

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Osigraft 3,3 mg polvo para suspensión para implantación

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 3,3 mg de eptotermina alfa*.

* Producido mediante tecnología de ADN recombinante en células ováricas de hámster chino (CHO).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para suspensión para implantación.

Polvo granulado de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la pseudoartrosis tibial de al menos 9 meses de duración, debida a traumatismo, en pacientes con esqueleto maduro, en casos en los que el tratamiento con autoinjerto no haya dado resultado previamente o sea inviable.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Osigraft debe ser utilizado por un cirujano debidamente cualificado.

La dosis recomendada es de una única administración en adultos. Dependiendo del tamaño del defecto del hueso, se puede necesitar más de un vial de Osigraft de 1 g. La dosis máxima recomendada no debe sobrepasar los 2 viales, ya que no se ha establecido la eficacia en el tratamiento de la pseudoartrosis con defectos óseos que requieran dosis más altas.

Población pediátrica

Osigraft está contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años) y en casos de esqueleto inmaduro (ver sección 4.3).

Técnica de administración

Uso intraóseo

El producto reconstituido se administra mediante aplicación quirúrgica directa en la zona con pseudoartrosis en contacto con la superficie ósea preparada. A continuación, los tejidos blandos circundantes se cierran alrededor del implante. La experiencia de ensayos clínicos controlados se limita a la estabilización de la fractura mediante enclavado intramedular.

1. Mediante una técnica estéril, extraiga el vial del envase.
2. Levante la tapa y retire el reborde del vial.

Tenga cuidado al manejar el reborde, ya que los bordes son afilados y pueden cortar o dañar los guantes.

3. Levante el borde del tapón usando el dedo pulgar. Una vez roto el vacío, retire el tapón manteniendo el vial en posición vertical para evitar que se derrame el polvo.

No introduzca ninguna aguja a través del tapón. La punción del tapón con una aguja puede provocar que las partículas del material del tapón contaminen el polvo.

4. En la sección 6.6 encontrará instrucciones sobre cómo reconstituir el medicamento antes de su administración.
5. Desbride el tejido fibroso, necrótico o esclerótico, y decortique los fragmentos de hueso lo suficiente para que Osigraft reconstituido entre en contacto directo con el hueso sangrante y con el tejido óseo viable.
6. Realice una hemostasia adecuada para asegurarse de que el material implantado no se desplace del área quirúrgica. Irrigue según sea necesario antes de la implantación de Osigraft. Si es factible, se deberán realizar todas las manipulaciones quirúrgicas en el área antes de implantar el producto.
7. Aplique el producto reconstituido en la zona ósea preparada utilizando un instrumento estéril, como una espátula o una cureta. La cantidad de Osigraft utilizada debe ser aproximadamente similar al tamaño del defecto óseo.
8. No aspire ni irrigue directamente la zona del implante, ya que esto puede desplazar las partículas de Osigraft. Si es necesario, retire el exceso de líquido aspirando la zona contigua al implante o seque cuidadosamente el área con una esponja estéril.
9. Cierre los tejidos blandos alrededor del defecto óseo que contiene el producto con el material de sutura elegido. El cierre es fundamental para mantener el implante en el área del defecto óseo.
10. Después del cierre de los tejidos blandos alrededor del defecto óseo, irrigue la zona si es necesario para eliminar cualquier resto del producto que pueda haber sido desplazado durante el cierre de los tejidos.
11. No ponga drenaje directamente en la zona del implante. De ser necesario, hágalo por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

Osigraft no debe utilizarse en pacientes:

- Con hipersensibilidad confirmada al principio activo o al colágeno.
- Con inmadurez esquelética.
- Que presenten una enfermedad autoinmune conocida, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, síndrome de Sjögren y dermatomiositis/polimiositis.
- Con infección activa en la zona de pseudoartrosis o infección sistémica activa.
- Con trastornos vasculares y de la integridad cutánea en el área de la pseudoartrosis.
- Con fracturas vertebrales.
- Que presenten pseudoartrosis secundaria a fracturas patológicas, enfermedades óseas metabólicas o tumores.
- Que presenten tumores próximos a la zona de pseudoartrosis.

