

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

InductOs 1,5 mg/ml prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačnú maticu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 4 mg (4 mg balenie) alebo 12 mg (12 mg balenie) dibotermínu alfa. Po rekonštitúcií InductOs obsahuje 1,5 mg/ml dibotermínu alfa.

Dibotermín alfa (rekombinantný humánny kostný morfogenetický proteín-2; rhBMP-2) je ľudský proteín odvodený z rekombinantnej bunkovej línie vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačnú maticu

Prášok je biely. Rozpúšťadlo je číra bezfarebná tekutina. Nosič je biely.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

InductOs sa používa na jednoúrovňovú lumbálnu medzitelovú spinálnu fúziu ako náhrada za autológny kostný štep u dospelých pacientov s degeneratívnymi zmenami medzistavcových platničiek, ktorí mali aspoň 6 mesačnú neoperačnú liečbu tohto stavu.

InductOs je indikovaný na liečbu akútnych zlomenín tíbie u dospelých ako doplnok k štandardnej starostlivosti využívajúcej redukciu otvorenej zlomeniny a intramedulárnu fixáciu nerozšíreným klincom.

Pozri tiež časť 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

InductOs má používať len príslušne kvalifikovaný chirurg.

Dávkovanie

InductOs musí byť pripravený presne v súlade s pokynmi pre prípravu (pozri časť 6.6).

Vhodná dávka je určená objemom namočeného matrixu požadovaného pre určenú indikáciu.

Ak chirurgický zákrok vyžaduje len časť lieku, namočený matrix by mal byť zredukovaný na požadovanú veľkosť a nepoužitá časť musí byť zlikvidovaná.

Dávkovacia tabuľka pre 4 mg balenie InductOsu

Namočený matrix InductOs (4 mg balenie)	Rozmery namočeného matrixu	Objem namočeného matrixu	Koncentrácia namočeného matrixu	Dávka dibotermínu alfa
1 matrix	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 matrixy	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

Dávkovacia tabuľka pre 12 mg balenie InductOsu

Časť namočeného matrixu InductOs (12 mg balenie)	Rozmery namočeného matrixu	Objem namočeného matrixu	Koncentrácia namočeného matrixu	Dávka dibotermínu alfa
1/6 matrixu	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 matrixu	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 matrixu	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
Celý matrix	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Chirurgia lumbálnej medzitelovej fúzie

Požadovaný objem InductOsu je determinovaný priestorom medzistavcovej platničky a veľkosťou, tvarom a vnútorným objemom použitého prístroja (prístrojov) lumbálnej medzitelovej fúzie. Je potrebné dbať na to, aby nedošlo k stlačeniu prípravku alebo preplneniu objemu určeného pre novotvorbu kosti (pozri časť 4.4).

Typicky sú v priestore medzistavcovej platničky použité 4 mg (2,7 cm³ namočeného matrixu) InductOsu. Maximálna dávka InductOsu v priestore medzistavcovej platničky je limitovaná 8 mg (5,3 cm³ namočeného matrixu). InductOs musí byť umiestnený v prístroji (prístrojoch) lumbálnej fúzie tiel stavcov alebo v prednej časti priestoru medzistavcovej platničky.

Chirurgia akútnej fraktúry tíbie

Objem InductOsu pre implantáciu určuje anatómia zlomeniny a možnosť uzavrieť ranu bez nadmerného stlačenia prípravku. Všeobecne je možné každú zlomeninu liečiť obsahom jedného 12 mg balenia. Maximálna dávka je limitovaná na 24 mg (dve celé 12 mg balenia matrixu).

Deti a dospelávajúci

Bezpečnosť a účinnosť InductOs u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podania

Liek je podávaný implantáciou.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6. Nedodržanie spôsobu podania InductOsu môže ohroziť jeho bezpečnosť a účinnosť.

Na manipuláciu s InductOsom by sa mali používať kliešte. Pri manipulácii a implantácii lieku minimalizujte straty tekutín z matrixu. Nestláčajte.

Chirurgia lumbálnej medzitelovej fúzie

Pri tejto indikácii sa InductOs nesmie použiť samostatne, ale má sa použiť spolu so schváleným (označenie CE) prístrojom (prístrojmi) lumbálnej medzitelovej fúzie. Kompatibilita bola preukázaná u titánu, polyetereterketónu (PEEK) a alogénneho štepu kosti. Je potrebná opatrnosť a pozornosť, aby

sa predišlo preplneniu zariadenia lumbálnej medzitelovej fúzie a/alebo prednej časti priestoru medzistavcovej platničky (pozri časť 4.4).

Pred implantáciou

4 mg balenie

Matrix je predrezaný na 2 diely – každý po 2,5 cm x 5 cm.

12 mg balenie:

Jeden diel matrixu veľkosti 7,5 cm x 10 cm. Namočený matrix by mal byť rozdelený na 6 rovnakých dielov (približne 2,5 cm x 5 cm) ako pomôcka pre výber dávky. Vybrané diely môžu byť ďalej rozdelené ako je požadované.

Dutá geometria zariadenia lumbálnej medzitelovej fúzie musí byť starostlivo a voľne naplnená objemom InductOsu zodpovedajúcim vnútornému objemu prístroja.

Implantácia

Podľa štandardných postupov hmota disku a chrupavkovitých častí vertebrálnych zakončení sa má odstrániť tak, aby sa zachovali kortikálne časti zakončení a má byť dosiahnutá hemostáza (pozri časť 4.5).

Pokyny na implantáciu zariadenia lumbálnej medzitelovej fúzie, nájdete v návode na použitie od výrobcu.

InductOs nesmie byť implantovaný posteriórne k zariadeniu lumbálnej fúzie tiel stavcov, kde je možný priamy prístup k spinálnemu kanálu a/alebo nervovému koreňu (koreňom). Ak je možné presakovanie do spinálneho kanála a nervového koreňa, musí byť fyzikálna bariéra medzi matrix a akýmkoľvek nervovým tkanivom znovu vytvorená použitím napríklad lokálnej kosti alebo alogénneho kostného štepu (pozri časť 4.5).

Po implantácii

Ak boli už InductOs a prístroj (prístroje) lumbálnej medzitelovej fúzie implantované, vnútro priestoru medzistavcovej platničky nesmie byť vymývané. Mimo priestoru medzistavcovej platničky by malo byť chirurgické pole vymývané podľa potreby a akékoľvek straty tekutín z namočeného matrixu by mali byť odplavené.

Ak sa vyžaduje chirurgická drenáž, drenáž by mala byť umiestnená ďalej od miesta implantácie alebo prednostne jednu vrstvu superficiálne nad implantačným miestom.

Chirurgia akútnej fraktúry tíbie

Pred implantáciou

Pred implantáciou InductOsu by mala byť vykonaná konečná redukcia zlomeniny, fixácia a malo by byť zastavené krvácanie.

Pred implantáciou by sa mal InductOs zahnúť alebo orezať podľa potreby.

Implantácia

InductOs je implantovaný po štandardnom ošetrení rany a fraktúry (t.j. pri uzavretí mäkkých tkanív).

Pokiaľ je to možné, InductOs by mal pokryť dosiahnuteľný povrch zlomeniny (lomné línie a defekty). InductOs by mal byť umiestnený tak, aby premostil oblasť zlomeniny a zabezpečil dobrý kontakt hlavných proximálnych a distálnych fragmentov.

InductOs môže byť vložený do dutiny (voľne), zahnutý, zrolovaný alebo zbalený, tak ako to dovoľuje geometria zlomeniny. InductOs neposkytuje mechanickú stabilitu a nemá sa používať na vyplnenie prázdneho miesta v prítomnosti kompresných síl.

Po implantácii

Ak bol už InductOs implantovaný, ranu nevymývajte.

Ak sa vyžaduje chirurgická drenáž, drenáž by mala byť umiestnená ďalej od miesta implantácie alebo prednostne jednu vrstvu superficiálne nad implantačným miestom.

Na dosiahnutie maximálnej potenciálnej účinnosti je potrebné po implantácii dosiahnuť úplné prekrytie InductOsu mäkkými tkanivami.

