

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Osigraft 3,3 mg pó para suspensão para implantação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injectáveis contém 3,3 mg de eptotermin alfa*

* Produzida a partir da linha celular do ovário de hamster chinês (CHO) utilizando a tecnologia do ADN recombinante

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão para implantação.

Pó granular branco a esbranquiçado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da não união da tíbia com uma duração de pelo menos 9 meses, secundária a traumatismo, em doentes com maturidade esquelética, em casos em que o tratamento prévio com auto-enxertos não foi bem sucedido ou em que a utilização de um auto-enxerto não é praticável.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Osigraft deve ser utilizado por um cirurgião com as qualificações apropriadas.

A dose recomendada é uma só administração em adultos. Dependendo do tamanho do defeito do osso, pode ser necessário utilizar mais do que um frasco para injectáveis de 1 g de Osigraft. A dose máxima recomendada não deve exceder 2 frascos para injectáveis porque a eficácia do tratamento de não uniões utilizando doses mais elevadas ainda não está comprovada.

População pediátrica

Osigraft está contra-indicado em crianças e adolescentes (com menos de 18 anos) e doentes sem maturidade esquelética (ver secção 4.3).

Modo de administração:

Uso intra-ósseo

O produto reconstituído é administrado por colocação cirúrgica directa no local da não união em contacto com a superfície óssea preparada. Os tecidos moles circundantes são depois encerrados à volta do implante. A experiência obtida em ensaios clínicos controlados limita-se à estabilização da fratura por introdução intramedular de cavilhas de fixação.

1. Utilizando técnica estéril, retire o frasco para injectáveis da sua embalagem.
2. Levante a tampa de plástico e retire a cápsula do frasco para injectáveis.
Manuseie a cápsula com cuidado. Os bordos da cápsula são afiados e podem cortar ou danificar as luvas.

3. Com o polegar levante o bordo da tampa. Uma vez quebrado o vácuo, retire a tampa do frasco para injectáveis, segurando o frasco para injectáveis na vertical para evitar a perda de pó.

Não insira uma agulha através da tampa. A punção da tampa com uma agulha poderá resultar na contaminação do pó com partículas constituintes do material da tampa.
4. Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração , ver secção 6.6.
5. Remova cirurgicamente o tecido fibroso, necrótico ou esclerótico e remova a descorticação de fragmentos ósseos de maneira apropriada de modo a que o Osigraft reconstituído fique em contacto directo com osso a sangrar e com o tecido ósseo viável.
6. Efectue uma hemostase adequada para assegurar que o material implantado não é desalojado do local cirúrgico. Irrigue conforme necessário antes da implantação de Osigraft. Nos casos em que for praticável, as manipulações cirúrgicas do local devem estar concluídas antes da implantação do produto.
7. Aplique o produto reconstituído no local ósseo preparado utilizando um instrumento estéril, como por exemplo uma espátula ou uma cureta. A quantidade de Osigraft deve ser aproximadamente igual ao tamanho do defeito ósseo.
8. Não aspire ou irrigue directamente o local do implante porque as partículas de Osigraft podem ser removidas. Se necessário, remova o excesso de fluido efectuando a aspiração nas zonas adjacentes ao local do implante ou absorva cuidadosamente a zona com uma esponja estéril.
9. Efectue o encerramento dos tecidos moles que circundam o defeito contendo o produto utilizando um material de sutura à escolha. O encerramento é crucial para contenção do implante na área do defeito ósseo.
10. Após encerramento dos tecidos moles que circundam o defeito ósseo, irrigue o campo, se necessário, para remover qualquer porção do produto que possa ter sido desalojado durante o encerramento dos tecidos moles.
11. Não coloque um dreno directamente no local do implante. Se necessário, coloque-o por via subcutânea.

4.3 Contra-indicações

O Osigraft não deve ser utilizado para doentes que:

têm hipersensibilidade conhecida à substância activa ou ao colagénio;

têm imaturidade esquelética;

têm uma doença autoimune conhecida, incluindo artrite reumatóide, lúpus eritematoso disseminado, esclerodermia, síndrome de Sjögren e dermatomiosite/polimiosite;

têm uma infecção activa do local da não união ou uma infecção sistémica activa;

não têm a cobertura adequada de pele nem a irrigação sanguínea adequada do local da não união;

têm fracturas vertebrais;

têm uma não união resultante de fracturas patológicas, doença metabólica óssea ou tumores;

têm um tumor na vizinhança do local da não união;
estão a receber quimioterapia, radioterapia ou tratamento imunossupressor.

