

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

InductOs 1,5 mg/ml prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 4 mg (4-miligramsko pakiranje) ali 12 mg (12-miligramsko pakiranje) diboterminalfa. Po rekonstituciji vsebuje 1,5 mg/ml diboterminalfa.

Diboterminalfa (rekombinantni humani protein za morfogenezo kosti-2; rhBMP-2) je človeški protein, pridobljen iz rekombinantne vrste ovarijskih celic kitajskega hrčka (CHO – »Chinese Hamster Ovary«).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo

Prašek je bele barve. Vehikel je bistra, brezbarvna tekočina. Ogrodje je bele barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo InductOs je indicirano za enonivojsko interkorpusno fuzijo ledvene hrbtenice kot nadomestilo za avtogeni kostni presadek pri odraslih z degenerativno boleznijo medvretenčnih ploščic, ki so bili zaradi te bolezni vsaj 6 mesecev konservativno zdravljeni.

Zdravilo InductOs je indicirano za zdravljenje akutnih zlomov golenice pri odraslih, kot dodatek k standardni oskrbi z uporabo redukcije odprtega zloma in intramedularne fiksacije z nepovrtnimi žebli.

Glejte poglavje 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo InductOs naj uporablja le ustrezno usposobljen kirurg.

Odmerjanje

Zdravilo InductOs mora biti pripravljeno natančno v skladu z navodili za pripravo (glejte poglavje 6.6).

Ustrezni odmerek je določen z volumnom navlaženega matriksa, ki je potreben za indikacijo, ki ji je zdravilo namenjeno.

Če je kirurški poseg tak, da je potreben samo del zdravila, navlaženi matriks obrežite do želene velikosti, neporabljeni del pa zavrzite.

Preglednica odmerjanja za 4-miligramsko pakiranje zdravila InductOs

Količina navlaženega matriksa InductOs (4-miligramsko pakiranje)	Dimenzije navlaženega matriksa	Volumen navlaženega matriksa	Koncentracija navlaženega matriksa	Odmerek diboterminala alfa
1 matriks	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
2 matriksa	2 x (2,5 cm x 5 cm)	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg

Preglednica odmerjanja za 12-miligramsko pakiranje zdravila InductOs

Delež navlaženega matriksa InductOs (12-miligramsko pakiranje)	Dimenzije navlaženega matriksa	Volumen navlaženega matriksa	Koncentracija navlaženega matriksa	Odmerek diboterminala alfa
1/6 matriksa	2,5 cm x 5 cm	1,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	2 mg
1/3 matriksa	2,5 cm x 10 cm	2,7 cm ³	1,5 mg/cm ³	4 mg
2/3 matriksa	5 cm x 10 cm	5,3 cm ³	1,5 mg/cm ³	8 mg
celotni matriks	7,5 cm x 10 cm	8 cm ³	1,5 mg/cm ³	12 mg

Operacija za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice

Potrebni volumen zdravila InductOs je odvisen od medvretenčnega prostora ter od velikosti, oblike in notranjega volumna uporabljenega(ih) vstavka(ov) za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice. Pri uporabi je treba paziti, da zdravila ne boste stisnili in da ne boste prekomerno napolnili volumna, ki je namenjen za tvorbo nove kosti (glejte poglavje 4.4).

Praviloma uporabimo 4 mg (2,7 cm³ navlaženega matriksa) zdravila InductOs v medvretenčnem prostoru. Največji dovoljeni odmerek je omejen na 8 mg (5,3 cm³ navlaženega matriksa) zdravila InductOs v medvretenčnem prostoru. Zdravilo InductOs moramo namestiti v vstavek(ke) za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice ali v prednji del medvretenčnega prostora.

Operacija za akutni zlom golenice

Od anatomije zloma in od zmožnosti, da boste zaprli rano, ne da bi zdravilo preveč natlačili ali stisnili, bo odvisno, kolikšen volumen zdravila InductOs boste implantirali. Običajno se za vsako mesto zloma uporabi vsebina enega 12-miligramskega pakiranja. Največji dovoljeni odmerek je omejen na 24 mg (2 celotni 12-miligramski pakirani matriksa).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila InductOs pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo se aplicira z implantacijo.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Če se ne boste ravnali po navodilih za način uporabe zdravila InductOs, boste ogrozili njegovo varnost in učinkovitost.

Za rokovanje z zdravilom InductOs uporabite pinceto. Med pripravo zdravila in implantacijo zagotovite čim manjšo izgubo tekočine iz matriksa. Ne stiskajte.

Operacija za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice

Pri tej indikaciji zdravila InductOs ne smete uporabiti samega, temveč skupaj z odobrenim(i) (z oznako CE) vstavkom(i) za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice. Združljivost je bila dokazana s titanom, polieteterketonom (PEEK) in homologno kostjo.

Skrbno pazite, da ne boste preveč napolnili vstavka za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice in/ali prednjega dela medvretenčnega prostora (glejte poglavje 4.4).

Pred implantacijo

4-miligramsko pakiranje:

Matriks je že narezan v 2 kosa po 2,5 x 5 cm.

12-miligramsko pakiranje:

Matriks je iz 1 kosa velikosti 7,5 cm x 10 cm. Razrežite navlaženi matriks na 6 enakih kosov (približno 2,5 x 5 cm velikih) za pomoč pri izbiri odmerka. Izbrane kose lahko po potrebi dodatno razrežete.

Votlo geometrijo vstavka za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice previdno in narahlo napolnite z volumnom zdravila InductOs, ki ustreza notranjemu volumnu vstavka.

Implantacija

Vretenčni material in hrustančaste dele končnih vretenčnih plošč odstranite v skladu s standardno prakso, pri tem pa ohranite kortikalne dele končnih plošč, zagotovljena mora biti hemostaza (glejte poglavje 4.5).

Navodila za implantacijo vstavka za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice poiščite v izdelovalčevem navodilu za uporabo.

Zdravila InductOs ne smete implantirati posteriorno glede na vstavek za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice, kjer je možen direkten dostop do spinalnega kanala in/ali korena(ov) živcev. Če je možno uhajanje v spinalni kanal in koren živca, je treba med matriksom in kakršnim koli živčnim tkivom ustvariti fizično pregrado, na primer lokalno kost ali alograft (glejte poglavje 4.5).

Po implantaciji

Ko sta (so) zdravilo InductOs in vstavek (vstavki) za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice implantirana(i), notranjosti medvretenčnega prostora ne smete izpirati. Zunaj medvretenčnega prostora lahko kirurško polje izpirate po potrebi in vso izgubljeno tekočino iz navlaženega matriksa je treba odstraniti.

Če je potrebna kirurška drenaža, namestite dren tako, da je odmaknjen od mesta implantacije, po možnosti pa eno plast bolj površinsko od mesta implantacije.

Operacija za akutni zlom golenice

Pred implantacijo

Pred implantacijo zdravila InductOs je treba doseči dokončno redukcijo zloma, fiksacijo in hemostazo.

Pred implantacijo prepognite ali prerežite zdravilo InductOs, kot je potrebno.

Implantacija

Zdravilo InductOs se implantira po zaključeni standardni oskrbi zloma in rane (to je ob zapiranju mehkih tkiv).

V okviru možnosti z zdravilom InductOs prekrijte dostopne površine zloma (prelomne linije in defekte). Namestite zdravilo InductOs tako, da bo premostilo predel zloma in bo v tesnem stiku z večjimi proksimalnimi in distalnimi fragmenti.

Glede na geometrijo zloma lahko z zdravilom InductOs bodisi (narahlo) zapolnite praznino ali pa ga zložite, zvijete ali ovijete. Zdravilo InductOs ne zagotavlja mehanske stabilnosti in ga zato ne smete uporabljati za zapolnitev praznine ob delovanju kompresivnih sil.

Po implantaciji

Po namestitvi zdravila InductOs ne izpirajte rane.

Če je potrebna kirurška drenaža, namestite dren daleč stran od mesta implantacije, po možnosti pa eno plast nad mestom implantacije.