- En tratamiento con quimioterapia, radioterapia o con inmunosupresión,

Osigraft está contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años) y en casos de esqueleto inmaduro (ver sección 4.2).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Precauciones de empleo

Osigraft no contribuye directamente a la fuerza biomecánica por lo que, si se necesitara estabilización mecánica inicial, se deberá usar con una fijación externa o interna. No obstante, puede que una fijación externa no garantice una inmovilización suficiente. El movimiento en la zona de pseudoartrosis podría afectar al proceso de curación de la fractura. La experiencia obtenida en ensayos clínicos controlados se limita a la estabilización de la pseudoartrosis tibial con la aplicación concomitante de clavos intramedulares. En la mayoría de los casos se utilizaron clavos de bloqueo intramedulares.

El uso de Osigraft no garantiza la reparación; tal vez sea necesario realizar otra intervención quirúrgica.

El material implantado desplazado de la pseudoartrosis puede provocar osificación ectópica en los tejidos circundantes y posibles complicaciones. Por lo tanto, Osigraft sólo puede administrarse en el defecto si se dispone de una visión adecuada y con sumo cuidado. Debe prestarse especial atención para evitar cualquier pérdida de Osigraft debido a irrigación de la herida, cierre defectuoso del tejido circundante o hemostasia inadecuada.

Anticuerpos

En el 66% de los pacientes del estudio sobre pseudoartrosis tibial se detectaron anticuerpos frente a la proteína OP-1 tras la administración de eptotermina alfa. El análisis de estos anticuerpos indicó que el 9% presentaba capacidad neutralizadora. En los ensayos clínicos no se observó asociación alguna con el resultado clínico ni con los efectos adversos. Deberá tenerse en cuenta la respuesta inmunitaria a Osigraft y realizarse las pruebas necesarias para detectar la presencia de anticuerpos en suero en aquellos casos en que se sospeche de la existencia de un efecto inmunomodulador no deseado, incluidos aquellos casos en los que el producto no resulte eficaz.

Uso repetido

No puede recomendarse el uso repetido del producto. Los estudios con anticuerpos anti-OP-1 demuestran cierta reactividad cruzada con las proteínas íntimamente relacionadas BMP-5 y BMP-6. Los anticuerpos anti-OP-1 tienen la capacidad de neutralizar la actividad biológica *in vitro* de, al menos, BMP-6. Por ello, tras la readministración de eptotermina alfa puede existir el riesgo de desarrollar autoinmunidad contra las proteínas BMP endógenas.

Interacción con otros medicamentos

El uso de Osigraft con un relleno óseo sintético puede provocar un riesgo de aumento de la inflamación e infección locales y migración ocasional de los materiales implantados, por lo que no se recomienda (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El ensayo clínico fundamental que respalda la autorización de Osigraft no incluía el uso de rellenos óseos sintéticos. Los datos de seguimiento postcomercialización señalan que el uso del producto en combinación con un relleno óseo sintético puede provocar un aumento de la inflamación e infección locales y migración ocasional de los materiales implantados, por lo que no se recomienda.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben informar a su cirujano en caso de que exista la posibilidad de un embarazo antes de recibir el tratamiento con el medicamento.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante al menos los 12 meses posteriores al tratamiento.

Embarazo

Los estudios realizados con animales no permiten descartar los efectos de los anticuerpos anti-OP-1 sobre el desarrollo embrionario y fetal (ver la sección 5.3). Debido a los riesgos desconocidos para el feto en relación con el desarrollo potencial de anticuerpos neutralizadores de la proteína OP-1, no debe utilizarse Osigraft durante el embarazo a menos que los posibles beneficios justifiquen los riesgos para el feto (ver las secciones 4.4 y 5.3).

Lactancia

En estudios con animales, se ha demostrado la excreción de anticuerpos anti-OP-1 de clase IgG en la leche. Como la IgG humana se secreta en la leche humana y se desconoce el posible daño que pueda causar al lactante, las mujeres no deberán dar el pecho durante el tratamiento con Osigraft (ver la sección 5.3). Osigraft sólo se debe administrar a mujeres en período de lactancia cuando el médico a cargo decida que los beneficios son superiores a los riesgos. Se recomienda suspender la lactancia después del tratamiento.

