

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Osigraft 3.3 mg trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 3.3 mg ta' eptoterminali

*Magħmul miċ-ċelluli tal-ovarju tal-hamster Ċiniż (CHO) bit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA

Għall-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni.

Trab granulari abjad għal off-white.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

It-trattament għal tibja li ma tagħqadx għal tal-anqas 9 xhur zmien, sekondarja għat-trauma, f'pazjenti bi skelettu matur, f'każi fejn it-trattament ta' qabel bl-awtotrapjant ma kienx imexxa jew l-użu tal-awtotrapjant mhux prattiku.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Osigraft għandu jintuża minn kirurgu kwalifikat b'mod xieraq.

Huwa rakkomandat li l-adulti jingħataw doża waħda. Skont id-daqs tad-difett tal-għadma għandu mnejn ikun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed ta' 1 g ta' Ossigraft. Id-doża massima rakkomandata m'għandhiex taqbeż 2 kunjetti għax l-effikaċja fit-trattament fejn ma jingħaqdux li jkunu jehtiegu dozi oġġla ma gietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika

Osigraft hu kontra-indikat fit-tfal u adolexxenti (li għadhom m'għalqux 18-il sena) u daww li għandhom skelettu immatur (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata:

Użu għal-għadam

Il-prodott rikostitwit għandu jingħata bi tqeghid kirurgiku dirett fis-sit fejn ma kienx hemm tgħaqquq u fejn hemm kuntatt mal-wiċċ ippreparat tal-għadma. It-tessuti rotob tal-madwar m'għadha huma jigu magħluqin madwar l-impjant. L-esperjenza minn provi kliniċi b'kontrolli hi ristretta għal stabbiltà tal-ksur b'msiemer intramedullari.

1. Uża teknika sterili, neħhi l-kunjett mill-pakkett.
2. Neħhi l-għatu tal-plastik li tifflippjah u neħhi l-krimp mill-kunjett. Oqgħod attent kif taqbad il-krimp. It-truf tal-krimp jaqtgħu u għandhom mnejn iqattgħu jew jirrovina l-ingwanti.

3. Uża Permezz tal-użu ta' sebgħajk l-kbir, iftaħ bis-saħħa it-tarf tat-tapp. Hekk kif jitneħħa l-vakum, nehhi t-tapp tal-kunjett waqt li tkun qed iżżomm l-kunjett dritt biex tevita ħela ta' trab.

Iddahħalx labra ġot-tapp. Jekk it-tapp jittaqqab b'labra, il-frak tal-materjal tat-tapp għandhom mnejn jikkontaminaw it-trab.
4. Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6.
5. Nehhi t-tessuti fibrużi, nekrotiċi jew sklerotiċi u nehhi kif suppost il-biċċiet tal-kopertura hoxna ta' barra tal-ghadma biex Osigraft rikostitwit ikun f'kontatt dirett mal-ghadma li jkun qed oħroġ id-demm minnha u mat-tessut osseu vijabbli.
6. Ipprovdni emostasi adegwata biex tkun ċert li l-materjal impjantat ma jinqalax mis-sit kirurgiku. Aħsel kif suppost qabel l-impjantazzjoni ta' Osigraft. Il-manipulazzjonijiet kirurgiċi għas-sit għandhom jintemmu qabel l-impjantazzjoni tal-prodott, meta dan ikun Prattiku.
7. Applika l-prodott rikostitwit fis-sit ippreparat osseu permezz ta' strument sterili bħal ngħidu aħna spatula jew kurette. L-ammont ta' Osigraft użat għandu jkun bejn wiehied u iehor daqs id-daqs tad-difett tal-ghadma.
8. Tużax apparat li jiġbed l-arja jew irrigazzjoni direttament fis-sit tal-impjant ghax il-frak tal-Osigraft għandhom mnejn jitneħħew. Nehhi l-fluwidu zejjed jekk dan hu neċessarju billi tiġbed bl-arja hdejn is-sit tal-impjant jew billi tuxxuga bir-reqqa l-post permezz ta' sponża sterili.
9. Aghlaq it-tessuti rotob madwar id-difett li fih il-prodott billi tuża materjal tas-sutura adattat. L-ghelug hu importanti ħafna biex l-impjant jinżamm fl-erja tad-difett tal-ghadam.
10. Wara l-ghelug tat-tessuti rotob madwar id-difett tal-ghadam, aħsel il-post, jekk hemm bżonn biex tneħħi kwalunkwe mill-prodott, li għandu mnejn ikun inqala' matul l-ghelug tat-tessut artab.
11. Tpoġġix drejn direttament fis-sit tal-impjant. Jekk hemm bżonn, poġġih taħt il-ġilda.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Osigraft m'għandux jintuza f'pazjenti li:

