

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Osigraft 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 3,3 mg eptoterminalnega alfa*

* Pridobljen iz celic jajčnikov kitajskega hrčka (CHO - Chinese Hamster Ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za suspenzijo za implantacijo

bel ali belkast zrnast prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje nezarasnega zloma golenice, ki traja vsaj 9 mesecev, po telesni poškodbi, pri bolnikih z zrelim okostjem, v primerih, ko predhodno zdravljenje z avtolognim presadkom ni uspelo ali avtologno presajanje ni izvedljivo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Osigraft lahko uporabljajo le ustrezno usposobljeni kirurgi.

Priporočeni odmerek je enkratna uporaba pri odraslih. Morda bo potrebna več kot ena 1-g viala zdravila Osigraft, odvisno od velikosti poškodbe kosti. Priporočeni največji odmerek ne sme presegati 2 vial, ker učinkovitost zdravljenja nezrasnih zlomov, za katere so potrebni višji odmerki, ni bila potrjena.

Pediatrična populacija

Zdravilo Osigraft je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih (pod osemnajst let starosti) in pri skeletno nezrelih osebah (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Za intraosno uporabo.

Rekonstituirano zdravilo se uporablja z neposrednim kirurškim nanosom na nezaraslo mesto v stiku s pripravljeno površino kosti. Nato se okrog vsadka zaprejo obkostna mehka tkiva. Izkušnje iz nadzorovanih kliničnih preskušanj so omejene na stabilizacijo zloma z intramedularno učvrstitvijo z vijaki.

1. Z uporabo sterilne tehnike vzemite vialo iz ovojnine.
2. Odprite plastični pokrov in z viala odstranite zaporko.
Z zaporko ravnajte previdno. Robovi zapork so ostri in lahko zarežejo ali poškodujejo rokavice.

3. S palcem dvignite rob zamaška. Ko sprostite vakum, odstranite zamašek viala. Vialo pri tem držite pokonci, da bi preprečili izgubo praška.

Ne vstavljajte igle skozi zamašek. Če zamašek prebodete z iglo, lahko delci njegovega materiala kontaminirajo prašek.
4. Za navodila o rekonstituiranju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.
5. Odstranite fibrozno, nekrotično ali sklerotično tkivo in ustrezno oluščite kostne drobce tako, da je rekonstituirano zdravilo Osigraft v neposrednem stiku s krvavečo kostjo in živim kostnim tkivom.
6. Poskrbite za ustrezno preprečitev krvavenja in tako zagotovite, da se vsajena snov ne odstrani z mesta kirurškega posega. Pred vsaditvijo zdravila Osigraft po potrebi izperite mesto vsaditve. Če je možno, končajte kirurške posege na tem mestu pred vsaditvijo zdravila.
7. Nanesite rekonstituirano zdravilo na pripravljeno mesto v kosti s sterilnim instrumentom, na primer spatulo ali žličko. Količina zdravila Osigraft mora približno ustrezati velikosti poškodbe kosti.
8. Mesta vsaditve ne sesajte ali izpirajte neposredno, ker lahko odstranite delce zdravila Osigraft. Če je potrebno, odvečno tekočino odstranite s sesanjem ob mestu vsaditve ali s sterilno gobico previdno popivajte območje vsaditve.
9. Mehka tkiva v okolici poškodbe, ki vsebujejo zdravilo, zašijte z materialom po izbiri. Zaprtje teh tkiv je pomembno, da se implantat zadrži v območju poškodbe kosti.
10. Ko zaprete mehka tkiva v okolici poškodbe kosti, jih po potrebi izperite in odstranite ostanke zdravila, ki so bili med zapiranjem morda odstranjeni.
11. Drenažne cevke ne postavljajte neposredno v mesto implantacije. Če je potrebno, jo postavite pod kožo.

4.3 Kontraindikacije

Osigraft ne smete uporabljati pri bolnikih, ki:

imajo znano preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali kolagen;

so skeletno nezreli;

imajo znano avtoimunsko bolezen, vključno z revmatoidnim artritisom, sistemskim lupusom eritematozom, sklerodermo, Sjögrenovim sindromom in dermatomiositisom/polimiositisom;

imajo aktivno okužbo na mestu nezaraslega zloma ali aktivno sistemsko okužbo;

imajo neustrezno pokritost s kožo ali neustrezno prekrvavljenost na mestu nezaraslega zloma;

imajo vretenčne zlome ;

imajo nezarasel zlom, ki je posledica patoloških zlomov, presnovnih bolezni kosti ali tumorjev;

imajo kakršenkoli tumor v bližini mesta nezaraslega zloma;

prejemajo kemo-, radio- ali imuno-supresivno terapijo.