4.3 Kontraindikácie

InductOs je kontraindikovaný u pacientov so:

- Známu precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Skeletálnou nezrelosťou.
- S akýmkoľvek aktívnym zhubným nádorom alebo u pacientov podstupujúcich liečbu zhubného nádoru.
- Aktívnou infekciou v blízkosti operačnej rany.
- Perzistentým kompartmentovým syndrómom alebo neurovaskulárnymi zvyškami kompartmentového syndrómu.
- Patologickými zlomeninami ako tie, ktoré sú pozorované pri (ale nielen pri) Pagetovej chorobe alebo pri metastatickej kosti.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nedodržanie pokynov na prípravu prípravku v časti 6.6 a spôsobu podania v časti 4.2 môže negatívne ovplyvniť bezpečnosť a účinnosť InductOsu.

Chirurgia krčnej chrbtice

Bezpečnosť a účinnosť InductOsu v chirurgii krčnej chrbtice neboli stanovené a InductOs sa nemá pri tomto stave používať. Lokalizovaný edém sprevádzajúci užívanie InductOsu bol hlásený u pacientov, ktorí sa podrobili chirurgickému zákroku na krčnej chrbtici. Vznik edému bol oneskorený a zvyčajne sa objavil počas prvého týždňa po zákroku. V niektorých prípadoch bol edém natoľko závažný, že obmedzoval dýchacie cesty.

Malignita

InductOs sa nemá používať u pacientov, ktorí mali v anamnéze výskyt malignity alebo je u nich podozrenie na výskyt malignity v mieste podania (pozri časť 4.3).

Heterotopická osifikácia

Použitie InductOsu môže spôsobiť heterotopickú osifikáciu v mieste implantácie a/alebo v okolitých tkanivách, čo môže viesť ku komplikáciám.

Zvýšená resorpcia kostného tkaniva

InductOs môže spôsobiť počiatočnú resorpciu okolitého trabekulárneho kostného tkaniva čo dokazuje rádiolucencia. Preto pri absencii klinických údajov sa liek nemá používať k priamej aplikácii na trabekulárne kostné tkanivo, kde by mohla prechodná resorpcia kostného tkaniva spôsobiť riziko krehkosti kostí (pozri časť 4.8).

Hromadenie tekutiny

V súvislosti s použitím InductOsu bolo hlásené nahromadenie tekutiny (pseudocysty, lokalizovaný edém, tekutina v implantovanej súprave), niekedy enkapsulované, a v niektorých prípadoch vedúce ku kompresii nervu a bolesti. Ak symptómy pretrvávajú, môže byť potrebná klinická intervencia (aspirácia a/alebo chirurgické odstránenie) (pozri časť 4.8).

Imunitná odpoveď

U dibotermínu alfa ako i u hovädzieho kolagénu typu I sa zistilo, že u pacientov vyvolávajú imunitnú odpoveď.

Protilátky anti-dibotermín alfa: V štúdiách so spinálnou fúziou pri použití InductOsu vznikli protilátky proti dibotermínu alfa u 1,3 % pacientov oproti 0,8 % pacientov pri použití autológneho kostného štetu. Pri zlomeninách dlhých kostí vznikli protilátky proti dibotermínu alfa u 6,3 % pacientov liečených dibotermínom alfa s hovädzím kolagénovým matrixom typu I voči 1,3 % v kontrolnej skupine. Všetci pacienti, ktorí boli testovaní na neutralizujúce protilátky proti kostnému morfogenetickému proteínu- 2 boli negatívni.

Protilátky proti hovädziemu kolagénu typu I: V štúdiách so spinálnou fúziou vznikli protilátky proti hovädziemu kolagénu typu I u 13,5 % pacientov po aplikácii InductOsu oproti 14,3 % pacientov po aplikácii autológneho kostného štetu. V štúdiách zlomenín dlhých kostí sa protilátky proti hovädziemu kolagénu typu I vyvinuli u 13,0% pacientov liečených dibotermínom alfa s hovädzím kolagénovým matrixom typu I oproti 5,3% kontrolných pacientov. Žiadny z pacientov s pozitívnymi titrami na hovädzí kolagén typu I nemal krížovú reakciu protilátok na humánny kolagén typu I.

Hoci v klinických štúdiách sa nepozorovalo spojenie s klinickým dôsledkom alebo nežiaducimi účinkami, nemožno vylúčiť možnosť tvorby neutralizačných protilátok alebo reakcií z precitlivenosti. Možnosť vzniku imunitnej odpovede na liek má byť zvážená v prípadoch, kde existuje podozrenie na nežiaduce účinky imunologického pôvodu. Zvlášť sa má zvážiť riziko a prínos u pacientov, ktorým bol pred tým podaný kolagén injekčne (pozri tiež časť 4.3). Pri absencii akýchkoľvek skúseností sa opakované použitie InductOsu neodporúča.

Osobitné populácie

Bezpečnosť a účinnosť použitia InductOsu u pacientov so známym autoimúnnym ochorením neboli stanovené. Tieto autoimúnné ochorenia zahŕňajú reumatoidnú artritídu, systémový lupus erythematosus, sklerodermiu, Sjögrenov syndróm a dermatomyozitídu/polymyozitídu.

Bezpečnosť a účinnosť InductOsu nebola preukázaná u pacientov s metabolickými kostnými ochoreniami.

Žiadne štúdie sa nevykonali u pacientov s poškodením pečene, obličiek alebo srdca.

Pri liečbe týchto osobitných populácií sa odporúča, aby lekár pozorne zvážil prospech a riziká pre daného pacienta predtým, ako sa použije InductOs. Odporúča sa starostlivé monitorovanie pacienta kvôli nežiaducim reakciám a úspechu liečby.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v maximálnej dávke (dve 12 mg balenia), t.j. je v podstate „bez sodíka“.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u prednej lumbálnej medzitelovej fúzie

Bezpečnosť a účinnosť InductOsu neboli stanovené v nasledujúcich podmienkach:

- s použitím prístrojov medzitelovej fúzie vyrobených z iného materiálu ako titán, PEEK alebo kosť
- implantovaného na mieste inom ako lumbálna chrbtica
- s použitím chirurgických techník iných ako lumbálna medzitelová fúzia

Aby nedošlo k zvýšenému farmakologickým účinkom InductOsu, je potrebná opatrnosť a pozornosť, aby sa predišlo preplneniu prístroja lumbálnej medzitelovej fúzie a/alebo prednej časti priestoru medzistavcovej platničky.

Heterotopická osifikácia

Tvorba kostí mimo priestoru medzistavcovej platničky nie je žiaduca, keďže môže mať nepriaznivý vplyv na lokálne neurovaskulárne štruktúry.

V klinických štúdiách, v ktorých bolo degeneratívne ochorenie disku liečené postupom zadnej lumbálnej medzitelovej fúzie s dibotermínom alfa, bola na CT skenoch pozorovaná zadná tvorba kostí. V niektorých prípadoch to môže viesť k nervovej kompresii potenciálne vyžadujúcej chirurgický zákrok (pozri časť 4.8). Ako preventívne opatrenie musí byť znova vytvorená fyzikálna bariéra medzi matrixom a akýmkoľvek neurologickým tkanivom (pozri časť 4.2).

Dislokácia zariadenia

K dislokácii zariadenia môže dôjsť po použití InductOsu v chirurgii spinálnej fúzie, čo si môže vynútiť operačnú revíziu (pozri časť 4.8).

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u tibiálnych fraktúr

InductOs je určený pre použitie u pacientov s:

- adekvátnou repozíciou a stabilizáciou zlomeniny zaistujúcou mechanickú stabilitu kostí
- adekvátnym neurovaskulárnym statusom (t.j. neprítomnosť kompartment syndrómu, nízke riziko amputácie)
- adekvátnou hemostázou (t.j. poskytujúcou relatívne suché prostredie pre implantáciu)
- absenciou hojenia veľkých segmentálnych defektov dlhých kostí, pri ktorých môže vzniknúť významná kompresia mäkkých tkanív

Implantát sa môže použiť len v adekvátne prehľadnom teréne zlomeniny a s najväčšou opatrnosťou (pozri časť 4.2).

