

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1 DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

InductOs 1,5 mg/ml, pulbere, solvent și matrice pentru matrice de implantare

2 COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon conține diboterminalfa 4 mg (ambalaj de 4 mg) sau 12 mg (ambalaj de 12 mg). După reconstituire, InductOs conține diboterminalfa 1,5 mg/ml.

Diboterminalfa alfa (proteina-2 osoasă morfogenetică recombinantă umană; rhBMP-2) este o proteină umană derivată dintr-o linie celulară recombinantă de ovar de hamster chinezesc (OHC).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere, solvent și matrice pentru matrice de implantare.

Pulberea este de culoare albă. Solventul este un lichid limpede și incolor. Matricea este de culoare albă.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

InductOs este indicat pentru artrodeza vertebrală lombară intersomatică pe nivel unic, ca alternativă la grefa osoasă autogenă, la pacienții adulți cu discopatie degenerativă care au urmat deja cel puțin 6 luni de tratament nechirurgical pentru această boală.

InductOs este indicat pentru tratamentul fracturilor acute de tibie la adulți, ca adjuvant la măsurile standard de îngrijire reprezentate de reducerea fracturii deschise și fixarea cu tijă intramedulară, fără alezarea canalului medular.

Vezi pct. 5.1.

4.2 Doze și mod de administrare

InductOs trebuie să fie utilizat de un chirurg cu calificare corespunzătoare.

Doze

InductOs trebuie preparat respectând cu exactitate instrucțiunile de preparare (vezi pct. 6.6).

Doza adecvată este determinată de volumul matricei umezite necesar pentru indicația dorită.

În cazul în care pentru intervenția chirurgicală este necesară numai o parte a produsului, matricea umezită trebuie secționată la dimensiunea dorită, iar porțiunea neutilizată trebuie aruncată.

Tabel cu doze pentru InductOs ambalaj de 4 mg

Matrice umezite InductOs (ambalaj de 4 mg)	Dimensiunile matricei umezite	Volumul matricei umezite	Concentrația matricei umezite	Doza de diboterminalfa alfa
1 matrice	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg

2 matrice	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
-----------	---------------------	---------------------	------------------------	------

Tabel cu doze pentru InductOs ambalaj de 12 mg

Partea de matrice umezită InductOs (ambalaj de 12 mg)	Dimensiunile matricei umezite	Volumul matricei umezite	Concentrația matricei umezite	Doza de diboterminală alfa
1/6 din matrice	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 din matrice	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 din matrice	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Întreaga matrice	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Intervenția chirurgicală de artrodeză lombară intersomatică

Volumul de InductOs necesar este determinat de spațiul discului intervertebral și de dimensiunea, forma și volumul intern al dispozitivului(elor) de artrodeză lombară intersomatică ce urmează a fi utilizate. Trebuie acordată atenție pentru a se evita comprimarea produsului sau supraumplerea volumului destinat formării de os nou (vezi pct. 4.4).

În mod obișnuit, se utilizează 4 mg (2,7 cm³ de matrice umezită) de InductOs în spațiul discului intervertebral. Doza maximă este limitată la 8 mg (5,3 cm³ de matrice umezită) de InductOs în spațiul discului intervertebral. InductOs se poziționează în cadrul dispozitivului(elor) de artrodeză lombară intersomatică sau în partea anterioară a spațiului discului intervertebral.

Intervenția chirurgicală pentru fracturi acute de tibie

Volumul de InductOs ce va fi implantat depinde de tipul anatomic al fracturii și de posibilitatea de a închide plaga fără aglomerarea sau comprimarea excesivă a produsului. În general, tratarea unui focar de fractură solicită utilizarea conținutului unui ambalaj. Doza maximă este limitată la 24 mg (2 matrice întregi din ambalajul de 12 mg).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea InductOs la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Medicamentul se administrează prin implantare.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6. Nerespectarea instrucțiunilor privind modul de administrare a InductOs poate compromite siguranța și eficacitatea acestuia.

Pentru manipularea InductOs trebuie utilizat forcepsul. Pe parcursul manipulării și implantării produsului, reduceți la minimum pierderea de lichid din matrice. Nu strângeți.

Intervențiile de artrodeză lombară intersomatică

InductOs nu trebuie utilizat singur în această indicație, ci împreună cu un dispozitiv/dispozitive de artrodeză lombară intersomatică (marcate CE). A fost demonstrată compatibilitatea cu titan, polietilene chetonă (PEEK) și alogrefa osoasă.

Se impun grijă și prudență, pentru a preveni supraumplerea dispozitivului de artrodeză lombară intersomatică și/sau a porțiunii anterioare a spațiului discului intervertebral (vezi pct. 4.4).

Înainte de implantare

Ambalajul de 4 mg:

Matricea este tăiată în prealabil în 2 piese, fiecare având 2,5 x 5 cm.

Ambalajul de 12 mg:

Matricea se prezintă sub formă de o piesă de 7,5 cm x 10 cm. Matricea umezită trebuie tăiată în 6 piese egale (de aproximativ 2,5 x 5 cm) pentru a facilita selectarea dozei. Piese selectate pot fi tăiate în continuare, după cum este necesar. Geometria concavă a dispozitivului de artrodeză lombară intersomatică trebuie umplută cu atenție, fără a strânge, cu volumul de InductOs care corespunde volumului intern al dispozitivului.

Implantarea

Conform practicii standard, materialul discului și porțiunile cartilaginoase ale terminațiilor nervoase motorii vertebrale trebuie îndepărtate, păstrând porțiunile corticale ale terminațiilor nervoase motorii și trebuie efectuată hemostaza (vezi pct. 4.5).

Pentru instrucțiuni privind implantarea dispozitivului de artrodeză lombară intersomatică, consultați instrucțiunile de utilizare furnizate de fabricant.

InductOS nu trebuie implantat în partea posterioară a dispozitivului de artrodeză lombară intersomatică, unde este posibil accesul direct la canalul spinal și/sau la rădăcina(inile) nervoasă(e). Dacă este posibilă scurgerea în canalul spinal și în rădăcina nervoasă, trebuie recreată o barieră fizică între matrice și orice țesut nervos utilizând, de exemplu, os local sau alogrefă (vezi pct. 4.5).

După implantare

După implantarea InductOs și a dispozitivului(elor) de artrodeză lombară intersomatică, interiorul spațiului discului intervertebral nu trebuie irigat. În afara acestuia, câmpul chirurgical trebuie irigat după cum este necesar, iar orice pierdere de lichid din matricea umezită trebuie ștersă imediat.

Dacă este necesar un drenaj chirurgical, tubul de dren trebuie plasat la distanță de locul de implantare sau, de preferat, într-un strat superficial față de locul de implantare.

Intervenții chirurgicale pentru fracturile acute de tibie

Înainte de implantare

Înainte de implantarea InductOs, trebuie să fie realizate reducerea definitivă a fracturii, fixarea și hemostaza.

InductOs trebuie îndoit sau tăiat înainte de implantare, după cum este necesar.

Implantarea

Implantarea InductOs se realizează după efectuarea manevrelor standard de îngrijire a fracturii și plăgii, mai exact la momentul închiderii țesuturilor moi.

În măsura posibilului, suprafețele accesibile ale fracturii (liniile de fractură și defectele) trebuie să fie acoperite cu InductOs. InductOs trebuie plasat în așa fel încât să acopere zona de fractură și să realizeze un bun contact cu fragmentele majore, proximale și distale. Nu este necesar să suprapuneți conținutul a mai multe kituri pentru a obține efectul dorit.

InductOs poate fi plasat într-un spațiu liber (puțin comprimat), împăturit, rulat sau înfășurat, în funcție de geometria fracturii. InductOs nu furnizează o stabilizare mecanică și nu trebuie utilizat pentru a umple spațiile în prezența forțelor de compresie.

După implantare

După implantarea InductOs, nu irigați plaga.