Zdravilo Osigraft je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih (pod osemnajst let starosti) in pri skeletno nezrelih osebah (glejte poglavje 4.2).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnostni ukrepi

Osigraft ne ponuja nikakršne biomehanske opore. Če je potrebna mehanska stabilizacija, ga morate uporabljati z notranjo ali zunanjo učvrstitvijo. Zunanja učvrstitev morda ne bo ponujala zadostne imobilizacije. Premikanje na mestu nezaraslega zloma lahko prekine proces zdravljenja. Izkušnje iz nadzorovanih kliničnih raziskav so omejene na stabilizacijo nezaraslega zloma golenice s sočasno intramedularno učvrstitvijo z vijaki. V večini primerov so uporabili intramedularne palice na zaklep.

Uporaba zdravila Osigrafta ne zagotavlja okrevanja, zato bo morda potreben dodatni kirurški poseg.

Vsajena snov, ki se odstrani z mesta nezaraslega sklepa, lahko povzroči ektopično okostenitev z morebitnimi zapleti v obkostnih tkivih. Torej smete zdravilo Osigraft uporabljati le na mestu poškodbe pod ustreznim nadzorom in skrajno previdno. Posebno morate biti previdni, da preprečite iztekanje zdravila Osigraft zaradi izpiranja rane, nepravilnega zaprtja obkostnih tkiv ali neustrezne preprečitve krvavitve.

Protitelesa

V študiji nezraslih zlomov golenice so po uporabi eptoterminala alfa pri 66 % bolnikov odkrili protitelesa proti beljakovini OP-1. Analiza je pokazala, da 9 % teh protiteles ima zmožnost nevtralizacije. Pri kliničnih raziskavah niso opazili povezave s kliničnim izidom ali neželenimi učinki. V primerih, kjer sumite na neželene učinke imunskega izvora, vključno s primeri, ko zdravilo Osigraft ne učinkuje, morate pretehtati možnost imunskega odziva na zdravilo in opraviti ustrezne teste za prisotnost protiteles v serumu.

Ponovna uporaba

Ponovna uporaba zdravila se ne priporoča. Študije s protitelesi proti OP-1 so pokazale določeno navzkrižno reaktivnost s sorodnimi beljakovinami BMP, BMP-5 in BMP-6. Protitelesa proti OP-1 lahko *in vitro* nevtralizirajo biološko aktivnost vsaj beljakovine BMP-6. Zato ob ponovni uporabi eptoterminala alfa obstaja tveganje za nastanek avtoimunosti proti endogenim beljakovinom BMP.

Interakcija z drugimi zdravili

Uporaba zdravila Osigraft skupaj s sintetičnim polnilom za kosti lahko poveča tveganje za lokalna vnetja, okužbe in občasno premikanje vsajenega materiala, zato ni priporočena (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri ključnih kliničnih preskušanjih, ki podpirajo odobritev zdravila Osigraft, niso uporabili sintetičnih polnil za kosti. Podatki po prihodu zdravila na trg kažejo, da uporaba zdravila v kombinaciji s sintetičnim polnilom za kosti lahko poveča pogostnost lokalnih vnetij, okužb in občasno premikanja vsajenega materiala in zato ni priporočena.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo pred zdravljenjem z zdravilom obvestiti zdravnika o možni zanositvi.

Kontracepcija pri moških in ženskah

Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, da vsaj še 12 mesecev po zdravljenju uporabljajo učinkovito kontracepcijo.

Nosečnost

Opravili so študije na živalih, ki so pokazale, da ni mogoče izključiti učinkov protiteles proti OP-1 na razvoj zarodka in ploda (glejte poglavje 5.3). Zaradi neznanega tveganja za plod, povezanega z morebitnim nastankom nevtralizirajočih protiteles proti beljakovini OP-1, se sme zdravilo Osigraft

med nosečnostjo uporabljati samo, kadar morebitne koristi prevladajo nad morebitnim tveganjem za plod (glejte poglavji 4.4 in 5.3).

