

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Osigraft 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 3,3 mg eptotermínu alfa*

*Produkovaný rekombinantnou technológiou DNA v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na implantačnú suspenziu.

Biely až sivobiely zrnitý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečenie pseudoartrózy holennej kosti v trvaní najmenej 9 mesiacov, sekundárne po úraze, u skeletovo vyspelých pacientov, v prípadoch kde bola predchádzajúca liečba autoštepom neúspešná, alebo kde nie je použitie autoštepu uskutočniteľné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osigraft musí používať chirurg s patričnou kvalifikáciou.

Odporúčaná dávka je jedno podanie pre dospelých. V závislosti od veľkosti poškodenia kosti môže byť potrebná viac ako jedna 1 g injekčná liekovka Osigraftu. Maximálna odporúčaná dávka nemá prekročiť 2 injekčné liekovky, pretože nebola zistená účinnosť pri terapii pseudoartróz, ktoré by si vyžadovali vyššie dávky.

Deti a dospelávajúci

Osigraft je kontraindikovaný u detí a dospelávajúcich (mladších ako 18 rokov) a skeletovo nevyspelých (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania:

Intraoseálne použitie.

Rekonštituovaný produkt sa podáva priamym chirurgickým vložením na postihnuté miesto s preparovaným povrchom kosti. Následne sa okolité mäkké tkanivá uzavru okolo implantátu. Skúsenosti z kontrolovaných klinických skúšok sa obmedzujú na stabilizáciu fraktúry súčasným použitím intramedulárneho prútu.

1. Vyberte injekčnú liekovku z jej obalu pri dodržaní sterilnej techniky.
2. Nadvihnite plastové otváracie viečko a odstráňte z injekčnej liekovky uzáver.
S uzáverom zaobchádzajte opatrne. Uzáver má ostré hrany, môžu porezať alebo poškodiť rukavice.

3. Palcom vypáčte okraj zátky. Po porušení vákua zátku injekčnej liekovky vyberte. Injekčnú liekovku pritom držte v zvislej polohe, aby ste predišli stratám prášku.

Zátku neprepichujte ihlou. Prepichnutie zátky ihlou môžu spôsobiť kontamináciu prášku čiastočkami materiálu zátky.
4. Pokyny na rekonštituovanie liečiva pred podaním nájdete v časti 6.6.
5. Odstráňte zvyšky fibrózneho, nekrotického alebo sklerotického tkaniva a kostné fragmenty vhodne dekortikujte, aby sa rekonštituovaný Osigraft dostal do bezprostredného kontaktu s krváčajúcou kosťou a životaschopným kostným tkanivom.
6. Zabezpečte adekvátnu hemostázu, aby sa implantovaný materiál nevyplavoval z operovaného miesta. Pred implantáciou Osigraftu lokalitu podľa potreby irigujte. Ak je to prakticky možné, chirurgické manipulácie lokality ukončíte pred implantáciou produktu.
7. Rekonštituovaný produkt aplikujte na preparované kostné miesto sterilným nástrojom, napr. lopatkou alebo kyretou. Množstvo použitého Osigraftu má približne zodpovedať veľkosti kostného defektu.
8. Odsávanie ani irigáciu neprikladajte priamo na miesto implantovania, pretože by sa mohli vyplaviť častice Osigraftu. Prebytočnú tekutinu podľa potreby odstraňujte odsávaním vedľa miesta implantovania alebo dôkladným vysušením plochy sterilnou špongiou.
9. Mäkké tkanivá okolo miesta obsahujúceho produkt uzavrite švom z materiálu podľa vlastného výberu. Uzavretie má rozhodujúci význam pre udržanie implantátu v mieste kostného defektu.
10. Po uzavretí mäkkých tkanív okolo kostného defektu irigujte pole, podľa potreby odstráňte všetok produkt, ktorý mohol byť vyplavený počas zatvárania mäkkého tkaniva.
11. Drenážnu rúrku nedávajte priamo na lokalitu implantátu. V prípade potreby sa umiestňuje subkutánne.