Osigraft está contra-indicado em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade) e doentes sem maturidade esquelética (ver secção 4.2).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Precauções especiais de utilização

Osigraft não proporciona uma força biomecânica e deve ser utilizado com fixação interna ou externa nos casos em que é necessária uma estabilização mecânica inicial. Contudo, a fixação externa pode não proporcionar uma imobilização suficiente. Movimentos no local da não união podem perturbar o processo de consolidação da fractura. A experiência obtida em ensaios clínicos controlados limita-se à estabilização do local de não união tibial por introdução intramedular simultânea de cavilhas. Na maior parte dos casos, foram utilizadas barras intramedulares de fixação.

A utilização de Osigraft não constitui garantia de reparação, podendo ser necessária intervenção cirúrgica adicional.

O material implantado desalojado do local da não união pode originar ossificação ectópica nos tecidos circundantes, acompanhada de potenciais complicações. Portanto, o Osigraft só pode ser administrado no local do defeito sob visualização adequada e com o máximo cuidado. É necessário cuidado especial para evitar perdas de Osigraft devido à irrigação da ferida, encerramento defeituoso do tecido circundante ou hemostase inadequada.

Anticorpos

Foram detectados anticorpos contra a proteína OP-1 em 66% dos doentes no estudo de não união tibial após administração de eptotermin alfa. A análise destes anticorpos demonstrou que 9% tinha capacidade neutralizante. Não se observou uma associação com a evolução clínica ou com reacções adversas em estudos clínicos. Deve estar-se ciente da possibilidade de uma resposta imunitária ao Osigraft e devem efectuar-se os ensaios apropriados para detecção de anticorpos no soro nos casos em que se suspeita de um efeito indesejável imuno-mediado, incluindo os casos em que o produto não é eficaz.

Utilização repetida

Não se pode recomendar a utilização repetida do produto. Estudos com anticorpos anti-OP-1 demonstraram alguma reactividade cruzada com as proteínas ósseas morfogenéticas (BMP) intimamente relacionadas, BMP-5 e BMP-6. Os anticorpos anti-OP-1 têm a capacidade de neutralizar a actividade biológica *in vitro* pelo menos da BMP-6. Portanto, ao readministrar-se eptotermin alfa, pode existir um risco de desenvolvimento de autoimunidade contra as proteínas BMP endógenas.

Interacção com outros medicamentos

A utilização de Osigraft com um produto de preenchimento de lacunas ósseas pode conduzir a um risco de aumento da inflamação e infecção locais e migração ocasional dos materiais implantados e, portanto, não é recomendada (ver secção 4.5).

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

O ensaio clínico de referência em apoio da aprovação de Osigraft não incluiu a utilização de produtos de preenchimento de lacunas ósseas. Os dados de farmacovigilância após a introdução no mercado do produto em associação com um produto de preenchimento de lacunas ósseas pode conduzir a um aumento da inflamação e infecção locais e migração ocasional dos materiais implantados, e portanto não é recomendada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Mulheres com potencial para engravidar devem informar o cirurgião da possibilidade de gravidez antes de tratamento com o medicamento.

Contracepção masculina e feminina

Mulheres com potencial para engravidar devem ser avisadas de que devem usar contracepção eficaz até pelo menos 12 meses após o tratamento.

Gravidez

Foram realizados estudos em animais, através dos quais não se podem excluir efeitos dos anticorpos anti-OP-1 no desenvolvimento embriofetal (ver secção 5.3). Devido aos riscos desconhecidos para o feto associados ao desenvolvimento potencial de anticorpos neutralizantes contra a proteína OP-1, Osigraft não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o potencial benefício justifique os riscos potenciais para o feto (ver secções 4.4 e 5.3).

Amamentação

Demonstrou-se, em estudos em animais, a excreção de anticorpos anti-OP-1 da classe das IgG no leite. Como a IgG humana é secretada no leite humano e o potencial efeito nocivo para o bebé é desconhecido, as mulheres não devem amamentar durante a terapêutica com Osigraft (ver secção 5.3). Osigraft só deve ser administrado a mulheres a amamentar quando o médico assistente decidir que os benefícios justificam os riscos. Recomenda-se a interrupção da amamentação a seguir ao tratamento.