Informácie o účinnosti liečby zlomenín tibiae sa získali len v kontrolovaných klinických štúdiách, v ktorých boli otvorené fraktúry tibiae liečené fixáciou intramedulárnym klincom (pozri časť 5.1). V klinickej štúdii, v ktorej bol intramedulárny kanál rozšírený ku kortikálnej hranici, sa pozoroval zvýšený podiel infekcií v skupine liečenej InductOsom, v porovnaní s kontrolnou skupinou so štandardnou starostlivosťou (pozri časť 4.8). Použitie InductOsu s rozšírenými klincami sa pri náprave otvorenej tibiálnej fraktúry neodporúča.

InductOs neposkytuje mechanickú stabilitu a nemá sa používať na vyplnenie prázdneho miesta v prítomnosti kompresných síl. Liečba zlomenín dlhých kostí a starostlivosť o mäkké tkanivá nemá byť založená na štandardných terapeutických postupoch vrátane kontroly infekcií.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nevykonal sa žiadne interakčné štúdie.

Pretože dibotermín alfa je proteín a nebol identifikovaný v krvnom obeh, nepredpokladajú sa interakcie s inými liekmi.

V klinických štúdiách zlomenín tibiae boli zaznamenané mierne alebo stredne závažné nežiaduce udalosti súvisiace s hojením rán (napr. drenáž rany) u viacerých pacientov liečených InductOsom, súčasne s užívaním nesteroidných protizápalových liekov (NSAIDs) nepretržite počas 14 dní v porovnaní s pacientmi liečenými InductOsom, ktorí neužívali NSAIDs. Hoci dôsledok u pacienta nebol ovplyvnený, nemožno vylúčiť interakcie medzi NSAIDs a InductOsom.

Informácie z klinických štúdií akútnych fraktúr tibiae poukazujú na to, že použitie InductOsu u pacientov užívajúcich glukokortikoidy nebolo spojené so žiadnymi zjavnými nežiaducimi reakciami. V neklinických štúdiách súbežné podanie glukokortikoidov znížilo hojenie kostí (merané ako % zmeny oproti kontrole), avšak účinky InductOsu neboli ovplyvnené.

V štúdiu *in vitro* bola dokázaná väzba dibotermínu alfa na hemostatické faktory na báze fibrínu alebo tesniace hmoty. Použitie týchto prípravkov v tesnej blízkosti na InductOs sa neodporúča, keďže to môže viesť k tvorbe kosti v mieste implantácie hemostatických faktorov na báze fibrínu alebo tesniacich hmôt (pozri časť 4.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití InductOsu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Vzhľadom na neznáme riziká na plod spojené s možným rozvojom neutralizačných protilátok proti dibotermínu alfa, InductOs sa neodporúča počas gravidity alebo u žien vo fertilnom veku, ktoré neužívajú antikoncepciu (pozri časť 4.4).

Laktácia

Neexistujú žiadne informácie o vylučovaní dibotermínu alfa/metabolitov do ľudského mlieka. S ohľadom na typ prípravku, systémová expozícia u dojčiat sa neočakáva, avšak riziko u novorodenca/dojčiat nemôže byť vylúčené.

S ohľadom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu sa musí urobiť rozhodnutie, či prerušiť dojčenie alebo odstúpiť od liečby InductOsom.

Fertilita

V neklinických štúdiách sa nezaznamenal vplyv na fertilitu. Nie sú k dispozícii klinické údaje, potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

InductOs nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie InductOsu v chirurgii lumbálnej medzitelovej fúzie boli radikulopatie a pri chirurgii akútnej fraktúry tibie to bola lokalizovaná infekcia. Najzávažnejšia nežiaduca reakcia je lokalizovaný edém pri chirurgickom zákroku krčnej chrbtice. Pohlavie, vek ani rasa nemali vplyv na výskyt nežiaducich reakcií s InductOsom.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Viac ako 1700 pacientov dostali InductOs v klinických štúdiách. V štúdiách so zlomeninami dlhých kostí dostalo InductOs viac ako 500 pacientov. V štúdiách lumbálnej medzitelovej fúzie dostalo InductOs viac ako 600 pacientov. Zvyšní pacienti sa zúčastnili štúdií s použitím InductOsu v indikáciách, ktoré v súčasnosti nie sú v EÚ schválené. Tieto údaje sú doplnené informáciami z použitia InductOsu vo všeobecnej populácii.

Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií u pacientov liečených InductOsom je uvedená v tabuľke nižšie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$) alebo časté ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Nepozorovali sa reakcie s frekvenciou menej časté ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$) alebo veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií identifikovaných počas postmarketingového použitia InductOsu nie sú známe, keďže tieto reakcie boli hlásené v populácii s neurčitou veľkosťou.

Trieda orgánového systému	Frekvencie		
	Veľmi časté	Časté	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Dislokácia prístroja ^{1*} Hromadenie tekutiny ^{2*}	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Heterotopická osifikácia ^{1, 3*}	Osteolýza* Zvýšená resorpcia kostí*
Poruchy nervového systému		Radikulopatické udalosti ^{1, 4}	
Infekcie a nákazy	Lokalizovaná infekcia ^{5*}		

¹ Pozorovali sa počas použitia pri lumbálnej medzitelovej fúzii.

² Nahromadenie tekutiny vrátane lokalizovaného edému, pseudocysty a výpotku v mieste implantátu.

³ Heterotopická osifikácia vrátane exostózy, extraskeletálnej osifikácie, pooperačnej heterotopickkej kalcifikácie, zvýšenej tvorby kosti a kalcifikácie v mieste implantátu.

⁴ Radikulopatické udalosti vrátane radikulitídy, lumbálnej radikulopatie, radikulárnej bolesti, lumbosakrálnej radikulitídy, radikulopatie a ischias.

⁵ Pozorovali sa počas použitia pri akútnych frakciách tibiae

* Dodatočné informácie sú uvedené nižšie

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Novotvorba kostí a remodelácia kostí

V rámci farmakologického mechanizmu účinku dibotermínu alfa sa objavuje remodelácia kostí (pozri časť 5.1). Počas tohto procesu sa uskutočňuje resorpcia a aj tvorba kosti. Za niektorých okolností môže vystupňovanie týchto procesov viesť ku komplikáciám, ako sú kompresia nervov (spôsobená heterotopickou osifikáciou) alebo dislokácia prístroja (súvisiaca s resorpciou kosti alebo osteolýzou).

Počas dvoch rokov sledovania v klinických štúdiách lumbálnej medzitelovej fúzie použitím zadného prístupu, sa heterotopická osifikácia zobrazená na röntgenologických snímkach objavila častejšie u pacientov liečených InductOsom v porovnaní s autogénnym štepom (pozri časť 4.4). Tieto röntgenologické nálezy môžu byť asymptomatické alebo symptomatické.

Nahromadenie tekutiny

Vzhľadom na angiogénnu aktivitu InductOsu sa môže objaviť nahromadenie tekutiny (pseudocysta, lokalizovaný edém, výpotok v mieste implantátu), niekedy opuzdrené, niekedy vedúce ku kompresii nervu a/alebo bolesti.

Lokalizovaný edém bol častý, keď bol InductOs použitý pre spinálnu fúziu krčnej chrbtice. Nástup edému sa oneskoril a v niektorých prípadoch bol taký závažný, že viedol k oslabeniu funkcie dýchacích ciest (pozri časť 4.4).

Lokalizovaná infekcia

Lokalizovaná infekcia špecifická pre zlomenú končatinu sa objavila veľmi často (>1/10) u pacientov v klinickej štúdiu, kde bol intramedulárny kanál rozšírený ku kortikálnej hranici. Zvýšený výskyt infekcií sa pozoroval v skupine liečenej InductOsom v porovnaní s kontrolnou skupinou liečenou štandardnou liečbou (19 % v porovnaní s 9 %, pozri časť 4.4). Pri použití InductOsu s nerozšírenými klincami bol odhadovaný výskyt infekcií podobný medzi liečenými skupinami štúdie (21 % v porovnaní s 23 %).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania (t.j. pacient užíva väčšiu koncentráciu alebo množstvo dibotermínu alfa ako je odporúčané), by mala byť liečba podporná.