għandhom sensitività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva jew il-kollagen;

għandhom immaturità skeltrali;

għandhom xi marda magħrufa tas-sistema ta' awtoimmun, inkluż artrite rematojdi, lupus eritematosuż sistemiku, sklerodermija, sindrom ta' Sjögren, u dermatomijosite/polimijosi;

għandhom infezzjoni attiva fis-sit ta' infezzjoni sistematika non-unjoni jew attiva:

m'għandhomx biżżejjed kopertura tal-ġilda u vaskularità tas-sit non-unjoni.

għandhom fratturi vertebrali;

għandhom non-unjoni minhabba fratturi patoloġikali, mard jew tumuri metaboliċi ta' l-ghadam;

għandhom tumur hdejn is-sit non-unjoni;

qed jirċievu kemoterapija, trattament bir-radjazzjoni jew immunosuppressjoni.

Ossigraft huwa kontraindikant fi tfal u adolexxenti (li għadhom m'għalqux 18-il sena) u daww li għandhom skelettu immatur (ara sezzjoni 4.2).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prekawzjonijiet għall-użu

Ossigraft ma jipprovdix kwalunkwe saħħa bijomekkanikali u għandu jintuża ma' twaħħil intern jew estern fejn hemm bżonn ta' stabilizzazzjoni mekkanikali inizjali. Imma, it-twaħħil estern għandu mnejn ma jipprovdix biżżejjed immobilizzazzjoni. Il-moviment fis-sit non-unjoni għandu mnejn ifixxkel il-proċess tal-fejqan tal-frattura. L-esperjenza minn esperimenti klinikali kkontrollati huma limitati għall-istabilizzazzjoni tas-sit non-unjoni tibjali permezz ta' l-użu ta' tismir intramedullari konkomitanti. Fil-biċċa l-kbira tal-każi intużaw virgi intramedullari li jillockjaw.

L-użu ta' Ossigraft ma jiggarrntix tismija, għandu mnejn ikun hemm bżonn ta' aktar operazzjonijiet.

Materjal impjantat li jinqala' mis-sit non-unjoni jista' jikkaguna ossifikazzjoni ektopika fit-tessuti tal-madwar b'komplikazzjonijiet potenzjali. Mela, l-Ossigraft għandu mnejn jingħata biss lis-sit tad-difett taht kontroll visiv adegwat u bl-akbar kura. Wiehed għandu joqgħod aktar u aktar attent biex jara li ma jkunx hemm tqattir ta' Ossigraft minhabba l-irrigazzjoni tal-ġerħa, għeluq difettuż tat-tessut tal-madwar jew emostasi mhux adegwata.

Antikorpi

Antikorpi għal proteini OP-1 ġew osservati f'66% tal-pazjenti fl-istudji non-unjoni tibjali wara l-ghoti ta' eptoterminali. L-analiżi ta' dawn l-antikorpi juru li 9% kellihom kapaċità li tinnewtralizza. Ma kienet osservata l-ebda assoċjazzjoni mar-riżultat klinikali jew episodju avvers fi studji klinikali. Wiehed għandu jzomm quddiem għajnejh li jista' jkun hemm rispons immuni għal Ossigraft u testijiet adegwati għal preżenza ta' antikorpi fis-serum għandhom isiru f'każijiet fejn effett mhux mixtieq medjat-immun hu suspettat, inklużi każi fejn il-prodott ma jkunx effettiv.