Dacă este necesar un drenaj chirurgical, tubul de dren trebuie plasat la distanță de locul de implantare sau, de preferat, într-un strat superficial față de locul de implantare.

Pentru a obține eficacitatea potențială maximă, este important să realizați o acoperire completă cu țesuturi moi a InductOs, după implantare.

4.3 Contraindicații

InductOs este contraindicat la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Imaturitate scheletală
- Orice boală malignă activă sau la pacienții care urmează tratament pentru o boală malignă
- O infecție activă la locul intervenției
- Sindrom de compartiment persistent sau reziduuri neurovasculare ale sindromului de compartiment
- Fracturi patologice, cum sunt cele observate în boala Paget (fără a se limita la acestea) sau pe oasele afectate de metastaze

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nerespectarea instrucțiunilor de preparare a medicamentului de la pct. 6.6 și a metodei de administrare de la pct. 4.2 poate compromite siguranța și eficacitatea InductOs.

Intervenții chirurgicale la nivelul coloanei cervicale

Siguranța și eficacitatea InductOs în intervențiile chirurgicale la nivelul coloanei cervicale nu au fost stabilite și InductOs nu trebuie utilizat în această condiție. La pacienții care au suferit intervenții chirurgicale la nivelul coloanei cervicale s-au raportat edeme localizate, asociate cu utilizarea InductOs. Edemele au avut debut tardiv și au apărut de regulă în prima săptămână după intervenția chirurgicală. În unele cazuri, edemele au fost destul de severe pentru a duce la compromiterea căilor aeriene.

Afecțiuni maligne

InductOs nu trebuie utilizat la pacienți cu antecedente sau suspiciune clinică de tumori maligne la nivelul locului de aplicare (vezi pct. 4.3).

Osificarea heterotopică

Utilizarea InductOs poate cauza osificare heterotopică la locul implantării și/sau în țesuturile înconjurătoare, ceea ce poate duce la complicații.

Resorbție osoasă crescută

InductOs poate cauza resorbția inițială a țesutului osos trabecular înconjurător, așa cum este evidențiat prin radiotransparență. De aceea, în absența datelor clinice adecvate, produsul nu trebuie utilizat pentru aplicarea directă pe țesutul osos trabecular în condițiile în care resorbția osoasă tranzitorie ar putea crea un risc de fragilitate osoasă (vezi pct. 4.8).

Formarea de colecții lichidiene

În asociere cu utilizarea InductOs s-a raportat formarea de colecții lichidiene (pseudochist, edem localizat, revărsat la locul implantului), uneori încapsulate, care au dus în unele cazuri la compresii nervoase și la durere. Dacă simptomele persistă, poate fi necesară intervenția clinică (aspirație și/sau rezecție chirurgicală) (vezi pct. 4.8).

Răspunsul imun

S-a constatat că atât diboterminala alfa cât și colagenul de tip I bovin declanșează răspunsuri imune la pacienți.

Anticorpii anti-diboterminala alfa: În studiile referitoare la artrodeza vertebrală, 1,3% dintre pacienții care au primit InductOs au dezvoltat anticorpi anti-diboterminala alfa, față de 0,8% în cazul pacienților

tratați prin efectuare de grefă osoasă autogenă. În studiile referitoare la fracturile de oase lungi, 6,3% dintre pacienții care au primit diboterminală alfa cu matrice de collagen de tip I bovin au dezvoltat anticorpi anti-diboterminală alfa, față de 1,3% în cazul pacienților din grupul de control. Toți pacienții testați pentru prezența anticorpilor neutralizanți anti-proteină 2 morfogenă au prezentat rezultate negative.

Anticorpi anti-collagen de tip I bovin: În studiile referitoare la artrodeza vertebrală, 13,5% dintre pacienții care au primit InductOs au dezvoltat anticorpi împotriva collagenului de tip I bovin, față de 14,3% în cazul pacienților tratați prin efectuare de grefă osoasă autogenă. În studiile referitoare la fracturile de oase lungi, 13,0% dintre pacienții care au primit diboterminală alfa cu matrice de collagen de tip I bovin au dezvoltat anticorpi împotriva collagenului de tip I bovin, față de 5,3% în cazul pacienților din grupul de control. Niciunul dintre pacienții cu titruri pozitive la collagenul de tip I bovin nu a dezvoltat anticorpi cu reactivitate încrucișată împotriva collagenului uman de tip I.

Cu toate că în cadrul studiilor clinice nu a putut fi observată nicio asociere cu evoluția clinică sau cu reacțiile adverse, nu poate fi exclusă posibilitatea dezvoltării de anticorpi neutralizanți sau a apariției reacțiilor de tip hipersensibilizare. În cazurile în care este suspionată o reacție adversă cu substrat imunologic, trebuie evaluată posibilitatea apariției unui răspuns imunologic la medicament. În cazul pacienților care au primit în trecut collagen injectabil este necesară o analiză atentă a riscurilor și beneficiilor (vezi pct. 4.3). În cazul în care nu există nicio experiență anterioară, utilizarea repetată a InductOs nu este recomandată.

Grupe speciale de pacienți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea utilizării InductOs la pacienții cunoscuți cu boli autoimune. Aceste boli autoimune includ artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, sindromul Sjögren și dermatomiozita/polimiozita.

Siguranța și eficacitatea utilizării InductOs la pacienții cu boli osoase de tip metabolic nu au fost demonstrate.

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu insuficiență hepatică, renală sau cardiacă.

La toate aceste grupe speciale de pacienți, medicului i se recomandă să evalueze cu atenție beneficiile și riscurile pentru pacientul respectiv înainte de a utiliza InductOs. Se recomandă o monitorizare atentă a pacientului pentru identificarea oricăror reacții adverse și a succesului tratamentului.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză maximă (două ambalaje de 12 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare, specifice artrodezei vertebrale lombare intersomatică

Nu a fost stabilit gradul de siguranță și eficacitate în cazul utilizării InductOs în următoarele condiții:

- utilizare cu dispozitive de artrodeză intersomatică fabricate din alte materiale decât titan, PEEK sau os
- în locații de implantare, altele decât coloana vertebrală lombară
- în cadrul unor tehnici chirurgicale, altele decât artrodeza lombară intersomatică

În scopul evitării efectelor farmacologice exagerate ale InductOs, se impun grijă și prudență pentru a împiedica supraumplerea dispozitivului de fuziune lombară intersomatică și/sau a părții anterioare a spațiului discului intervertebral.

Osificare heterotopică

Formarea osului în afara spațiului discului intervertebral trebuie evitată deoarece poate avea un impact nociv asupra structurilor neurovasculare locale.

În cadrul studiilor clinice în care discopatia degenerativă a fost tratată printr-o procedură de fuziune lombară intersomatică posterioară cu diboterminală alfa, la examenul prin TC a fost observată formarea de os în direcție posterioară. În unele cazuri, acest lucru poate duce la compresie nervoasă, ceea ce poate face necesară o intervenție chirurgicală (vezi pct. 4.8). Ca măsură de precauție, trebuie recreată o barieră fizică între matrice și orice țesut nervos (vezi pct. 4.2).

Dislocarea dispozitivului

După utilizarea InductOs în intervențiile de artrodeză vertebrală, poate apărea dislocarea dispozitivului, care poate necesita revizie chirurgicală (vezi pct. 4.8).

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare, specifice fracturilor acute de tibie

InductOs este destinat utilizării la pacienți ce îndeplinesc următoarele condiții:

- o reducere adecvată a fracturii și o stabilizare corespunzătoare, care să asigure stabilitatea mecanică
- un status neurovascular adecvat (de exemplu, absența sindromului de compartiment, risc scăzut de amputație)
- hemostază adecvată (și anume, asigurarea unui loc de implantare relativ uscat)
- absența reparației defectelor unor segmente de mari dimensiuni ale oaselor lungi, în care poate să apară un grad semnificativ de compresiune a țesuturilor moi.