Používanie InductOsu u pacientov podstupujúcich operáciu krčnej chrbtice v množstvách nižších alebo podobných ako pri lumbálnej medzitelovej fúzii bolo spojené s hláseniami lokalizovaného edému natoľko závažného, že viedlo k ohrozeniu dýchacích ciest (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na liečbu kostných ochorení: ATC kód: M05BC01

Dibotermín alfa je osteoinduktívny proteín, ktorého následkom dochádza k indukcii nového kostného tkaniva v mieste jeho implantácie. Dibotermín alfa sa viaže na receptory na povrchu mezenchymálnych buniek a spôsobuje diferenciáciu buniek na bunky chrupky a bunky kostného tkaniva. Diferencované bunky tvoria trabekulárnu kosť, ako je degradovaný matrix, súčasne s evidentnou cievnou inváziou. Proces tvorby kostného tkaniva sa vyvíja zvonku od implantátu smerom k stredu, až kým je celý implantát InductOsu nahradený trabekulárnou kosťou.

Uloženie InductOsu do trabekulárnej kosti vyústilo do prechodnej resorpcie kosti v okolí implantátu, čo následne viedlo k jeho nahradeniu novou kosťou s vyššou hustotou. Remodelácia okolitej kosti nastáva spôsobom, ktorý je konzistentný s biomechanickými silami, ktoré na ňu pôsobia. Schopnosť InductOsu podporiť remodeláciu kosti môže byť zodpovedná za biologickú a iomechanickú integráciu nového kostného tkaniva indukovaného InductOsom s tkanivom okolitej kosti. Rádiografické, biomechanické a histologické hodnotenie indukovaného kostného tkaniva naznačuje, že je biologicky a biomechanicky rovnako funkčné ako prirodzená kosť. Okrem toho neklinické štúdie naznačujú, že ak dôjde k zlomenine kosti, ktorej rast bol indukovaný InductOsom, hojí sa spôsobom nerozoznatelným od prirodzenej kosti.

Neklinické štúdie naznačili, že tvorba kostného tkaniva iniciovaná InductOsom je samolimitujúcim procesom, kedy sa tvorí dobre definovaný objem kostného tkaniva. Tento samolimitujúci proces nastáva pre pokles dibotermínu alfa v mieste implantátu ako aj prítomnosťou BMP inhibítorov v okolitých tkanivách. Navyše viaceré nedoklinické štúdie naznačujú, že na molekulárnej úrovni existuje negatívna spätná väzba, ktorá limituje kostnú indukciu spôsobenú BMP.

Histologický dôkaz zo štúdií lumbálnej medzitelovej fúzie na zvieratách použitím predného alebo zadného chirurgického prístupu ukázal, že dibotermín alfa podávaný medzitelovými prístrojmi z titánu, PEEK alebo štepu bol biokompatibilný a produkoval trvalo vysokú mieru fúzie nezávisle od chirurgického prístupu alebo materiálu prístroja s menej evidentným fibróznym tkanivom v porovnaní s autológny štepom.

Klinické farmakologické štúdie preukazujú, že samotný matrix nie je osteoinduktívnym a nie je viac prítomný v biopsiách odobratých 16 týždňov po implantácii.

Farmakodynamické informácie špecifické pre štúdie lumbálnej medzitelovej fúzie

Účinnosť a bezpečnosť InductOsu bola preukázaná randomizovanou, kontrolovanou, multicentrickou štúdiou non-inferiority u 279 pacientov vo veku od 19 do 78 rokov, ktorí podstúpili otvorenú prednú

lumbálnu fúziu tiel stavcov. Pacienti boli liečení minimálne 6 mesiacov neoperačnými postupmi pred liečbou s použitím InductOsu pri prednej lumbálnej spinálnej fúzii. Pacienti boli randomizovaní do skupín s použitím titánového prístroja medzitelovej fúzie s náplňou InductOsu alebo s náplňou autológneho kostného štepu z lopaty bedrovej kosti.

24 mesiacov po operácii nebol účinok InductOsu štatisticky nižší ako pri použití autológneho kostného štepu s úspešnosťou rádiologicky znázornenej fúzie 94,4 % pre InductOs oproti 88,9 % pre autológny kostný štep (95% dvojstranný interval spoľahlivosti: -1,53; 12,46). Čo sa týka bolesti a zneschopenia (Oswestry skóre), podiel úspešnej terapie bol 72,9 % v skupine používajúcej InductOs oproti 72,5 % v skupine používajúcej autológny kostný štep (95% dvojstranný interval spoľahlivosti: -11,2; 12,0).

Následná meta analýza 6 kontrolovaných klinických štúdií s dátami pacientov liečených InductOsom alebo autogénnym kostným štepom podávaným použitím prístrojov lumbálnej medzitelovej fúzie označených CE alebo kostným štepom a rôznymi chirurgickými prístupmi ukázala, že 24 mesiacov po operácii bol InductOs spojený s vyššou mierou úspešnosti (95 %, 241 z 255 pacientov) v porovnaní s autogénnym kostným štepom (85 %, 177 z 209 pacientov), s pomerom pravdepodobnosti (odds ratio) 3,26 (95% CI: 1,172, 9,075; P=0,024). Odhadovaný absolútny rozdiel miery úspešnosti fúzie medzi InductOsom a autogénnym kostným štepom bol 11,7 % (95 % CI: 0,8 %, 22,5 %; P=0,035).

V súhrnnej bezpečnostnej analýze 8 klinických štúdií 24 mesiacov po operácii, bola frekvencia pacientov so pseudoartrózou približne dvojnásobne nižšia po liečbe InductOsom (4,8 %, 22 zo 456 pacientov) v porovnaní s autogénnym kostným štepom (12,7 %, 31 z 244 pacientov).

Farmakodynamické vlastnosti špecifické pre štúdie zlomeniny tibiae

Účinnosť InductOsu bola preukázaná multinacionálnou, randomizovanou, kontrolovanou, jednoducho zaslepenou štúdiou u 450 pacientov (vo veku od 18 do 87 rokov; 81% mužov) s otvorenou zlomeninou tibiae, ktorá si vyžadovala chirurgický zákrok. Pacienti boli liečení (v pomere 1:1:1) štandardným postupom (kontrolná skupina) pozostávajúcím z intramedulárnej (IM) klincovej fixácie a bežného ošetrovania mäkkých tkanív, štandardným postupom a navyše InductOsom 0,75 mg/ml alebo štandardným postupom a navyše InductOsom 1,5 mg/ml. Pacienti boli sledovaní počas 12 mesiacov od zacelenia mäkkého tkaniva.

V rámci pivotnej štúdie zlomenín tibiae InductOs zvýšil pravdepodobnosť vyliečenia zlomeniny; u pacientov liečených InductOsom 1,5 mg/ml bolo riziko zlyhania liečby o 44% nižšie (sekundárny zásah na podporu liečenia zlomeniny) v porovnaní s pacientmi liečenými bežnou starostlivosťou (RR = 0,56; 95% CI = 0,40 do 0,78). Tieto výsledky boli nezávisle potvrdené rádiologickou skupinou odborníkov, ktorí nepoznali spôsob liečby. Počet sekundárnych a následných zásahov bol signifikantne nižší u pacientov s InductOsom, predovšetkým s ohľadom na invazívnejšie zásahy ako sú kostné štepy a výmena klinov (P=0,0326).

Podiel pacientov vyliečených po liečbe InductOsom 1,5 mg/ml bol signifikantne vyšší pri všetkých kontrolných vyšetreniach od 10 týždňov do 12 mesiacov po operácii, čo svedčí o zrýchlenom liečení zlomeniny.

InductOs 1,5 mg/ml bol signifikantne účinnejší (v porovnaní so štandardnou starostlivosťou) ako u fajčiarov tak i nefajčiarov.

Závažnosť zlomenín: Liečba InductOsom 1,5 mg/ml bola signifikantne účinnejšia u všetkých tried zlomeniny vrátane závažných zlomenín triedy Gustilo IIIB (52% zníženie rizika sekundárnych intervencií v porovnaní s pacientmi so štandardnou starostlivosťou).