Da bi dosegli največjo možno učinkovitost, je pomembno, da po implantaciji poskrbite, da bo zdravilo InductOs popolnoma prekrito z mehkim tkivom.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo InductOs je kontraindicirano pri bolnikih s/z:

- preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- nezrelim okostjem;
- katerim koli aktivnim malignim obolenjem ali pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi malignega obolenja;
- akutno okužbo v operativnem območju;
- trdovratnim utesnitvenim sindromom ali nevrovaskularnimi posledicami utesnitvenega sindroma;
- patološkimi zlomi, kakršni so značilni tudi (ne pa samo) za Pagetovo bolezen ali kostne metastaze.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če se ne boste ravnali po navodilih za pripravo zdravila v poglavju 6.6 in po navodilih za način uporabe v poglavju 4.2, boste ogrozili varnost in učinkovitost zdravila InductOs.

Operacija vratne hrbtenice

Varnosti in učinkovitosti zdravila InductOs pri operacijah vratne hrbtenice niso ugotovili in zdravila InductOs pri takih operacijah ne smemo uporabljati. Pri bolnikih, ki so imeli operacijo vratne hrbtenice, so poročali o lokaliziranem edemu, ki je bil povezan z uporabo zdravila InductOs. Edem je nastopil pozno in se je običajno pojavil v prvem tednu po operaciji. V nekaterih primerih je bil edem dovolj močno izražen, da je ogrozil prehodnost dihalne poti.

Malignost

Zdravilo InductOs se ne sme uporabljati pri bolnikih z anamnezo ali kliničnim sumom na maligno bolezen na mestu uporabe (glejte poglavje 4.3).

Heterotopično kostenenje

Uporaba zdravila InductOs lahko povzroči heterotopično kostenenje v okolnih tkivih, ki lahko povzroči zaplete.

Zvečana resorpcija kosti

Zdravilo InductOs lahko povzroči začetno resorpcijo okolne trabekularne kosti, kar lahko prikažemo z radiolucenco. Zato se ob pomanjkanju kliničnih podatkov zdravilo ne sme aplicirati neposredno na trabekularno kost, kjer bi prehodna resorpcija kosti lahko povzročila tveganje za pojav lomljivosti kosti (glejte poglavje 4.8).

Kopičenje tekočine

O kopičenju tekočine (pseudociste, lokaliziran edem, izliv okrog vsadka), včasih inkapsuliranjem, ki v nekaterih primerih povzroči pritisk na živec in bolečino, so poročali v povezavi z uporabo zdravila

InductOs. Če simptomi vztrajajo, utegne biti potreben kliničen poseg (aspiracija in/ali kirurška odstranitev) (glejte poglavje 4.8).

Imunski odgovor

Ugotovljeno je bilo, da tako diboterminalni alfa kot tudi goveji kolagen tipa I pri bolnikih izzove imunski odgovor.

Protitelesa proti diboterminalni alfa: V raziskavah fuzije hrbtenice so se protitelesa proti diboterminalni alfa pojavila pri 1,3 % bolnikov, ki so dobili zdravilo InductOs, in pri 0,8 % bolnikov, ki so dobili avtogeni kostni presadek. V raziskavah zlomov dolgih kosti so se protitelesa proti diboterminalni alfa pojavila pri 6,3 % bolnikov, ki so prejeli diboterminalni alfa z matriksom iz govejega kolagena tipa I, v primerjavi z 1,3 % oseb v kontrolni skupini. Vsi bolniki, ki so bili testirani za nevtralizirajoča protitelesa proti kostnemu morfogenetskemu proteinu-2, so bili negativni.

Protitelesa proti govejemu kolagenu tipa I: V študijah fuzije hrbtenice so se protitelesa proti govejemu kolagenu tipa I pojavila pri 13,5 % bolnikov, ki so dobili zdravilo InductOs, in pri 14,3 % bolnikov, ki so dobili avtogeni kostni presadek. V raziskavah zlomov dolgih kosti je 13,0 % bolnikov, ki so prejeli diboterminalni alfa z matriksom iz govejega kolagena tipa I, razvilo protitelesa proti govejemu kolagenu tipa I, v primerjavi z 5,3 % bolnikov v kontrolni skupini. Pri nobenem bolniku s pozitivnim titrom na protitelesa proti govejemu kolagenu tipa I se niso pojavila navzkrižna protitelesa proti humanemu kolagenu tipa I.

Čeprav v kliničnih študijah niso ugotovili povezave s kliničnim izidom ali neželenimi učinki, ne moremo izključiti možnosti pojava nevtralizirajočih protiteles ali preobčutljivostnih reakcij. V primerih, kjer obstaja sum, da so neželeni učinki imunskega porekla, je treba pomisliti na možnost avtoimunskega odziva na zdravilo. Poseben premislek glede tveganja in potencialnih koristi je potreben pri bolnikih, ki so že kdaj prejeli kolagen v obliki injekcije (glejte poglavje 4.3). Zaradi pomanjkanja izkušenj ponovna uporaba zdravila InductOs ni priporočljiva.

Posebne skupine bolnikov

Varnosti in učinkovitosti uporabe zdravila InductOs pri bolnikih z ugotovljeno avtoimunsko boleznijo niso ugotavljali. Te avtoimunske bolezni vključujejo revmatoidni artritis, sistemski eritematozni lupus, sklerodermijo, Sjögrenov sindrom in dermatomiozitis/polimiozitis.

Varnost in učinkovitost zdravila InductOs pri bolnikih s presnovnimi boleznimi kosti nista dokazani.

Študij pri bolnikih z jetrno, ledvično ali srčno okvaro niso izvedli.

Za te posebne skupine bolnikov se zdravniku svetuje, da skrbno oceni razmerje med tveganji in koristmi za posameznega bolnika, preden uporabi zdravilo InductOs. Priporoča se tudi skrbno nadziranje pojava neželenih reakcij in uspeha zdravljenja pri bolniku.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na največji odmerek (dve 12-miligramski pakiranji), kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi, specifični za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice

Varnosti in učinkovitosti zdravila InductOs niso ugotovili v naslednjih okoliščinah:

- pri uporabi vsadkov za interkorporno fuzijo, narejenih iz drugih materialov, razen iz titana, PEEK ali kosti;
- pri implantaciji na drugih mestih kot v ledveni hrbtenici;
- pri uporabi drugih kirurških postopkov, razen interkorporne fuzije ledvene hrbtenice.

Pri uporabi moramo biti previdni in pozorni, da preprečimo prekomerno napolnjenje vstavka za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice in/ali prednjega dela medvretenčnega prostora, da se izognemo pretiranim farmakološkim učinkom zdravila InductOs.

Heterotopično kostenenje

Tvorba kosti zunaj medvretenčnega prostora ni zaželena, ker lahko poškoduje lokalne nevrovaskularne strukture.

V kliničnih preskušanjih, kjer so zdravili degenerativne bolezni medvretenčnih ploščic s posteriorno interkorporno ledveno fuzijo z dibotermom alfa, so v nekaterih primerih na CT posnetkih opazili tvorbo kosti posteriorno. V nekaterih primerih lahko privede do pritiska na živec, zaradi česar bo morda potreben kirurški poseg (glejte poglavje 4.8). Kot previdnostni ukrep je treba med matriksom in kakršnim koli živčnim tkivom ustvariti fizično pregrado (glejte poglavje 4.2).

Migracija vstavka

Po uporabi zdravila InductOs pri operacijah fuzije hrbtenice je možna migracija vstavka, zaradi česar utegne biti potrebna operativna revizija (glejte poglavje 4.8).

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi, specifični za akutni zlom golenice

Zdravilo InductOs je namenjeno bolnikom, ki izpolnjujejo naslednje pogoje:

- primerna redukcija in stabilizacija zloma, kar zagotavlja mehansko stabilnost;
- primeren nevrovaskularni status (npr. odsotnost utesnitvenega sindroma, majhno tveganje amputacije);
- primerna hemostaza (t.j. zagotavlja relativno suho mesto implantacije);
- brez obsežnih reparacijskih procesov velikih segmentnih defektov dolgih kosti, pri katerih lahko pride do pomembne kompresije mehkih tkiv.