4.3 Kontraindikácie

Osigraft sa nesmie používať u pacientov:

s diagnostikovanou precitlivosťou na liečivo alebo na kolagén;

so skeletovou nevyspelosťou;

s diagnostikovaným autoimúnnym ochorením, vrátane reumatoidnej artritídy, systémového lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenovho syndrómu a dermatomyozitídy/polymyozitídy;

s aktívnou infekciou v mieste pakľbu alebo s aktívnou systémovou infekciou;

s nedostatočným pokrytím kožou a vaskularizáciou miesta pakľbu;

s vertebrálnymi fraktúrami;

s pseudoartrózou spôsobenou patologickými fraktúrami, metabolickými kostnými ochoreniami alebo tumormi;

s akýmkoľvek tumorom v bezprostrednej blízkosti pseudoartrotickej lokality;

dostávajú chemoterapiu, radiačnú alebo imunosupresívnu liečbu.

Osigraft je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich (mladších ako 18 rokov) a skeletovo nevypelých (pozri časť 4.2).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrenia pri používaní

Osigraft nezabezpečuje žiadnu biomechanickú silu a v prípade, ak sa požaduje počiatočná mechanická stabilizácia, musí sa používať s internou alebo externou fixáciou. Externá fixácia však nemusí zabezpečovať dostatočnú imobilizáciu. Pohyb v mieste pakľbu môže narušiť hojenie fraktúry. Skúsenosti z kontrolovaných klinických skúšok sa obmedzujú na stabilizáciu miesta tibiálnej pseudoartrózy súčasným použitím intramedulárneho prútu. Vo väčšine prípadov sa používali intramedulárne blokované prúty.

Použitie Osigraftu nezaručuje reparáciu, môžu byť potrebné ďalšie chirurgické operácie.

Implantovaný materiál vytesnený z miesta pakľbu môže spôsobiť ektopickú osifikáciu v okolitých tkanivách s potenciálnymi komplikáciami. Preto sa Osigraft môže aplikovať do poškodeného miesta iba pri dostatočnej viditeľnosti a s najvyššou možnou opatrnosťou. Osobitná opatrnosť je potrebná pri predchádzaní akýchkoľvek únikov Osigraftu spôsobených irigáciou rany, chybným uzavretím okolitého tkaniva alebo neadekvátnou hemostázou.

Protilátky

U 66 % pacientov v štúdiu pseudoartrózy holennej kosti boli po podaní eptotermínu alfa zistené protilátky na proteín OP-1. Analýza týchto protilátok preukázala, že 9 % má neutralizačné schopnosti. Pri klinických štúdiách nebolo možné pozorovať jednoznačnú súvislosť s klinickými výsledkami ani s nežiaducim účinkom. Treba zvážiť možnosť imúnnej reakcie na Osigraft a uskutočniť vhodné testy protilátok v sére v prípadoch podozrenia na nežiaduci imunologicky sprostredkovaný účinok, ako aj v prípadoch, keď je produkt neúčinný.

Opakované použitie

Opakované použitie produktu nemožno odporúčať. Štúdie s protilátkami na OP-1 preukázali určitú krížovú reaktivitu s úzko súvisiacimi proteínmi BMP – BMP-5 a BMP-6. Protilátky na OP-1 majú schopnosť neutralizovať biologickú aktivitu *in vitro* prinajmenšom BMP-6. Z tohto dôvodu pri opätovnom použití eptotermínu alfa môže existovať riziko vzniku autoimunity voči endogénnym proteínom BMP.