Podiel pacientov s vyliečenými poraneniami mäkkých tkanív bol pri kontrole 6 týždňov po liečbe signifikantne vyšší u skupiny liečenej InductOsom 1,5 mg/ml v porovnaní so skupinou pacientov liečených štandardnou starostlivosťou (83% oproti 65%; P=0,0010). Podiel pacientov so zlyhaním pevných súčastí (fixujúce skrutky ohnuté alebo zlomené) bol signifikantne nižší u skupiny liečenej InductOsom 1,5 mg/ml v porovnaní so skupinou liečenou štandardnou starostlivosťou (11% oproti 22%; P=0,0174).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

InductOs účinkuje v mieste implantácie. V dvoch výskumných štúdiách boli zozbierané vzorky séra pred a po chirurgickom zákroku od niekoľkých pacientov so zlomeninami dlhých kostí. V sére nebol zistený dibotermín alfa.

V štúdiách na zvieratách (potkany) pri použití InductOsu obsahujúceho dibotermín alfa označený rádionuklidom, bol stredný čas prítomnosti v mieste implantácie 4-8 dní. Najvyššie hladiny cirkulujúceho dibotermínu alfa (0,1% implantovanej dávky) boli zaznamenané v limite 6 hodín po implantácii. Pri intravenózne inžekčnej aplikácii bol terminálny polčas premeny dibotermínu alfa 16 minút u potkanov a 6,7 minúty u opíc makak cynomolgus. Preto sa usudzuje, že v mieste implantácie sa dibotermín alfa pomaly uvoľňuje z matrixu a rýchlo opúšťa systémovú cirkuláciu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje na základe obvyklých bezpečnostne farmakologických štúdií, štúdií akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne špeciálne riziká pre ľudí.

V štúdiách reprodukčnej toxicity u potkanov, kedy bol dibotermín alfa aplikovaný intravenózne na dosiahnutie maximálnych systémových účinkov, bola pozorovaná zvýšená fetálna hmotnosť a nemožno vylúčiť efekt v spojitosti s liečbou. Klinický význam týchto pozorovaní nie je známy.

Protilátky proti dibotermínu boli skúmané u gravidných potkanov následne po hyperimunizácii dibotermínom alfa pre experimentálnu indukciu protilátok proti dibotermínu alfa. U niektorých plodov so zníženou hmotnosťou bol pozorovaný pokles osifikácie frontálnych a parietálnych kostí (4 z 151 plodov), ktorý sa všeobecne považuje za reverzibilný, pričom účinok v súvislosti s protilátkami nemožno vylúčiť. Neboli pozorované iné odlišnosti fetálnej vonkajšej, viscerálnej alebo kostnej morfológie. Dibotermín alfa preukázal rôzne účinky na rad ľudských tumorových buniek *in vitro*.

Dostupné *in vivo* údaje o rade ľudských tumorových buniek nenaznačujú možnosť pre podporu rastu tumoru alebo metastázy. Ako u jednorazového produktu, u InductOsu nebola skúmaná karcinogenita *in vivo* (pozri tiež časť 4.3).

InductOs bol skúmaný na modeli spinálnej implantácie u psov. InductOs bol aplikovaný priamo na exponovanú duru po laminektómii. I keď bolo pozorované zúženie a stenóza otvorov pre miechové nervy, mineralizácia dury, stenóza miechy a neurologické deficity neboli zaznamenané ako následok aplikácie InductOsu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza

glycín

kyselina glutámová

chlorid sodný

polysorbát 80

hydroxid sodný

Rozpúšťadlo

voda na injekciu

Matrix

hovädzí kolagén typ I.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

4 mg balenie InductOsu obsahuje:

- Prášok v injekčnej liekovke (10 ml; zo skla typu I) s uzáverom (bromobutylová zátka).
- Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke (10 ml; zo skla typu I) s uzáverom (bromobutylová zátka).
- Dva matrixy (2,5 cm x 5 cm) v blistri (polyvinylchlorid - PVC).
- Dve injekčné striekačky (5 ml; polypropylénové).
- Dve ihly (nehrdzavejúca oceľ).

12 mg balenie InductOsu obsahuje :

- Prášok v injekčnej liekovke (20 ml; zo skla typu I) s uzáverom (bromobutylová zátka).
- Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke (10 ml; zo skla typu I) s uzáverom (bromobutylová zátka).
- Jeden matrix v blistri (7,5 cm x 10 cm) polyvinylchlorid - PVC).
- Dve injekčné striekačky (10 ml; polypropylénové).
- Dve ihly (nehrdzavejúca oceľ).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

InductOs sa pripravuje tesne pred použitím. Dibotermín alfa musí byť používaný len po rekonštitúcii s rozpúšťadlom a matrixom, ktoré sú súčasťou balenia InductOsu.

Po príprave InductOs obsahuje dibotermín alfa v koncentrácii 1,5 mg/ml. InductOs sa nesmie používať v koncentráciách vyšších ako 1,5 mg/ml (pozri časť 4.9).

Príprava lieku

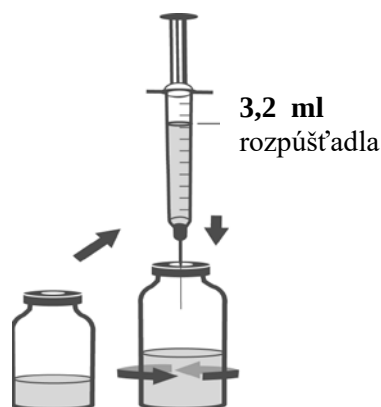
Aby sa zabránilo presýteniu matrixu, je dôležité dibotermín alfa rozpustiť a zvlhčiť celý nosič ako je popísané nižšie.

4 mg balenie:

V nesterilnom poli

1. Použitím sterilnej techniky položte jednu striekačku, jednu ihlu a vnútorný obal s matrixami do sterilného poľa.
2. Vydezinfikujte zátky injekčných liekoviek dibotermínu alfa a rozpúšťadla.
3. Použitím zvyšnej striekačky a ihly z balenia rozpustíte obsah injekčnej liekovky dibotermínu alfa s 3,2 ml rozpúšťadla. Pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky obsahujúcej

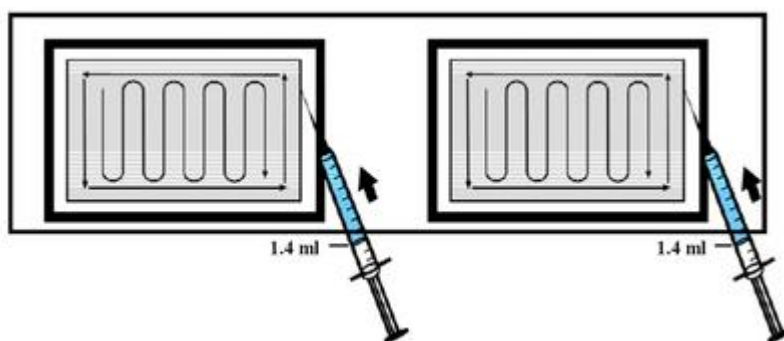
lyofilizovaný dibotermín alfa. Jemne premiešajte obsah injekčnej liekovky otáčavým pohybom, čím sa napomôže rekonštitúcii. Netrepať. Po použití zlikvidujte striekačku a ihlu.



4. Vydezinfikujte zátku injekčnej liekovky rozpusteného dibotermínu alfa.

V sterilnom poli

5. Otvorte vnútorný obal matrixov a nechajte matrixy na ich podnosoch.
6. Použite aseptickú prenosovú techniku, striekačku a ihlu z kroku 1, vytiahnite 2,8 ml pripraveného roztoku dibotermínu alfa z injekčnej liekovky v nesterilnom poli. Injekčnú liekovku držte hore dnom na uľahčenie vytiahnutia.
7. Ponechajúc matrix na podnose, ROVNOMERNE rozdeľte 1,4 ml roztoku dibotermínu alfa na každý z dvoch 2,5 cm x 5 cm matrixov podľa schémy na obrázku nižšie.

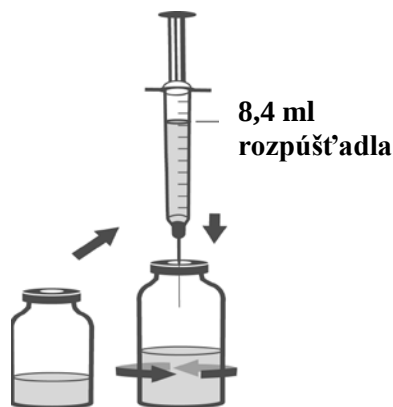


8. Počkajte MINIMÁLNE 15 minút pred tým, ako použijete pripravený InductOs. Prípravok sa musí použiť do 2 hodín po jeho príprave.