Implantat lahko namestimo v območje zloma le ob primerni vidljivosti in izredno pazljivo (glejte poglavje 4.2).

Podatki o učinkovitosti pri zlomih golenice so na voljo le iz kontroliranih kliničnih preskušanj, v katerih so odprte zlome golenice zdravili s pomočjo fiksacije z intramedularnim žebljem (glejte poglavje 5.1). V klinični študiji, v kateri so povrtali intramedularni kanal do notranjega oboda kortikalisa, so v skupini, zdravljeni z zdravilom InductOs, opazili zvečano pogostnost infekcij v primerjavi s kontrolno skupino, ki je prejela standardno oskrbo (glejte poglavje 4.8). Uporaba zdravila InductOs s povrtanimi žebli pri operativnem zdravljenju odprtih zlomov golenice ni priporočljiva.

Zdravilo InductOs ne zagotavlja mehanske stabilnosti in se zato ne sme uporabljati za zapolnitev praznine ob delovanju kompresivnih sil. Oskrba zlomov dolgih kosti in poškodb mehkih tkiv mora temeljiti na standardnih postopkih, vključno z obvladovanjem okužbe.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Ker je diboterm alfa protein, ki ga v cirkulaciji niso našli, ni verjetno, da bi lahko bil vpleten v farmakokinetične interakcije z drugimi zdravili.

V primerjavi z bolniki z zdravilom InductOs, ki niso prejeli NSAID, je v kliničnih raziskavah akutnih zlomov golenice več bolnikov z zdravilom InductOs, ki so sočasno 14 dni zaporedoma prejeli NSAID, navajalo blage do zmerne neželene učinke, povezane s celjenjem rane (npr. drenažo rane). Čeprav ni bilo vpliva na rezultate zdravljenja, interakcij med NSAID in zdravilom InductOs ni mogoče izključiti.

Podatki iz kliničnih raziskav akutnih zlomov golenice so pokazali, da pri bolnikih, ki so prejeli glukokortikoide, uporaba zdravila InductOs ni bila povezana s pojavom kakršnih koli očitnih neželenih reakcij. V predkliničnih raziskavah je sočasna aplikacija glukokortikoidov zavirala reparacijo kosti (izmerjeno kot % spremembe v primerjavi s kontrolami), učinek zdravila InductOs pa ni bil prizadet.

V *in vitro* študiji so dokazali, da se diboterminalna alfa veže na hemostatska zdravila ali tesnila na osnovi fibrina. Uporaba teh zdravil v neposredni bližini zdravila InductOs ni priporočljiva, saj lahko privede do nastanka kosti na mestu implantacije hemostatskega zdravila ali tesnila na osnovi fibrina (glejte poglavje 4.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi diboterminalne alfa pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaradi neznanega tveganja za plod v zvezi z možnim razvojem nevtralizirajočih protiteles proti diboterminalu alfa uporaba zdravila InductOs med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Ni podatkov o tem, ali se diboterminalna alfa oziroma njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Glede na vrsto izdelka sistemske izpostavljenosti doječih otrok ne pričakujemo, vendar pa tveganja za novorojenca/dojenčka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom InductOs, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Predklinične študije niso pokazale vpliva na sposobnost razmnoževanja. Klinični podatki niso na voljo, možno tveganje za ljudi ni znano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo InductOs nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki za zdravilo InductOs pri operacijah interkorpne fuzije ledvene hrbtenice so bili radikulopatski dogodki in lokalizirana okužba pri operacijah akutnega zloma golenice. Najpogostejši resen neželeni učinek je lokaliziran edem pri operaciji vratne hrbtenice. Spol, starost ali rasa ne vplivajo na incidenco neželenih učinkov z zdravilom InductOs.

Neželeni učinki v obliki preglednice

V kliničnih študijah je več kot 1.700 bolnikov prejelo zdravilo InductOs. V študijah zlomov dolgih kosti je več kot 500 bolnikov prejelo zdravilo InductOs. V študijah interkorpne fuzije ledvene hrbtenice je več kot 600 bolnikov prejelo zdravilo InductOs. Preostali bolniki so sodelovali v študijah uporabe zdravila InductOs za indikacijo, ki trenutno v EU še ni odobrena. Ti podatki so dopolnjeni z informacijami o uporabi zdravila InductOs pri splošni populaciji.

Pogostnost neželenih učinkov pri bolnikih, izpostavljenih zdravljenju z zdravilom InductOs, je predstavljena v spodnji preglednici. Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot zelo pogosti ($\geq 1/10$) ali pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Neželeni učinki občasne ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) ali zelo redke ($< 1/10.000$) pogostnosti se niso pojavili.

Pogostnost neželenih učinkov, ki so jih opredelili v obdobju trženja zdravila InductOs, niso znani, saj velikost populacije poročenih učinkov ni ugotovljena.

Organski sistem	Pogostnosti		
	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		premik vstavka ^{1*} kopičenje tekočine ^{2*}	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		heterotopično kostenenje ^{1,3*}	osteoliza* povečana resorpcija kosti*
Bolezni živčevja		radikulopatski dogodki ^{1,4}	
Infekcijske in parazitske bolezni	lokalizirana okužba ^{5*}		

¹ Opaženo med uporabo pri interkorporni fuziji ledvene hrbtenice

² Kopičenje tekočine vključuje lokaliziran edem, psevdociisto in izliv na mestu vsaditve.

³ Heterotopično kostenenje vključuje eksostoze, zunajskeletno kostenenje, pooperativno heterotopično kalcifikacijo, zvečano tvorbo kosti in kalcifikacijo na mestu vsaditve.

⁴ Radikulopatski dogodki vključujejo radikulitis, ledveno radikulopatijo, radikularno bolečino, lumbosakralni radikulitis, radikulopatijo in išias.

⁵ Opaženo med uporabo pri akutnih zlomih golenice

* Dodatne informacije so na voljo spodaj

Opis izbranih neželenih učinkov

Tvorba nove kosti in remodeliranje kosti

Kot del farmakološkega mehanizma delovanja diboterminala alfa se pojavi remodeliranje kosti (glejte poglavje 5.1). V tem postopku pride do resorpcije in nastajanja kosti. V nekaterih pogojih lahko pretirana procesa povzročita zaplete, kot sta kompresija živcev (zaradi heterotopične osifikacije) ali migracija vstavka (povezano z resorpcijo kosti ali osteolizo).

V kliničnih preskušanjih za interkorporno fuzijo ledvene hrbtenice z uporabo posteriornega pristopa se je v dveletnem obdobju spremljanja heterotopično kostenenje, vidno na rentgenskih posnetkih, pogostejše pojavilo pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z zdravilom InductOs, v primerjavi z avtograftom (glejte poglavje 4.4). Ta radiološka najdba je lahko asimptomatska ali simptomatska.

Kopičenje tekočine

Zaradi angiogene aktivnosti zdravila InductOs se lahko začne kopičiti tekočina (psevdociista, lokalizirani edem, izliv na mestu vsaditve), včasih inkapsulirani, včasih pa povzročijo kompresijo živca in/ali bolečino.

Lokalizirani edem so pogosto opazili, ko so zdravilo InductOs uporabili za fuzijo vratne hrbtenice. Edem se je pojavil z zapoznitvijo in je bil v nekaterih primerih tako hud, da je ogrozil dihalne poti (glejte poglavje 4.4).

Lokalizirana okužba

Lokalizirana okužba, specifična za zlomljeno okončino, se je pojavila zelo pogosto ($>1/10$) pri bolnikih v klinični študiji, v kateri so intramedularni kanal povrtali do notranjega oboda kortikalisa. Višjo stopnjo okužb so opazili v skupini, zdravljeni z zdravilom InductOs, v primerjavi s skupino s standardno nego (19 % v primerjavi z 9 %, glejte poglavje 4.4). Pri uporabi z nepovrtnimi žebli so bile ocenjene stopnje okužb med skupinami zdravljenja v študiji podobne (21 % v primerjavi s 23 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja (t.j. bolnik prejme večjo koncentracijo ali količino diboterminalfa, kot je priporočeno) mora biti zdravljenje podporno.