Fertilidad

No hay pruebas que sugieran que la eptotermina alfa influya en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

En la siguiente tabla de reacciones adversas figuran las reacciones observadas y registradas durante los ensayos clínicos. Se ha registrado un patrón similar de reacciones adversas de informes espontáneos con una incidencia considerablemente menor a la observada en los ensayos clínicos. Algunos pacientes tratados con este producto también han sufrido diversas reacciones adversas asociadas a una cirugía ortopédica reciente.

Las siguientes categorías se usan para catalogar las reacciones adversas por frecuencia de aparición: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1,000$), muy raras ($< 1/10000$) y frecuencia desconocida (no se puede calcular con los datos disponibles).

Clase de órgano o sistema	Reacciones adversas
	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Aumento de la formación de hueso (<i>Osificación / Miositis osificante heterotópicas</i>)
Exploraciones complementarias	Prueba de anticuerpos positiva (<i>Formación de anticuerpos</i>)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Eritema postoperatorio en la zona de la lesión (<i>Eritema</i>)
	Hipersensibilidad tras el procedimiento (<i>Hipersensibilidad</i>)
	Hinchazón tras el procedimiento (<i>Hinchazón</i>)

4.9 Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamento para el tratamiento de enfermedades óseas, proteína morfogenética ósea, código ATC: M05BC02

Osigraft es un medicamento osteoinductor y osteoconductor.

Mecanismo de acción

El principio activo, eptotermina alfa, inicia la formación ósea induciendo la diferenciación celular en células mesenquimatosas que acuden a la zona del implante desde la médula ósea, el periostio y el músculo. Una vez que se une a la superficie celular, el principio activo produce una sucesión de eventos celulares que llevan a la formación de condroblastos y osteoblastos, que desempeñan una función clave en el proceso de formación ósea. La matriz de colágeno es insoluble y consta de partículas cuyo tamaño oscila entre 75 y 425 micrometros. Esta matriz proporciona un “andamio” bioabsorbible adecuado para los procesos de diferenciación y proliferación celular que requieren anclaje y están inducidos por el principio activo. Los eventos celulares inducidos por el principio activo se producen dentro de esta matriz de colágeno. La matriz es también osteoconductor y permite el crecimiento óseo hacia el interior del defecto desde el hueso sano circundante.

Efectos farmacodinámicos

El nuevo hueso formado es mecánica y radiográficamente comparable al hueso normal. El hueso nuevo se remodela de forma natural, formando corticales y generando los elementos medulares. Sin embargo, el uso de Osigraft no garantiza la reparación y es posible que haya que realizar otras intervenciones quirúrgicas.

Eficacia clínica y seguridad

En el ensayo clínico pivotal sobre pseudoartrosis tibial, se comparó Osigraft frente al autoinjerto, con una variable principal de eficacia a los 9 meses del tratamiento. Los resultados clínicos relativos al dolor y a la capacidad de soportar peso fueron comparables a los del autoinjerto (81% de eficacia en el grupo tratado con Osigraft, 77% de eficacia en el grupo de autoinjerto). Los resultados radiográficos de curación del grupo tratado con Osigraft fueron ligeramente inferiores en comparación con los del grupo de control con autoinjerto (68 y 79%, respectivamente).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No existen datos relativos a la farmacocinética del principio activo en humanos. No obstante, los resultados de los estudios de implantación de Osigraft en animales demuestran que el principio activo (eptotermina alfa) en su mayor parte no presenta disponibilidad sistémica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de dosis única y de dosis repetidas en diversos modelos animales (ratas, perros y primates), cuyos resultados no muestran efectos tóxicos no previstos o sistémicos durante el período de observación y después de la administración.

En un estudio de 2 años con implantación subcutánea en ratas, se observó formación ósea heterotópica según se había previsto. La presencia a largo plazo del hueso heterotópico se asoció a sarcoma. Este efecto, denominado carcinogenicidad de estado sólido, se ha observado frecuentemente en ratas a las que se les han implantado subcutáneamente materiales sólidos (plásticos o metales).

La osificación heterotópica se da normalmente en humanos a consecuencia de un traumatismo accidental o quirúrgico. La osificación heterotópica también puede ocurrir después del tratamiento (ver sección 4.8). No obstante, hay pruebas que sugieren que la osificación heterotópica en humanos no está relacionada con el sarcoma.