12 mg balenie:

V nesterilnom poli

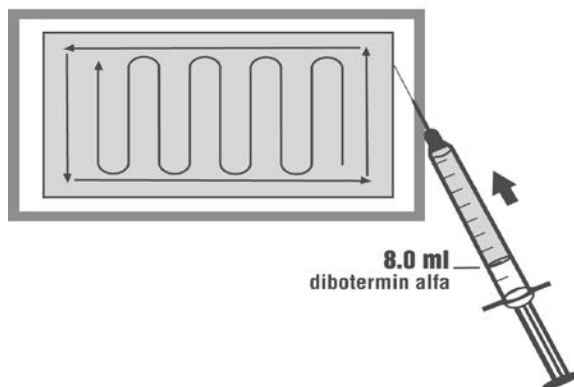
1. Použitím sterilnej techniky položte jednu striekačku, jednu ihlu a vnútorný obal s matrixom do sterilného poľa.
2. Vydezinfikujte zátky injekčných liekoviek dibotermínu alfa a rozpúšťadla.
3. Použitím zvyšnej striekačky a ihly z balenia rozpustíte obsah injekčnej liekovky dibotermínu alfa s 8,4 ml rozpúšťadla. Pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky obsahujúcej lyofilizovaný dibotermín alfa. Jemne premiešajte obsah injekčnej liekovky otáčavým pohybom, čím sa napomôže rekonštitúcii. Netrepať. Po použití zlikvidujte striekačku a ihlu.



4. Vydezinfikujte zátku injekčnej liekovky rozpusteného dibotermínu alfa.

V sterilnom poli

5. Otvorte vnútorný obal matrixu a nechajte matrix na jeho podnose.
6. Použite aseptickú prenosovú techniku, striekačku a ihlu z kroku 1, vytiahnite 8,0 ml pripraveného roztoku dibotermínu alfa z injekčnej liekovky v nesterilnom poli. Injekčnú liekovku držte hore dnom na uľahčenie vytiahnutia.
7. Ponechajúc matrix na podnose, ROVNOMERNE rozdeľte roztok dibotermínu alfa na matrix podľa schémy na obrázku nižšie.



8. Počkajte MINIMÁLNE 15 minút pred tým, ako použijete pripravený InductOs. Prípravok sa musí použiť do 2 hodín po jeho príprave.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/226/001

EU/1/02/226/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. september 2002

Dátum posledného predĺženia: 20. júla 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry

<http://www.ema.europa.eu>

Doplňkové vzdelávacie materiály pre zdravotníckych pracovníkov sú k dispozícii na nasledujúcej adrese URL: [doplniť URL] <a na internetovej stránke <členský štát> >.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCAZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu biologického liečiva

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover
Massachusetts 01810
USA

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o-bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný plán riadenia rizík je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) musí odsúhlasiť obsah a formát edukačného programu, vrátane prostriedkov komunikácie, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek iných aspektov programu, s národným príslušným orgánom.

Edukačný program je zameraný:

- na zvýšenie povedomia o riziku heterotopickej osifikácie a potencionálnom riziku chybnéj medikácie, a nesprávnom použití InductOsu, a na poskytovanie usmernenia ako zvládnuť tieto riziká.

MAH musí zabezpečiť, aby v každom členskom štáte, v ktorom je InductOs uvádzaný na trh, bol všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorí budú používať InductOs, poskytnutý nasledujúci edukačný balíček:

- Edukačný materiál pre zdravotníckych pracovníkov

Edukačný materiál pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Školiace materiály pre zdravotníckych pracovníkov
Školiace materiály pre zdravotníckych pracovníkov budú obsahovať nasledujúce kľúčové elementy:
 - o Podrobný popis postupov podávania InductOsu a opatrení zo súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC), ktoré je potrebné prijať, aby sa zabránilo chybnéj medikácii, nesprávne použitiu, a aby sa minimalizovalo riziko heterotopickej osifikácie.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓN PRE 4 MG BALENIE****1. NÁZOV LIEKU**

InductOs 1,5 mg/ml prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix
dibotermín alfa

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 4 mg dibotermínu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje InductOs
1,5 mg/ml dibotermínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky

Prášok: sacharóza, glycín, kyselina glutámová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekciu

Matrix: hovädzí kolagén typ I

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix obsahuje:

1 injekčnú liekovku so 4 mg dibotermínu alfa

1 injekčnú liekovku s 10 ml vody na injekciu

2 sterilné matrixy (2,5 cm x 5 cm)

2 striekačky (5 ml)

2 ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Implantácia. Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MÁ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK SÚ POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/226/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ETIKETA NA HORNOM VIEČKU PODNOSU PRE 4 MG BALENIE****1. NÁZOV LIEKU**

InductOs 1,5 mg/ml prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix
dibotermín alfa

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 4 mg dibotermínu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje 1,5 mg/ml dibotermínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky

Prášok: sacharóza, glycín, kyselina glutámová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekciu

Matrix: hovädzí kolagén typ I

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix obsahuje:

1 injekčnú liekovku so 4 mg dibotermínu alfa

1 injekčnú liekovku s 10 ml vody na injekciu

2 sterilné matrixy (2,5 cm x 5 cm)

2 striekačky (5 ml)

2 ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Implantácia. Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MÁ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK SÚ POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA PRE LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/226/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

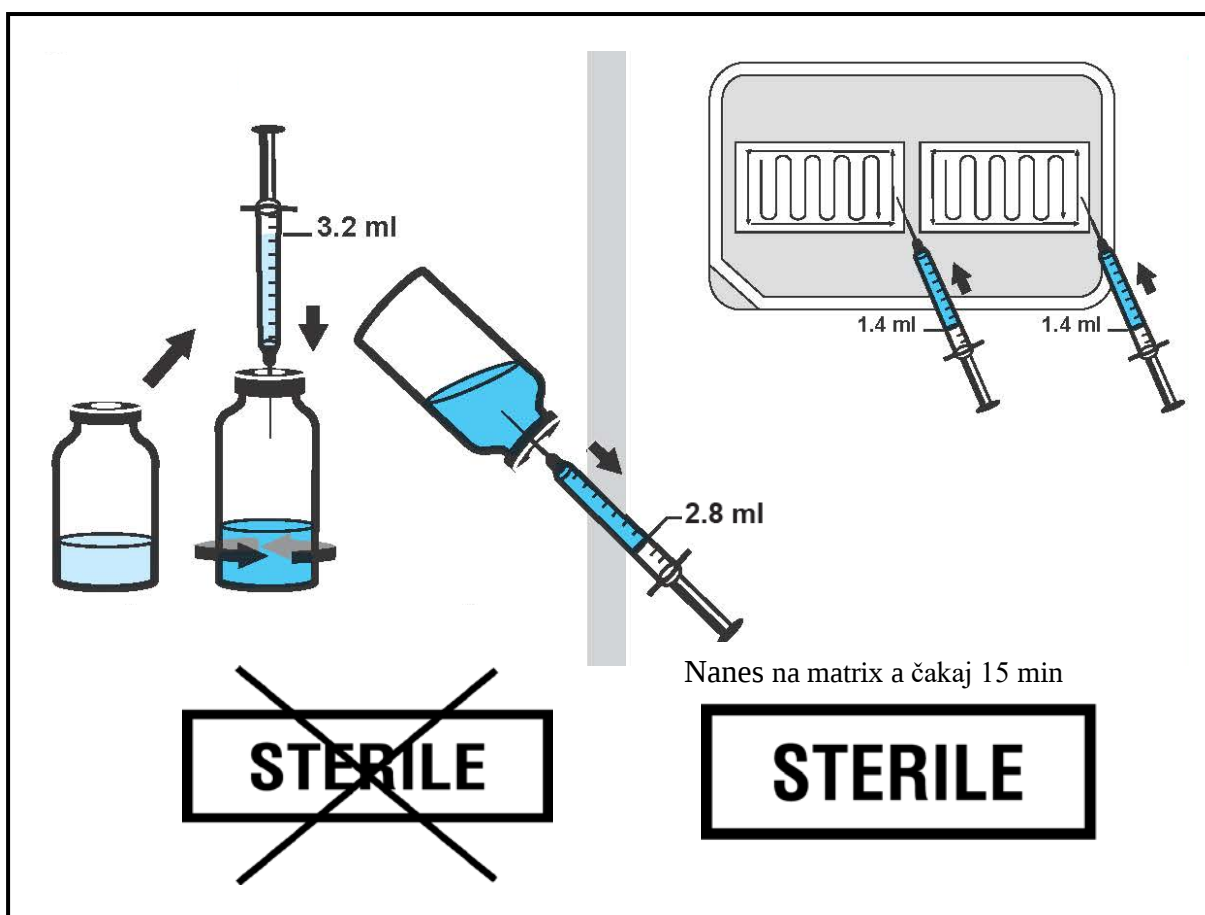
Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ETIKETA NA SPODNÚ STRANU PODNOSU PRE 4 MG BALENIE