Uporaba zdravila InductOs pri bolnikih z operacijo vratne hrbtenice v količinah, ki so bile manjše ali podobne tistim za interkorpusno fuzijo ledvene hrbtenice, je bila povezana s poročili o lokaliziranem edemu, ki je bil dovolj hud, da je ogrozil dihalne poti (glejte poglavje 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, proteini za morfogenezo kosti; oznaka ATC: M05BC01.

Diboterminalfa je osteo-induktiven protein, ki spodbuja nastajanje novega kostnega tkiva na mestu implantacije. Diboterminalfa se veže na receptorje, ki se nahajajo na površju mezenhimskih celic, in povzroči, da se diferencirajo v celice, ki tvorijo hrustanec in kosti. Diferencirane celice ob razpadanju matriksa tvorijo trabekularno kostno tkivo, sočasno pa je vidna vaskularna invazija. Proces nastajanja kosti se razvija v smeri od zunanjih delov implantata proti sredini, dokler trabekularna kost ne nadomesti celotnega implantata zdravila InductOs.

Namestitev zdravila InductOs v trabekularno kost povzroči prehodno resorpcijo kosti, ki obdaja implantat, to pa nato nadomesti novo, gostejše kostno tkivo. Preoblikovanje okolnega trabekularnega kostnega tkiva poteka v skladu z biomehanskimi silami, ki delujejo na to tkivo. Sposobnost zdravila InductOs, da podpira preoblikovanje kosti, je verjetno vzrok za biološko in biomehansko integracijo nove kosti, nastale po indukciji z zdravilom InductOs, z okolnim kostnim tkivom. Radiografski, biomehanski in histološki testi inducirane kostnega tkiva kažejo, da to tako biološko kot biomehansko deluje kot nativna kost. Še več, predklinične študije so tudi pokazale, da se v primeru zloma kost, inducirana z zdravilom InductOs, popravi na enak način kot nativna kost.

Na osnovi predkliničnih študij lahko sklepamo, da je nastajanje kostnega tkiva, ki ga sproži zdravilo InductOs, proces, ki se sam od sebe zaustavi, ko se razvije natančno opredeljen volumen kostnega tkiva. To samoomejevalno sposobnost gre verjetno pripisati izgubi diboterminalfa iz mesta implantacije, pa tudi prisotnosti inhibitorjev proteina za morfogenezo kosti (BMP – »*Bone Morphogenetic Protein*«) v okolnem tkivu. Poleg tega številne predklinične študije kažejo, da na molekularnem nivoju deluje negativni povratni mehanizem, ki omejuje indukcijo kosti s strani BMP.

Histološki dokazi iz živalskih študij interkorpusne fuzije ledvene hrbtenice z uporabo anteriornega ali posteriornega kirurškega pristopa so pokazali, da je bil diboterminalfa, apliciran skupaj s titanom, PEEK ali interkorpusnimi homolognimi vstavki, biološko združljiv in je ustvaril dosledno visoke

stopnje fuzije, neodvisno od kirurškega pristopa ali materiala pripomočka, z manj fibroznega tkiva v primerjavi z avtogenim presadkom.

Klinične farmakološke študije kažejo, da matriks sam ni osteoinduktiven in že 16 tednov po implantaciji ni več prisoten v takrat odvzetih biopsijskih vzorcih.

Farmakodinamični podatki, specifični za raziskave interkorpusne fuzije ledvene hrbtenice

Učinkovitost in varnost zdravila InductOs je dokazala randomizirana, kontrolirana multicentrična raziskava neinferiornosti pri 279 bolnikih, starih od 19 do 78 let, ki jim je bila narejena prednja ledvena interkorpusna fuzija. Bolniki so bili pred zdravljenjem z zdravilom InductOs za prednjo fuzijo ledvene hrbtenice deležni vsaj šestmesečnega konservativnega zdravljenja. Bolniki so bili randomizirani na terapijo z vstavkom za interkorpusno fuzijo iz titana, napolnjenim bodisi z zdravilom InductOs ali z avtogenim kostnim presadkom, odvzetim iz črevničnega grebena.

24 mesecev po operaciji je bilo zdravilo InductOs dokazano statistično neinferiorno avtogenemu kostnemu presadku z uspešnostjo radiološko ocenjene fuzije zdravila InductOs 94,4 % in za avtogeni kostni presadek 88,9 % (95 % dvosmerni IZ za razliko: -1,53, 12,46). Glede bolečin in invalidnosti (Oswestryjeva ocena) je bila uspešnost 72,9 % v skupini, ki je uporabljala zdravilo InductOs, v primerjavi z 72,5 % v skupini, ki je uporabljala avtogeni kostni presadek (95 % dvosmerni IZ za razliko: -11,2, 12,0).

Post-hoc meta-analiza šestih nadzorovanih kliničnih preskušanj s podatki bolnikov, zdravljenih z zdravilom InductOs ali z avtogenim kostnim presadkom, apliciranim z uporabo vstavka za interkorpusno fuzijo z oznako CE ali naprave za aplikacijo avtogenega kostnega presadka ter z različnimi kirurškimi pristopi, je pokazala, da je bilo 24 mesecev po operaciji zdravilo InductOs povezano z večjim deležem uspešnosti fuzije (95 %, 241 od 255 bolnikov) v primerjavi z avtogenim kostnim presadkom (85 %, 177 od 209 bolnikov), z razmerjem obetov 3,26 (95 % IZ: 1,172, 9,075; $p=0,024$). Ocenjena absolutna razlika deleža uspešnosti fuzije med zdravilom InductOs in avtogenim kostnim presadkom je bila 11,7 % (95 % IZ: 0,8 %, 22,5 %; $p=0,035$).

V združeni analizi varnostnih podatkov osmih kliničnih preskušanj 24 mesecev po operaciji je bila pogostnost bolnikov s psevdootrozo približno dvakrat nižja po zdravljenju z zdravilom InductOs (4,8 %, 22 od 456 bolnikov) v primerjavi z avtogenim kostnim presadkom (12,7 %, 31 od 244 bolnikov).

Farmakodinamični podatki, specifični za raziskave akutnih zlomov golenice

Učinkovitost zdravila InductOs je bila dokazana v multinacionalni, randomizirani, kontrolirani, enojno slepi študiji, v katero je bilo vključenih 450 bolnikov (razpon starosti od 18 – 87 let; 81 % moških) z odprtim zlomom golenice, zaradi katerega je bila potrebna kirurška obravnava. Bolniki so prejeli (v razmerju 1:1:1) standardno oskrbo (kontrolna skupina), ki se sestoji iz fiksacije goleni z intramedularnim (IM) žebeljem in rutinske oskrbe mehkih tkiv, standardno oskrbo in 0,75 mg/ml zdravila InductOs, ali standardno oskrbo in 1,5 mg/ml zdravila InductOs. Bolnike so opazovali 12 mesecev po zaprtju mehkih tkiv (zašitju rane).

V akutnem ključnem preskusu pri bolnikih z akutnim zlomom golenice je zdravilo InductOs zvečalo verjetnost celjenja zloma; bolniki, zdravljeni z 1,5 mg/ml zdravila InductOs, so imeli za 44 % manjše tveganje neuspešnega zdravljenja (sekundarno intervencijo za pospešitev celjenja zloma) v primerjavi z bolniki iz skupine s standardno oskrbo (RR = 0,56; 95 % IZ = 0,40 – 0,78). Te rezultate je neodvisno potrdila skupina radiologov, ki niso imeli dostopa do podatkov o zdravljenju. Pri bolnikih z zdravilom InductOs se je število sekundarnih in nadaljnjih intervencij značilno zmanjšalo, zlasti kar zadeva agresivnejše posege, kot so kostni vsadki in menjava žebelja ($P = 0,0326$).

