

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Osigraft 3,3 mg, pulbere pentru suspensie pentru implantare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține 3,3 mg de eptoterminalfa*

* Produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie pentru implantare.

Pulbere granulară de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul fracturilor de tibia neconsolidate, cu o vechime de cel puțin 9 luni, produse prin traumatism, la pacienți cu schelet matur, în cazurile de eșec al tratamentului anterior cu autogrefă sau în cele în care utilizarea autogrefelor nu este posibilă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Osigraft trebuie utilizat de un chirurg cu calificare corespunzătoare.

Doza recomandată pentru adulți presupune o singură administrare. În funcție de mărimea defectului osos, este posibil să fie necesar mai mult de un flacon de 1g de Osigraft. Doza maximă recomandată la om nu trebuie să depășească 2 flacoane, întrucât eficacitatea în tratamentul fracturilor neconsolidate, care necesită doze mai mari, nu s-a stabilit.

Copii și adolescenți

Administrarea Osigraft este contraindicată la copii și adolescenți (care au mai puțin de 18 ani) și la persoanele care nu au schelet matur (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare:

Administrare intraosoasă

Administrarea produsului reconstituit se face prin plasare directă, prin metode chirurgicale, la locul fracturii neconsolidate, în contact cu suprafața osoasă pregătită anterior. Apoi se face închiderea țesuturilor moi în jurul implantului. Experiența din studii clinice controlate este limitată la stabilizarea fracturii prin aplicarea concomitentă a tijelor intramedulare.

1. Utilizând o tehnică sterilă, scoateți flaconul din ambalaj.
2. Ridicați capacul detașabil, din plastic, și înlăturați sertizajul de pe flacon. Manipulați cu grijă sertizajul. Marginile acestuia sunt ascuțite și pot tăia sau deteriora mănușile.

3. Utilizându-vă policele trageți în sus marginea dopului. După ruperea vidului, scoateți dopul flaconului ținând flaconul în sus pentru a preveni pierderea pulberii.

Nu introduceți un ac prin dop. Funcționarea dopului cu ajutorul unui ac poate conduce la contaminarea pulberii cu particule de material provenite din dop.
4. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.
5. Debridați țesutul fibros, necrotic sau sclerotic și decorticați în mod corespunzător fragmentele osoase, astfel încât suspensia reconstituită de Osigraft să intre în contact direct cu osul sângerând și cu țesutul osos viabil.
6. Asigurați o hemostază adecvată, pentru a vă asigura că materialul implantat nu va fi dislocat din locul de amplasare chirurgicală. Dacă este necesar, irigați înainte de implantarea Osigraft. Manevrelle chirurgicale la locul de implantare trebuie pe cât posibil încheiate înainte de implantarea produsului.
7. Aplicați produsul reconstituit pe zona pregătită a osului utilizând un instrument steril precum o spatulă sau o chiuretă. Cantitatea de Osigraft utilizată trebuie să corespundă aproximativ măririi defectului osos.
8. Nu utilizați sucțiunea sau irigarea direct asupra locului de implantare, aceasta putând înlătura particulele de Osigraft. Dacă este necesar, înlăturați excesul de fluid prin succionare în vecinătatea locului de implantare sau prin uscarea atentă cu ajutorul unui burete steril.
9. Închideți țesuturile moi din jurul defectului osos care conține produsul, utilizând un material de sutură la alegere. Închiderea este de importanță esențială pentru fixarea implantului în zona defectului osos.
10. Dacă este necesar să înlăturați o cantitate a produsului care ar fi putut fi dislocuită în timpul închiderii țesuturilor moi, irigați zona după închiderea țesuturilor moi din jurul defectului osos.
11. Nu plasați un dren direct pe locul de implantare. Dacă acesta este necesar, amplasați-l în poziție subcutanată.

4.3 Contraindicații

Osigraft nu trebuie utilizat pentru tratarea pacienților care:

au o hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la colagen;

au imaturitate a scheletului;

sunt cunoscuți cu o boală autoimună, inclusiv artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, sindromul Sjögren sau dermatomiozita/polimiozita;

au infecție activă la nivelul fracturii neconsolidate sau infecție sistemică activă;

au o acoperire cutanată și vascularizație inadecvate la nivelul fracturii neconsolidate;

au fracturi vertebrale;

au fractură neconsolidată din cauza unor fracturi patologice, boli osoase metabolice sau tumori;

au o tumoră în vecinătatea fracturii neconsolidate;

li se administrează chimioterapie, radioterapie sau terapie imunosupresoare.