Amplasarea implantului la locul fracturii se va face numai în condiții de vizibilitate adecvată și cu o deosebită precauție (vezi pct. 4.2).

Informațiile referitoare la eficacitate în tratamentul fracturilor de tibie sunt disponibile numai din studiile clinice controlate în care fracturile tibiale deschise au fost tratate prin utilizarea fixării cu tije intramedulare (vezi pct. 5.1). În cadrul unui studiu clinic în care canalul medular a fost alezat până la corticală, s-a constatat o incidență crescută a infecțiilor în grupul tratat cu InductOs față de grupul de control, cărui i s-a administrat tratament standard (vezi pct. 4.8). Nu se recomandă utilizarea InductOs în tratamentul fracturilor deschise de tibie prin stabilizare cu tijă, cu alezarea canalului medular.

InductOs nu realizează o stabilizare mecanică și nu trebuie utilizat pentru a umple un spațiu în prezența forțelor de compresiune. Procedurile de abordare a fracturilor de oase lungi și a țesuturilor moi trebuie să se bazeze pe practicile standard, care includ măsuri de control al infecțiilor.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Întrucât diboterminală alfa este o proteină și nu a fost identificată în circulația generală, este improbabilă participarea acesteia la interacțiuni farmacocinetice de tipul medicament-medicament.

În studiile referitoare la fracturile acute de tibie, numărul pacienților cărora li s-au administrat concomitent InductOs și AINS timp de 14 zile consecutive și care au prezentat reacții adverse ușoare sau moderate legate de vindecarea plăgii (de exemplu, drenajul plăgii) a fost mai mare decât în cazul pacienților care au primit numai InductOs, fără AINS. Cu toate că evoluția clinică a pacienților nu a fost afectată, existența unei interacțiuni între AINS și InductOs nu poate fi exclusă.

Informațiile obținute din studiile clinice pe cazurile de fracturi acute de tibie au indicat faptul că utilizarea InductOs la pacienții care primesc glucocorticoizi nu a fost asociată cu nici o reacție adversă evidentă. În studiile non-clinice, administrarea concomitentă de glucocorticoizi a încetinit procesul de

reparație osoasă (măsurat ca procent din modificările constatate față de grupul de control), dar efectele InductOs nu au fost influențate.

În cadrul unui studiu *in vitro*, s-a demonstrat că diboterminala alfa se leagă de agenți hemostatici sau adezivi pe bază de fibrină. Utilizarea acestor produse în proximitatea InductOs nu este recomandată, deoarece acest lucru poate duce la formarea de os la locul implantului agenților hemostatici sau adezivilor pe bază de fibrină (vezi pct. 4.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea diboterminei alfa la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datorită riscurilor necunoscute pentru făt asociate potențialei dezvoltări de anticorpi neutralizanți împotriva diboterminei alfa, InductOs nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă diboterminala alfa/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Având în vedere tipul de produs, nu se anticipează expunerea sistemică a sugarului, totuși nu se poate exclude un risc pentru nou-născut/sugar.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a se abține de la tratamentul cu InductOs având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

În studiile non-clinice, nu a fost detectat niciun impact asupra fertilității. Nu sunt disponibile date clinice, riscul potențial pentru om este necunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

InductOs nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvente pentru InductOs au fost evenimentele radiculopatie în cazul artrodezei lombare intersomatică și infecția localizată în cazul intervențiilor chirurgicale în fractura acută de tibie. Reacția adversă cea mai severă este edemul postchirurgical localizat la nivelul coloanei cervicale. Incidența reacțiilor adverse la InductOs nu a fost afectată de sex, vârstă sau rasă.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În cadrul studiilor clinice s-a utilizat InductOs la mai mult de 1700 pacienți. În cadrul studiilor privind fracturile de oase lungi, s-a utilizat InductOs la peste 500 pacienți. În cadrul studiilor privind artrodeza lombară intersomatică, s-a utilizat InductOs la peste 600 pacienți. Ceilalți pacienți au participat la studii în care s-a utilizat InductOs pentru indicații neaprobate în prezent în UE. Aceste date se completează cu informațiile provenite din utilizarea InductOs la populația generală.

Frecvența reacțiilor adverse la pacienții expuși tratamentului cu InductOs este prezentată în tabelul de mai jos. Frecvențele se definesc ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$) sau frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$). Nu au fost observate reacții mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) sau foarte rare ($< 1/10000$).

Frecvențele reacțiilor adverse identificate în cadrul utilizării după punerea pe piață a InductOs sunt necunoscute, deoarece aceste reacții au fost raportate la o categorie cu număr incert de pacienți.

Aparate, sisteme și organe	Frecvențe		
	Foarte frecvente	Frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Dislocarea dispozitivului ^{1*} Colecție lichidiană ²	
Tulburări musculo-scheletice și țesutului conjunctiv		Osificare heterotopică ^{1,3*}	Osteoliză* Resorbție osoasă crescută*
Tulburări ale sistemului nervos		Evenimente radiculopatice ^{1,4}	
Infecții și infestări	Infecție localizată ^{5*}		

¹ Observată la utilizarea în artrodeza lombară intersomatică

² Colecția lichidiană include edem localizat, pseudochist și revărsat lichidian la locul implantului.

³ Osificarea heterotopică include exostoza, osificare extrascheletică, calcificare heterotopică postoperatorie, formare crescută de țesut osos și calcificare la locul implantului.

⁴ Evenimentele radiculopatice includ radiculită, radiculopatie lombară, durere radiculară, radiculită lombosacrală, radiculopatie și sciatică.

⁵ Observată la utilizarea în fracturi acute de tibie

* Informații suplimentare sunt prezentate mai jos

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Formarea de os nou și remodelare osoasă

Remodelarea osoasă apare ca parte a mecanismului de acțiune farmacologică a diboterminei alfa (vezi pct. 5.1). În cadrul acestui proces, apar atât resorbția, cât și formarea osoasă. În unele situații, o exacerbare a acestor procese poate conduce la complicații cum este compresia nervoasă (cauzată de formarea osului sau de calcifierea heterotopică) sau dislocarea dispozitivului (asociată cu resorbția osoasă sau cu osteoliza).

În cadrul studiilor clinice de urmărire cu durata de doi ani, referitoare la artrodeza lombară intersomatică în care s-a utilizat o abordare posterioară, osificarea heterotopică observată pe radiografii a apărut mai frecvent la pacienții tratați cu InductOs în comparație cu autogrefa (vezi pct. 4.4). Această caracteristică radiografică poate fi asociată sau nu cu simptome.

Colecții lichidiene

Datorită activității angiogene a InductOs, pot apărea colecțiile lichidiene (pseudochisturi, edem localizat, revărsat lichidian la locul implantului), uneori încapsulate, ducând în unele cazuri la compresie și/sau durere.

Edemul localizat a fost mai frecvent în situațiile în care InductOs a fost utilizat pentru artrodeza coloanei cervicale. Edemul a avut un debut întârziat și, în unele cazuri, a fost suficient de sever pentru a compromite integritatea căilor aeriene (vezi pct. 4.4).

Infecție localizată

Infecția localizată specifică membrului fracturat a apărut foarte frecvent ($\geq 1/10$) la pacienții din cadrul unui studiu clinic în care canalul intramedular a fost alezat până la corticală. S-a constatat o incidență

crescută a infecțiilor în grupul tratat cu InductOs comparativ cu grupul de control, căruia i s-a administrat tratament standard (19% comparativ cu 9%; vezi pct. 4.4). În cazul utilizării fără alezarea canalului intramedular, ratele estimate de incidență a infecției au fost similare între grupurile de tratament din cadrul unui studiu (21% comparativ cu 23%).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj (și anume, atunci când se administrează unui pacient o concentrație sau o cantitate de diboterminalfa alfa superioară celei recomandate), se impune tratament de susținere a funcțiilor vitale.