El efecto de los anticuerpos anti-OP-1 sobre el proceso de curación del hueso fue estudiado en perros después de haber tratado dos defectos de hueso largo con implantaciones repetidas. Los resultados radiológicos e histológicos de este estudio preclínico mostraban curación del hueso con la exposición inicial y repetida en el mismo animal. Después de ambas exposiciones, se encontraron anticuerpos frente a OP-1 y colágeno tipo 1 de hueso bovino; la concentración máxima de anticuerpos fue mayor después de la segunda implantación. Durante el periodo de seguimiento los niveles de anticuerpos disminuyeron hacia el nivel basal.

Se han realizado estudios controlados de los efectos de la exposición a eptotermina alfa sobre el desarrollo pre y postnatal en modelos de conejo. La primera vez se administró eptotermina alfa en adyuvante de Freund por vía subcutánea, con dosis de refuerzo administradas después de 14 y 28 días. Se recogieron muestras de sangre y leche a intervalos regulares y se analizaron mediante inmunoensayo enzimático (ELISA) en fase sólida. Se desarrollaron y encontraron niveles detectables de anticuerpos IgG e IgM frente a eptotermina alfa en el suero de todos los animales adultos expuestos. Se encontraron anticuerpos frente a eptotermina alfa en las muestras recogidas de suero fetal y sangre de cordón umbilical a niveles relacionados con los de la sangre materna. Los anticuerpos fueron detectables en adultos y crías durante los periodos de gestación y lactancia. Se detectaron títulos significativamente altos de anticuerpos anti-OP-1 de clase IgG en la leche durante todo el estudio de fase postnatal hasta el día 28 de lactancia (ver sección 4.6).

Se observó un aumento estadísticamente significativo de malformaciones fetales (alteración en la alineación de los segmentos óseos que forman el esternón) en crías del grupo inmunizado frente a OP-1. En otro estudio, se observó una diferencia en la ganancia de peso corporal en las hembras adultas inmunizadas entre los días 14 a 21 de lactancia, en comparación con los animales del grupo de control. Durante el periodo de observación el peso de las crías en el grupo tratado resultó menor que en el grupo de control. Las implicaciones clínicas de estas observaciones para el uso del producto acabado en humanos sigue siendo incierta (ver sección 4.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Colágeno bovino (secado al vacío)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

El producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

6.5 Naturaleza y contenido del envase y de los equipos especiales para su utilización, administración o implantación

El polvo se suministra en un vial de vidrio (borosilicato tipo 1), sellado con un tapón (de goma butílica) y un reborde (de aluminio).

Este vial se mantiene estéril en un blíster, compuesto por dos bandejas de plástico (interior y exterior) y tapas.

Envase unitario, 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

Cada vial de Osigraft se reconstituye con 2-3 ml de solución estéril de 9 mg/ml (0,9% p/v) de cloruro sódico antes de su uso. La solución inyectable estéril de cloruro sódico y el contenido del vial de Osigraft se transfieren a una cubeta estéril, y se mezcla con una espátula o una cureta estériles. Para evitar roturas, no golpetee el fondo del vial durante la transferencia. Una vez reconstituida, la solución implantable de un solo uso debe utilizarse inmediatamente.

Administración

La consistencia de Osigraft, una vez reconstituido es similar a la de la arena húmeda, lo que facilita su implantación y colocación en zonas con defectos óseos.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tfno. +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/179/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 05 2001
Fecha de la última renovación de la autorización: 18.05.2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL(DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y TITULAR(ES) DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTE(S) DEL(DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y TITULAR(ES) DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
EE.UU.

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsables de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del producto, sección 4.2).

• OTRAS CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

No procede.

• OTRAS CONDICIONES

Plan de Gestión de Riesgos

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 1.0 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos.
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización seguirá emitiendo informes periódicos de seguridad (PSUR) cada tres años.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Osigraft 3,3 mg polvo para suspensión para implantación.
eptotermina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 3,3 mg de eptotermina alfa*
* Producido mediante tecnología de ADN recombinante en células ováricas de hámster chino (CHO).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Colágeno bovino.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para suspensión para implantación.
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intraóseo.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
El producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Los restos de producto no utilizado y materiales de desecho deben ser eliminados de acuerdo con las exigencias locales.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tfno ++353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/179/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir información en Braille

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER (EXTERIOR) DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Osigraft 3,3 mg polvo para suspensión para implantación.
eptotermina alfa.
Uso intraóseo.