Administrarea Osigraft este contraindicată la copii și adolescenți (care au mai puțin de 18 ani) și la persoanele care nu au schelet matur (vezi pct. 4.2).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Precauții pentru utilizare

Osigraft nu asigură o întărire de tip biomecanic și trebuie utilizat împreună cu mecanisme de fixare internă sau externă în cazul în care este necesar ca inițial să se realizeze o stabilizare mecanică. Cu toate acestea, este posibil ca mecanismele de fixare externă să nu furnizeze un grad suficient de imobilizare. Mișcările apărute la locul fracturii neconsolidate pot întrerupe procesul de vindecare a fracturii. Experiența din studii clinice controlate este limitată la stabilizarea fracturii tibiale neconsolidate prin aplicarea concomitentă a tijelor intramedulare. În majoritatea cazurilor, s-au utilizat tije intramedulare cu blocaj mecanic.

Utilizarea Osigraft nu garantează succesul procesului reparator, putând fi necesară o intervenție chirurgicală ulterioară.

Cantitatea de material implantat dislocată din zona fracturii neconsolidate poate determina osificarea ectopică a țesuturilor înconjurătoare, cu posibile complicații ulterioare. Prin urmare, amplasarea Osigraft la locul fracturii se va face numai în condiții de vizibilitate adecvată, și cu o deosebită precauție. O atenție deosebită trebuie acordată în mod special prevenirii scurgerii de Osigraft datorită irigării plăgii, închiderii inadecvate a țesuturilor înconjurătoare sau hemostazei inadecvate.

Anticorpi

În cadrul studiului asupra fracturilor neconsolidate de tibie, s-au detect anticorpi împotriva proteinei OP-1 la 66% dintre pacienți, după administrarea eptoterminalfa. Analiza acestor anticorpi a arătat că, în proporție de 9%, aceștia aveau capacitate neutralizantă. În cadrul studiilor clinice nu s-a identificat nici o asocieră cu rezultatele clinice sau cu evenimentele adverse. În cazurile în care se suspectează o reacție adversă mediată imunitar, inclusiv în cazurile în care produsul este ineficace, trebuie luată în considerare posibilitatea unui răspuns imunitar la Osigraft și trebuie făcute teste corespunzătoare pentru detectarea prezenței anticorpilor în ser.

Utilizarea repetată

Nu se poate recomanda utilizarea repetată a produsului. Studii cu anticorpi anti-OP-1 au demonstrat o anumită reactivitate încrucișată cu proteinele foarte apropiate BMP, BMP-5 și BMP-6. Anticorpii anti-OP-1 au posibilitatea de a neutraliza activitatea biologică *in vitro* cel puțin pentru BMP-6. Prin urmare, la readministrarea eptoterminalfa, poate exista un risc de formare a unei autoimunități față de proteinele endogene BMP.

Interacțiunea cu alte medicamente

Utilizarea Osigraft în asocieră cu un filler sintetic osos poate genera riscul creșterii inflamației și infecției locale, precum și a migrării ocazionale a materialelor implantate, și ca atare nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiul clinic pivot pentru susținerea aprobării Osigraft nu a inclus utilizarea produselor tip filler sintetic osos. Datele de urmărire obținute după punerea pe piață au semnalat că utilizarea produsului în asocieră cu un filler sintetic osos poate conduce la o creștere a inflamației și infecției locale, precum și a migrării ocazionale a materialelor implantate, așa încât nu este recomandat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârstă fertilă

Femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să își informeze chirurgul cu privire la posibilitatea unei sarcini, înainte de a li se administra tratamentul cu acest medicament.

Contracepția la bărbați și femei

Femeilor aflate la vârstă fertilă trebuie să li se recomande să utilizeze metode contraceptive eficiente până la cel puțin 12 luni după tratament.

Sarcina

În urma studiilor efectuate pe animale nu pot fi excluse efectele anticorpilor anti-OP-1 asupra dezvoltării fetale (vezi paragraful 5.3). Datorită riscurilor necunoscute ce pot apărea la făt, asociate cu dezvoltarea potențială a anticorpilor neutralizanți ai proteinei OP-1, Osigraft nu trebuie utilizat pe perioada gravidității decât dacă beneficiile potențiale sunt mai importante decât riscurile potențiale pentru făt (vezi pct. 4.4 și 5.3).