Interakcie s inými liekmi

Použitie Osigraftu so syntetickou výplňou kostných dutín môže spôsobovať zvýšenie rizika lokálneho zápalu, infekcie a prípadne aj migrácie implantovaných materiálov, a preto sa neodporúča (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Súčasťou pivotnej klinickej skúšky na podporu schválenia Osigraftu nebolo použitie syntetických výplní kostných dutín. Údaje z prieskumu po uvedení na trh nám signalizujú, že použitie tohto produktu so syntetickou výplňou kostných dutín môže spôsobovať zvýšenie lokálneho zápalu, infekcie a prípadnú migráciu implantovaných materiálov, a preto sa neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Ženy v reprodukčnom veku by mali pred liečbou týmto liekom informovať svojich chirurgov o možnosti gravidity.

Antikoncepcia u mužov a žien

Ženy v reprodukčnom veku by mali byť informované o používaní účinnej antikoncepcie po dobu aspoň 12 mesiacov po ukončení liečby.

Gravidita

Uskutočnili sa štúdie na zvieratách, ktoré nemôžu vylúčiť účinok protilátok OP-1 na vývoj embrya a plodu (pozri časť 5.3). S ohľadom na neznáme riziká pre plod, súvisiace s potenciálnym vznikom neutralizujúcich protilátok na proteín OP-1, Osigraft sa nesmie používať počas gravidity, ak potenciálny prínos neprevažuje nad potenciálnymi rizikami pre plod (pozri časť 4.4 a 5.3).

Laktácia

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo vylučovanie protilátok triedy IgG na OP-1 do mlieka. Pretože humánny IgG sa vylučuje do ľudského mlieka a potenciál poškodenia dojčat'a nie je známy, ženy počas terapie s použitím Osigraftu nesmú dojčiť (pozri časť 5.3). Dojčiacim ženám sa Osigraft podáva iba ak ošetrojúci lekár rozhodne, že prínosy prevažujú nad rizikami. Po začiatku liečenia sa odporúča prerušiť dojčenie.

Fertilita

Neexistujú dôkazy, ktoré by naznačovali, že eptotermin alfa má vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúca tabuľka nežiadúcich účinkov bola skompilovaná na základe nežiaducich reakcií pozorovaných a zaznamenaných počas klinických skúšok. Podobný vzor nežiadúcich reakcií bol zaznamenaný aj pri spontánnom nahlasovaní s výskytom výrazne nižším, než je pozorovaný v klinických skúškach. Niektorí pacienti liečení týmto produktom hlásili aj rôzne nežiaduce účinky spojené s nedávnym ortopedickým chirurgickým zákrokom.

Na hodnotenie nežiadúcich účinkov podľa frekvencie výskytu sa používajú nasledujúce kategórie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Zvýšená kostná tvorba (<i>Heterotopická osifikácia / Myositis ossificans</i>)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívny test na protilátky (<i>tvorba protilátok</i>)
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Erytém na mieste pooperačnej rany (<i>Erythema</i>)
	Postprocedurálna citlivosť (<i>Citlivosť</i>)
	Postprocedurálny opuch (<i>Opuch</i>)

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá proti ochoreniam kostí, kostné morfogénne bielkoviny, ATC kód: M05BC02

Osigraft je osteoinduktívny a osteokonduktívny liek.

Mechanizmus účinku

Eptotermín alfa, liečivo, inicializuje tvorbu kostí indukovaním bunkovej diferenciácie mezenchýmových buniek, ktoré lokalitu implantátu posilňujú z kostnej drene, periostu a svalstva. Liečivo po naviazaní na povrch bunky indukuje kaskádu bunkových udalostí vedúcich k tvorbe chondroblastov a osteoblastov, ktoré zohrávajú kľúčovú úlohu pri tvorbe kostí. Kolagénový matrix je nerozpustný a pozostáva z častíc s rozmermi v rozsahu 75 - 425 µm. Je to vhodný bioresorbovateľný skelet pre procesy bunkovej proliferácie a diferenciácie podmienené ukotvením, indukované liečivom. Bunkové udalosti indukované liečivom prebiehajú vnútri kolagénového matrixu. Tento matrix je súčasne osteokonduktívny a umožňuje vrastanie kosti do poškodenej oblasti z okolitej zdravej kosti.