Dojenje

V študijah na živalih so pokazali, da se protitelesa razreda IgG proti OP-1 izločajo v mleko. Pri človeku se protitelesa IgG izločajo v mleko, morebitno tveganje za dojenčka pa je neznano, zato ženske med zdravljenjem z zdravilom Osigraft ne smejo dojiti (glejte poglavje 5.3). Z zdravilom Osigraft se lahko doječe ženske zdravi le, če se zdravnik odloči, da potencialne koristi prevladajo nad možnim tveganjem. Po vsaditvi je priporočeno dojenje prekiniti.

Plodnost

Ni dokazov, da bi eptoterminalni alfa vplival na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Spodnja tabela neželenih učinkov je bila sestavljena iz neželenih učinkov, ki so jih opazili in zabeležili med kliničnimi preskušanji. Podoben vzorec neželenih učinkov so zabeležili pri spontanem poročanju z občutno manjšo pogostnostjo kot je bila opažena v kliničnih preskušanjih. Nekateri bolniki, ki so jih zdravili s tem zdravilom, so poročali tudi o različnih neželenih učinkih, povezanih z nedavno ortopedsko operacijo.

Za razvrščanje neželenih učinkov po pogostnosti pojavljanja se uporabljajo naslednje kategorije: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); in zelo redki ($< 1/10,000$), ter neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinki pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Povečana tvorba kosti (<i>Heterotopic ossification / Myositis ossificans</i>)
Preiskave	Pozitivni test na protitelesa (<i>Nastajanje protiteles</i>)
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	Postoperativni eritem na mestu rane (<i>Eritem</i>)
	Občutljivost po posegu (<i>Občutljivost</i>)
	Zatekanje po posegu (<i>Zatekanje</i>)

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerov prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, proteini za morfogenezo kosti, Oznaka ATC: M05BC02

Zdravilo Osigraft je osteoinduktivno in osteokonduktivno zdravilo.

Mehanizem delovanja

Učinkovina, eptoterminalna, sproži tvorbo kosti z indukcijo diferenciacije mezenhimskih celic, ki se iz kostnega mozga, pokostnice in mišic preselijo na mesto vsadka. Ko se veže na površino celic, učinkovina sproži niz celičnih dogodkov, ki pripeljejo do nastanka hondroblastov in osteoblastov, ki imajo ključno vlogo pri procesu tvorbe kosti. Kolagenski matriks je netopen in je sestavljen iz delcev, velikih 75-425 μm . To je ustrezen, biološko razgradljiv nosilec za proliferacijo celic, odvisno od sidranja, in proces diferenciacije, ki ga sproža učinkovina. Celični dogodki, ki jih sproža učinkovina, potekajo znotraj kolagenskega matriksa. Matriks ima tudi osteokonduktivne lastnosti in omogoča vraščanje kosti iz zdrave kosti v okolici v območje poškodbe.

Farmakodinamični učinki

Novonastala kost je mehansko in radiografsko primerljiva z normalno kostjo. Nova kost se preoblikuje po naravni poti, nastanejo skorje in elementi kostnega mozga. Vendar uporaba Osigrafta ne zagotavlja okrevanja, zato bodo morda potrebne dodatne operacije.

Klinična učinkovitost in varnost

V ključni raziskavi nezraslega zloma golenice so primerjali Osigraft z avtolognim presadkom. Primarna točka ocene učinkovitosti je bila 9 mesecev po zdravljenju. Klinični izidi pri bolečinah in prenašanju teže so bili primerljivi z avtolognim presadkom (81-odstotni uspeh v skupini, ki so jo zdravili z Osigraftom, in 77-odstotni uspeh v skupini, ki so jo zdravili z avtolognim presadkom). Radiografski rezultati celjenja so bili pri skupini, ki so jo zdravili z Osigraftom, nekoliko slabši (68 %) kot pri kontrolni skupini, ki so jo zdravili z avtolognim presadkom (79 %).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ni podatkov o farmakokinetiki učinkovine pri človeku. Vendar rezultati implantacijskih študij zdravila Osigraft pri živalih kažejo, da se eptoterminalna ne širi sistemsko.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Opravljen so bile raziskave enkratnih in večkratnih odmerkov na nizu živalskih modelov (podganah, psih in primatih). Rezultati so pokazali, da po uporabi in v obdobju opazovanja ni nepričakovanih sistemskih toksičnih učinkov.