Utilizarea InductOs la pacienții la care s-a intervenit chirurgical pe coloana vertebrală, în concentrații mai mici sau similare celor pentru artrodeza lombară somatică a fost asociată cu raportări de edem localizat, suficient de sever pentru a duce la insuficiență respiratorie (vezi pct. 4.4).

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul bolilor osoase, Proteine morfogenetice osoase; codul ATC: M05BC01

Diboterminalfa alfa este o proteină osteoinductivă care are ca acțiune inducerea formării de țesut osos nou la locul de implantare. Diboterminalfa alfa se leagă pe receptorii de pe suprafața celulelor mezenchimale și provoacă diferențierea acestora în celule formatoare de țesut cartilagin osos sau osos. Celulele diferențiate formează țesut osos trabecular pe măsură ce matricea se degradează, în același timp devenind evident fenomenul de vascularizare. Procesul de formare a țesutului osos progresează de la exteriorul implantului către centru, până când întregul implant cu InductOs este înlocuit de țesut osos trabecular.

Plasarea InductOs în interiorul osului trabecular conduce la resorbția tranzitorie a țesutului osos din jurul implantului, urmată de înlocuirea acestuia cu un țesut osos nou, mai dens. Remodelarea țesutului osos înconjurător are loc în mod concordant cu forțele biomecanice care acționează asupra acestuia. Capacitatea InductOs de a susține procesul de remodelare osoasă ar putea fi responsabilă pentru integrarea biologică și biomecanică a noului țesut osos, a cărui formare a fost indusă de către InductOs, cu țesutul osos înconjurător. Evaluarea radiografică, biomecanică și histologică a osului nou format indică faptul că acesta funcționează din punct de vedere biologic și biomecanic la fel ca osul nativ. În plus, studiile non-clinice au indicat faptul că, în caz de fractură, țesutul osos indus prin acțiunea InductOs se repară într-un mod absolut similar cu osul nativ.

Studiile non-clinice au sugerat faptul că procesul de formare osoasă inițiat de către InductOs este un proces autolimitativ, ce conduce la formarea unui volum bine definit de țesut osos. Această autolimitare se datorează, cel mai probabil, pierderii de diboterminalfa alfa de la locul implantului, precum și prezenței inhibitorilor de BMP în țesuturile înconjurătoare. În plus, câteva studii non-clinice au indicat existența unui mecanism de feedback negativ la nivel molecular care limitează formarea de țesut osos indusă de BMP.

Probele histologice provenite din studii la animale la care s-a efectuat artrodeza lombară intersomatică prin intervenții chirurgicale în direcție anterioară sau posterioară au demonstrat că administrarea

diatermonei alfa în asociere cu dispozitive intersomatice pe bază de titaniu, PEEK sau alogrefă a fost biocompatibilă și a determinat în mod constant rate crescute de artrodeză independent de modalitatea efectuării intervenției chirurgicale sau de materialul dispozitivului, iar țesutul fibros a fost mai puțin evident comparativ cu autogrefa.

Studiile de farmacologie clinică demonstrează faptul că matricea în sine nu este osteoinductivă și că ea nu mai este prezentă în biopsiile prelevate la 16 săptămâni după implantare.

Date farmacodinamice specifice pentru studiile referitoare la artrodeza vertebrală lombară intersomatică

Eficacitatea și siguranța utilizării InductOs au fost demonstrate în cadrul unui studiu randomizat, controlat, multicentric, de non-inferioritate, pe 279 de pacienți cu vârste cuprinse între 19 și 78 de ani cărora li s-a efectuat artrodeză vertebrală lombară anterioară prin abord deschis. Pacienții au urmat tratament nechirurgical timp de cel puțin șase luni înainte de intervenția de artrodeză vertebrală lombară anterioară cu InductOs. Pacienții au fost randomizați pentru a li se implanta un dispozitiv de artrodeză intersomatică din titan umplut fie cu InductOs, fie cu grefă osoasă autogenă prelevată din creasta iliacă.

La 24 de luni după operație, InductOs a demonstrat o situație de non-inferioritate susținută statistic față de grefa osoasă autogenă, cu o rată de succes a artrodezei, determinată prin mijloace radiologice, de 94,4% pentru InductOs față de 88,9% (Î95% bilateral pentru diferență: -1,53, 12,46) pentru grefa osoasă autogenă. Pentru durere și invaliditate (scorul Oswestry), rata de succes a fost de 72,9% în grupul la care s-a administrat InductOs față de 72,5% în grupul la care s-a utilizat grefa osoasă autogenă (Î95% bilateral pentru diferență: -11,2, 12,0).

O meta-analiză post-hoc a 6 studii clinice controlate cu date provenite de la pacienți tratați cu InductOs sau grefă osoasă autogenă administrată prin intermediul unor dispozitive de artrodeză intersomatică marcată CE sau cu distanțatoare de alogrefă osoasă și diferite modalități de intervenție chirurgicală a arătat că, la 24 de luni după intervenție, InductOs a fost asociat cu o rată mai mare de succes a artrodezei comparativ cu grefa osoasă autogenă (85%, 177 din 209 pacienți), cu un raport al probabilităților de 3,26 (Î95%: 1,172, 9,075; $p = 0,024$). Diferența absolută estimată în ceea ce privește rata de succes al artrodezei între InductOs și grefa osoasă autogenă a fost de 11,7% (Î95%: 0,8%, 22,5%; $p = 0,035$).

În cadrul unei analize cumulate a datelor privind siguranța, provenite de la 8 studii clinice la 24 luni după intervenția chirurgicală, frecvența pacienților cu pseudartroză a fost de aproximativ 2 ori mai mică în urma tratamentului cu InductOs (4,8%, 22 din 456 pacienți) comparativ cu grefa osoasă autogenă (12,7%, 31 din 244 pacienți).

Date farmacodinamice specifice pentru studiile referitoare la fracturile acute de tibie

Eficacitatea InductOs a fost demonstrată în cadrul unui studiu internațional, randomizat, controlat, simplu-orb, cu 450 de pacienți (vârste cuprinse între 18 și 87 de ani; 81% de sex masculin) cu fracturi deschise de diafiză tibială, ce necesitau abordare chirurgicală. Pacienților li s-au efectuat (într-un raport de 1:1:1) proceduri standard (grupul de control) constând în fixarea unei tije intramedulare (IM) și abordul de rutină al țesuturilor moi, proceduri standard plus InductOs 0,75 mg/ml, sau proceduri standard plus InductOs 1,5 mg/ml. Pacienții au fost urmăriți timp de 12 luni după închiderea țesuturilor moi.

În studiul pivot referitor la fracturile acute de tibie, utilizarea InductOs a crescut probabilitatea de vindecare a fracturii; pacienții tratați cu InductOs 1,5 mg/ml au prezentat o reducere cu 44% a riscului de eșec terapeutic (intervenție secundară pentru a determina vindecarea fracturii), față de pacienții din grupul abordat standard (RR = 0,56; 95% IC = 0,40 până la 0,78). Aceste rezultate au fost coroborate în mod independent și în regim orb față de tratament de către un comitet de radiologi. Numărul de intervenții secundare și ulterioare a fost redus semnificativ în cazul pacienților care au primit

InductOs, în special în ceea ce privește intervențiile invazive cum sunt greșa osoasă și schimbarea tijelor ($p=0,0326$).

Proporția pacienților vindecați după tratamentul cu InductOs 1,5 mg/ml a fost semnificativ mai mare la toate vizitele postoperatorii, între săptămânile 10 și 12, sugerând o accelerare a procesului de vindecare a fracturii.

InductOs 1,5 mg/ml a fost semnificativ mai eficient (în comparație cu procedura standard) atât la pacienții fumători cât și la cei nefumători.

Severitatea fracturilor: Tratamentul cu InductOs 1,5 mg/ml a fost în mod semnificativ mai eficient pentru toate tipurile de fracturi, inclusiv fracturile Gustilo IIIB severe (o reducere a riscului de intervenții secundare de 52%, față de pacienții care au beneficiat de abordare standard).