Użu ripetut

L-użu ripetut tal-prodott ma jistax ikun irrakkomandat. Studji bl-anti-korpi anti-OP-1 urew xi kross-reattività ma' proteini BMP relatati mill-qrib BMP-5 u BMP-6. Anti-korpi Anti-OP-1 għandhom il-hila li jinnewtralizzaw l-attività bijologika *in vitro* ta' l-anqas ta' BMP-6. Mela, hekk kif jerga' jingħata eptoterminali, għandu mnejn ikun hemm riskju li tiżviluppa awtoimmunità lejn il-proteini BMP endoġenuzi.

Effetti ma' mediċini oħra

L-użu ta' Ossigraft b'filler sintetiku biex jimla l-ispazju bejn l-għadam għandu mnejn jirriżulta f'riskju ta' zieda fl-infjamazzjoni lokali, infezzjoni lokali u xi kultant migrazzjoni tal-materjal impjantat u għalhekk mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

L-istudju kliniku piviali li jappoġġja l-approvazzjoni ta' Ossigraft ma kienx jinkludi l-użu ta' fillers sintetici li jimlew l-ispazju bejn l-għadam. Id-dejta ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq uriet li l-użu tal-prodott flimkien ma' filler sintetiku biex jimla l-ispazju bejn l-għadam għandu mnejn jirriżulta f'zieda fl-infjamazzjoni lokali, infezzjoni lokali u xi kultant migrazzjoni tal-materjal impjantat u għalhekk mhux irrakkomandat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jinformat lill-kirurgu tagħhom dwar il-possibilità ta' tqala qabel it-trattament b'din il-mediċina.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva sa 12-il xahar wara t-trattament.

Tqala

Studji li saru fuq bhejjem m'humix biżżejjed rigward l-effetti ta' antikorpi ta' antiOP-1 fuq l-iżvilupp embriju/fetu (ara sezzjoni 5.3) Minhabba r-riskji mhux magħrufa għall-fetu assoċjati mal-iżvilupp potenzjali tal-anti-korpi newtralizzanti għall-protein OP-1, Osigraft m'għandux jintuża matul it-tqala għajr meta l-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskji potenzjali għall-fetu (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.3).

Treddigh

Fi studji fuq bhejjem, intwera li kien hemm it-tkeċċija ta' antikorpi antiOP-1 tal-klassi ta' IgG fil-halib. Peress li l-IgG uman jinżel fil-halib uman, u l-potenzjal tal-hsara għat-tarbija mhux magħruf, in-nisa m'għandhomx iredgħu waqt li jkunu qed jirċievu terapija b'Osigraft (ara sezzjoni 5.3). Osigraft għandu jingħata biss lil nisa li qed iredgħu meta it-tabib kuranti jiddeċiedi li l-benefiċċji huma akbar mir-riskji. Hu rrakkomandat lit-treddigh jitwaqqaf wara t-trattament.

Fertilità

M'hemmx evidenza li tissuggerixxi li eptotermin alfa tbiddel il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

M'għandux x'jaqsam.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

It-tabella li ġejja dwar reazzjonijiet avversi għet miġbura minn fost dawk osservati u rreġistrati waqt il-provi kliniċi. Skema simili ta' reazzjonijiet avversi għet reġistrata minn raportagġ spontaneju b'incidenza sinifikanti inqas minn dik li ntweriet fil-provi kliniċi. Xi pazjenti trattati b'dan il-prodott ġew rapportati li hassew effetti mhux mixtieqa diversi marbuta ma' interventi kirurġiċi ortopediċi.

Il-kategoriji li ġejjin huma użati biex jiġgradaw ir-reazzjonijiet avversi skont il-frekwenza li sehhew: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet avversi Komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Żieda fil-formazzjoni tal-ghadam (<i>Ossifikazzjoni eterotopika / Myositis ossificans</i>)
Investigazzjonijiet	Pożittiv għat-test ta' antikorpi (<i>Formazzjoni ta' antikorpi</i>)
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Eritema fis-sit ta' ġerha postoperattiva (<i>Eritema</i>)
	Tenerezza post-proċedurali (<i>Tenerezza</i>)
	Nefha post-proċedurali (<i>Nefha</i>)

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapurtat.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għat-trattament ta' mard tal-ghadam, proteini morfoġenetiċi tal-ghadam, kodiċi ATC: M05BC02