Alăptarea

În studiile pe animale, s-a evidențiat excreția de anticorpi anti-OP-1 de clasă IgG în lapte. Întrucât IgG umană este secretată în laptele matern, și nu se cunoaște potențialul său nociv pentru copil, femeile nu trebuie să alăpteze pe durata tratamentului cu Osigraft (vezi pct. 5.3). Dacă alăptați trebuie să utilizați Osigraft doar dacă medicul curant consideră că beneficiile sunt mai importante decât riscurile. Este recomandat ca alăptarea să fie întreruptă pe perioada tratamentului.

Fertilitatea

Nu există dovezi care să sugereze că eptoterminal alfa afectează fertilitatea.

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

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Următorul tabel cu reacții adverse a fost elaborat pornind de la cele observate și înregistrate în timpul studiilor clinice. Un model similar al reacțiilor adverse a fost înregistrat din rapoarte spontane, având o incidență semnificativ mai mică decât cea observată în studiile clinice. De asemenea s-a arătat că unii pacienți tratați cu acest produs au prezentat diverse efecte nedorite asociate cu efectuarea recentă a unei intervenții chirurgicale ortopedice.

Se folosesc următoarele categorii pentru a clasifica reacțiile adverse în funcție de frecvența cu care apar: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$); și foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rată crescută de formare osoasă (<i>osificare heterotipică / miozită osificantă</i>)
Investigații diagnostice	Rezultat pozitiv pentru anticorpi (<i>formarea anticorpilor</i>)
Leziuni, intoxicații și complicații procedurile utilizate	Eritem post-operator la locul plăgii (<i>eritem</i>) Sensibilitate post-procedurală (<i>sensibilitate</i>) Tumefierea post-procedurală (<i>tumefiere</i>)

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul bolilor osoase, proteine morfogenetice osoase, codul ATC: M05BC02

Osigraft este un medicament osteoinductiv și osteoconductiv.

Mecanismul de acțiune

Substanța activă, eptoterminal alfa, inițiază formarea de țesut osos prin inducerea diferențierii celulare a celulelor mezenchimale, care sunt atrase la locul de implantare din măduva osoasă, periost și mușchi. După ce se leagă pe suprafața celulei, substanța activă induce o cascadă de evenimente celulare care conduc la formarea de condroblaști și osteoblaști, care joacă un rol-cheie în procesul de formare a țesutului osos. Matricea de collagen este insolubilă și constă din particule a căror dimensiune variază în intervalul 75-425μm. Aceasta furnizează un suport bioresorbabil corespunzător pentru procesele de proliferare și diferențiere celulară induse de substanța activă, dependente de existența unui suport. Evenimentele celulare induse de către substanța activă au loc în interiorul matricei de collagen. Această matrice este, de asemenea, osteoconductivă, permițând creșterea osoasă către interior, din țesutul osos sănătos înconjurător către zona de defect osos.

Efecte farmacodinamice

Osul nou format este comparabil, din punct de vedere mecanic și radiografic, cu osul normal. Acesta se remodelează în mod natural, cu formarea corticalelor și generarea elementelor medulare. Cu toate acestea, utilizarea Osigraft nu garantează succesul procesului reparator, putând fi necesare intervenții chirurgicale ulterioare.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiul pivotal asupra fracturilor de tibie neconsolidate a comparat utilizarea Osigraft cu cea a autogrefei, având ca obiectiv principal eficacitatea după 9 luni de la tratament. Rezultatele clinice din punctul de vedere al durerii și susținerii greutății au fost comparabile cu utilizarea autogrefei (81% succes terapeutic în grupul tratat cu Osigraft, 77% succes terapeutic în grupul tratat cu autogrefă). Rezultatele privind vindecarea radiologică au fost ușor inferioare în grupul tratat cu Osigraft față de grupul de control, tratat cu autogrefă (68% și, respectiv, 79%).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu există date referitoare la parametrii farmacocinetici ai substanței active la om. Cu toate acestea, rezultatele studiilor de implantare a Osigraft efectuate la animale au indicat faptul că substanța activă, eptoterminal alfa, prezintă o distribuție sistemică foarte redusă.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-au efectuat studii cu doză unică și cu doze repetate, pe diverse modele la animale (șobolan, câine și primat). Rezultatele astfel obținute, atât în perioada de observare cât și după administrare, nu au relevat efecte toxice sistemice sau care nu fuseseră anticipate.