2. DECLARACIÓN DE PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

3,3 mg de eptotermina alfa

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Colágeno bovino

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para suspensión para implantación.
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intraóseo.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
El producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESECHO DERIVADOS DE TALES MEDICAMENTOS (CUANDO CORRESPONDA)

Los restos de producto no utilizado o materiales de desecho deben ser eliminados de acuerdo con las exigencias locales.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tfno +353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/179/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir información en Braille

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Osigraft
eptotermin alfa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O UNIDADES

3,3 mg

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Osigraft 3,3 mg polvo para suspensión para implantación eptotermina alfa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Osigraft y para qué se utiliza
2. Antes de usar Osigraft
3. Cómo usar Osigraft
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Osigraft
6. Información adicional

1. QUÉ ES OSIGRAFT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Osigraft es un tipo de medicamento conocido como proteína morfogenética ósea (BMP). Este grupo de medicamentos causa la formación de hueso nuevo en el lugar en el que el cirujano lo ha implantado.

Osigraft se implanta a pacientes adultos con fracturas de tibia que no se han curado durante al menos 9 meses, en aquellos casos en los que el tratamiento previo con autoinjerto (hueso trasplantado de la cadera) no haya logrado un resultado satisfactorio o sea inviable.

2. ANTES DE USAR OSIGRAFT

No use Osigraft

- Si es alérgico a la eptotermina alfa o al colágeno (el otro componente de Osigraft) (ver sección 6).
- Si es adolescente y su estructura ósea esquelética no está completamente formada (si aún está creciendo).
- Si es un niño (menor de 18 años).
- Si padece alguna enfermedad autoinmune (aquella que se origina en sus propios tejidos o los afecta), como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, síndrome de Sjören y dermatomiositis/polimiositis.
- Si presenta infección activa en el área de pseudoartrosis (inflamación y supuración de la lesión) o infección sistémica activa.
- Si su médico determina que el recubrimiento de la piel (en la zona de la fractura) y el riego sanguíneo en la zona de la intervención son inadecuados.
- Para fracturas vertebrales (columna).
- Para el tratamiento de pseudoartrosis producidas por fracturas patológicas (relacionadas con una enfermedad), enfermedades metabólicas óseas o tumores.
- Si existen tumores en la zona de la pseudoartrosis.
- Si está recibiendo quimioterapia, radioterapia o tratamiento inmunosupresor.

Tenga especial cuidado con Osigraft

A continuación se detallan las precauciones que deben tomarse al utilizar Osigraft y que deberá comentar con su médico.

Osigraft estimula la formación de hueso nuevo como parte del tratamiento de la pseudoartrosis de fractura y es necesario el uso de dispositivos quirúrgicos especializados para estabilizar el hueso roto durante el proceso de curación.

El uso de Osigraft no garantiza la reparación; es posible que sea necesaria una intervención quirúrgica adicional.

Debe prestarse especial atención durante la cirugía para evitar que Osigraft toque los tejidos circundantes, ya que podría provocar la formación de hueso fuera de la zona de pseudoartrosis tratada.

Existe la posibilidad de que se generen nuevos anticuerpos en el cuerpo tras el tratamiento con Osigraft. Los anticuerpos son proteínas especiales producidas por el cuerpo humano como parte del proceso de curación en diversas enfermedades, como una virosis. Los anticuerpos suelen formarse como parte de la respuesta del cuerpo al tratamiento con algunos medicamentos, de los que Osigraft forma parte. Se ha comprobado que estos nuevos anticuerpos no provocan daños a los pacientes. Su médico le tendrá controlado en caso de haber sospechas de la formación de nuevos anticuerpos.

No se recomienda el uso repetido de Osigraft, dado que no se han realizado ensayos clínicos de varios tratamientos quirúrgicos en diferentes momentos con pacientes. Los estudios de laboratorio demuestran que los anticuerpos de la eptotermina alfa, presente en este medicamento, podrían reaccionar ante anticuerpos similares que el cuerpo fabrica de forma natural. No se conoce el impacto a largo plazo de dichos anticuerpos.