Osigraft hu prodott mediċinali ostejoinduktiv u ostejokonduktiv.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eptotermin alfa, is-sustanza attiva, tibda l-formazzjoni ta' l-ghadma permezz tal-induzzjoni tad-differentjazzjoni ċellulari fiċ-ċelluli mesenkimali, li huma reklutati għas-sit ta' l-impjant mill-mudullum tal-ghadma, il-perjosteum u l-muskoli. Hekk kif tintrabat mal-wieċ taċ-ċellula, is-sustanza attiva tinduċi kaskada ta' episodji ċellulari li twassal għall-formazzjoni ta' kondroblasti u ostejoblasti, li għandhom sehem importanti fil-proċess tal-formazzjoni ta' l-ghadma. Il-matrix tal-kollaġen ma jidherx u jikkonsisti fi frak li għandhom firxa ta' qies ta' 75-425µm. Dan jipprovdi pjattaforma adegwata bijoresorbabbli indutti mis-sustanza attiva biex ikun hemm proliferazzjoni u differentjazzjoni taċ-ċelluli li jinħtieġu l-ankrar. L-episodji ċellulari indutti mis-sustanza attiva jsehhu fi hdan il-matrix tal-kollaġen. Il-matrix hi wkoll ostjokonduktiva u thalli l-iżvilupp tal-ghadma għewwa l-arja tad-difett mill-ghadma b'saħħitha li hemm fil-madwar.

Effetti farmakodinamiċi

L-ghadma ġdida li tiffurma hi mekkanikament u radjografikament komparabbli mal-ghadma normali. L-ghadma l-ġdida terġa' timmudella b'mod naturali, il-kortiċi jiffurmaw u l-elementi tal-mudullun jkunu ġenerati. Biss l-użu ta' Osigraft ma jiggarrntix tiswija, għandhom mnejn ikun hemm bżonn ta' aktar operazzjonijiet.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudju pivotali Nonunjoni Tibjali ipparaguna Osigraft ma' l-awtotrapjant, bl-aħhar stadju ta' proċess primarju ta' effikaċja 9 xhur wara t-trattament. Ir-risultati kliniċi ta' l-uġiħ u jekk dak li jkun jiflaħx il-piż kienu komparabbli ma' l-awtotrapjant (suċċess ta' 81% fil-grupp Osigraft, suċċess ta' 77% fil-grupp awtotrapjant). Ir-risultati tal-fejqaq radjografiku tal-grupp tat-trattament ta' l-Osigraft kienu kemm aktar inferjuri a paragon tal-grupp tal-kontroll ta' l-awtotrapjant (68% u 79% rispettivament).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

M'hemm l-ebda taghrif dwar il-farmakokinetiċi tas-sustanza attiva fil-bniedem. Imma, r-risultati mill-istudji ta' l-impjantazzjoni ta' Osigraft f'annimali juru lis-sustanza attiva eptotermin alfa mhix normalment disponibbli mil-lat sistemikali.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Saru studji ta' doza waħda u dawk ripetuti fuq firxa ta' modelli ta' annimali (firien, klieb u primati). Ir-risultati ta' dawn urew li ma kien hemm l-ebda effett mhux mistenni jew sistemiku tat-tossiċità matul il-perijodu ta' l-osservazzjoni u wara l-ghoti.

Fi studju li dam sentejn ta' l-impjantazzjoni taht il-ġilda, fil-firien kienet osservata il-formazzjoni eterotopika tal-ghadma, kif kien mistenni. Sarkoma kienet assoċjata mal-preżenza fuq żmien twil tal-ghadma eterotopika. Dan l-effett, magħruf bħala karkinogeniċità fi stat solidu, dehret ta' spiss fil-firien meta kienu impjantati materjali solidi (plastik u metalli) taht il-ġilda.

Ossifikazzjoni eterotopika spiss dehret fil-bnedmin wara trawma aċċidentali jew kirugika. Ossifikazzjoni eterotopika għandha mnejn tigris wara l-użu (ara sezzjoni 4.8). Imma, hemm xhieda li tissuggerixxi li l-ossifikazzjoni eterotopika mhix marbuta mas-sarkoma fil-bnedmin.