Fertilidade

Não há evidência que sugira que eptotermin alfa altera a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

A seguinte tabela de reacções adversas foi preparada para indicar efeitos indesejáveis observados e registados durante ensaios clínicos. Um padrão similar de reacções adversas foi verificado em notificações espontâneas, porém com frequência显著mente menor do que aquela observada nos ensaios clínicos. Também foi notificado que alguns doentes tratados com este produto sofreram vários efeitos indesejáveis associados à recente intervenção cirúrgica ortopédica.

As seguintes categorias são usadas para classificar as reacções adversas por frequência de ocorrência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classe de sistemas de órgãos	Reacções adversas Comum
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Aumento de formação óssea (<i>Ossificação heterotópica / Miosite ossificante</i>)
Exames complementares de diagnóstico	Teste positivo de anticorpos (<i>Formação de anticorpos</i>)
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Eritema no local da ferida no pós-operatório (<i>Eritema</i>)
	Sensibilidade ao toque após o procedimento (<i>Sensibilidade ao toque</i>)
	Tumefacção após o procedimento (<i>Tumefacção</i>)

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para tratamento de doenças dos ossos, proteínas ósseas morfogenéticas, código ATC: M05BC02

Osigraft é um medicamento osteoindutor e osteocondutor.

Mecanismo de acção

A eptotermin alfa, o princípio activo, inicia a formação de osso através da indução da diferenciação celular das células mesenquimatosas, que são mobilizadas para o local do implante a partir da medula óssea, periôsteo e músculo. Assim que se liga à superfície das células, o princípio activo induz uma cascata de efeitos celulares que levam à produção de condroblastos e osteoblastos, que desempenham um papel essencial no processo de formação do osso. A matriz de colagénio é insolúvel e é constituída por partículas numa gama de tamanhos de 75-425 µm. Esta proporciona uma armação bioabsorvível adequada para a ancoragem de que dependem os processos de proliferação e diferenciação de células induzidos pelo princípio activo. Os efeitos celulares induzidos pelo princípio activo realizam-se na matriz de colagénio. Esta matriz é também osteocondutora e permite o crescimento do osso no interior da área do defeito a partir do osso saudável circundante.

Efeitos farmacodinâmicos

O novo osso formado é mecânica e radiograficamente comparável ao osso normal. O novo osso remodela-se naturalmente, formam-se as zonas corticais e os elementos medulares são produzidos. Contudo, a utilização de Osigraft não constitui garantia de reparação, podendo ser necessária uma intervenção cirúrgica adicional.

Eficácia e segurança clínicas

O ensaio principal sobre não união tibial comparou Osigraft com o auto-enxerto com um ponto final de eficácia primária ao fim de 9 meses após o tratamento. As evoluções clínicas da dor e apoio de peso foram comparáveis às dos controlos com auto-enxerto (81% de sucesso no grupo de Osigraft, 77% de sucesso no grupo do auto-enxerto). Os resultados radiográficos de consolidação do grupo de tratamento com Osigraft foram ligeiramente inferiores aos do grupo de controlo com auto-enxertos (68% e 79% respectivamente).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não existem dados farmacocinéticos sobre o princípio activo no ser humano. Contudo, os resultados de estudos de implantação de Osigraft em animais demonstram que o princípio activo eptotermin alfa não tem uma disponibilidade sistémica apreciável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foram realizados estudos de dose única e de dose repetida em diversos modelos animais (ratos, cães e primatas). Os resultados destes estudos não indicaram quaisquer efeitos de toxicidade inesperados ou sistémicos durante o período de observação e após administração.

Num estudo de implantação subcutânea de 2 anos em ratos, observou-se, como era de esperar, a formação de osso heterotópico. Sarcoma foi associado à presença, a longo prazo, de osso heterotópico. Este efeito, designado por carcinogenicidade do estado sólido, foi observado frequentemente em ratos nos quais foram implantados materiais sólidos (plásticos ou metais) por via subcutânea.