Pri raziskavi dvehletnega podkožnega vsadka pri podganah so po pričakovanih opazili nastanek heterotopičnih kosti. S prisotnostjo heterotopične kosti je bil povezan nastanek sarkoma. Ta učinek, imenovan karcinogenost trdnih snovi, so pogosto opazili pri podganah, ki so jim podkožno vsadili trdne snovi (plastične ali kovinske).

Pri človeku se po nezgodni ali kirurški travmi pogosto pojavlja heterotopična okostenitev. Do heterotopične okostenitve lahko pride tudi po uporabi (glejte poglavje 4.8). Vendar obstajajo dokazi, da heterotopična okostenitev ni povezana s pojavom sarkoma pri človeku.

Učinek protiteles proti OP-1 na celjenje kosti so raziskovali pri psih, po dveh okvarah dolgih kosti, zdravljenih s ponavljajočimi se vsaditvami. Rezultati radioloških in histoloških preiskav v tej neklinični študiji so pokazali celjenje kosti pri začetnem in ponavljajočem se izpostavljanju pri isti živali. Po obeh izpostavitvah so odkrili protitelesa proti OP-1 in kostni kolagen vrste 1, najvišja koncentracija protiteles pa je bila večja po drugi vsaditvi. V obdobju sledenja so se ravni protiteles zmanjšale na izhodiščno vrednost.

Na kunčjih modelih so opravili nadzorovane študije učinkov izpostavljenosti eptoterminalni alfa na pre- in postnatalni razvoj. Eptoterminalna alfa v Freundovem adjuvansu so najprej dali subkutano. Obnovitvene odmerke so dali po 14 in 28 dneh. Ob rednih presledkih so odvzeli vzorce krvi in mleka ter jih analizirali z encimskim imunskim testom (ELISA) trdne faze. V serumu vseh izpostavljenih živali so našli zaznavne ravni protiteles IgG in IgM proti eptoterminalni alfa. Ravni protiteles proti eptoterminalni alfa, ki so jih našli v serumu iz zbrane fetalne krvi in krvi popkovnice, so ustrezale ravni v krvi matere. Med nosečnostjo in dojenjem so protitelesa odkrili pri odraslih živalih in

potomcih. Pomembno visoke titre protiteles IgG proti OP-1 so odkrili v mleku skozi celoten čas študije postnatalne faze do 28. dne laktacije (glejte poglavje 4.6).

Pri potomcih skupine, ki je bila imunizirana proti OP-1, so opazili statistično pomembno povečanje fetalnih deformacij (neporavnost sternabre). V drugi študiji so opazili razliko pri pridobivanju telesne mase pri imuniziranih odraslih samicah med 14. in 21. dnem laktacije, v primerjavi z živalmi iz kontrolne skupine. V obdobju opazovanja je bila telesna masa potomcev v skupini, ki je prejela zdravljenje, manjša kot pri kontrolni skupini. Klinični pomen teh ugotovitev za uporabo končnega izdelka pri človeku ni gotov (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

goveji kolagen (vakuumsko posušen)

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti.

Rekonstituirano zdravilo morate uporabiti takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina ter posebna oprema za uporabo, dajanje ali implantacijo

Prašek v steklenih vialah (vrsta 1, borosilikat), zaprtih z zamaškom (butilna guma) in zaporko (aluminij).

Primarna ovojna je ohranjena v sterilnem stanju v pretisnem omotu, ki ga sestavljata dva plastična podstavka in pokrova (notranji in zunanji).

Velikost pakiranja je 1 viala.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Rekonstitucija

Eno vialo zdravila Osigraft je treba pred uporabo rekonstituirati z 2 do 3 ml sterilne 9 mg/ml raztopine natrijevega klorida za injiciranje (0,9 % m/v). Sterilno raztopino natrijevega klorida za injiciranje in vsebino viala zdravila Osigraft je treba prenesti v sterilno posodo ter premešati s sterilno spatulo ali kireto. Pri prenašanju vsebine ne trkajte po dnu viala, da je ne razbijete. Suspenzijo za vstavljanje za enkratno uporabo je treba uporabiti takoj po rekonstituciji.

Uporaba

Po rekonstituciji ima Osigraft konsistenco mokrega peska, kar olajša vsaditev in namestitev na mestu poškodbe kosti.

Odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel.: +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

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

EU/1/01/179/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve: 18.05.2001
Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 18.05.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

DODATEK II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE
ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IMETNIK(I)
DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN
(ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev) biološke zdravilne učinkovine (učinkovin)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH03784
USA

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le pod omejenimi pogoji in na recept (glejte Dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

- **DRUGI POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo izvedel študije in dodatne farmakovigilancijske aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v različici 1.0 načrta za obvladovanje tveganja (RMP), predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini mora biti posodobljen RMP predložen hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilancijskem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo tudi v prihodnje pošiljal poročila PSUR vsaka tri leta.

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Osigraft 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo
eptoterminalfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 3,3 mg eptoterminalfa*.

* Pridobljen iz celic jajčnikov kitajskega hrčka (CHO - Chinese Hamster Ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

goveji kolagen

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za suspenzijo za implantacijo
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intraosalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

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**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Rekonstituirano zdravilo je treba takoj uporabiti.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel.: +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/01/179/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

FOLIJA ZA (ZUNANJI) PRETISNI OMOT VIALE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Osigraft 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo
eptotermín alfa
intraosna uporaba

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

3,3 mg eptotermína alfa

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

goveji kolagen

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za suspenzijo za implantacijo
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intraosalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Rekonstituirano zdravilo je treba takoj uporabiti.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel.: +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJE) ZA PROMET
--

EU/1/01/179/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

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

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Osigraft
eptotermin alfa

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

3,3 mg

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Osigraft 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo eptoterminal alfa

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je Osigraft in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili Osigraft
3. Kako uporabljati zdravilo Osigraft
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Osigraft
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO OSIGRAFT IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Osigraft je vrsta zdravila, znanega kot protein za morfogenezo kosti (BMP). Ta skupina zdravil povzroča rast nove kosti na mestu, kjer ga je vstavil (vsadil) kirurg.

Zdravilo Osigraft se vsadi odraslim bolnikom z zlomi golenice, ki se niso zacelili v najmanj 9 mesecih in sicer v primerih, ko zdravljenje z avtolognim presadkom (presajena kost iz lastnega kolka) ni uspelo ali se ga ne sme uporabiti.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO OSIGRAFT

Ne uporabljajte zdravila Osigraft

- če ste alergični na eptoterminal alfa ali kolagen, pomožno snov v zdravilu Osigraft (glejte poglavje 6);
- če ste mladostnik in vaš skelet še ni dokončno oblikovan (če še rastete);
- če ste otrok (če ste stari manj kot 18 let);
- če imate avtoimunske bolezni (bolezen, ki izhaja iz vaših lastnih tkiv ali deluje proti njim), vključno z reumatoidnim artritisom, sistemskim lupusom eritematosusom, sklerodermo, Sjögrenovim sindromom in dermatomiositisom/polimiositisom;
- če imate aktivno okužbo na mestu nezraslega zloma (vnetje ali drenaža na mestu poškodbe) ali aktivno sistemsko okužbo;
- če zdravnik oceni, da mesto nezraslega zloma ni ustrezno pokrito s kožo ali da mesto kirurškega posega ni dovolj prekrvavljeno;
- pri vretenčnih zlomih (zlomih hrbtenice);
- za zdravljenje nezraslih zlomov, ki so nastali zaradi patoloških zlomov (povezanih z boleznimi), presnovnih bolezni kosti ali tumorjev;
- če so v bližini mesta nezraslega zloma tumorji;
- če prejimate kemo-, radio- ali imunosupresivno terapijo.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Osigraft

V nadaljevanju so navedeni previdnostni ukrepi pri uporabi zdravila Osigraft, o katerih se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Osigraft spodbuja rast nove kosti kot dela zdravljenja nezraslega zloma in potrebuje podporo posebnih kirurških pripomočkov za stabilizacijo zlomljene kosti med celjenjem.

Uporaba Osigrafta ne zagotavlja okrevanja, zato bodo morda potrebne dodatne operacije.

Posebno previdno morate ravnati med kirurškim posegom zato, da preprečite iztekanje zdravila Osigraft v obkostna tkiva in tako izognete možnosti rasti nove kosti izven obravnavanega mesta nezarasnega zloma.

Obstaja možnost, da se po zdravljenju z zdravilom Osigraft v telesu oblikujejo nova protitelesa. Protitelesa so posebni proteini, ki jih proizvaja človeško telo kot del postopka zdravljenja pri različnih boleznih; ena takih je tudi virusna infekcija. Protitelesa pogosto nastajajo kot del odziva telesa na zdravljenje z nekaterimi zdravili, med katerimi je tudi zdravilo Osigraft. Za ta novo nastala protitelesa ni bilo ugotovljeno, da bi škodovala bolnikom. V kolikor obstaja sum, da je prišlo do nastanka novih protiteles, boste pod nadzorom svojega zdravnika.