L-effett ta' l-antikorpi ta' l-anti-OP1 fuq il-proċess tal-fejqaq ta' l-ghadma kien studjat fil-klieb wara li żewġ difetti fl-ghadma it-twila kienu kkurati b'impjanti ripetuti. Ir-risultati ta' l-eżamijiet radjologikali u istologikali f'dan l-istudju mhux kliniku wrew li kien hemm l-fejqaq tal-ghadma bl-esponiment

inizjali u ripetut fl-istess annimal. Anti-korpi għall-OP-1 u l-kollaġen tip 1 tal-ghadma bovin instabu wara ż-żewġ esponimenti; l-oghla konċentrazzjoni ta' anti-korpi kienet oghla wara t-tieni impjant. Il-livelli ta' anti-korpi tbaxxew għall-linjabazi matul il-perijodu tal-*follow-up*.

Kien hemm studji kkontrollati ta' l-effetti ta' l-esponiment għall-eptoterminal alfa fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fuq kapjuni ta' fniek. Eptoterminal alfa fl-adjuvant ta' Freund ngħata l-ewwel taht il-ġilda b' dozi booster li ngħataw wara 14 u 28-il ġurnata. Ingħabru kampjuni tad-dem u l-halib f' intervalli regolari u kienu analizzati permezz ta' l-użu tat-test immunoassay marbut ma' l-enzima f' fażi solida (ELISA). Kienu osservati li żviluppaw livelli ta' anti-korpi IgG u IgM għall-eptoterminal alfa u nstabu fis-serum ta' l-annimali kollha adulti li kienu esposti. L-anti-korpi għall-eptoterminal alfa nstabu fis-sera tad-dem ippuljat tal-fetu u tal-kurdun taż-żokra f' livelli li kien ikkorrelat ma' dak tad-dem ta' l-omm. L-anti-korpi kienu osservati f' adulti u trabi matul il-perijodu tal-ġestazzjoni u tat-treddiġh. Kienu osservati titri għoljin b' mod sinifikanti ta' anti-korpi ta' klassi IgG u anti-OP-1 fil-halib matul il-faži ta' l-istudju kollu ta' wara t-twelid sat-28 ġurnata tat-treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

Kienet osservat żjieda sinifikanti statistikali fil-malformazzjonijiet fetali (sternabrae mhux allinjati sewwa) f' botton tal-grupp OP-1 immunizzat. Fi studju ieħor kien osservat differenza fil-piż tal-ġisem f' dawk tas-sess femminili li kienu adulti u immunizzati bejn il-ġranet 14 u 21 tat-treddiġh meta kienu pparagunati ma' l-annimali tal-kontroll. Il-piż tat-trabi fil-grupp ikkurat kien innotat li kien inqas minn dak tal-grupp tal-kontroll matul il-perijodu ta' osservazzjoni. L-implikazzjonijiet kliniċi ta' dawn l-osservazzjonijiet għall-użu uman tal-prodott lest għadhom incerti. (ara sezzjoni 4.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Bovine collagen (imnixxef fil-vakjum)

6.2 Inkompatibilitajiet

Peress li ma sarux studji li juri liema huma l-prodotti li jipparagunaw miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 sentejn.

Il-prodott rikonstitwit għandu jintuża minnufih.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fil-frigġ (2°C - 8°C)

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Trab f'kunjett tal-ħġieġ (Tip 1, borosilicate), magħluq b' għatu (tal-lastiku butil) u għatu krimp (aluminju).

Il-pakkett primarju jinzamm sterili ġewwa pakkett ta' l-istrixxi, li fih żewġ (wiehed ġewwa u l-ieħor barra) trejiet tal-plastik u għotjien.

Il-pakkett fih kunjett wiehed.

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

Rikostituzzjoni

Kull kunjett ta' Osigraft qabel ma jintuza hu rikonstiwit minn 2 sa 3 ml ta' soluzzjoni sterili ta' klorid tas-sodju ta' konċentrazzjoni ta' 9 mg/ml (0.9% w/v) . Soluzzjoni sterili ta' sodium chloride għall-injezzjoni u l-kontenuti tal-kunjett Osigraft huma ttrasferiti għall-skutella sterili u mħallta bi spatula jew kurett sterili. Sabiex Biex tevita li jkun hemm il-ksur, m'għandekx ittektekittektix il-qiegħ tal-kunjett meta tkun qed tittrasferixxi l-kontenuti. Wara r-rikonstituzzjoni, is-sospensjoni li tintuza darba għall-impjantazzjoni għandha tintuza minnufih.