A ossificação heterotópica ocorre com frequência em seres humanos após traumatismo accidental ou cirúrgico. A ossificação heterotópica também pode ocorrer após a utilização. (ver secção 4.8). Contudo, evidências sugerem que em seres humanos a ossificação heterotópica não está relacionada com sarcoma.

O efeito dos anticorpos anti-OP-1 sobre o processo de ossificação foi estudado em cães após tratamento de dois defeitos nos ossos longos com implantações repetidas. Os resultados dos exames radiológicos e histológicos efectuados neste estudo não clínico revelaram ossificação com exposição inicial e repetida no mesmo animal. Foram detectados anticorpos contra OP-1 e contra o colagénio ósseo bovino tipo 1 após as duas exposições; a concentração máxima de anticorpos foi mais elevada depois da segunda implantação. Os níveis de anticorpos diminuíram para valores semelhantes aos basais durante o período de seguimento.

Foram realizados estudos controlados dos efeitos da exposição à eptotermin alfa no desenvolvimento pré e pós-natal em modelos com coelhos. A eptotermin alfa em adjuvante de Freund foi administrada primeiro por via subcutânea, tendo-se administrado doses de reforço 14 e 28 dias depois. Colheram-se amostras de sangue e de leite em intervalos regulares que foram analisadas utilizando um ensaio imunoenzimático de fase sólida (ELISA). Desenvolveram-se níveis detectáveis de anticorpos IgG e IgM contra a eptotermin alfa que foram detectados no soro de todos os animais adultos expostos. Detectaram-se anticorpos contra a eptotermin alfa em soros retirados de sangue fetal e do cordão umbilical combinado em níveis que se correlacionam com os do sangue materno. Foram detectados anticorpos nos adultos e na progénie durante os períodos de gestação e de lactação. Títulos significativamente elevados de anticorpos anti-OP-1 da classe das IgG foram detectados no leite durante todo o estudo da fase pós-natal até ao dia 28 da lactação (ver secção 4.6).

Um aumento estatisticamente significativo de malformações fetais (sternebrae mal alinhadas) foi observado nas crias do grupo imunizado contra a OP-1. Num outro estudo, observou-se uma diferença no aumento de peso corporal nas fêmeas adultas imunizadas entre os dias 14 a 21 da lactação quando comparadas com os animais de controlo. Verificou-se que o peso da progénie no grupo tratado era inferior ao do grupo de controlo durante o período de observação. As implicações clínicas destas observações para uso humano do produto acabado ainda não são conhecidas. (ver secção 4.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Colagénio de origem bovina (seco por vácuo).

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

O produto reconstituído deve ser imediatamente utilizado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação

Pó num frasco para injectáveis de vidro (Tipo 1, de borossilicato) vedado com uma tampa (borracha butílica) e uma cápsula (alumínio).

O acondicionamento primário é conservado estéril numa embalagem blister, constituída por dois tabuleiros e tampas de plástico (interior e exterior).

Embalagem de 1 frasco para injectáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Reconstituição

Cada frasco para injectáveis de Osigraft é reconstituído com 2 a 3 ml de uma solução de cloreto de sódio estéril de 9 mg/ml (0,9% p/v) antes de ser utilizado. A solução de cloreto de sódio estéril para injectáveis e o conteúdo do frasco para injectáveis de Osigraft são transferidos para um recipiente estéril

e misturados com uma espátula ou uma cureta estéreis. Para evitar quebrar o frasco não bater, nem ao de leve, na base do mesmo ao transferir o conteúdo. Após a reconstituição, a suspensão para utilização única para implantação deve ser imediatamente utilizada.

Administração

Quando é reconstituído, o Osigraft tem a consistência de areia molhada, o que facilita a sua implantação e colocação no local de defeitos ósseos.

Eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/179/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização 18.05.2001
Data da última renovação da autorização de introdução no mercado: 18.05.2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR(ES) DE AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) activa(s) de origem biológica

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
EUA

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

• CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Não aplicável.

• OUTRAS CONDIÇÕES

Plano de Gestão do Risco

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 1.0 do Plano de Gestão do Risco (PGR) apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas pelo CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, qualquer actualização do PGR deve ser submetido ao mesmo tempo que o Relatório Periódico de Segurança (RPS) seguinte.

Além disso, deve ser submetido um PGR actualizado

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas actuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos .

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado continuará a submeter RPS a cada três anos.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Osigraft 3,3 mg pó para suspensão para implantação.
eptotermin alfa

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada frasco para injectáveis contém 3,3 mg de eptotermin alfa*.

* Produzida a partir da linha celular do ovário de hamster chinês (CHO) utilizando a tecnologia do ADN recombinante.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Colagénio de origem bovina.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para suspensão para implantação.

1 frasco para injectáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intra-ósseo.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORAM DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
O produto reconstituído deve ser usado de imediato.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APPLICÁVEL

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E MORADA DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/179/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FOLHA DE ALUMÍNIO PARA A EMBALAGEM BLISTER (EXTERIOR) PARA O FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Osigraft 3,3 mg pó para suspensão para implantação.
eptotermin alfa.
Via intra-óssea.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

3,3 mg de eptotermin alfa

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Colagénio de origem bovina

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para suspensão para implantação.
1 frasco para injectáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intra-ósseo.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORAM DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
O produto reconstituído deve ser usado de imediato.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E MORADA DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/179/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Osigraft
eptotermin alfa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3,3 mg

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Osigraft 3,3 mg, pó para suspensão para implantação eptotermin alfa

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico.

Neste folheto:

1. O que é Osigraft e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Osigraft
3. Como utilizar Osigraft
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Osigraft
6. Outras informações

1. O QUE É OSIGRAFT E PARA QUE É UTILIZADO

Osigraft é um tipo de medicamento conhecido como proteína óssea morfogenética (BMP). Este grupo de medicamentos causa crescimento ósseo novo no local onde foi colocado (implantado) pelo cirurgião.

Osigraft é implantado em doentes adultos com fracturas da tíbia que não consolidaram durante um período de pelo menos 9 meses, em casos em que o tratamento com auto-enxerto (osso transplantado proveniente da sua própria anca) foi mal sucedido ou não deve ser usado.

2. ANTES DE UTILIZAR OSIGRAFT

Não utilize Osigraft

- Se tem alergia (hipersensibilidade) à eptotermin alfa ou ao colagéneo, ou a qualquer outro componente de Osigraft (ver secção 6).
- Se for um adolescente e o seu esqueleto ainda não estiver completamente formado (se ainda está a crescer).
- Se for uma criança (menos de 18 anos)
- Se tiver uma doença auto-imune (doença causada pelos seus próprios tecidos ou dirigida contra eles), incluindo artrite reumatóide, lúpus eritematoso disseminado, esclerodermia, síndrome de Sjögren e dermatomiosite/polimiosite.
- Se tiver uma infecção activa no local da não união (inflamação e drenagem no local da lesão) ou uma infecção sistémica activa.
- Se o seu médico verificar que não possui uma cobertura de pele adequada (no local da fractura) nem uma irrigação sanguínea adequada no local da intervenção.
- Para fracturas vertebrais (coluna).
- Para tratamento da não união resultante de fracturas patológicas (relacionadas com doenças), doença metabólica dos ossos ou tumores.
- Nos casos em que existem tumores na zona do local da não união.
- Se está a receber quimioterapia, tratamento por radiações ou imunossupressores.

Tome especial cuidado com Osigraft

O que se segue são precauções de utilização de Osigraft que deverá discutir com o seu médico.

Osigraft estimula o crescimento ósseo novo como parte do tratamento de uma fractura não união e necessita de dispositivos cirúrgicos especializados para estabilizar o osso durante o processo de consolidação da fractura.

A utilização de Osigraft não constitui garantia de reparação, podendo ser necessária intervenção adicional.

É necessário cuidado especial durante a cirurgia para prevenir a perda de Osigraft no tecido circundante e evitar a possibilidade de crescimento ósseo novo, fora do local da não união que está a ser tratada.

Existe a possibilidade de formação de anticorpos novos no corpo do doente após tratamento com Osigraft. Os anticorpos são proteínas especiais produzidas no corpo humano como parte do processo de cura em várias doenças: uma dessas doenças é uma infecção viral. Os anticorpos são formados frequentemente no corpo como reacção ao tratamento com alguns medicamentos, tais como Osigraft. Não há indicação de que esses anticorpos recentemente formados causem qualquer dano aos doentes. O doente será vigiado de perto se houver suspeita de formação de novos anticorpos.