Ponovna uporaba zdravila Osigraft ni priporočena, ker pri bolnikih niso bile izvedene klinične raziskave večkratnih kirurških zdravljenj v različnih obdobjih. Laboratorijske raziskave so pokazale, da protitelesa proti eptotermu alfa, ki je sestavina tega zdravila, lahko reagirajo s podobnimi protitelesi, ki jih telo proizvaja po naravni poti. Dolgoročni vpliv teh protiteles ni znan.

Uporaba zdravila Osigraft skupaj s sintetičnim polnilom za kosti lahko poveča tveganje za lokalna vnetja, okužbe in občasno premikanje vsajenega materiala, zato ni priporočena.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Zdravilo Osigraft se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen kadar se predvideva, da bodo pričakovane koristi za mater odtehtale morebitno tveganje za nerojenega otroka. O tem odloča vaš zdravnik. Ženske v rodni dobi morajo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Osigraft obvestiti zdravnika o možni zanositvi. Ženskam v rodni dobi se svetuje, da vsaj še 12 mesecev po zdravljenju uporabljajo učinkovito kontracepcijo.

Morebitno tveganje za dojenega otroka je neznano. Ženske ne smejo dojiti v obdobju takoj po zdravljenju z zdravilom Osigraft. Če ste doječamati, se lahko zdravite z zdravilom Osigraft samo, če vaš zdravnik ali kirurg oceni, da koristi zdravljenja za vas odtehtajo tveganje za vašega otroka.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Osigraft

Zdravilo Osigraft vsebuje goveji kolagen. Če imate znano preobčutljivost za kolagen, se ne smete zdraviti s tem zdravilom.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO OSIGRAFT

Zdravilo Osigraft lahko uporablja samo ustrezno usposobljen kirurg. To ponavadi poteka pod polno splošno anestezijo tako, da med operacijo niste budni. Odvisno od velikosti razpoke v zlomljeni kosti, se lahko uporabita ena ali dve viali zdravila Osigraft. Med operacijo se zdravilo Osigraft namesti neposredno na mesto poškodbe v stiku s poškodovanimi površinami kosti. Obkostna mišična tkiva se zaprejo okoli vsajenega zdravila, prav tako pa tudi koža na vrhu mišice.

Največji priporočeni odmerek tega zdravila je 2 viali (2 g), ker njegova učinkovitost pri višjih odmerkih ni bila potrjena.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Osigraft neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pogostnost možnih neželenih učinkov, ki so naštetih spodaj, je opredeljena z uporabo naslednjih meril:

- zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 bolniku od 10 bolnikov)
- pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov)
- občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov)
- redki (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov)
- zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov)
- neznano (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V kliničnih študijah so poročali o naslednjih neželenih učinkih v zvezi z zdravilom Osigraft: Pogosti neželeni učinki so bili:

- obarvanje mesta rane,
- eritem (rdečica kože),
- zatekanje na mestu vsadka in
- heterotopična okostenitev/*myositis ossificans* (tvorba kosti zunaj mesta zloma).

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA OSIGRAFT

To zdravilo se uporablja samo v bolnišnicah in specialističnih klinikah. Bolnišnični farmacevt ali zdravnik (kirurg) je pristojen za pravilno shranjevanje tega zdravila tako pred uporabo kot med uporabo in tudi za pravilno odstranjevanje po uporabi.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Osigraft ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravil ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Osigraft

Zdravilna učinkovina je eptoterminalni alfa, rekombinantni humani osteogeni protein, pridobljen iz celic jajčnikov kitajskega hrčka (CHO - Chinese Hamster Ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA. Ena viala Osigrafta vsebuje 1 g praška s 3,3 mg eptoterminalnega alfa in pomožno snovjo - govejim kolagenom.

Izgled zdravila Osigraft in vsebina pakiranja

Osigraft je na voljo v obliki belega do belkastega praška, pakiranega v rumeni stekleni viali (velikost pakiranja je 1) znotraj pretisnega omota, ki je sestavljen iz plastičnega podstavka in pokrova, v škatli.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irska

Tel.: +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

Izdelovalec

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

Navodilo je bilo odobreno

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

Zdravilo nima več dovoljenja za promet