Proporția pacienților cu plăgi ale țesuturilor moi vindecate a fost semnificativ mai mare, la vizita de la 6 săptămâni după încheierea tratamentului, în grupul tratat cu InductOs 1,5 mg/ml față de grupul care a beneficiat de abordare standard (83% față de 65%; $p=0,0010$). Proporția pacienților cu deteriorare a materialului de fixare (îndoire sau rupere a șuruburilor de fixare) a fost semnificativ mai mică în grupul tratat cu InductOs 1,5 mg/ml față de grupul care a beneficiat de abordare standard (11% față de 22%; $p=0,0174$).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

InductOs este activ la locul de implantare. În cadrul a două studii exploratorii, au fost recoltate pre- și postoperator mostre de ser de la câțiva pacienți cu fracturi de oase lungi. Diboterminalfa nu a fost detectată în ser.

În studiile pe animale (șobolani), cu utilizarea InductOs ce conținea diboterminalfa marcată radioactiv, timpul mediu de remanență la locul de implantare a fost de 4-8 zile. Nivelurile maxime de diboterminalfa circulantă (0,1% din doza implantată) au fost observate în intervalul de 6 ore după implantare. În cazul injectării intravenoase, timpul de înjumătățire final pentru diboterminalfa a fost de 16 minute la șobolani și de 6,7 minute la maimuțele cynomolgus. Aceste date conduc la concluzia că, la locul de implantare, diboterminalfa este eliberată încet din matrice și apoi este epurată rapid după preluarea în circulație.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind siguranța, toxicitatea acută și după doze repetate și genotoxicitatea.

În cadrul studiilor de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani, în care diboterminalfa a fost administrată intravenos pentru a maximiza gradul de expunere sistemică, au fost observate creșterea greutateii fetale și creșterea osificării fetale, neputând fi exclusă prezența unui efect legat de tratament. Nu este cunoscută relevanța clinică a acestor efecte.

Anticorpii anti-diboterminalfa au fost investigați la femele gestante de iepure, în urma hiperimunizării cu diboterminalfa pentru a induce în mod experimental anticorpi anti-diboterminalfa. La unii fetoși cu greutate corporală scăzută au fost constatate scăderi ale osificării oaselor frontale și parietale (4 fetoși din 151), efect considerat, în general, reversibil, iar efectele legate de anticorpi nu au putut fi excluse. Nu au existat alte afectări ale morfologiei fetale externe, viscerale sau scheletale.

Diboterminalfa a demonstrat efecte variabile asupra liniilor celulare tumorale umane, în condiții *in vitro*. Datele *in vitro* disponibile cu privire la liniile celulare tumorale umane nu sugerează un potențial de stimulare a creșterii tumorale sau metastazelor. În monoterapie, InductOs nu a fost testat în ceea ce privește carcinogenitatea *in vivo* (vezi și pct. 4.3).

InductOs a fost studiat pe un model canin de implantare spinală. InductOs a fost implantat direct pe dura mater expusă după laminectomie. Deși a fost observată îngustarea găurii intervertebrale și stenoza, nu s-au constatat mineralizarea durei mater, stenoza de coloană vertebrală sau deficite neurologice în urma aplicării InductOs. Semnificația clinică a acestor date la om nu este cunoscută.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zahăr

Glicină

Acid glutamic

Clorură de sodiu

Polisorbat 80

Hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

Matrice

Colagen de tip I bovin

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul de InductOs 4 mg conține:

- Pulbere într-un flacon (10 ml, sticlă de tip I), prevăzut cu dop (din cauciuc brombutil).
- Solvent într-un flacon (10 ml, sticlă de tip I), prevăzut cu dop (din cauciuc brombutil).
- Două matrice (2,5 cm x 5 cm) într-un ambalaj tip blister (din clorură de polivinil (PVC)).
- Două seringi (5 ml, din polipropilenă).
- Două ace (oțel inoxidabil).

Ambalajul de InductOs 12 mg conține:

- Pulbere într-un flacon (20 ml, sticlă de tip I), prevăzut cu dop (din cauciuc brombutil).
- Solvent într-un flacon (10 ml, sticlă de tip I), prevăzut cu dop (din cauciuc brombutil).
- O matrice (7,5 cm x 10 cm) într-un ambalaj tip blister (din clorură de polivinil (PVC)).
- Două seringi (10 ml, din polipropilenă).
- Două ace (oțel inoxidabil).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Prepararea InductOs se realizează chiar înainte de utilizare. Dibotermina alfa trebuie utilizată numai după reconstituirea cu solventul și matricea care sunt furnizate împreună cu aceasta în ambalajul InductOs.

După preparare, InductOs conține dibotermină alfa la o concentrație de 1,5 mg/ml. InductOs nu trebuie utilizat la concentrații mai mari de 1,5 mg/ml (vezi pct. 4.9).

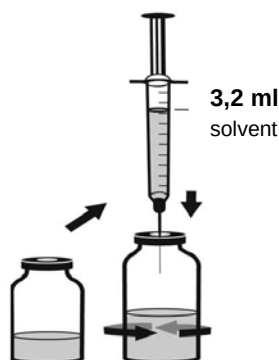
Prepararea produsului

Pentru a preveni supraîncărcarea matricei, este important să reconstituiți dibotermina alfa și să umeziți toată matricea, după cum este descris mai jos.

Ambalajul de 4 mg:

În zona nesterilă

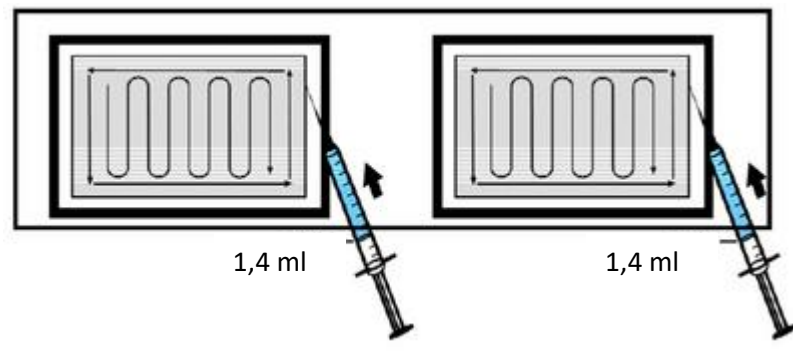
1. Utilizând o tehnică sterilă, puneți în zona sterilă o seringă, un ac și matricea în ambalajul său interior.
2. Dezinfecțați dopurile flacoanelor ce conțin dibotermină alfa și solvent.
3. Utilizând seringă și acul rămase din ambalaj, reconstituiți flaconul de dibotermină alfa cu 3,2 ml de solvent. Injectați încet solventul în flaconul ce conține dibotermina alfa în stare liofilizată. Rotiți încet flaconul, pentru a facilita procesul de reconstituire. Nu agitați. După utilizare, aruncați seringă și acul.



4. Dezinfecțați dopul flaconului ce conține dibotermină alfa reconstituită.

În zona sterilă

5. Detașați ambalajul interior al matricelor și lăsați matricele în tăvițele acestora.
6. Utilizând o tehnică aseptică de transfer, precum și seringă și acul menționate la punctul 1, retrageți 2,8 ml de soluție reconstituită de dibotermină alfa din flaconul din zona nesterilă, menținând flaconul în poziție verticală și cu susul în jos, pentru a facilita retragerea.
7. Lăsând matricea în tăvița ei, distribuiți în mod UNIFORM 1,4 ml soluție de dibotermină alfa pe fiecare dintre cele două matrice de 2,5 x 5 cm, urmând modelul prezentat în figura de mai jos.

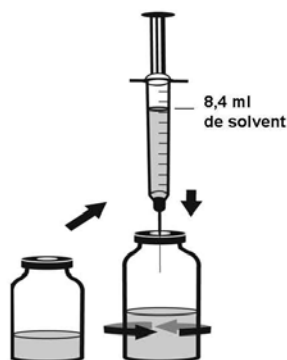


8. Așteptați MINIM 15 minute înainte de a utiliza produsul InductOs preparat. Produsul trebuie utilizat în decurs de 2 ore după preparare.