L-Għoti

Meta jkun rikonstitwit, Osigraft għandu l-konsistenza ta' ramel imxarrab, li jiffaċilita l-impjantazzjoni u tpoġġija fis-sit tad-difetti ta' l-għadma.

Rimi

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UE/1/01/179/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18.05.2001
Data ta' l-aħħar tiġdid: 18.05.2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
USA

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' l-immaniġġar tar-riskju

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jimpenja ruħu li jwettaq l-istudji u l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza kif inhu deskritt fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif inhu deciz fl-verżjoni 1.0 tas-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju inkluz f' Modulu 1.8.2 tal-Applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u aġġornamenti sussegwenti tas-Sistema tal-Immaniġġar tar-Riskju kif deciz mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (CHMP).

Kif imsemmi fil-linji gwida tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman fuq is-Sistemi ta' l-Immaniġġar tar-Riskju, kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jigi pprezentat mar-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar Sigurtà (PSUR) li jmiss.

Barra minn hekk kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jigi pprezentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispesifikazzjonijiet tas-Sigurtà, fuq is-Sistema ta' Farmakovigilanza jew fuq l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;
- Fiz-żmien 60 jum ta' meta għandu jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju);
- Meta l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini titlob din l-informazzjoni.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ser ikompli jipprovdi PSURs kull tlett snin.

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A.TIKKETTA

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Osigraft 3.3 mg, trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni.
eptoterminalfa.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett fih 3.3 mg eptoterminalfa*.

* Magħmul minn ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) bit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Bovine collagen

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni, .
Kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-ġhadam.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Il-prodott rikostitwit għandu jintuża minnufih.

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

BŻONN

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UE/1/01/179/001

13. NUMRUTAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Ma jghoddx f'dan il-każ.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-Ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOJL TAL-PAKKETT TA' L-ISTRIXXI (TA' BARRA) GHALL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Osigraft 3.3 mg, trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni.
eptoterminali.
Għall-użu intrajossew.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

3.3 mg ta' eptoterminali.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Bovine Collagen.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni.
Kunnett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-impjantazzjoni intrajossew.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.
Il-prodott rikostitwit għandu jintuża minnufih.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/01/179/001

13. NUMRUTAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medicinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Osigraft
eptotermin alfa

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' JISKADI

4. NUMRUTAL-LOTT

Lot

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

3.3 mg

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

Osigraft 3.3 mg, trab għal suspensjoni għall-impjantazzjoni eptoterminali

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Osigraft u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Osigraft
3. Kif għandek tuża Osigraft
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Osigraft
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU OSIGRAFT U GħALXIEX JINTUŻA

Osigraft huwa tip ta' medicina li tissejjah proteina morfoġeniku tal-ghadam (BMP). Dan il-grupp ta' medicini jikkagunaw għadam ġdid jikber fil-post fejn il-kirurgu ikun poġġieh (impjantah).

Osigraft huwa impjantat f'pazjenti adulti bi ksur tat-tibja li naqas milli jagħqad għal tal-anqas 9 xhur f'kazi fejn it-trattament b'awtotrapjant (għadma trapjantata minn ġenbek) naqas jew m'għandux jintuża.