Delež bolnikov, ozdravljenih po terapiji z 1,5 mg/ml zdravila InductOs, je bil značilno večji ob vseh kontrolnih obiskih, od 10 tednov pa do 12 mesecev po operaciji, kar kaže na pospešeno celjenje zloma.

Terapija z 1,5 mg/ml zdravila InductOs je bila (v primerjavi s standardno oskrbo) značilno bolj učinkovita tako pri kadilcih kot tudi pri nekadilcih.

Resnost zloma: Zdravljenje z 1,5 mg/ml zdravila InductOs je bilo značilno učinkovito pri vseh skupinah zlomov, vključno s hudimi zlomi stopnje IIIB po Gustilovi klasifikaciji (52 % manjše tveganje sekundarnih posegov v primerjavi z bolniki, ki so imeli standardno oskrbo).

Ob kontrolnem pregledu 6 tednov po zdravljenju je bil delež bolnikov z zaceljenimi ranami mehkih tkiv v skupini, zdravljeni z 1,5 mg/ml zdravila InductOs, značilno večji kot v skupini s standardno oskrbo (83 % v primerjavi s 65 %; $P=0,0010$). Delež bolnikov z okvaro materiala (zvit ali zlomljen zaklenjeni žebelj) je bil v skupini z 1,5 mg/ml zdravila InductOs v primerjavi s skupino, ki je imela standardno oskrbo, značilno manjši (11 % v primerjavi z 22 %; $p = 0,0174$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo InductOs deluje na mestu implantacije. V dveh eksplorativnih študijah so določenemu številu bolnikov z zlomi dolgih kosti odvzeli vzorce seruma pred operacijo in po njej. Diboterminalna alfa v vzorcih ni bilo zaznati.

V študijah na živalih (podganah), kjer so uporabili zdravilo InductOs, ki je vsebovalo radioaktivno označeni diboterminalni alfa, je bil povprečni čas zadrževanja na mestu implantacije 4–8 dni. Najvišje koncentracije diboterminalne alfa v obtoku (0,1 % implantiranega odmerka) so bile zabeležene v 6 urah po implantaciji. Po intravenski aplikaciji je bila končna razpolovna doba diboterminalne alfa pri podganah 16 minut, pri opicah *cinomolgus* pa 6,7 minut. Sklepamo lahko torej, da se na mestu implantacije diboterminalni alfa iz matriksa sprošča počasi, medtem ko je njegovo odstranjevanje iz sistemske cirkulacije hitro.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, akutne toksičnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri podganah v primerih, ko so diboterminalni alfa aplicirali intravensko za maksimizacijo sistemske izpostavljenosti, so opazili zvečanje mase in osifikacije plodu. Vzročne zveze med zdravljenjem z zdravilom in omenjenima učinkoma niso mogli izključiti. Klinični pomen teh učinkov je neznan.

Protitelesa proti diboterminalni alfa so raziskovali pri brejih kunčjih samicah po hiperimunizaciji z diboterminalnim alfa, s katero so eksperimentalno povzročili nastanek protiteles proti diboterminalni alfa. Pri nekaterih plodovih z zmanjšano telesno maso se je zmanjšala okostenitev čelnic in temenic (pri 4 plodovih od 151), za katero na splošno menijo, da je reverzibilna, s protitelesi povezanih učinkov pa niso mogli izključiti. Drugih sprememb zunanje, visceralne ali skeletne morfologije plodov ni bilo.

Diboterminalni alfa je pokazal različne učinke na humane tumorske celične linije *in vitro*. Razpoložljivi podatki na humanih tumorskih celičnih linijah *in vivo* ne kažejo na potencial pospeševanja tumorske rasti ali metastaz. Glede na to, da je zdravilo InductOs namenjeno za enkratno uporabo, ni bilo testirano za *in vivo* kancerogenost (glejte tudi poglavje 4.3).

Zdravilo InductOs so proučevali na modelu vsaditve v hrbtenico psa. Zdravilo InductOs so vsadili direktno v izpostavljeno duro po laminektomiji. Opazili so zoženje živčnega kanala in stenozo, niso pa opazili mineralizacije dure, stenoze hrbtenjače in nevroloških motenj po uporabi zdravila InductOs.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza
glicin
glutaminska kislina
natrijev klorid
polisorbat 80
natrijev hidroksid

Vehikel

voda za injekcije

Ogrodje

goveji kolagen tipa I

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

4 mg pakiranje zdravila InductOs vsebuje:

- prašek v viali (10 ml; steklo tipa I) z zamaškom (iz bromobutilne gume),
- vehikel v viali (10 ml; steklo tipa I) z zamaškom (iz bromobutilne gume),
- dve ogrodji (2,5 cm x 5 cm) v pretisnem omotu (iz polivinilklorida - PVC),
- dve brizgi (5 ml; iz polipropilena),
- dve igli (iz nerjavečega jekla).

12 mg pakiranje zdravila InductOs vsebuje:

- prašek v viali (20 ml; steklo tipa I) z zamaškom (iz bromobutilne gume),
- vehikel v viali (10 ml; steklo tipa I) z zamaškom (iz bromobutilne gume),
- eno ogrodje (7,5 cm x 10 cm) v pretisnem omotu (iz polivinilklorida - PVC),
- dve brizgi (10 ml; iz polipropilena),
- dve igli (iz nerjavečega jekla).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo InductOs se pripravlja neposredno pred uporabo. Diboterminalfa se sme uporabljati le po rekonstituciji s priloženim vehiklom in ogrođjem, ki sta priložena v pakiranju zdravila InductOs.

Ko je zdravilo InductOs pripravljeno, vsebuje diboterminalfa v koncentraciji 1,5 mg/ml.

Zdravilo InductOs se ne sme uporabljati v koncentracijah, višjih od 1,5 mg/ml (glejte poglavje 4.9).

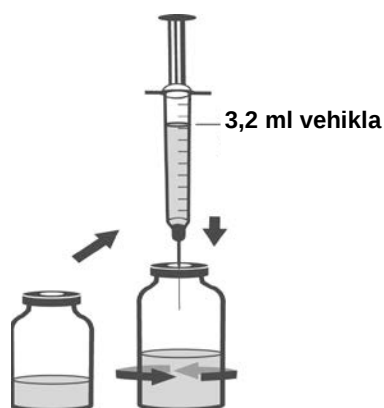
Priprava zdravila

Da boste preprečili preobremenitev matriksa, morate dibotermine alfa pripraviti in celotno ogrodje navlažiti, kot je opisano spodaj.

4-miligramsko pakiranje:

V nesterilnem območju

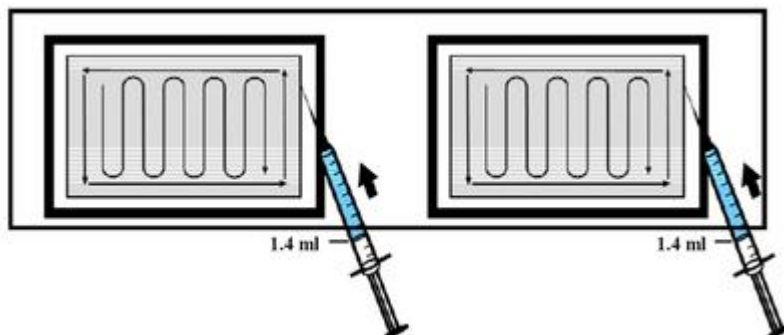
1. Ob uporabi sterilnega postopka položite eno brizgo, eno iglo in notranjo ovojnino z ogrodjem v sterilno polje.
2. Razkužite zamaška vial z dibotermine alfa in vehiklom.
3. S pomočjo druge brizge in igle iz pakiranja pripravite dibotermine alfa v viali s 3,2 ml vehikla. Počasi vbrizgajte vehikel v vialo, ki vsebuje liofiliziran dibotermine alfa. Previdno obračajte vialo, da pospešite rekonstitucijo. Ne stresajte. Brizgo in iglo po uporabi zavržite.