ÚDAJE, KTORÉ MUSIA BYŤ UVEDENÉ NA MALÝCH BALENIACH PRE OKAMŽITÉ POUŽITIE

ETIKETA NA INJEKČNÚ LIEKOVKU S PROTEÍNOM PRE 4 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Prášok pre InductOs 1,5 mg/ml
dibotermín alfa
Implantácia

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku .

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

4 mg dibotermínu alfa

6. INÉ

Medtronic BioPharma B.V.

ÚDAJE, KTORÉ MUSIA BYŤ UVEDENÉ NA MALÝCH BALENIACH PRE OKAMŽITÉ POUŽITIE

ETIKETA NA LIEKOVKU S ROZPÚŠŤADLOM PRE 4 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo pre InductOs
Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku..

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 ml

6. INÉ

Medtronic BioPharma B.V.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALÝCH BALENIACH NA OKAMŽITÉ POUŽITIE

ETIKETA PRE MATRIX PRE 4 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Matrix pre InductOs 1,5 mg/ml
Hovädzí kolagén typ I

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Implantácia. Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: pozri zadnú stranu

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: pozri zadnú stranu

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 sterilné matrixy (2,5 cm x 5 cm)

6. INÉ

7. ZADNÁ STRANA

{číslo}
{RRRR MM}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓN PRE 12 MG BALENIE****1. NÁZOV LIEKU**

InductOs 1,5 mg/ml prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix
dibotermín alfa

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 12 mg dibotermínu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje InductOs 1,5 mg/ml dibotermínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky

Prášok: sacharóza, glycín, kyselina glutámová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekciu

Matrix: hovädzí kolagén typ I

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix obsahuje:

1 injekčnú liekovku s 12 mg dibotermínu alfa

1 injekčnú liekovku s 10 ml vody na injekciu

1 sterilný matrix (7,5 x 10 cm)

2 striekačky (10 ml)

2 ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Implantácia. Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MÁ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK SÚ POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/226/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ETIKETA NA HORNOM VIEČKU PODNOSU PRE 12 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

InductOs 1,5 mg/ml prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix
dibotermín alfa

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 12 mg dibotermínu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje 1,5 mg/ml dibotermínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky

Prášok: sacharóza, glycín, kyselina glutámová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekciu

Matrix: hovädzí kolagén typ I

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix obsahuje:

1 injekčnú liekovku s 12 mg dibotermínu alfa

1 injekčnú liekovku s 10 ml vody na injekciu

1 sterilný matrix (7,5 x 10 cm)

2 striekačky (10 ml)

2 ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Implantácia. Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MÁ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK SÚ POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA PRE LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/226/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

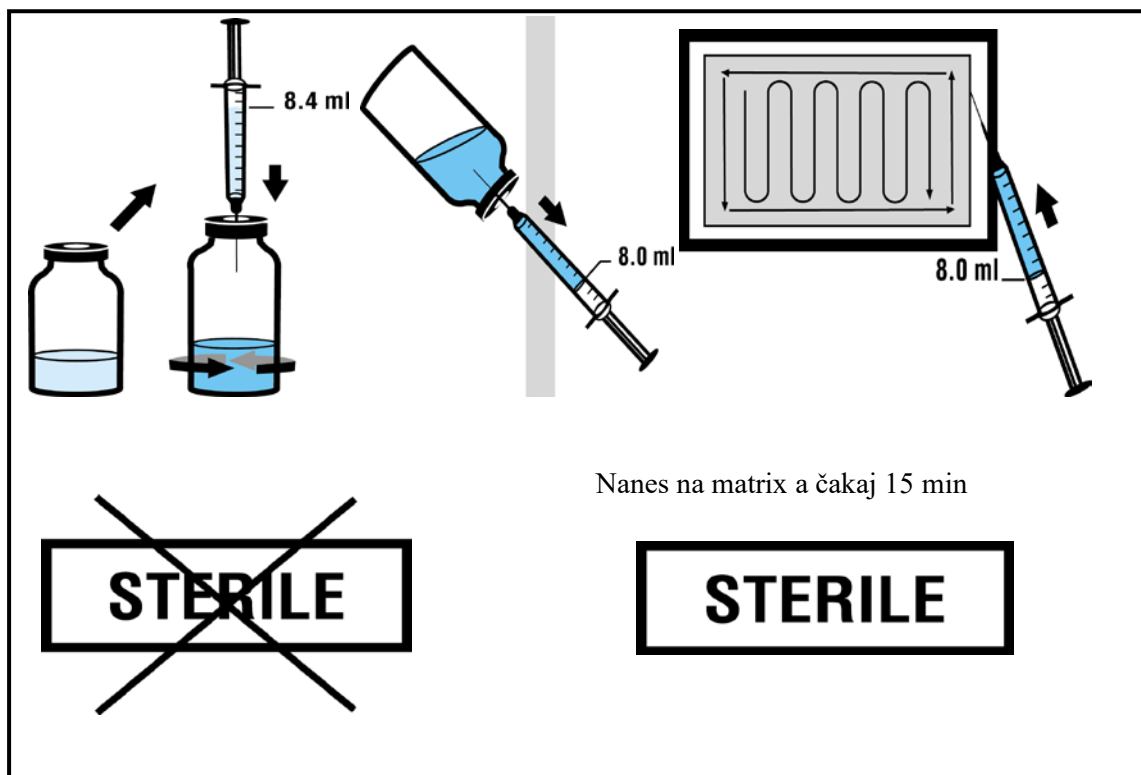
Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ETIKETA NA SPODNÚ STRANU PODNOSU PRE 12 MG BALENIE



ÚDAJE, KTORÉ MUSIA BYŤ UVEDENÉ NA MALÝCH BALENIACH PRE OKAMŽITÉ POUŽITIE

ETIKETA NA INJEKČNÚ LIEKOVKU S PROTEÍNOM PRE 12 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Prášok pre InductOs 1,5 mg/ml
dibotermín alfa
Implantácia

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku .

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

12 mg dibotermínu alfa

6. INÉ

Medtronic BioPharma B.V.

ÚDAJE, KTORÉ MUSIA BYŤ UVEDENÉ NA MALÝCH BALENIACH PRE OKAMŽITÉ POUŽITIE

ETIKETA NA LIEKOVKU S ROZPÚŠŤADLOM PRE 12 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo pre InductOs
Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku..

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 ml

6. INÉ

Medtronic BioPharma B.V.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALÝCH BALENIACH NA OKAMŽITÉ POUŽITIE

ETIKETA PRE MATRIX PRE 12 MG BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Matrix pre InductOs 1,5 mg/ml
Hovädzí kolagén typ I

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Implantácia. Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: pozri zadnú stranu

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: pozri zadnú stranu

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 sterilný matrix (7,5 x 10 cm)

6. INÉ

7. ZADNÁ STRANA

{číslo}
{RRRR MM}

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

InductOs 1,5 mg/ml prášok, rozpúšťadlo a nosič pre implantačný matrix dibotermín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je InductOs a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný InductOs
3. Ako používať InductOs
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať InductOs
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je InductOs a na čo sa používa

InductOs obsahuje liečivo dibotermín alfa. Je to kópia proteínu nazývaného kostný morfogenetický proteín 2 (BMP-2), ktorý vaše telo tvorí prirodzene, a napomáha tvorbe nového kostného tkaniva.