2. QABEL MA TUŻA OSIGRAFT

Tużax Osigraft

- jekk int allergiku/a għall-eptoterminali alfa jew kollagen, is-sustanza l-oħra ta' Osigraft (ara sezzjoni 6).
- jekk int adolexxent u l-iskelettu tiegħek għadu ma fformax b'mod sħiħ (għadu qed jikber). jekk għadek tifel/tifla (għadek m'għalaqtx 18-il sena).
- jekk għandek xi marda awtoimmuna (marda kaġun minn jew diretta kontra t-tessuti tiegħek stess), inkluża artrite reumatojdika, lupus eritematosuż sistemiku, skleroderma, sindrom ta' Sjögren, u dermatomijoziti/ polimijoziti.
- jekk għandek infezzjoni attiva fis-sit non-unjoni (infjammazzjoni u tnixxija fis-sit tal-korrimment) jew infezzjoni attiva sistemika.
- jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li għandek kopertura inadegwata tal-ġilda (fis-sit tal-frattura) u kwantità mhux adekwata tad-demm fis-sit tal-intervent kirurġiku tiegħek..
- għal ksur (fix-xewka) vertebrali.
- għat-trattament non-unjoni minhabba fratturi patoloġikali (li għandhom x'jaqsmu mal-mard), mard metaboliku tal-ghadam jew tumuri.
- meta jkun hemm kwalunkwe tumuri fiż-żona tas-sit 'non-unjoni.
- jekk qed jirċievu kemoterapija, trattament bir-radjazzjoni jew immunosuppressjoni.

Oqgħod attent hafna b'Osigraft

Dawn li ġejjin huma prekawzjonijiet għall-użu ta' Osigraft li għandhom jiġu diskussi mat-tabib tiegħek.

Osigraft jistimula l-iżvilupp ta' għadam ġdid bħala parti mit-trattament ta' ksur li ma jagħqadx u jeħtieġ l-appoġġ ta' tagħmir kirurġiku speċjalizzat biex jistabilizza l-ghadam imkissermiksus waqt il-fejqa.

L-użu ta' Osigraft ma jiggarrntix tiswija, għandhom mnejn ikun hemm bżonn ta' operazzjonijiet ohra.

Attenzjoni speċjali għandha tittiehed waqt l-intervent kirurgiku sabiex jiġi evitat li Osigraft jnixxi fit-tessut tal-madwar sabiex tiġi evitata l-possibiltà li jiżviluppa għadam ġdid 'il barra mill-post fejn mhemmx tagħqid.

Hemm il-possibiltà li antikorpi godda jistgħu jiffurmaw fil-ġisem tiegħek wara t-trattament b'Osigraft. Antikorpi huma proteini speċjali magħmula filmill-ġisem uman bħala parti mill-proċess ta' fejqan minn diversi mardiet; marda waħda bħal din hi infezzjoni minn vajrus. L-antikorpi xi kultant jiffurmaw bħala parti mir-rispons tal-ġisem għal trattament minn xi mediċini li wiehed minn dawn huwa Osigraft. Dawn l-antikorpi godda fformati ma nstabux li jikkaġunaw ħsara lil pazjenti. Inti ser tkun monitorat mit-tabib tiegħek jekk ikun hemm sospett mediku li fformaw xi antikorpi godda.

L-użu ripetut ta' Osigraft mhux rakkomandat minhabba li provi kliniċi ta' trattamenti kirurgiċi multipli f'hinijiet differenti ma sarux f'pazjenti. Studji fil-laboratorju wrew li antikorpi għall-komponent ta' eptoterminal alfa f'din il-mediċina jistgħu jirreaġixxu ma' antikorpi simili li l-ġisem jagħmel b'mod naturali. L-impatt fuq perijodu ta' żmien twil ta' dawn l-antibijotiċi mhux magħruf.

L-użu ta' Osigraft b'filler sintetiku biex jimla l-ispazju bejn l-għadam għandu mnejn jirriżulta f'riskju ta' żieda fl-infjamazzjoni lokali, infezzjoni lokali u xi kultant migrazzjoni tal-materjal impjantat u għalhekk mhux irrakkomandat.

Meta tuża mediċini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk int qed tiehu jew hadt dan l-aħħar mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala u treddigh

Osigraft m'għandux jintuża matul it-tqala għajr meta l-benefiċċji mistennija għall-omm huma maħsuba li jisbqu r-riskji possibbli għat-tarbija mhix mwielda. Din tiġi deċiża mill-kirurgu tiegħek. Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jadvaw lill-kirurgu tagħhom dwar il-possibiltà tat-tqala qabel it-trattament b'Osigraft. Nisa li jistgħu jgħorġu tqal huma avżati r li għandhom jużaw kontraċettiv effettiv sa tal-anqas 12-il xahar wara t-trattament.