4. Razkužite zamašek vial z rekonstituiranim dibotermine alfa.

V sterilnem območju

5. Odprite notranjo ovojnino ogrodja in pustite ogrodje v njegovem pladnju.
6. Uporabljač tehniko aseptičnega prenosa in brizgo z iglo iz točke 1 izvlecite 2,8 ml pripravljene raztopine dibotermina alfa iz vial v nesterilnem območju. Vialo držite obrnjeno navzdol, da boste lažje izvlekli vsebino.
7. ENAKOMERNO nanesite 1,4 ml raztopine dibotermina alfa na vsakega od obeh ogrodij velikosti 2,5 x 5 cm, ki ju pustite v njunem pladnju. Glejte spodnjo shemo.

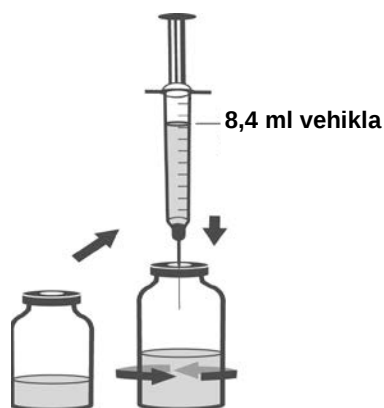


8. Počakajte NAJMANJ 15 minut, preden uporabite pripravljeno zdravilo InductOs. Uporabite v 2 urah po pripravi.

12-miligramsko pakiranje:

V nesterilnem območju

1. Ob uporabi sterilnega postopka položite eno brizgo, eno iglo in notranjo ovojnino z ogrođjem v sterilno polje.
2. Razkužite zamaška vial z dibotermynom alfa in vehiklom.
3. S pomočjo druge brizge in igle iz pakiranja pripravite dibotermynom alfa v viali z 8,4 ml vehikla. Počasi vbrizgajte vehikel v vialo, ki vsebuje liofiliziran dibotermynom alfa. Previdno obračajte vialo, da pospešite rekonstitucijo. Ne stresajte. Brizgo in iglo po uporabi zavrzite.

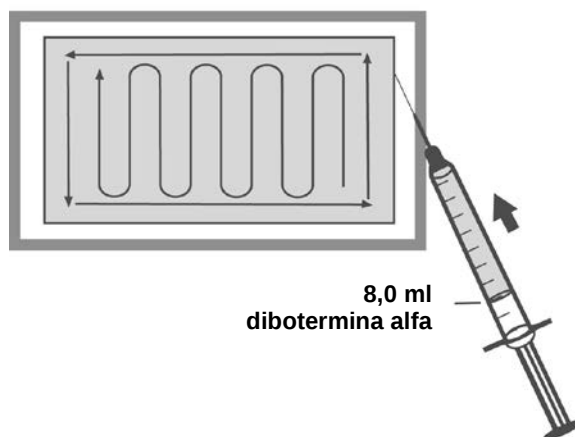


4. Razkužite zamašek vial z rekonstituiranim dibotermynom alfa.

V sterilnem območju

5. Odprite notranjo ovojnino ogrođja in pustite ogrođje v njegovem pladnju.
6. Uporabljačjo tehniko aseptičnega prenosa in brizgo z iglo iz točke 1 izvlecite 8,0 ml pripravljene raztopine dibotermina alfa iz vial v nesterilnem območju. Vialo držite obrnjeno navzdol, da boste lažje izvlekli vsebino.

7. ENAKOMERNO nanesite raztopino diboterminala alfa na ogrodje, ki ga pustite v njegovem pladnju. Glejte spodnjo shemo.



8. Počakajte NAJMANJ 15 minut, preden uporabite pripravljeno zdravilo InductOs. Uporabite v 2 urah po pripravi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. september 2002
Datum zadnjega podaljšanja: 20. julij 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Dodatna izobraževalna gradiva za zdravstvene delavce so na voljo na naslednji povezavi: [povezava bo vključena tu] <in na spletni strani <države članice>>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se mora s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti glede vsebine in oblike izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa.

Izobraževalni program je namenjen:

- pozvečanju ozaveščenosti glede tveganja za heterotopično osifikacijo, možnega tveganja napak pri uporabi zdravila in nepravilne uporabe zdravila InductOs ter zagotovitvi napotkov, glede obvladovanja teh tveganj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vseh državah članicah, kjer se zdravilo InductOs trži, vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo InductOs, prejeli naslednji paket izobraževalnih gradiv :

- izobraževalni gradivo za zdravstvene delavce.

Izobraževalni gradivo za zdravstvene delavce mora vsebovati:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila in
- gradivo za usposabljanje zdravstvenih delavcev.

Gradivo za usposabljanje zdravstvenih delavcev mora vsebovati naslednje ključne elemente:

- podroben opis postopka uporabe zdravila InductOs in ukrepov, ki so potrebni za preprečevanje napak pri uporabi zdravila in nepravilni uporabi ter za zmanjšanje tveganja za heterotopično osifikacijo v skladu s Povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA KOMPLETA ZA 4 MG PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

InductOs 1,5 mg/ml prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo
dibotermin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 4 mg dibotermina alfa. Po rekonstituciji zdravilo InductOs vsebuje 1,5 mg/ml
dibotermina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi

Prašek: saharoza, glicin, glutaminska kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid in polisorbit 80

Vehikel: voda za injekcije

Ogrodje: goveji kolagen tipa I

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo vsebuje:

1 vialo s 4 mg dibotermina alfa

1 vialo z 10 ml vode za injekcije

2 sterilni ogrodji (2,5 x 5 cm)

2 brizgi (5 ml)

2 igli.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Implantiranje. Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/226/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA POKROVU PLADNJA ZA 4 MG PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

InductOs 1,5 mg/ml prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo
dibotermin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 4 mg dibotermina alfa. Po rekonstituciji vsebuje 1,5 mg/ml dibotermina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi

Prašek: saharoza, glicin, glutaminska kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid in polisorbat 80

Vehikel: voda za injekcije

Ogrodje: goveji kolagen tipa I

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo vsebuje:

1 vialo s 4 mg dibotermina alfa

1 vialo z 10 ml vode za injekcije

2 sterilni ogrodji (2,5 x 5 cm)

2 brizgi (5 ml)

2 igli.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Implantacija. Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/226/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

