



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Inductos

dibotermine alfa

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Inductos. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Inductos vast te stellen.

Wat is Inductos?

Inductos is een kit voor implantatie. De kit bestaat uit een poeder dat de werkzame stof dibotermine alfa bevat, een oplosmiddel en een matrix (collageenspons).

Wanneer wordt Inductos voorgeschreven?

Inductos wordt gebruikt voor de stimulering van botgroei. Het kan worden gebruikt in onderstaande situaties:

- lagere ruggenwervelfusie-operaties. Dit is een operatie ter verlichting van rugpijn veroorzaakt door een beschadigde tussenwervelschijf. Tijdens de ingreep wordt de schijf tussen twee ruggenwervels (de botten in de ruggengraat) weggehaald en worden de ruggenwervels met elkaar verbonden (fusie). Inductos wordt hierbij in combinatie met toegelaten medische hulpmiddelen gebruikt om de positie van de ruggengraat te corrigeren. Bij dergelijke operaties kan Inductos worden gebruikt in plaats van een autogeen bottransplantaat (bot dat uit een ander deel van het lichaam van de patiënt wordt verwijderd). Inductos wordt gebruikt bij volwassenen die minstens zes maanden voor rugpijn als gevolg van een beschadigde tussenwervelschijf zijn behandeld, maar niet zijn geopereerd;
- operaties aan een gebroken tibia (scheenbeen). Inductos wordt hierbij gebruikt in combinatie met de standaardbehandeling en -verzorging. Het wordt alleen gebruikt als er geen mergpenen voor botfixatie hoeven te worden geboord (dat wil zeggen booractiviteit om plaats te maken voor het plaatsen van de pen).

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Inductos gebruikt?

Inductos moet worden gebruikt door een hiervoor opgeleide chirurg. Inductos wordt vóór gebruik opgelost en op de matrix aangebracht, waarna minimaal 15 minuten (maar niet langer dan twee uur) wordt gewacht. Vervolgens wordt de matrix zo nodig op maat gesneden en aangebracht. Doorgaans is één kit voldoende. Bij lagere ruggenwervelfusies wordt de beschadigde schijf tussen de ruggenwervels verwijderd en vervangen door een of enkele medische hulpmiddelen en Inductos. Met behulp van de medische hulpmiddelen wordt de positie van de ruggenwervels gecorrigeerd en Inductos stimuleert de botgroei tussen de twee ruggenwervels, zodat deze permanent in de juiste positie worden gehouden. Bij een gebroken scheenbeen wordt Inductos rondom de botbreuk aangebracht om de genezing te bevorderen.

Hoe werkt Inductos?

De werkzame stof van Inductos, dibotermine alfa, heeft invloed op de botstructuur. Het is een kopie van een eiwit dat botvorming op gang brengt, het morfogenetisch botprotéïne 2 (*bone morphogenetic protein 2* - BMP-2), dat door het lichaam wordt aangemaakt en helpt bij de vorming van nieuw botweefsel. Na de implantatie stimuleert dibotermine alfa het botweefsel rond de matrix om nieuw bot aan te maken. De nieuw gevormde botmassa groeit in de matrix, die langzaam wordt afgebroken. Dibotermine alfa wordt vervaardigd via een methode die bekend staat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door cellen waarin een gen (DNA) is ingebracht zodat dibotermine alfa kan worden aangemaakt. Het vervangende dibotermine alfa werkt op dezelfde manier als het op natuurlijke wijze geproduceerde BMP-2.

Hoe is Inductos onderzocht?

Inductos werd onderzocht bij 279 patiënten die een lagere ruggenwervelfusie ondergingen. De ruggenwervelfusies met Inductos werden vergeleken met fusies waarbij een bottransplantaat werd gebruikt dat eerder operatief uit de heup van de patiënt was verwijderd. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de met behulp van röntgenfoto's aangetoonde fusie van de ruggenwervels en de door de patiënt aangegeven verlichting van de pijn en de handicap, gemeten twee jaar na de operatie.