Não se pode recomendar a utilização repetida de Osigraft, porque não existem ensaios clínicos em doentes em períodos diferentes e usando múltiplos tratamentos cirúrgicos. Em estudos laboratoriais, tem-se observado que anticorpos formados em reacção ao componente eptotermin alfa deste medicamento poderiam reagir com anticorpos similares que o corpo produz naturalmente. Desconhece-se o impacto destes anticorpos a longo prazo.

A utilização de Osigraft com um produto de preenchimento de lacunas ósseas pode conduzir a um risco de aumento da inflamação e infecção locais ou migração ocasional dos materiais implantados e, portanto, não é recomendada.

Ao utilizar Osigraft com outros medicamentos

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e aleitamento

Osigraft não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que os benefícios expectáveis para a mãe sejam superiores aos possíveis riscos para o feto. Essa decisão deve ser tomada pelo cirurgião. As mulheres em risco de engravidar devem informar o seu cirurgião da possibilidade de engravidar antes do tratamento com Osigraft. As mulheres em risco de engravidar são aconselhadas a utilizar um método contraceptivo eficaz até pelo menos 12 meses após o tratamento.

Desconhece-se o perigo potencial para o bebé amamentado. As mulheres não devem amamentar durante o período imediatamente após a terapêutica com Osigraft. Se estiver a amamentar, só pode utilizar Osigraft se o seu médico assistente ou cirurgião considerar que os benefícios para si justificam os riscos para a criança.

Informações importantes sobre alguns componentes de Osigraft

Osigraft contém colagénio de bovino. Se tem uma hipersensibilidade conhecida ao colagénio não deve ser tratado com este medicamento.

3. COMO UTILIZAR OSIGRAFT

Osigraft deve ser usado apenas por um cirurgião devidamente qualificado. O procedimento é geralmente executado sob anestesia geral e o doente está adormecido durante a intervenção cirúrgica. Dependendo do tamanho do espaçamento da fractura óssea, podem ser utilizados 1 ou 2 frascos para injetáveis de Osigraft. Durante a cirurgia Osigraft é colocado directamente no local da fractura em contacto com as superfícies ósseas danificadas. Os tecidos de músculo ficam à volta do medicamento implantado assim como na pele que cobre o músculo.

A dose máxima recomendada para este medicamento não deve exceder 2 frascos para injectáveis (2 g) porque a eficácia do tratamento com doses mais elevadas ainda não está comprovada.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Osigraft pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. A frequência de possíveis efeitos secundários listados abaixo é definida de acordo com a seguinte convenção:

- muito frequentes (afecta mais que 1 em 10 doentes)
- frequentes (afecta entre 1 e 10 em 100)
- pouco frequentes (afecta entre 1 e 10 em 1.000)
- raros (afecta entre 1 e 10 em 10.000)
- muito raros (afecta menos de 1 em 10.000)
- desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Em estudos clínicos foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis:

Os efeitos secundários comuns comunicados incluem:

- descoloração do local da ferida,
- eritema (vermelhidão da pele),
- sensação dolorosa, dor e inchaço no local do implante,
- ossificação heterotópica/miosite ossificante (formação de osso fora da zona da fractura).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico.

5. COMO CONSERVAR OSIGRAFT

Este medicamento é fornecido apenas a hospitais e clínicas especializadas. O farmacêutico do hospital ou o cirurgião são responsáveis pela correcta conservação do produto, antes e durante a utilização, assim como pela sua correcta eliminação.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Este medicamento não deve ser usado após o prazo de validade impresso na embalagem e blister. O prazo de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Osigraft

A substância activa é a eptotermin alfa (uma proteína Osteogénica 1 humana recombinante produzida na linha celular do ovário do hamster chinês (CHO)). Um frasco para injectáveis de Osigraft contém 1 g de pó, incluindo 3,3 mg de eptotermin alfa e o excipiente colagénio bovino.

Qual o aspecto de Osigraft e conteúdo da embalagem

O Osigraft é fornecido sob a forma de um pó branco a esbranquiçado acondicionado num frasco para injetáveis de vidro de cor âmbar (embalagem com uma unidade) dentro de uma embalagem blister, constituída por um tabuleiro e tampa de plástico, acondicionada numa caixa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no site da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>