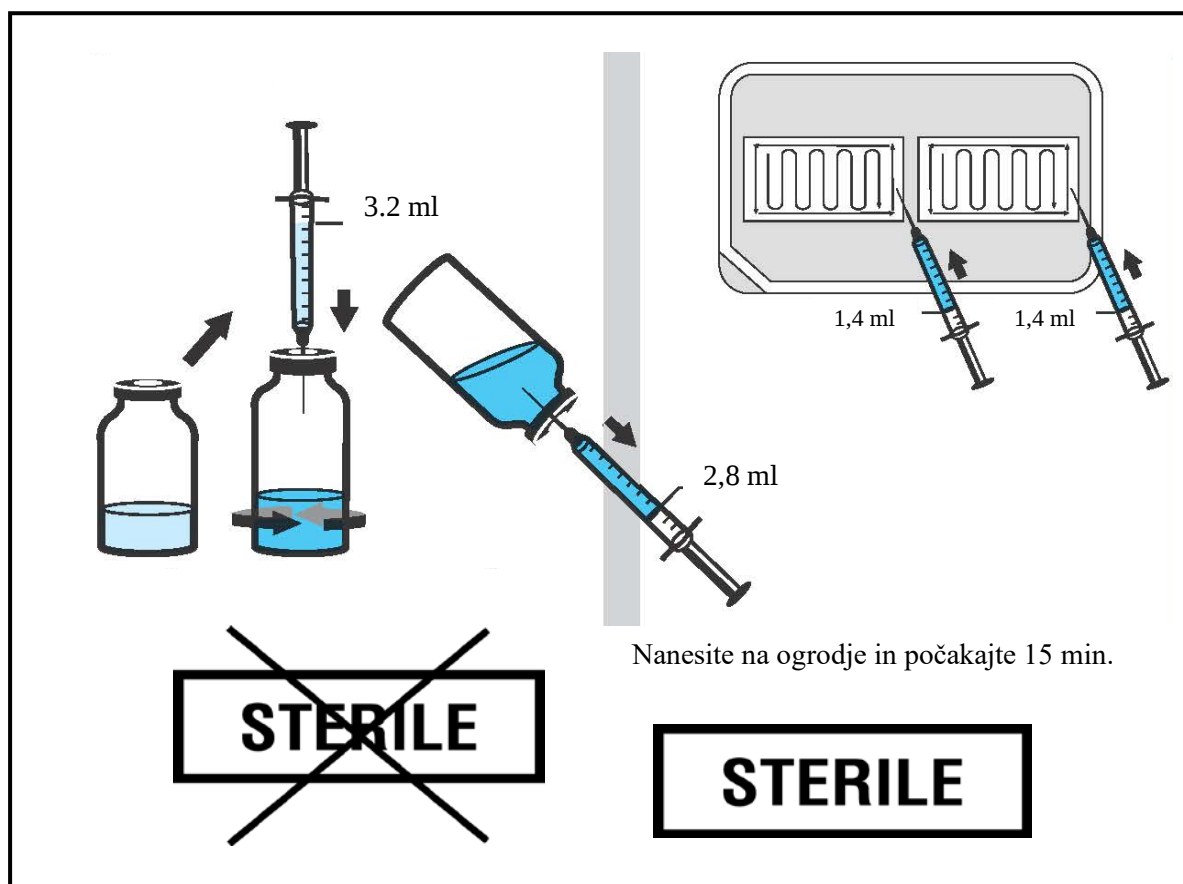
Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA NA NOTRANJI STRANI POKROVA PLADNJA ZA 4 MG PAKIRANJE



PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI S PROTEINOM ZA 4 MG PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Prašek za InductOs 1,5 mg/ml
dibotermin alfa
implantacija

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4 mg dibotermina alfa

6. DRUGI PODATKI

Medtronic BioPharma B.V.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI Z VEHIKLOM ZA 4 MG PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za zdravilo InductOs
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 ml

6. DRUGI PODATKI

Medtronic BioPharma B.V.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA MATRIKSU ZA 4 MG PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ogrodje za InductOs 1,5 mg/ml
goveji kolagen tipa I

2. POSTOPEK UPORABE

Implantiranje. Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do: glejte hrbtno stran

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot: glejte hrbtno stran

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 sterilna matriksa (2,5 x 5 cm)

6. DRUGI PODATKI

7. HRBTNA STRAN

{številka}

{LLLL MM}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA KOMPLETA ZA 12 MG PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

InductOs 1,5 mg/ml prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo
diboterminal alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 12 mg diboterminal alfa. Po rekonstituciji zdravilo InductOs vsebuje 1,5 mg/ml
diboterminal alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi

Prašek: saharoza, glicin, glutaminska kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid in polisorbat 80

Vehikel: voda za injekcije

Ogrodje: goveji kolagen tipa I

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo vsebuje:

1 vialo z 12 mg diboterminal alfa

1 vialo z 10 ml vode za injekcije

1 sterilno ogrodje (7,5 x 10 cm)

2 brizgi (10 ml)

2 igli

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Implantiranje. Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/226/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA POKROVU PLADNJA ZA 12 MG PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

InductOs 1,5 mg/ml prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo
diboterminalfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 12 mg diboterminalfa. Po rekonstituciji vsebuje 1,5 mg/ml diboterminalfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi

Prašek: saharoza, glicin, glutaminska kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid in polisorbat 80

Vehikel: voda za injekcije

Ogrodje: goveji kolagen tipa I

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo vsebuje:

1 vialo z 12 mg diboterminalfa

1 vialo z 10 ml vode za injekcije

1 sterilno ogrodje (7,5 x 10 cm)

2 brizgi (10 ml)

2 igli

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Implantacija. Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/226/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

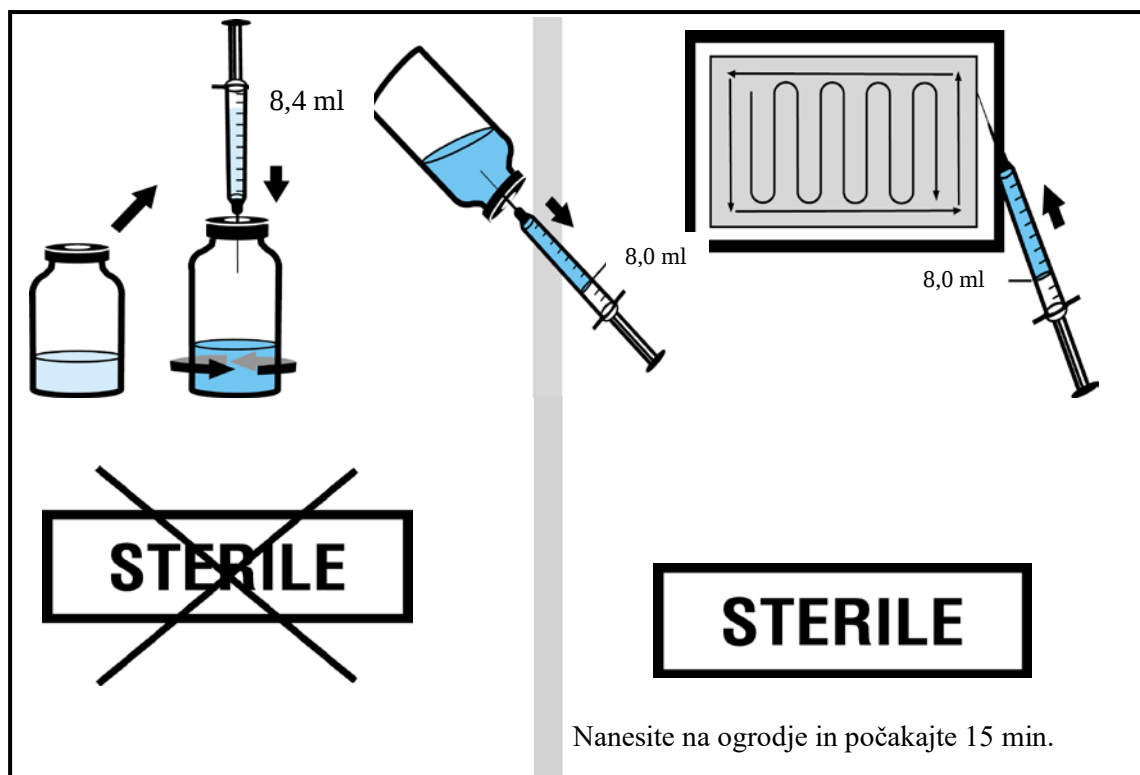
Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA NA NOTRANJI STRANI POKROVA PLADNJA 12 MG PAKIRANJE



PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI S PROTEINOM ZA 12 MG PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Prašek za InductOs 1,5 mg/ml
dibotermín alfa
implantacija

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

12 mg dibotermína alfa

6. DRUGI PODATKI

Medtronic BioPharma B.V.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI Z VEHIKLOM ZA 12 MG PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za zdravilo InductOs
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 ml

6. DRUGI PODATKI

Medtronic BioPharma B.V.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA MATRIKSU ZA 12 MG PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ogrodje za InductOs 1,5 mg/ml
goveji kolagen tipa I

2. POSTOPEK UPORABE

Implantiranje. Pred uporabo preberite Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do: glejte hrbtno stran

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot: glejte hrbtno stran

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 sterilni matriks (7,5 x 10 cm)

6. DRUGI PODATKI

7. HRBTNA STRAN

{številka}

{LLLL MM}

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

InductOs 1,5 mg/ml prašek, vehikel in ogrodje za matriks za implantacijo diboterminal alfa

Preden prejmete to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo InductOs in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo InductOs
3. Kako se zdravilo InductOs daje
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila InductOs
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo InductOs in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo InductOs vsebuje zdravilno učinkovino diboterminal alfa. To je kopija beljakovine, ki se imenuje beljakovina 2 za morfogenezo kosti (BMP-2) in naravno nastaja v telesu, kjer pomaga oblikovati novo kostno tkivo.