Farmakodynamické účinky

Novovytvorená kosť je mechanicky a rádiograficky porovnateľná s normálnou kosťou. Prestavba novej kosti je prirodzená, vytvárajú sa kortexy a dreňové prvky. Použitie Osigraftu však nezaručuje reparáciu, môže byť potrebná ďalšia chirurgická operácia.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pri pivothnej skúške pseudoartrózy holennej kosti sa Osigraft porovnával s autoštepom, s koncovým ukazovateľom primárnej účinnosti 9 mesiacov po terapii. Klinické výsledky z hľadiska bolesti a zaťažiteľnosti boli porovnateľné s autoštepom (81 % úspešnosť v skupine Osigraft, 77 % úspešnosť v skupine autoštepu). Rádiografické výsledky hojenie v skupine terapie použitím Osigraftu boli mierne nižšie ako v kontrolnej autoštepovej skupine (68 % a 79 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neexistujú žiadne údaje o farmakokinetike liečiva v človeku. Výsledky z implantačných štúdií s Osigraftom na zvieratách preukázali, že liečivo eptotermín alfa sa väčšinou v obehu nezistila.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Boli uskutočnené štúdie s jednorazovou dávkou a opakovanou dávkou na celom rade živočíšnych modelov (potkany, psi a primáty). Výsledky týchto štúdií nepreukázali žiadne neočakávané ani systémové účinky toxicity počas pozorovacieho obdobia po podaní.

V dvojročnej štúdii subkutánnej implantácie na potkanoch bola pozorovaná heterotopická tvorba kostí, v súlade s očakávaniami. Sarkóm súvisel s dlhodobou prítomnosťou heterotopickej kosti. Tento účinok, nazývaný karcinogenita tuhej látky, bol často pozorovaný u potkanov so subkutánne implantovanými tuhými látkami (plasty alebo kovy).

U ľudí sa heterotopická osifikácia vyskytuje často po úrazovej alebo chirurgickej traume. Heterotopická osifikácia sa môže vyskytnúť aj po použití (pozri časť 4.8). Existujú však dôkazy nasvedčujúce, že heterotopická osifikácia nesúvisí so sarkómom u ľudí.

Účinok protilátok na OP-1 na postup hojenia kostí bol študovaný na psoch po dvoch defektoch dlhých kostí liečených opakovanými implantáciami. Výsledky rádiologických a histologických vyšetrení v tejto neklinickej štúdii preukázali zahojenie kosti pri prvej i opakovanej expozícii u toho istého zvieraťa. Po oboch expozíciách boli zistené protilátky na OP-1 a kolagén hovädzej kosti typu 1; špičková koncentrácia protilátok bola vyššia po druhej implantácii. Úrovně protilátok klesali k východiskovej úrovni počas nasledujúceho obdobia štúdie.

Kontrolované štúdie účinkov na expozíciu na eptotermín alfa na pre- a postnatálny vývoj sa uskutočnili na králičích modeloch. Eptotermín alfa vo Freundovom adjuvanse sa najprv podával subkutánne, s následnými dávkami podávanými po 14 a 28 dňoch. Vzorky krvi a mlieka boli odoberané a analyzované v pravidelných intervaloch pomocou testu enzýmovej imunisorbentovej analýzy v tuhej fáze (ELISA). Detegovateľné úrovne protilátok IgG a IgM na eptotermín alfa sa vyvinuli a boli nájdené v sére všetkých exponovaných dospelých zvierat. Protilátky na eptotermín alfa

boli nájdené v krvnom sére z plodu a pupočníkovej šnúry na úrovniach, korelujúcich s úrovňami v krvi matky. Protilátky boli detegovateľné u dospelých i potomstva počas období gestácie i laktácie. Významne zvýšené titre protilátok triedy IgG na OP-1 boli detegované v mlieku po celú štúdiu v postnatálnej fáze až do 28. dňa laktácia (pozri časť 4.6).