El uso de Osigraft con un relleno óseo sintético puede provocar un riesgo de aumento de la inflamación e infección locales y migración ocasional de los materiales implantados, por lo que no se recomienda.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Osigraft no debe utilizarse durante el embarazo a menos que se considere que los beneficios esperados para la madre superarán a los riesgos para el niño por nacer, lo que decidirá el cirujano. Las mujeres en edad fértil deben informar a su cirujano de la posibilidad de estar embarazada antes del tratamiento con Osigraft y se les debe recomendar que utilicen métodos anticonceptivos eficaces al menos durante los 12 meses posteriores al tratamiento.

Se desconoce el posible daño que puede causar al lactante. Las mujeres no deberán dar el pecho durante el periodo inmediatamente posterior al tratamiento con Osigraft. Si está dando el pecho a su bebé, debe utilizar Osigraft únicamente si su médico o cirujano considera que los beneficios para usted superan a los riesgos para su hijo.

Información importante sobre algunos de los componentes de Osigraft

Osigraft contiene colágeno bovino. No debe recibir tratamiento con este medicamento si tiene hipersensibilidad conocida al colágeno.

3. CÓMO USAR OSIGRAFT

Osigraft puede ser usado únicamente por un cirujano cualificado. El tratamiento suele realizarse bajo anestesia general, por lo que no estará consciente durante la intervención. Dependiendo del tamaño de la brecha en el hueso roto, podrían administrarse uno o dos viales de Osigraft. Durante la cirugía, Osigraft se coloca directamente en la zona de la lesión en contacto con las superficies óseas dañadas. Los tejidos musculares circundantes se cierran alrededor del medicamento implantado, al igual que la piel que cubre el músculo.

La dosis máxima recomendada de este medicamento es de 2 viales (2 g), ya que no se ha establecido su eficacia en dosis mayores.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Osigraft puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La frecuencia de aparición de los posibles efectos adversos enumerados a continuación se define según las siguientes convenciones:

- muy frecuentes (afecta a más de 1 usuario entre 10)
- frecuentes (afecta a entre 1 y 10 usuarios entre 100)
- poco frecuentes (afecta a entre 1 y 10 usuarios entre 1000)
- raras (afecta a entre 1 y 10 usuarios entre 10 000)
- muy raras (afecta a menos de 1 usuario entre 10 000)
- frecuencia desconocida (la frecuencia no se puede calcular con los datos disponibles)

En los ensayos clínicos se observaron los siguientes efectos secundarios:

Efectos secundarios frecuentes observados:

- cambio de coloración de la herida,
- eritema (enrojecimiento de la piel),
- hipersensibilidad e hinchazón sobre la zona del implante,
- osificación o miositis osificante heterotópicas (formación de hueso fuera de la zona de fractura).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE OSIGRAFT

Este medicamento se suministra únicamente a hospitales y clínicas especializadas. El farmacéutico del hospital o el cirujano es responsable del correcto almacenamiento del producto antes y durante su uso, así como de su correcta eliminación.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Este medicamento no se debe usar tras la fecha de caducidad impresa en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad se corresponde con el último día de ese mes.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Los medicamentos no se deben eliminar a través de aguas residuales o residuos domésticos. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Osigraft

El principio activo es eptotermina alfa (una proteína 1 osteogénica humana recombinante producida en una estirpe celular recombinante de ovario de hámster chino [CHO]). Un vial de Osigraft contiene 1 g de polvo que incluye 3,3 mg de eptotermina alfa y colágeno bovino como excipiente.

Aspecto del producto y contenido del envase

Osigraft se suministra en forma de polvo blanco a blanquecino, dentro de un vial de vidrio de color ámbar (envase unitario). Dicho vial se encuentra en el interior de un blíster compuesto por una bandeja de plástico y una tapa, dentro de un embalaje de cartón.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Olympus Biotech International Limited
40 Upper Mount Street
Dublin 2
Irlanda

Tfno ++353 87 9278653
medicalinfo@olympusbiotech.com

Fabricante

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

Este prospecto fue aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento con autorización anulada