Zdravilo InductOs se lahko uporablja bodisi pri operaciji za fuzijo ledvenega dela hrbtenice ali za zdravljenje zlomov golenice.

Operacija za fuzijo ledvenega dela hrbtenice

Če imate zaradi okvarjene medvretenčne ploščice v spodnjem delu hrbtenice hude bolečine in se drugi načini zdravljenja niso izkazali za učinkovite, morda pride v poštev operacija za fuzijo ledvenega dela hrbtenice. Zdravilo InductOs se uporablja namesto odvzema kostnega presadka iz kolčnice, s čimer se izognete težavam in bolečinam, ki jih lahko povzroči operacija za odvzem kostnega presadka.

Kadar se zdravilo InductOs uporablja za fuzijo ledvenega dela hrbtenice, se uporabi v kombinaciji z medicinskim pripomočkom, ki popravi položaj hrbtenice. Če imate kakšna vprašanja o medicinskem pripomočku, se posvetujte z zdravnikom.

Zlomi golenice

Če ste si zlomili golenico, zdravilo InductOs uporabimo zato, da pospešimo celjenje zloma in da zmanjšamo potrebo po dodatnih kirurških posegih. Uporablja se kot dodatek k standardni terapiji in oskrbi zlomov golenice.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo InductOs

Ne jemljite zdravila InductOs

- če ste alergični na diboterminal alfa ali goveji kolagen ali katero koli sestavino zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če še rastete (če vaše okostje še ni zrelo);
- če imate akutno okužbo na operativnem mestu;
- če zdravnik, ki vas zdravi, ugotovi, da je mesto vašega zloma nezadostno prekrvavljeno;
- za zdravljenje bolezenskih zlomov (npr. zlomi kot posledica Pagetove bolezni ali raka);
- če so vam postavili diagnozo raka ali se zdravite zaradi te bolezni.

Opozorila in previdnostni ukrepi, o katerih se morate pogovoriti s svojim zdravnikom

- Svojega zdravnika morate obvestiti, če imate avtoimunsko bolezen, npr. revmatoidni artritis, sistemski eritematozni lupus, sklerodermijo, Sjögrenov sindrom ali dermatomiozitis/polimiozitis.
- Zdravnika obvestite, če imate kakšno bolezen kosti.
- Zdravnika obvestite, če ste imeli v preteklosti raka.
- Zdravilo ne sme biti v neposrednem stiku z določenimi kostmi. Vaš kirurg bo vedel, za katere kosti gre.
- Uporaba zdravila InductOs lahko povzroči nastajanje kostnega tkiva (heterotopično kostenenje) v okolnih tkivih, kar lahko privede do zapletov.
- Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavi bolečina živca zaradi krajevno omejenega kopičenja tekočine, ki jo je treba odstraniti z drenažo ali kirurškim postopkom.
- Pri nekaterih bolnikih se lahko razvijejo protitelesa (ki jih vaše telo izdelava za borbo proti tuji beljakovini) proti zdravilu InductOs. Pri tem niso opazili nikakršnih neželenih učinkov, vendar njihovi dolgoročni učinki niso znani.
- Zdravnika obvestite, če imate kakšno bolezen jeter ali ledvic.
- Pri bolnikih, pri katerih so zdravilo InductOs uporabili pri operacijah na zgornjem (vratnem) delu hrbtenice, so poročali o lokaliziranem otekanju, ki je v nekaterih primerih povzročilo oteženo dihanje. Varnost in učinkovitost uporabe zdravila InductOs pri operacijah vratne hrbtenice nista ugotovljeni, zato naj se zdravilo InductOs v takih primerih ne uporablja.

Druga zdravila in zdravilo InductOs

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Vpliv zdravila InductOs na nosečnost ni znan. Uporabe tega zdravila pri nosečnicah ne priporočajo.

Ni znano, ali zdravilo InductOs prehaja v materino mleko.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo InductOs ne bo vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Inductos vsebuje goveji kolagen, beljakovino, pridobljeno iz govedi

Nekateri bolniki lahko razvijejo protitelesa (snovi, ki jih izdeluje vaše telo za borbo proti tujim beljakovinom) proti kolagenu v zdravilu. V kliničnih raziskavah prisotnost protiteles na kolagen ni bila povezana s pojavom neželenih učinkov, kot so alergije, niti ni bilo ugotovljeno, da bi protitelesa zmanjševala učinkovitost zdravila InductOs. Če menite, da imate alergijsko reakcijo na kolagen, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo InductOs vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na največji odmerek (dve 12-miligramski pakiranji), kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako se zdravilo InductOs daje

Zdravnik, ki vas zdravi, vam bo zdravilo InductOs vsadil med operacijo. Medicinsko osebje bo pripravilo zdravilo InductOs v operacijski dvorani. Prašek je treba raztopiti v sterilni vodi, da nastane raztopina, s katero se navlaži goba. Navlaženo gobo kirurg nato vsadi tja, kjer je potrebna rast kosti. Sčasoma goba med nastajanjem kosti postopoma izgine.

Če dobivate zdravilo InductOs za fuzijo ledvenega dela hrbtenice, bo kirurg odstranil okvarjeno medvretenčno ploščico, ki povzroča bolečine, in jo nadomestil z medicinskim pripomočkom, napolnjenim z zdravilom InductOs. Medicinski pripomoček popravi položaj hrbtenice, zdravilo InductOs pa spodbudi rast kosti med vretencema, da se trajno učvrstita v pravilnem položaju.

Če ste dobili zdravilo InductOs za zlomljeno golenico, bo zdravnik med kirurškim posegom namestil zdravilo InductOs okrog vaše zlomljene kosti. Zdravnik bo določil, koliko zdravila InductOs boste prejeli glede na velikost in število zlomov. Običajno se uporabi vsebina enega 12-miligramskega pakiranja. Uporabiti se smeta največ dve 12-miligramski pakiranji.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Svojemu zdravniku takoj povejte ali takoj pojdite na urgenco najbližje bolnišnice, če imate lokalizirano oteklino, ki lahko povzroči težave z dihanjem, če so zdravilo InductOs uporabili v operaciji zgornjega (vratnega) predela vaše hrbtenice. Pogostnost je neznana in je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov.

Drugi neželeni učinki

Operacija za fuzijo ledvenega dela hrbtenice

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če imate kaj od naslednjega:

- pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov): dodatna rast kosti, premikanje vsajenega medicinskega pripomočka, lokalizirano kopičenje tekočine in bolečina, ki izžareva iz hrbta v nogo (išias);
- neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): zvečana razgradnja kosti.

Zlomi golenice

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če imate kaj od naslednjega:

- zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov): lokalizirana okužba;
- pogosti (pojavijo se lahko pri do 1 od 10 bolnikov): lokalizirano kopičenje tekočine;
- neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): zvečana razgradnja kosti.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila InductOs

Tega zdravila ne bo treba shranjevati vam.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo InductOs

- Zdravilna učinkovina v zdravilu InductOs je dibotermín alfa (imenovan tudi rekombinantni humani protein za morfogenezo kosti-2) v odmerku 4 mg (4-miligramsko pakiranje) ali 12 mg (12-miligramsko pakiranje).
- Pomožne snovi so saharoza, glicin, glutaminska kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid in polisorbit 80, voda za injekcije in goveji kolagen tipa I.

Izgled zdravila InductOs in vsebina pakiranja

Zdravniku je zdravilo InductOs na voljo v obliki kompleta za vsaditev med operacijo.

- Dibotermín alfa je bel prašek v stekleni viali.
- Voda za injekcije je bistra, brezbarvna tekočina v stekleni viali.
- Goba je bela in je dobavljena v plastičnem pretisnem omotu.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Medtronic BioPharma B.V.

Earl Bakkenstraat 10

6422 PJ Heerlen

Nizozemska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.