Il-potenzjal ta' ħsara għat-tarbija mreda' mhuwiex magħruf. In-nisa m'għandhomx iredgħu waqt il-perijodu minnufih wara t-trattament b'Osigraft. Jekk inti omm li qed treda' inti għandek tiġi trattata biss b'Osigraft kemm-il darba t-tabib jew kirurgu tiegħek jikkonsidra li l-benefiċċji għalik jisbqu r-riskji għat-tarbija tiegħek.

Tagħrif importanti dwax xi whud mis-sustanzi ta' Osigraft

Osigraft fih kolaġin tal-ifrat. Jekk għandek sensittività eċċessiva għal kolaġin, m'għandekx tiġi kkurat b'din il-mediċina.

3. KIF GHANDEK TUŻA OSIGRAFT

Osigraft jista' jintuża biss minn kirurgu kkwalifikat b'mod xieraq. Dan generalment jiġri taħt anestezija generali shiha u allura inti mhux ser tkun f'sensik waqt l-intervent kirurgiku. Skont id-daqs tal-ispazju fl-għadma mikisusra wiehed jew żewġ kunjetti ta' Osigraft jistgħu jiġu amministrati. Waqt l-intervent kirurgiku Osigraft jitqiegħed direttament fis-sit tal-ġerha f'kuntatt ma' wċuħ tal-għadam mħassra. It-tessuti tal-muskoli tal-madwar ser jingħalqu madwar il-mediċina impjantata bħalma hi l-gilda ta' fuq il-muskolu.

Id-doża massima rakkomandata għal din il-mediċina hi ta' 2 kunjetti (2 g) peress li l-effettività tagħha f'dozi oghla ma ġietx stabbilita.

4. EFFETT SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Osigraft jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Il-frekwenza ta' effetti sekondarji possibbli elenkati hawn isfel huma mfissra skont il-konvenzjoni li ġejja:

- komuni hafna (jaffettwa aktar minn utent 1 f'10)
- komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f'100)
- mhux komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f'kull 1,000)
- rari (jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f'kull 10,000)
- rari hafna (jaffettwa inqas minn utent 1 f'10,000)
- mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Fi studji kliniċi, l-effetti mhux mixtieqa li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti oħra komuni rrapportati kienu jinkludu:

- telf ta' kulur fis-sit tal-ferita,
- eritema (ħmur tal-ġilda),
- tenerezza, u nefha fuq is-sit fejn sar l-impjant,
- ossifikazzjoni eterotopika/ mijosite ossifikanti (formazzjoni tal-ghadma barra ż-żona tal-frattura).

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumieħ imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek.

5. KIF TAHŻEN OSIGRAFT

Din il-medicina hija fornuta biss lil sptarijiet u kliniċi speċjalisti. L-ispizjar tal-isptar jew il-kirurgu huwa responsabbli miż-zamma korretta tal-prodott kemm qabel u matul l-użu, kif ukoll għar-rimi ikif jixraq.

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Din il-medicina m'għandhiex tintuża wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' skadenza tirreferi għal aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fil-frigġ (2°C - 8°C)

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Dawn il-miżuri jghinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Osigraft

Is-sustanza attiva hi eptoterminal alfa (proteina osteogenika rikombinanti umana magħmula minn razza rikombinanti ta' bit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA fiċ-ċelluli rikombinanti ta' fl-ta' l-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO). Kull kunjett ta' Osigraft fih 1 g ta' trab li jinkludi 3.3 mg eptoterminal alfa u s-sustanza mhix attiva ta' kolaġen tal-ifrat.

Id-dehra ta' Osigraft u d-daqs tal-pakkett

Osigraft jingħata bhala trab bejn abjad u off-white ippakkjat f'kunjett tal-ħġieg tal-kulur ambra (daqs ta' pakkett 1) fil-pakkett ta' l-istrixxa, li jikkonsisti fi trej tal-plastik u għatu, f'kartuna.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq
Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

L-Manifattur
Olympus Biotech International Limited
Block 2, International Science Centre, National Technology Park
Castletroy, Limerick
Irlanda

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar
il-medicini <http://www.ema.europa.eu>