Štatisticky významné zvýšenie fetálnych malformácií (vychýlené sternum) bolo pozorované v hniezdach skupiny imunizovanej na OP-1. V ďalšej štúdii bol zaznamenaný rozdiel prírastku telesnej hmotnosti u imunizovaných dospelých samíc v období medzi laktačnými dňami 14 až 21 v porovnaní s kontrolnou skupinou zvierat. Bola zaznamenaná nižšia hmotnosť potomstva v liečených skupinách ako v kontrolnej skupine v priebehu sledovaného obdobia. Klinické implikácie týchto zistení pre humánne použitie finálneho lieku zostávajú neisté. (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hovädzi kolagén (vákuovo vysušený)

6.2 Inkompatibility

Pretože sa neuskutočnili štúdie porovnateľnosti, tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Rekonštituovaný liek sa musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C)

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu

Prášok sa dodáva v sklenenej injekčnej liekovke (typu 1, borosilikátovej) hermeticky uzavretej zátkou (butylkaučuk) a okrajovým uzáverom (hliník).

Primárny obal sa udržiava v sterilnom stave vnútri blistrového obalu tvoreného dvoma (vonkajšou a vnútornou) plastovými priehlbennami a viečkami.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštituovanie

Každá injekčná liekovka Osigraftu sa pred použitím rekonštituuje 2 až 3 ml sterilného roztoku 9 mg/ml chloridu sodného pre injekcie (0,9 % w/v). Sterilný injekčný roztok chloridu sodného pre injekcie a obsah injekčnej liekovky Osigraft sa preniesie do sterilnej misky a premieša sa sterilnou lopatkou alebo kyretou. Aby sa predišlo rozbitiu, nepoklepávajúte pri prenose na spodok injekčnej liekovky. Po rekonštitúcii sa implantačná suspenzia na jedno použitie má použiť okamžite.

Podávanie

Po rekonštituovaní má Osigraft konzistenciu vlhkého piesku, čo uľahčuje jeho implantáciu a vkladanie do miest kostných defektov.

Likvidácia

Všetky nepoužíte lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írsko

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/01/179/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie 18.5.2001
Dátum ostatného predĺženia registrácie 18.05.2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A DRŽITEĽ (DRŽITELIA)
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A DRŽITEĽ (DRŽITELIA) POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH03784
USA

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii 1.0 plánu manažmentu rizík (RMP) predloženého v rámci modulu 1.8.2. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu manažmentu rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom manažmentu rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán manažmentu rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť:

- Ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizík
- Ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizík)
- Na žiadosť Európskej liekovej agentúry

Držiteľ rozhodnutia o registrácii bude naďalej predkladať PSUR každé tri roky.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Osigraft 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu.
eptotermín alfa

2. LIEČIVO

Každá liekovka obsahuje 3,3 mg eptotermínu alfa*.
*Produkovaný rekombinantnou technológiou DNA v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Hovädzi kolagén.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na implantačnú suspenziu.
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na intraoseálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DATUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Rekonštituovaný produkt má byť použitý okamžite.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetky nepoužívané lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írsko

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/01/179/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
FÓLIA PRE PRETLAČOVACIE BALENIE (VONKAJŠIE) INJEKČNEJ LIEKOVKY
(BLISTER)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(Y) PODANIA

Osigraft 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu.
eptotermín alfa.
Vnútrokostné použitie.

2. AKTÍVNA LÁTKA

3,3 mg eptotermínu alfa*.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Hovädzí kolagén.

4. FARMACEUTICKÁ FORMA A OBSAH

Prášok na implantačnú suspenziu
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na intraoseálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Rekonštituovaný produkt má byť použitý okamžite.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

Všetky nepoužívané lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írsko

Tel +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/01/179/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Osigraft
eptotermin alfa

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3,3 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Osigraft 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu eptotermín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Osigraft a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Osigraft
3. Ako používať Osigraft
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Osigraft
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE OSIGRAFT A NA ČO SA POUŽÍVA

Osigraft je typ lieku známy ako kostná morfogénna bielkovina (BMP). Táto skupina liekov spôsobuje tvorbu nového kostného tkaniva v mieste, kde ho chirurg umiestnil (implantoval).