În cadrul unui studiu de implantare subcutanată cu durată de 2 ani, efectuat la șobolan, s-a observat, după cum era de așteptat, formare heterotopică de țesut osos. Apariția sarcomului s-a asociat cu prezența pe termen lung a osului heterotopic. Acest efect, denumit carcinogenitate în stare solidă, s-a observat frecvent la șobolani în cazurile în care s-au implantat subcutanat materiale solide (plastic sau metale).

Osificarea heterotopică apare frecvent la om în urma traumatismelor accidentale sau chirurgicale. De asemenea, osificarea heterotopică poate apărea în urma utilizării produsului. (vezi pct. 4.8.) Cu toate acestea, există dovezi care sugerează faptul că, la om, osificarea heterotopică nu este legată de apariția sarcomului.

Efectul anticorpilor anti-OP-1 asupra procesului de vindecare a oaselor a fost studiat la câini în urma a două defecte a unor oase lungi tratate cu implanturi repetate. Rezultatele examenelor radiologice și histologice în cadrul acestui studiu non-clinic au arătat vindecarea osului la expunerea inițială și la cea repetată a aceluiași animal. După ambele expuneri au fost găsiți anticorpi la OP-1 și la colagen de oase de bovine tip 1; concentrația maximă de anticorpi a fost mai mare după al doilea implant. Nivelurile de anticorpi au scăzut până la nivelul de bază în perioada următoare.

Studii controlate ale efectelor expunerii la eptoterminal alfa asupra dezvoltării pre și postnatale au fost efectuate pe modele cu iepuri. Eptoterminal alfa în adjuvant Freund a fost mai întâi administrat subcutanat cu repetarea injectării dozelor după 14 și 28 zile. Au fost prelevate probe de sânge și de lapte la intervale regulate de timp și au fost analizate în fază solidă folosindu-se un test reacție imunoenzimatică (ELISA). La toate animalele adulte expuse s-au dezvoltat și au fost identificate în ser niveluri detectabile de anticorpi IgG și IgM la eptoterminal alfa. Au fost depistați anticorpi la eptoterminal alfa în serurile din sângele fetal și din cordonul ombilical la niveluri corelate cu cele din sângele matern. Au putut fi detectați anticorpi la adulți și la descendenți pe perioada gestației și a alăptării. Titruri substanțial mai mari de anticorpi anti-OP-1 de clasă IgG au fost detectate în lapte pe toată durata etapei postnatale a studiului până în a 28-a zi de alăptare (vezi pct. 4.6).

S-a constatat o creștere statistic semnificativă a malformațiilor fetale (segmente ale sternului incorect aliniate) la descendenții grupului imunizat cu OP-1. Într-un alt studiu s-a observat o diferență în creșterea în greutate la femelele adulte imunizate între zilele de alăptare 14–21 prin comparație cu animalele de control. Greutatea puilor din grupul tratat s-a constatat a fi mai mică decât cea a grupului de control pe durata perioadei de observație. Implicațiile clinice ale acestor observații pentru uzul uman al produsului finit rămân incerte. (vezi punctul 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Colagen bovin (uscat prin vid).

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor comparative, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Produsul reconstituit trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

6.5 Natura și conținutul ambalajului și echipamente speciale pentru utilizare, administrare sau implantare

Pulbere într-un flacon de sticlă (tip 1, borosilicat), închis cu un dop (butilcauciuc) și un capac cu sertizare (aluminu).

Ambalajul primar este menținut în stare sterilă într-un ambalaj de tip blister, alcătuit din două tăvițe de plastic (internă și externă) și capace.

Pachet cu 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituire

Fiecare flacon de Osigraft este reconstituit cu 2 până la 3 ml de soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9% w/v) înainte de utilizare. Soluția sterilă de clorură de sodiu pentru injectare și conținutul flaconului Osigraft se transferă într-o tăviță sterilă și se amestecă utilizând o spatulă sau chiuretă sterilă. Pentru a evita spargerea, nu bateți ușor în fundul flaconului în timp ce transferați conținutul. După reconstituire, suspensia pentru implantare, de unică folosință, trebuie utilizată imediat.

Administrare

După reconstituire, Osigraft are consistența nisipului ud, ceea ce facilitează implantarea și amplasarea sa în locurile defectelor osoase.

Eliminarea

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/01/179/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18.05.2001
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18.05.2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC
ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE
FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**

A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului(ilor) substanței biologice active

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
SUA

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

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

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Planul de management al riscului

DAPP se angajază să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea 1.0 a Planului de management al riscului (PMR) prezentată în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

Conform Ghidului CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, o versiune actualizată a PMR trebuie depusă

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

Deținătorul autorizației de punere pe piață va continua să prezinte Raportul Periodic Actualizat Referitor la Siguranță (RPAS) la fiecare trei ani.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

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

Osigraft 3,3 mg, pulbere pentru suspensie pentru implantare.
eptoterminalfa.