InductOs sa môže použiť tiež na nižšiu zadnú spinálnu fúziu alebo pri liečbe zlomenín holennej kosti.

Nižšia zadná spinálna fúzia

Ak máte veľké bolesti z poškodených medzistavcových platničiek a iná liečba nepomáha, môže sa zvážiť chirurgická intervencia s fúziou dolných stavcov chrbtice. InductOs sa používa namiesto kostného štepu odobratého z vašej bedrovej kosti, čím sa vyhnete bolesti a ďalším možným problémom spojeným s odberom kostného štepu.

Pri nižšej zadnej spinálnej fúzii sa InductOs používa so zdravotníckym prístrojom, ktorý koriguje pozíciu chrbtice. Ak máte akékoľvek otázky o tomto zdravotníckom prístroji, opýtajte sa, prosím, svojho lekára.

Zlomeniny holennej kosti

Ak ste si zlomili holennú kosť, InductOs sa používa k napomáhaniu rýchlejšieho hojenia zlomeniny a redukcii potreby dodatočnej chirurgickej liečby. Používa sa ako prípravok ku štandardnej liečbe a starostlivosti o zlomeninu holennej kosti.

2. Čo potrebuje vedieť skôr, ako použijete InductOs

Nepoužívajte InductOs:

- ak ste alergický na dibotermín alfa alebo na hovädzí kolagén alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak sú vaše kosti stále v rastovom vývoji (nezrelé kosti).
- ak máte aktívnu infekciu v mieste operácie.
- ak sa lekár, ktorý vás lieči, rozhodne, že máte neadekvátne zásobovanie zlomeného miesta krvou.

- pre liečenie zlomenín spojených s ochoreniami (napr. zlomeniny spôsobené Pagetovou chorobou alebo rakovinou).
- ak bola u vás diagnostikovaná rakovina alebo sa na ňu liečite.

Upozornenia a opatrenia

- Informujte vášho lekára, ak máte akékoľvek autoimunitné ochorenie ako reumatoidná artritída, systémový lupus erythematosus, sklerodermia, Sjögrenov syndróm alebo dermatomyozitída/polymyozitída.
- Informujte vášho lekára o akýchkoľvek ochoreniach kostí.
- Informujte vášho lekára o akomkoľvek predchádzajúcom výskyte rakoviny
- Liek sa nesmie dostať do priameho kontaktu s určitým typom kostí. váš chirurg bude vedieť, ktorým kostiam sa treba vyhnúť.
- Použitie InductOsu môže spôsobiť tvorbu kostného tkaniva (heterotopická osifikácia) v okolitých tkanivách, čo môže mať za následok komplikácie.
- U niektorých pacientov sa môže vyvinúť bolesť nervu v dôsledku lokalizovaného nahromadenia tekutiny, ktorá si môže vyžadovať drenáž alebo chirurgickú intervenciu na odstránenie tekutiny.
- U niektorých pacientov sa môžu vyvinúť protilátky voči InductOsu, tvorené vašim telom proti cudzím proteínom. I keď nie sú zaznamenané žiadne škodlivé účinky, dlhodobé účinky nie sú známe.
- Informujte vášho lekára, ak máte ochorenie obličiek alebo pečene.
- Lokalizovaný opuch v niektorých prípadoch vedúci k dýchacím ťažkostiam bol hlásený u pacientov u ktorých bol InductOs použitý pri chirurgických zákrokoch v oblasti krčnej chrbtice. Bezpečnosť a účinnosť InductOsu v chirurgii krčnej chrbtice neboli stanovené a InductOs sa nemá v týchto situáciách používať.

Iné lieky a InductOs

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Účinky InductOsu na tehotenstvo nie sú známe. Liek sa nedoporučuje používať u tehotných žien.

Nie je známe, či sa InductOs vylučuje do materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

InductOs neovplyvňuje vašu schopnosť viesť vozidlo alebo pracovať so strojom.

InductOs obsahuje hovädzí kolagén, čo je proteín získaný z teľat'a

U niektorých pacientov sa môžu vytvoriť protilátky (tvorené vlastným organizmom, ktoré bojujú proti cudzím proteínom) voči kolagénu v matrice. V klinických štúdiách nebola prítomnosť protilátok na kolagén spojená ani s nežiaducimi účinkami, ako sú alergie, ani sa nepreukázal pokles účinnosti InductOsu. Ak sa domnievate, že máte alergickú reakciu na kolagén, kontaktujte prosím vášho lekára.

InductOs obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v maximálnej dávke (dve 12 mg balenia), t.j. je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako používať InductOs

Lekár, ktorý vás ošetruje, vám implantuje InductOs počas chirurgického zákroku. Zdravotnícky personál pripraví InductOs v operačnej sále. Prášok je rozpustený v sterilnej vode na roztok, ktorý sa

používa na namočenie špongie. Namočená špongia je potom implantovaná na miesta, kde je potrebný rast kostí. V priebehu doby špongia postupne vymizne pri novotvorbe kostí.

Ak dostávate InductOs pre dolnú spinálnu fúziu, váš lekár odstráni poškodenú medzistavcovú platničku, ktorá spôsobuje bolesť a nahradí ju zdravotnícky prístroj vyplnený InductOsom. Zdravotnícky prístroj koriguje polohu vašej chrbtice a InductOs podporuje tvorbu kosti medzi dvoma stavcami k ich permanentnému upevneniu v správnej pozícii.

Ak dostávate InductOs pre zlomenú holennú kosť, váš lekár umiestni InductOs okolo vašej zlomenej kosti. Lekár určí, koľko InductOsu dostanete v závislosti od veľkosti vašej zlomeniny a počtu zlomených kostí. Zvyčajne je použité jedno 12 mg balenie; avšak maximálne sa môžu použiť dve 12 mg balenia.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Okamžite oznámte vášmu lekárovi alebo ihneď navštívte pohotovostné oddelenie vašej najbližšej nemocnice, ak ste po použití InductOsu počas chirurgického zákroku v hornej časti (krk) vašej chrbtice zistili, že máte opuch, ktorý môže viesť k ťažkostiam s dýchaním. Frekvencia výskytu tohto vedľajšieho účinku nie je známa a nemôže byť stanovená z dostupných údajov.

Iné vedľajšie účinky

Nižšia zadná spinálna fúzia

Oznámte vášmu lekárovi, ak máte akékoľvek z nasledujúcich:

- Časté (môže sa objaviť nie viac ako 1 z 10 osôb):
Dodatočný rast kostí, pohyby implantovaného zdravotníckeho prístroja, lokalizované nahromadenie tekutiny a bolesť vyžarujúca z vášho chrbta do nohy (ischias)
- Neznáme (z dostupných údajov):
Zvýšené lámanie kostí

Zlomeniny holennej kosti

Oznámte vášmu lekárovi, ak máte akékoľvek z nasledujúcich:

- Veľmi časté (môže sa objaviť u viac ako 1 z 10 osôb):
Lokalizovaná Infekcia
- Časté (môže sa objaviť u nie viac ako 1 z 10 osôb):
Lokalizované nahromadenie tekutiny
- Neznáme (z dostupných údajov):
Zvýšené lámanie kostí

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať InductOs

Od vás sa nebude vyžadovať uchovávanie tohto lieku.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo InductOs obsahuje

- Liečivo v InductOse je dibotermín alfa (tiež volaný rekombinantný ľudský kostný morfogenetický proteín-2), 4 mg (4 mg balenie) alebo 12 mg (12 mg balenie).
- Ostatnými zložkami sú sacharóza, glycín, kyselina glutámová, chlorid sodný, hydroxid sodný a polysorbát 80, voda na injekcie a hovädzí kolagén typ I.

Ako vyzerá InductOs a obsah balenia

InductOs sa dodáva vášmu lekárovi ako implantačná súprava pre použitie počas operácie.

- Dibotermín alfa je biely prášok dodávaný v sklenenej injekčnej liekovke.
- Voda na injekciu je číra bezfarebná tekutina dodávaná v sklenenej injekčnej liekovke.
- Špongia je biela a je dodávaná v plastovom blistri.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.