Osigraft sa implantuje dospelým pacientom so zlomeninou holennej kosti, ktorá sa nehojí v trvaní najmenej 9 mesiacov, v prípadoch, keď bola predchádzajúca liečba autoštepom (transplantovanou kosťou z vášho bedra) neúspešná alebo sa nemala použiť.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE OSIGRAFT

Nepoužívajte Osigraft

- Keď ste alergický na eptotermín alfa alebo kolagén, niektorú z ďalších zložiek Osigraft (pozri časť 6).
- Keď ste adolescent a vaša kostra ešte nie je úplne vyvinutá (ešte rastiete).
- Keď ste dieťa (mladšie ako 18 rokov)
- Keď máte autoimúnne ochorenie (ochorenie spôsobené vašimi vlastnými tkanivami alebo nasmerované proti nim) vrátane reumatoidnej artritídy, systémového lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenovho syndrómu a dermatomyozitídy / polymyozitídy.
- Keď máte aktívnu infekciu v mieste pákľbu (zápal a drenáž v mieste úrazu) alebo aktívnu systémovú infekciu.
- Keď váš lekár rozhodne, že máte nedostatočné kožné pokrytie (v mieste zlomeniny) a nedostatočné zásobovanie v mieste chirurgického zákroku.
- Pri vertebrálnych fraktúrach (chrbtica).
- Na terapiu pseudoartrózy spôsobenej patologickými fraktúrami (súvisiacimi s ochoreniami), metabolickými kostnými ochoreniami alebo tumorami.
- Pri výskyte akýchkoľvek tumorov v oblasti pákľbu.
- Keď dostávate chemoterapiu, radiačnú alebo imunosupresívnu liečbu.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Osigraft

O nasledujúcich bezpečnostných opatreniach sa pred použitím Osigraftu poraďte s vaším lekárom. Osigraft podporuje rast novej kosti ako súčasť liečby zlomeniny pseudoartrózy a vyžaduje podporu špecializovanej chirurgickej pomôcky na stabilizáciu, kým sa zlomená kosť lieči.

Použitie Osigraftu nezaručuje reparáciu; môže byť potrebný ďalší chirurgický zákrok.

Osobitnú starostlivosť treba počas chirurgického zákroku venovať predchádzaniu akýmkoľvek únikom Osigraftu do okolitého tkaniva, aby sa zabránilo možnosti rastu novej kosti mimo liečeného miesta pseudoartrózy.

Po liečbe Osigraftom existuje možnosť, že sa vo vašom tele budú tvoriť nové protilátky. Protilátky sú špeciálne bielkoviny produkované ľudským telom ako súčasť liečebného procesu pri rôznych ochoreniach. Jedným z takýchto ochorení je vírusová infekcia. Protilátky sa často tvoria ako súčasť reakcie tela na liečbu určitými liekmi. Jedným z nich je aj Osigraft. U týchto novovytvorených protilátok nebolo zistené, žeby pacientom škodili. Budete monitorovaný lekárom, či u vás neexistuje lekárske podozrenie na vytvorenie nových protilátok.

Opakované použitie Osigraftu sa neodporúča, pretože klinické skúšky na pacientoch s niekoľkými chirurgickými zákrokmi v rôznom čase sa ešte nevykonali. Laboratórne štúdie preukázali, že protilátky na komponent eptotermin alfa tohto lieku môžu reagovať s podobnými protilátkami, ktoré vaše telo produkuje prirodzene. Dlhodobý vplyv týchto protilátok nie je známy.

Použitie Osigraftu so syntetickou výplňou kostných dutín môže spôsobovať zvýšenie rizika lokálneho zápalu, infekcie a prípadne aj pohybu implantovaných materiálov, a preto sa neodporúča.

Používanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Osigraft sa nesmie používať počas gravidity, ak sa o očakávaných prínosoch pre matku nepredpokladá, že prevažujú nad možnými rizikami pre nenarodené dieťa. Toto rozhodnutie je na vašom chirurgovi. Ženy vo fertilnom veku sú povinné informovať svojho lekára o možnosti otehotnenia pred podstúpením liečby Osigraftom. Ženám vo fertilnom veku treba odporučiť, aby používali účinnú antikoncepciu najmenej 12 mesiacov po liečbe.

Možnosť poškodenia dojčeného dieťaťa nie je známa. Ženy počas obdobia tesne po liečbe Osigraftom nemajú dojčiť. Dojčiacim ženám sa Osigraft podáva iba, ak ošetrojúci lekár alebo chirurg rozhodne, že prínosy pre vás prevažujú nad rizikami pre vaše dieťa.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Osigraft

Osigraft obsahuje hovädzí kolagén. Ak máte anamnézu precitlivenosti na kolagén, nepodstupujte liečbu týmto liekom.

3. AKO POUŽÍVAŤ OSIGRAFT

S Osigraftom smie manipulovať len riadne kvalifikovaný chirurg. Zárok zvyčajne prebieha pod celkovou anestéziou, takže počas neho nebudete v bdelom stave. V závislosti od veľkosti (štrbina v zlomenine kosti) môže byť podaná jedna alebo dve liekovky Osigraftu. Počas chirurgického zákroku sa Osigraft vloží priamo na postihnuté miesto s preparovaným povrchom kosti. Následne sa okolité svalové tkanivá ako aj koža nad svalom uzavruť okolo implantovaného lieku.

Maximálna odporúčaná dávka tohto lieku sú 2 injekčné liekovky (2 g), pretože nebola zistená účinnosť pri terapii vyššími dávkami.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Osigraft môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Na hodnotenie vedľajších účinkov podľa frekvencie výskytu sa používajú nasledujúce kategórie:

- veľmi časté (ovplyvňujú viac ako 1 užívateľa z 10)
- časté (ovplyvňujú 1 až 10 užívateľov zo 100)
- menej časté (ovplyvňujú 1 až 10 užívateľov z 1000)
- zriedkavé (ovplyvňujú 1 až 10 užívateľov z 10 000)
- veľmi zriedkavé (ovplyvňujú menej ako 1 užívateľa z 10 000)
- neznáme (z dostupných údajov)

Pri klinických štúdiách boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky. Medzi bežne hlásené vedľajšie účinky patria:

- zmena sfarbenia rany
- erytém (sčervenanie kože)
- bolesťivosť a edém nad lokalitou implantátu
- heterotopická osifikácia / myositis ossificans (tvorba kosti mimo miesta zlomeniny).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajší účinok, ktorý nie je uvedený v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ OSIGRAFT

Tento liek sa dodáva len do nemocníc a na špecializované kliniky. Farmaceut nemocnice alebo chirurg je zodpovedný za správne uchovávanie produktu pred aj počas jeho použitia, ako aj za jeho správnu likvidáciu.

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Tento liek sa nemá používať po dátume expirácie, ktorý je vytlačený na škatuli a pretlačovacom balení. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte v chladničke pri teplote (2°C – 8°C)

Liek sa nesmie likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Osigraft obsahuje

Liečivom je eptotermín alfa, rekombinantný ľudský osteogenický proteín 1 produkovaný v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (CHO). Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 g prášku spolu s 3,3 mg eptotermínu alfa a sušený hovädzi kolagén.

Ako vyzerá Osigraft a obsah balenia

Osigraft sa dodáva ako biely až šedobiely prášok balený do jantárovo sfarbenej sklenenej injekčnej liekovky (veľkosť balenia: jedná injekčná liekovka) balenej do pretlačovacieho obalu skladajúceho sa z plastového podnosu a viečka v kartóne.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Írsko

Tel +353 87 9278653

medicalinfo@olympusbiotech.com

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená

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

Liek s ukončenou platnosťou registrácie