Ambalajul de 12 mg:

În zona nesterilă

1. Utilizând o tehnică sterilă, puneți în zona sterilă o seringă, un ac și matricea în ambalajul său interior.
2. Dezinfecțați dopurile flacoanelor ce conțin diboterminală alfa și solvent.
3. Utilizând seringă și acul rămase din ambalaj, reconstituiți flaconul de diboterminală alfa cu 8,4 ml de solvent. Injectați încet solventul în flaconul ce conține diboterminală alfa în stare liofilizată. Rotiți încet flaconul, pentru a facilita procesul de reconstituire. Nu agitați. După utilizare, aruncați seringă și acul.

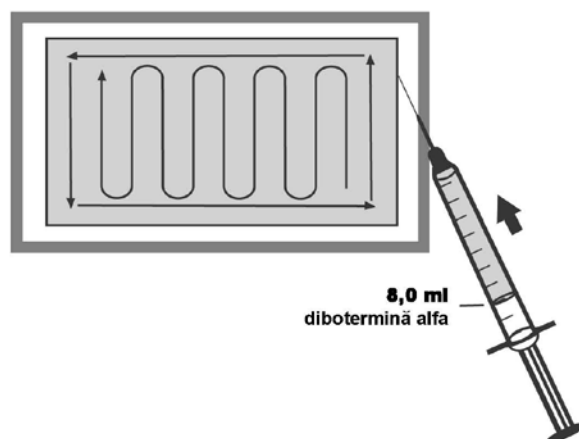


4. Dezinfecțați dopul flaconului ce conține diboterminală alfa reconstituită.

În zona sterilă

5. Detașați ambalajul interior al matricei și lăsați matricea în tăvița sa.
6. Utilizând o tehnică aseptică de transfer, precum și seringă și acul menționate la punctul 1, retrageți 8 ml de soluție reconstituită de diboterminală alfa din flaconul din zona nesterilă, menținând flaconul în poziție verticală și cu susul în jos, pentru a facilita retragerea.

7. Lăsând matricea în tăvița ei, distribuiți în mod UNIFORM soluția de dibotermină alfa pe matrice, urmând modelul prezentat în figura de mai jos.



8. Așteptați MINIM 15 minute înainte de a utiliza produsul InductOs preparat. Produsul trebuie utilizat în decurs de 2 ore după preparare.

Orice medicament sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 9 septembrie 2002
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 iulie 2012

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

Materialele educative suplimentare pentru profesioniștii din domeniul sănătății sunt disponibile la adresa URL următoare: [URL de inclus] <și website-ul <Statul Membru>>.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului(ilor) substanței(ilor) biologic active

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover
Massachusetts 01810
SUA

Numele și adresa producătorului(ilor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajază să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să stabilească, de comun acord cu autoritatea națională competentă, conținutul și formatul programului educațional, care include mijloacele de comunicare în masă, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului.

Programul educational are ca obiectiv:

- conștientizarea din ce în ce mai mare a riscului de osificare heterotopică și a riscului potențial de erori de medicație și utilizare incorectă a InductOs și furnizarea recomandărilor privind modul de gestionare a acestor riscuri.

DAPP trebuie să se asigure că, în fiecare stat membru în care este comercializat InductOs, toți profesioniștii din domeniul sănătății, despre care se anticipează că vor utiliza InductOs, au la dispoziție următorul pachet educational:

- Material educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Material educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să conțină:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
 - Materialul de instruire pentru profesioniștii din domeniul sănătății
- Materialul de instruire pentru profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să conțină următoarele elemente cheie:
- o Descrierea detaliată, preluată din RCP, a procedurii de administrare a InductOs și a măsurilor care trebuie întreprinse pentru a preveni erorile de medicație, utilizarea incorectă și pentru a reduce la minimum riscul de osificare heterotopică.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJUL DE 4 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

InductOs 1,5 mg/ml pulbere, solvent și matrice pentru implantarea matricei dibotermină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține dibotermină alfa 4 mg. După reconstituire, InductOs conține dibotermină alfa 1,5 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți

Pulbere: zahăr, glicină, acid glutamic, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și polisorbat 80

Solvent: apă pentru preparate injectabile

Matrice: collagen de tip I bovin

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulberea, solventul și matricea pentru implantarea matricei conțin:

1 flacon cu dibotermină alfa 4 mg

1 flacon cu apă pentru preparate injectabile 10 ml

2 matrice sterile (2,5 x 5 cm)

2 seringi (5 ml)

2 ace.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Implantare: A se citi Rezumatului Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/226/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA DE PE FAȚA SUPERIOARĂ A CAPACULUI TĂVIȚEI PENTRU AMBALAJUL DE 4 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

InductOs 1,5 mg/ml pulbere, solvent și matrice pentru implantarea matricei dibotermină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține dibotermină alfa 4 mg. După reconstituire, conține dibotermină alfa 1,5 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți

Pulbere: zahăr, glicină, acid glutamic, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și polisorbit 80

Solvent: apă pentru preparate injectabile

Matrice: collagen de tip I bovin

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulberea, solventul și matricea pentru implantarea matricei conțin:

1 flacon cu dibotermină alfa 4 mg

1 flacon cu apă pentru preparate injectabile 10 ml

2 matrice sterile (2,5 x 5 cm)

2 seringi (5 ml)

2 ace.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Implantare. A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa vederea și la îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/226/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

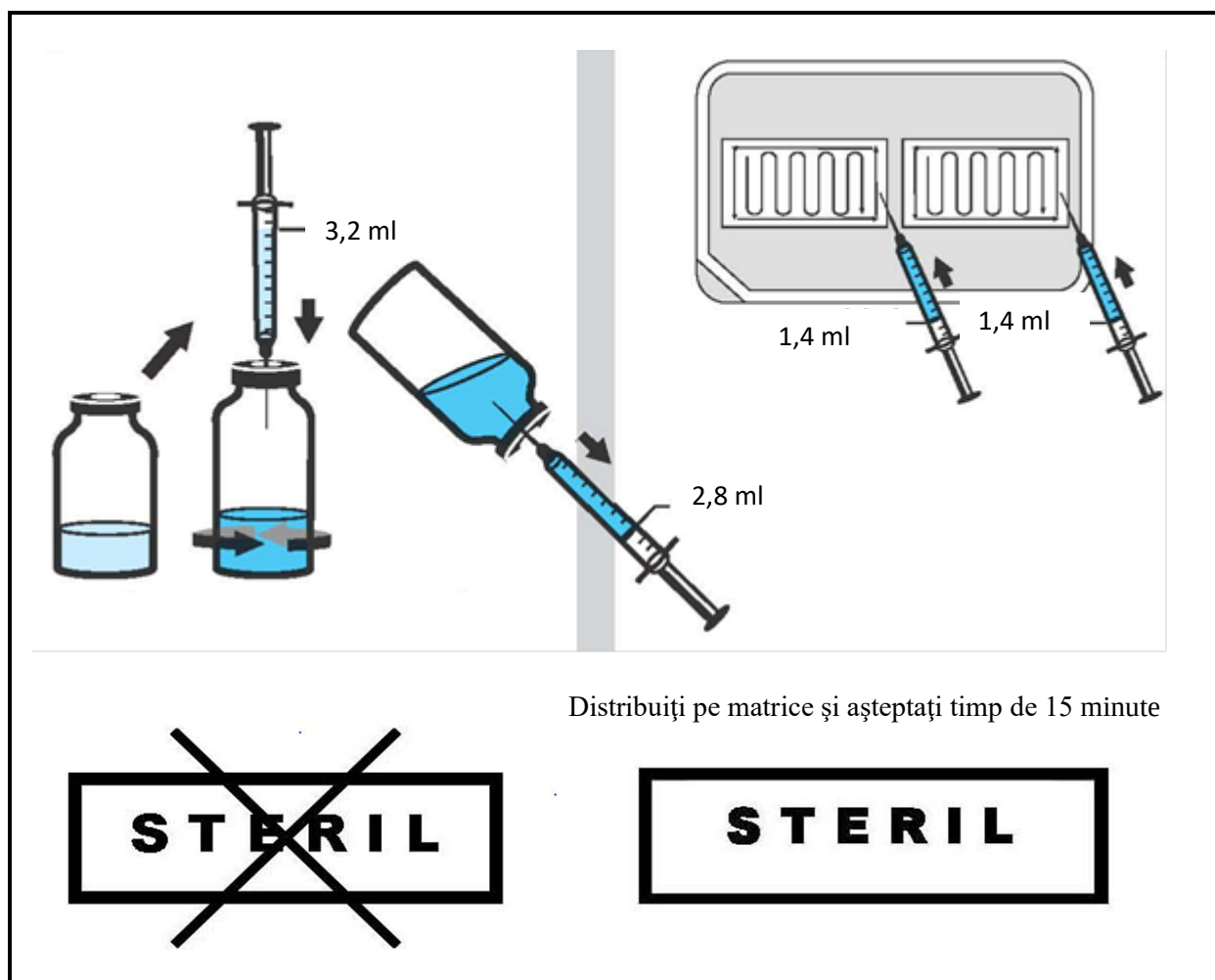
Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE FAȚA INFERIOARĂ A CAPACULUI TĂVIȚEI PENTRU AMBALAJUL DE 4 MG



MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PROTEINĂ PENTRU AMBALAJUL DE 4 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pulbere pentru InductOs 1,5 mg/ml
dibotermină alfa
Implantare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

dibotermină alfa 4 mg

6. ALTE INFORMAȚII

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT PENTRU AMBALAJUL DE 4 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru InductOs
Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului atașat, înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA MATRICEI PENTRU AMBALAJUL DE 4 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Matrice pentru InductOs 1,5 mg/ml
Colagen de tip I bovin

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Implantare. A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP: vezi pe verso

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT: vezi pe verso

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 matrice sterile (2,5 x 5 cm)

6. ALTE INFORMAȚII

7. VERSO

{număr}

{AAAA LL}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJUL DE 12 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

InductOs 1,5 mg/ml pulbere, solvent și matrice pentru implantarea matricei diboterminală alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține diboterminală alfa 12 mg. După reconstituire, InductOs conține diboterminală alfa 1,5 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți

Pulbere: zahăr, glicină, acid glutamic, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și polisorbat 80

Solvent: apă pentru preparate injectabile

Matrice: collagen de tip I bovin

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulberea, solventul și matricea pentru implantarea matricei conțin:

1 flacon cu diboterminală alfa 12 mg

1 flacon cu apă pentru preparate injectabile 10 ml

1 matrice sterilă (7,5 x 10 cm)

2 seringi (10 ml)

2 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Implantare. A se citi Rezumatului Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/226/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA DE PE FAȚA SUPERIOARĂ A CAPACULUI TĂVIȚEI PENTRU AMBALAJUL DE 12 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

InductOs 1,5 mg/ml, pulbere, solvent și matrice pentru implantarea matricei diboterminală alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține diboterminală alfa 12 mg. După reconstituire, conține diboterminală alfa 1,5 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți

Pulbere: zahăr, glicină, acid glutamic, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și polisorbat 80

Solvent: apă pentru preparate injectabile

Matrice: collagen de tip I bovin

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulberea, solventul și matricea pentru implantarea matricei conțin:

1 flacon cu diboterminală alfa 12 mg

1 flacon cu apă pentru preparate injectabile 10 ml

1 matrice sterilă (7,5 x 10 cm)

2 seringi (10 ml)

2 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Implantare. A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa vederea și la îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/226/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

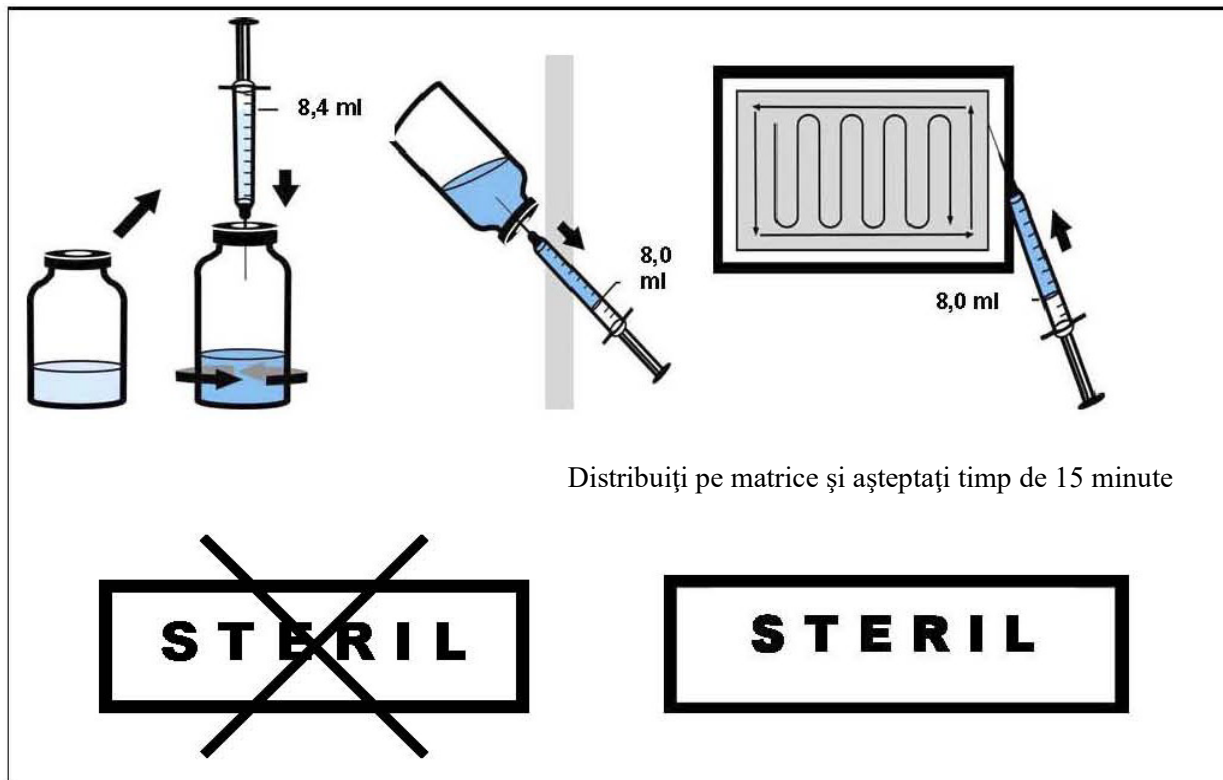
Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE FAȚA INFERIOARĂ A CAPACULUI TĂVIȚEI PENTRU AMBALAJUL DE 12 MG



MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PROTEINĂ PENTRU AMBALAJUL DE 12 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pulbere pentru InductOs 1,5 mg/ml
dibotermină alfa
Implantare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

dibotermină alfa 12 mg

6. ALTE INFORMAȚII

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT PENTRU AMBALAJUL DE 12 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru InductOs
Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului atașat, înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Medtronic BioPharma B.V.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA MATRICEI PENTRU AMBALAJUL DE 12 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Matrice pentru InductOs 1,5 mg/ml
Colagen de tip I bovin

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Implantare. A se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP: vezi pe verso

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT: vezi pe verso

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 matrice sterilă (7,5 x 10 cm)

6. ALTE INFORMAȚII

7. VERSO

{număr}

{AAAA LL}

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

InductOs 1,5 mg/ml pulbere, solvent și matrice pentru implantarea matricei diboterminală alfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este InductOs și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze InductOs
3. Cum este administrat InductOs
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează InductOs
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este InductOs și pentru ce se utilizează

InductOs conține substanța activă diboterminală alfa. Aceasta este o copie a unei proteine denumite proteină-2 osoasă morfogenetică (BMP-2), care este produsă în mod natural în organism și ajută la formarea unui nou țesut osos.