Inductos werd ook onderzocht bij 450 patiënten met een gebroken scheenbeen. Hier werd Inductos vergeleken met de standaardbehandeling. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat een jaar na de ingreep geen verdere behandeling voor het gebroken scheenbeen meer nodig had (zoals een bottransplantaat of aanpassingen van de pen die voor de samenvoeging van de botten werd gebruikt).

Welke voordelen bleek Inductos tijdens de studies te hebben?

Bij ruggenwervelfusies bleek Inductos net zo werkzaam als een bottransplantaat. Na twee jaar bleek 57% (69 van 122) van de met Inductos behandelde patiënten op het middel te hebben gereageerd, in vergelijking met 59% (78 van 133) van de patiënten bij wie een bottransplantaat was gebruikt.

Uit aanvullende studies en analyse van gegevens uit de vakliteratuur bleek Inductos werkzamer dan bottransplantatie bij het fuseren van de lagere ruggengraatwervels, ongeacht de gehanteerde chirurgische techniek of het type toegelaten medisch hulpmiddel dat werd gebruikt om het bot in positie te houden.

Bij patiënten met een gebroken scheenbeen bleek voor verlaging van het risico van een slecht behandelingsresultaat een combinatietherapie van Inductos plus standaardbehandeling werkzamer dan de standaardbehandeling alleen. Van de patiënten uit de groep die alleen de standaardbehandeling had ondergaan, had 46% binnen een jaar een aanvullende ingreep nodig om de breuk te herstellen, in vergelijking met 26% van de patiënten die waren behandeld met Inductos.

Welke risico's houdt het gebruik van Inductos in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Inductos (waargenomen bij meer dan 1 op 10 patiënten) zijn van radiculopathische aard (problemen met of bij de zenuwwortels langs de ruggengraat, die leiden tot pijn, zwakte, gevoelloosheid of moeilijk in bedwang houden van bepaalde spieren) in geval van operaties aan de ruggengraat, en lokale infecties in geval van operaties aan het scheenbeen. De ernstigste bijwerking is lokaal oedeem (zwellen op de operatieplaats) bij hoge ruggenwervelfusie-operaties (nek). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Inductos.

Inductos mag niet worden gebruikt in de volgende gevallen:

- bij patiënten die nog in de groei zijn;
- bij patiënten die aan kanker lijden of hiervoor worden behandeld;
- bij patiënten met een actieve infectie op de plaats van de operatie;
- bij patiënten bij wie de bloedtoevoer naar de plaats van de breuk onvoldoende is;
- voor de behandeling van met ziektes verband houdende botbreuken (breuken als gevolg van de ziekte van Paget of kanker).

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden voor Inductos.

Waarom is Inductos goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Inductos groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Het Comité is van mening dat Inductos werkzaam is voor single-levelfusie van de lumbale wervelkolom (ter hoogte van de lendenen) als vervanging voor autogeen (van de patiënt zelf afkomstig) bottransplantaat en voor de behandeling van acute scheenbeenfracturen bij volwassenen, als aanvullende behandeling naast de standaardbehandeling. Patiënten die een behandeling met Inductos ondergaan, kunnen risico lopen op heterotopische botvorming (groei van bot op abnormale plaatsen, bijvoorbeeld op zacht weefsel). Dit risico wordt echter geacht beheersbaar te zijn wanneer de voorgestelde risicominimaliseringsmaatregelen worden getroffen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Inductos te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Inductos te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Inductos veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Bovendien zal de firma die Inductos op de markt brengt ervoor zorgen dat in alle lidstaten voorlichtingsmateriaal beschikbaar is voor alle professionele zorgverleners die het middel naar verwachting zullen gebruiken. Daarin zal informatie opgenomen worden over het risico van heterotopische botvorming en het mogelijke risico van medicatiefouten en een incorrect gebruik van Inductos.

Overige informatie over Inductos

De Europese Commissie heeft op 9 september 2002 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Inductos verleend.

Het volledige EPAR voor Inductos is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Inductos.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 02-2015.