzata, li f'xi każijiet li tirriżulta f'diffikultà biex tiehu n-nifs, kienet irrappurtata f'pazjenti meta InductOs intuża f'operazzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sinistra tad-dahar (fl-ghonq). Is-sigurtà u l-effettività ta' InductOs f'operazzjonijiet tas-sinistra tad-dahar fl-ghonq ma kinitx stabbilita, u InductOs m'għandux jintuża f'din is-sitwazzjoni.

Mediċini oħra u InductOs

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu haċċ dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra inkluż mediċini li ksibt mingħajr riċetta.

Tqala u treddiġħ

L-effetti ta' InductOs fuq it-tqala mhumiex magħrufa. L-użu tal-prodott f'nisa tqal mhuwiex rakkomandat.

Mhux magħruf jekk InductOs jitneħħiex fil-ħalib tas-sider.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tirċievi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

InductOs mhux ser jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem il-magni.

InductOs fih kollaġen tal-baqar, proteina miksuba mill-baqar

Xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi (magħmulin minn ġismek biex jiġġieldu proteina barranija) kontra l-kollaġen fil-mediċina. Fi studji kliniċi, il-preżenza ta' antikorpi għal kollaġen ma kinitx assoċjata ma' effetti sekondarji, bħal allergiji, u lanqas ma ntwera li dan inaqas l-effettività ta' InductOs. Jekk taħseb li għandek reazzjoni allergika għal collagen, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

InductOs fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol (23 mg) sodium f'kull doża massima (2 pakketti ta' 12 mg), jiġifieri huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'.

3. Kif għandek tiehu InductOs

It-tabib li jkun qed jikkurak se jimpjantalek InductOs matul l-operazzjoni. L-istaff mediku ser jipprepara InductOs fis-sala operatorja. It-trab, irid jinħall fl-ilma sterilizzat biex jiffurma soluzzjoni, li jintuża biex ixxarrab l-isponża. L-isponża mxarrba mbagħad tkun impjantata fejn it-tkabbir tal-għadam ikun meħtieġ. Maż-żmien l-isponża tisparrxi gradwalment hekk kif jiffurma l-għadam.

Jekk tkun qed tirċievi InductOs għal fużjoni fil-parti t'isfel tas-sinsla tad-dahar, il-kirurgu tiegħek ser ineħhi d-disk li tkun bil-ħsara li tkun qed tikkawża l-uġiġ u jibdilha b'taġħmir mediku mimli b'InductOs. It-tagħmir mediku jikkoreġi l-pożizzjoni tas-sinsla tad-dahar tiegħek, u InductOs jinkoraġġixxi l-għadam biex jikber bejn iż-żewġ vertebri, biex twaħhalhom b'mod permanenti fil-pożizzjoni korretta.

Jekk qed tirċievi InductOs għal ksur fil-qasba tas-sieq, it-tabib tiegħek imbagħad ser ipoġġi InductOs madwar l-għadma miksura tiegħek meta jikkura l-ksur. It-tabib ser jiddeċiedi kemm volum ta' InductOs inti ser tirċievi, skond id-daqs u n-numru ta' ksur. Generalment, jintuża pakkett wieħed ta' 12 mg; madankollu, jistgħu jintużaw sa massimu ta' żewġ pakketti ta' 12 mg.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, InductOs jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur minnufih id-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb spjar tiegħek jekk ikollok nefha lokalizzata, li tista' tirriżulta f'diffikultajiet fit-tehid tan-nifs, wara li InductOs ikun intuża f'operazzjoni tal-parti ta' fuq (għonq) tal-ispina. Il-frekwenza ta' dan l-effett sekondarju mhux magħrufa u ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli.

Effetti sekondarji oħra

Operazzjoni tal-fużjoni tal-parti t'isfel tas-sinsla tad-dahar

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi wieħed minn dawn li ġejjin:
- Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):
Tkabbir addizzjonali tal-għadam u moviment tat-tagħmir mediku impjantat, akkumulazzjoni ta' fluwidu lokalizzat u uġiġ mid-dahar għal saqajk (xatka)
- Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli):
Żjieda fit-tkissir tal-għadam

Ksur tal-għadma tal-qasba tas-sieq

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):
Infezzjoni lokalizzata
- Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):
Akkumulazzjoni ta' fluwidu lokalizzat
- Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli):
Żjieda fit-tkissir tal-għadam

Rappurtar ta' effetti sekondarji oħra

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen InductOs

Mhux ser ikollok bżonn taħzen dan il-prodott.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih InductOs

- Is-sustanza attiva f'InductOs hi diboterminalfa (magħruf ukoll bħala Proteina-2 Morfoġenika ta' l-Għadam umana rikombinanti), 4 mg (pakkett ta' 4 mg) jew 12 mg (pakkett ta' 12 mg).
- Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, glycine, glutamic acid, sodium chloride, sodium hydroxide u polysorbate 80, ilma għal injezzjonijiet, u kollagen tal-baqar ta' Tip I.

Kif jidher InductOs u l-kontenut tal-pakkett

InductOs hu fornuta lit-tabib tiegħek bħala kitti għall-impjant matul l-operazzjoni.

- Diboterminalfa hu trab abjad ipprezentat f'kunjett tal-ħġieġ.
- L-ilma għall-injezzjonijiet huwa likwidu ċar mingħajr kulur ipprezentat f'kunjett tal-ħġieġ.
- L-isponża hija bajda u hi preżentata f'pakkett bil-folji

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Medtronic BioPharma B.V.

Earl Bakkenstraat 10

6422 PJ Heerlen

L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar fi

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.