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține eptoterminalfa*3,3 mg.

* Produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologie ADN recombinant.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Colagen bovin.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie pentru implantare.
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intraosoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Produsul reconstituit trebuie utilizat imediat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/01/179/001

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 pentru neincludere text Braille acceptată

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FOLIA DE PE BLISTER (EXTERN) PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALE/CĂI DE ADMINISTRARE

Osigraft 3,3 mg, pulbere pentru suspensie pentru implantare.
eptotetermin alfa.
Utilizare intraosoasă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

3,3 mg de eptotetermin alfa

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Colagen bovin.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie pentru implantare
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intraosoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTA(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
Produsul reconstituit trebuie utilizat imediat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/01/179/001

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 pentru neincludere text Braille acceptată

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

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

Osigraft
eptoterminalfa

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3,3 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Osigraft 3,3 mg, pulbere pentru suspensie pentru implantare. eptoterminalfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Osigraft și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Osigraft
3. Cum să utilizați Osigraft
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Osigraft
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE OSIGRAFT ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Osigraft este un tip de medicament cunoscut drept proteină osoasă morfogenetică (PMO). Acest grup de medicamente induce formarea de țesut osos nou în locul în care chirurgul l-a plasat (implantat). Osigraft este implantat la pacienții adulți cu fracturi de tibie la care vindecarea nu a reușit și care au o vechime de cel puțin 9 luni, în cazurile de eșec al tratamentului cu autogrefă (fragment de os transplatat din propriul șold) sau în cele în care nu trebuie utilizate autogrefele.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI OSIGRAFT

Nu utilizați Osigraft

- Dacă sunteți alergic la eptoterminalfa sau colagen, sau la oricare dintre celelalte componente ale Osigraft (vezi pct. 6).
- Dacă sunteți adolescent și scheletul dumneavoastră încă nu s-a format pe deplin (vă aflați încă în proces de creștere).
- Dacă sunteți copil (aveți mai puțin de 18 ani).
- Dacă aveți o boală autoimună (boală care pornește din sau este îndreptată împotriva propriilor dumneavoastră țesuturi), inclusiv artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, sindromul Sjögren și dermatomiozita/polimiozita.
- Dacă aveți o infecție activă la nivelul fracturii neconsolidate (inflamație și drenaj în zona plăgii) sau o infecție sistemică activă.
- Dacă medicul care vă tratează decide că locul intervenției chirurgicale nu este bine acoperit cu piele sau aprovizionat adecvat cu sânge (la locul fracturii).
- Pentru fracturi vertebrale (la șira spinării).
- În cazul în care fractura neconsolidată este determinată de fracturi patologice (legate de boli), boli osoase metabolice sau tumori.
- Dacă există vreo tumoră în vecinătatea fracturii neconsolidate.
- Dacă vi se administrează chimioterapie, radioterapie sau terapie imunosupresoare.

Aveți grijă deosebită când utilizați Osigraft

Următoarele precauții de utilizare a Osigraft trebuie discutate cu medicul dumneavoastră.

Osigraft stimulează creșterea osoasă ca parte a tratamentului fracturilor neconsolidate și necesită utilizarea unor dispozitive chirurgicale specializate pentru a stabili osul rupt pe durata vindecării sale.

Utilizarea Osigraft nu garantează succesul procesului reparator; poate fi necesară o intervenție chirurgicală ulterioară.

Pe durata intervenției chirurgicale trebuie să se acorde o atenție deosebită prevenirii scurgerii de Osigraft în țesuturile înconjurătoare, pentru a se evita posibilitatea creșterii osoase în exteriorul locației neconsolidate tratate..

Există posibilitatea ca în corpul dumneavoastră să se formeze noi anticorpi după tratamentul cu Osigraft. Anticorpul este o proteină specială produsă de către corpul uman ca parte a procesului de vindecare în diverse boli; o astfel de boală este infecția virală. Anticorpul se formează adeseori ca parte a răspunsului corpului la tratamentul cu unele medicamente, iar unul din acestea este Osigraft. Nu s-a arătat ca acești anticorpi nou formați să cauzeze prejudicii pacienților. Veți fi monitorizat(ă) de către medicul dumneavoastră, în cazul în care există orice suspiciune medicală că s-au format noi anticorpi.