InductOs poate fi utilizat fie în intervențiile chirurgicale de artrodeză vertebrală a coloanei vertebrale lombare, fie pentru repararea fracturilor tibiei.

Intervenția chirurgicală pentru artrodeză vertebrală a coloanei vertebrale lombare

Dacă aveți dureri mari din cauza vătămării unui disc intervertebral la coloana vertebrală lombară și alte tratamente nu s-au dovedit eficace, puteți fi considerat un candidat pentru intervenția chirurgicală de artrodeză vertebrală a coloanei vertebrale lombare. InductOs este utilizat în locul recoltării unei grefe osoase din șoldul dumneavoastră; aceasta evită problemele și durerea care sunt cauzate de operația de recoltare a grefei osoase.

Când este folosit în intervențiile chirurgicale de artrodeză vertebrală a coloanei vertebrale lombare, InductOs este utilizat în combinație cu un dispozitiv medical ce corectează poziția coloanei vertebrale. Dacă aveți orice întrebări referitoare la acest dispozitiv medical, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Fracturile osului gambei

Dacă aveți o fractură a tibiei, InductOs este utilizat pentru a ajuta la vindecarea fracturii și pentru a reduce nevoia de intervenții chirurgicale suplimentare. Este utilizat în plus față de tratamentul și asistența medicală standard a fracturilor osului gambei.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze InductOs

Nu trebuie să primiți InductOs

- dacă sunteți alergic la diboterminală alfa sau la collagen bovin, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
- dacă vă aflați încă în procesul de creștere (sunteți imatur din punct de vedere scheletal).
- dacă aveți o infecție activă la locul intervenției chirurgicale.

- dacă medicul care vă tratează decide că aveți o irigare inadecvată cu sânge la locul fracturii.
- pentru tratarea unei fracturi care se datorează prezenței unei boli (de exemplu, fracturile datorate bolii Paget sau cancerului).
- dacă ați fost diagnosticat sau sunteți tratat pentru cancer.

Atenționări și precauții care trebuie discutate cu medicul dumneavoastră

- Trebuie să informați medicul dumneavoastră dacă aveți o boală autoimună precum poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, sindromul Sjögren sau dermatomiozita/polimiozita.
- Trebuie să informați medicul dumneavoastră dacă aveți o boală a oaselor.
- Trebuie să vă informați medicul despre orice antecedente de cancer.
- Produsul nu trebuie să fie plasat în contact direct cu anumite tipuri de oase. Chirurgul dumneavoastră știe care anume oase trebuie evitate.
- Utilizarea InductOs poate cauza formarea de os (osificare heterotopică) în țesuturile înconjurătoare, ceea ce poate atrage complicații.
- Unii pacienți pot dezvolta nevralgii datorate colecțiilor lichidiene localizate, care ar putea necesita drenaj sau o procedură chirurgicală pentru evacuarea lichidului.
- Unii pacienți pot dezvolta anticorpi (produși de către corpul dumneavoastră pentru combaterea unei proteine străine), îndreptați împotriva InductOs. Cu toate că nu au fost observate efecte dăunătoare, efectele pe termen lung sunt necunoscute.
- Trebuie să informați medicul dumneavoastră dacă aveți o boală de rinichi sau ficat.
- Tumefierea localizată, care în unele cazuri provoacă dificultăți de respirație, a fost raportată la pacienții la care InductOs a fost utilizat pentru intervenții chirurgicale pe regiunea cervicală (a cefei) a coloanei vertebrale. Siguranța și eficacitatea utilizării InductOs în intervențiile chirurgicale pe coloana cervicală nu au fost stabilite, iar InductOs nu trebuie utilizat în această situație.

InductOs împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Efectele InductOs în timpul sarcinii nu sunt cunoscute. Nu se recomandă utilizarea produsului la femeile gravide.

Nu se cunoaște dacă InductOs se excretă în laptele matern..

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

InductOs nu afectează capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

InductOs conține collagen bovin, o proteină obținută de la bovine

Unii pacienți pot dezvolta anticorpi (produși de către corpul dumneavoastră pentru combaterea unei proteine străine), îndreptați împotriva collagenului din compoziția medicamentului. În cadrul studiilor clinice, prezența anticorpilor față de collagen nu a fost asociată cu efecte secundare, cum sunt alergiile, și nici nu a redus eficacitatea InductOs. În cazul în care considerați că aveți o reacție alergică la collagen, adresați-vă medicului.

InductOs conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză maximă (două ambalaje de 12 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum este administrat InductOs

Medicul care vă tratează vă va implanta InductOs în cursul intervenției chirurgicale. Personalul medical va prepara InductOs în sala de operație. Pulberea este dizolvată în apă sterilă pentru a forma o soluție, care apoi este utilizată pentru îmbibarea buretelui. Buretele astfel îmbibat este apoi implantat în locul în care este necesară creșterea osului. În timp, buretele va dispărea treptat, pe măsură ce se formează osul nou.

Dacă vi se administrează InductOs pentru artrodeza de coloană lombară, chirurgul dumneavoastră va înlătura discul deteriorat care cauzează durerea și îl va înlocui cu un dispozitiv medical umplut cu InductOs. Dispozitivul medical corectează poziția coloanei dumneavoastră, iar InductOs stimulează creșterea osului între cele două vertebre, pentru a le fixa în mod permanent, în poziția corectă.

Dacă vi se administrează InductOs pentru fractura tibiei, medicul dumneavoastră va trata fractura prin plasarea InductOs în jurul osului fracturat. Medicul va determina ce cantitate de InductOs vă va fi administrată, în funcție de dimensiunea și numărul fracturilor. În general, este utilizat un singur ambalaj de 12 mg; cu toate acestea, pot fi utilizate maximum două ambalaje de 12 mg.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, InductOs poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Spuneți-i imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la camera de gardă a celui mai apropiat spital dacă prezentați umflare localizată, care poate conduce la dificultăți de respirație, după ce InductOs a fost utilizat la o intervenție chirurgicală în regiunea superioară a coloanei dumneavoastră vertebrale (ceafă). Frecvența acestei reacții adverse este necunoscută și nu poate fi estimată din datele disponibile.

Alte reacții adverse

Intervenție chirurgicală de artrodeză de coloană lombară

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele:

- Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):
Creștere osoasă suplimentară, mișcare nedorită a dispozitivului medical implantat, acumulare localizată de lichid și durere care iradiază din spate spre picior (sciatică)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
Deteriorare crescută a osului

Fracturi ale tibiei

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele:

- Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):
Infecție localizată
- Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):
Acumulare localizată de lichid
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
Deteriorare crescută a osului

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează InductOs

Nu va fi necesar ca dumneavoastră să vă ocupați de păstrarea acestui produs.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține InductOs

- Substanța activă a InductOs este diboterminala alfa (denumită și proteină-2 osoasă morfogenetică recombinantă umană), 4 mg (ambalaj de 4 mg) sau 12 mg (ambalaj de 12 mg).
- Celelalte componente sunt zahăr, glicină, acid glutamic, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile și collagen tip I bovin.

Cum arată InductOs și conținutul ambalajului

InductOs este furnizat medicului dumneavoastră sub forma unui kit pentru implantare în cadrul intervenției chirurgicale.

- Diboterminala alfa se prezintă sub forma unei pulberi albe într-un flacon din sticlă.
- Apa pentru preparate injectabile se prezintă sub formă de un lichid incolor limpede într-un flacon din sticlă.
- Buretele este de culoare albă și este furnizat într-un blister din plastic.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.