Utilizarea repetată de Osigraft nu este recomandată, deoarece nu s-au efectuat studii clinice asupra mai multor tratamente chirurgicale în momente diferite. Studiile de laborator au arătat că anticorpul pentru componenta eptoterminală alfa a acestui medicament a putut reacționa cu anticorpi similari pe care îi produce corpul în mod natural. Impactul pe termen lung al acestor anticorpi nu este cunoscut.

Utilizarea Osigraft în asociere cu un filler sintetic osos poate genera riscul creșterii inflamației și infecției locale, precum și a migrației ocazionale a materialelor implantate, și ca atare nu este recomandată.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Osigraft nu trebuie utilizat pe perioada gravidității decât dacă beneficiile așteptate în cazul mamei sunt mai importante decât posibilele riscuri pentru copilul nenăscut. Acest aspect va fi decis de către chirurgul dumneavoastră. Femeile care pot rămâne gravide trebuie să își informeze medicul de posibilitatea sarcinii înainte de a începe un tratament cu Osigraft. Femeile care pot rămâne gravide sunt sfătuite să utilizeze metode eficiente de contracepție cel puțin 12 luni după încetarea tratamentului.

Potențialul vătămării copilului alăptat nu este cunoscut. Femeile nu trebuie să alăpteze pe durata perioadei imediat următoare tratamentului cu Osigraft. Dacă alăptați trebuie să utilizați Osigraft doar dacă medicul curant sau chirurgul consideră că beneficiile dumneavoastră sunt mai importante decât riscurile pentru copilul dumneavoastră.

Informații importante privind unul dintre componentele Osigraft

Osigraft conține collagen bovin. Dacă știți că aveți hipersensibilitate la collagen, nu trebuie să fiți tratat(ă) cu acest medicament.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI OSIGRAFT

Osigraft este utilizat doar de către un chirurg calificat în mod corespunzător. De obicei, această procedură este efectuată sub anestezie generală, așa încât dvs. să nu fiți treaz/trează în timpul intervenției chirurgicale. În funcție de mărimea lipsei din osul rupt, este posibil să se administreze una sau două flacoane de Osigraft. Pe durata intervenției chirurgicale, Osigraft este implantat direct pe locul leziunii, în contact cu suprafețele osului afectat. Țesuturile musculare înconjurătoare sunt închise în jurul medicamentului implantat, iar pielea este închisă peste mușchi.

Doza maximă recomandată a acestui medicament este 2 flacoane (2g), întrucât eficacitatea cu doze mai mari nu a fost stabilită.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Osigraft poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Frecvența reacțiilor adverse posibile menționată mai jos este stabilită pe baza următoarei convenții:

- Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)
- Frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)
- Mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1.000)
- Rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10.000)
- Foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10.000)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul studiilor clinice, s-au raportat următoarele reacții adverse:

Reacțiile adverse frecvente au inclus:

- decolorare a plăgii,
- eritem (înroșirea pielii),
- sensibilitate și tumefiere la locul de implantare,
- osificarea heterotopică/miozita osificantă (formarea de os în afara zonei de fractură).

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ OSIGRAFT

Acest medicament este furnizat doar spitalelor și clinicilor de specialitate. Farmacistul spitalului sau chirurgul este responsabil pentru păstrarea corectă a produsului atât înainte, cât și pe durata utilizării, precum și pentru eliminarea corectă.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Acest medicament nu trebuie utilizat după data de expirare, care este tipărită pe cutie și pe ambalajul tip blister. Data de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPPLEMENTARE

Ce conține Osigraft

Substanța activă este eptoterminalfa, (proteină osteogenică umană recombinantă, produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC)). Un flacon de Osigraft conține 1 g de pulbere, incluzând 3.3 mg de eptoterminalfa și excipientul collagen bovin.

Cum arată Osigraft și conținutul ambalajului

Osigraft este furnizat sub formă de pulbere de culoare albă până la aproape albă, în interiorul unui flacon din sticlă de culoare chihlimbarului (cutie cu 1 flacon), într-un ambalaj tip blister, format din tăviță de plastic și capac, totul într-o cutie.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2

Irlanda

Tel +353 87 9278653

medicalinfo@olympusbiotech.com

Producătorul

Olympus Biotech International Limited

Block 2, International Science Centre, National Technology Park

Castletroy, Limerick

Irlanda

Acest prospect a fost aprobat în

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

Medicamentul nu mai este autorizat