

Greffe osseuse injectable Augment®

Notice d'accompagnement

La greffe osseuse injectable Augment® (β-TCP/rhPDGF-BB) est un substitut synthétique de greffe osseuse composé de granules de phosphate tricalcique bêta et de facteur de croissance dérivé des plaquettes BB humain recombinant.

- Le phosphate tricalcique bêta (β-TCP) est un support ostéoconducteur, résorbable et très poreux qui agit comme échafaudage pour l'interposition osseuse, contribue à empêcher l'infiltration dans les tissus mous et favorise la stabilisation du caillot sanguin. Le diamètre des particules varie d'environ 1 000 à 2 000 microns.
- Le facteur de croissance dérivé des plaquettes BB humain recombinant (recombinant human platelet-derived growth factor BB ou rhPDGF-BB), aussi appelé bécaplermine, agit en stimulant le recrutement et la prolifération de divers types de cellules, notamment les cellules osseuses et les cellules souches mésenchymateuses, tout en favorisant la revascularisation. Le rhPDGF-BB est une protéine biosynthétique produite par la technique de l'ADN recombinant. Le rhPDGF-BB possède une structure et une activité semblables à celles du PDGF-BB endogène qui est présent de façon naturelle dans l'organisme.

Les composants de la greffe osseuse injectable Augment sont conditionnés dans deux plateaux stériles :

- Le plateau de flacons contient un, deux ou trois flacons, selon la configuration de la trousse, remplis de façon aseptique d'une solution de rhPDGF-BB (0,3 mg/ml). Le plateau de flacons a été stérilisé à l'oxyde d'éthylène.
- Le plateau de cupule contient une cupule scellée remplie de granules secs de β-TCP. Le volume des granules varie selon la configuration de la trousse. Le plateau de cupule a été stérilisé par irradiation aux rayons gamma.

Au moment de l'utilisation, les deux composants principaux sont mélangés en totalité et appliqués sur le site chirurgical.

CONDITIONS D'ENTREPOSAGE

La greffe osseuse injectable Augment doit être conservée à la température de réfrigération (2-8 °C [36-46 °F]). Ne pas congeler.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

L'utilisation de la greffe osseuse injectable Augment est indiquée comme solution de rechange à l'autogreffe dans les chirurgies de fusion du pied ou de la cheville qui nécessitent une quantité supplémentaire de matériel de greffe, notamment dans le cas d'une fusion tibiotarsienne, sous-astragaliennne, talonaviculaire, calcanéocuboïdienne, tarsométatarsienne, scaphocunéenne, métatarsophalangienne ou interphalangienne.

CONTRE-INDICATIONS

- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à l'un des composants du produit ou qui sont allergiques à des produits dérivés de levures.

- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée chez les patients cancéreux.
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée dans la zone adjacente à une tumeur excisée ou active.
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée chez les patients dont la maturation squelettique n'est pas terminée (<18 ans ou absence de signes radiographiques de soudure des épiphyses).
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée chez les femmes enceintes. Les effets potentiels du rhPDGF-BB sur les fœtus humains n'ont pas été évalués.
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être implantée chez les patients présentant une infection active au site chirurgical.
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée dans les situations où la couverture des tissus mous n'est pas possible.
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée chez les patients atteints d'un trouble métabolique reconnu pour avoir des effets indésirables sur le squelette (ex. : ostéodystrophie rénale ou hypercalcémie) autre que l'ostéoporose primaire ou le diabète.
- La greffe osseuse injectable Augment ne doit pas être utilisée comme substitut à une greffe structurale.

AVERTISSEMENTS

- Les femmes qui sont aptes à procréer doivent être avisées que la production d'anticorps contre le rhPDGF-BB et son influence sur le développement fœtal n'ont pas été évaluées. Dans le cadre d'études cliniques visant à confirmer l'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse injectable Augment, 74 patients ont été évalués pour déceler la présence d'anticorps contre le rhPDGF-BB. Des anticorps ont été détectés chez 9 patients sur 74 (12 %). Toutefois, aucun de ces anticorps n'avait une activité neutralisante. L'importance clinique de ces anticorps non neutralisants n'est pas connue.
- L'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse injectable Augment chez les femmes qui allaitent n'ont pas été établies. On ne sait pas si le rhPDGF-BB est excrété dans le lait humain.
- Les femmes qui sont aptes à procréer doivent être avisées d'éviter de tomber enceintes pendant une période d'un an après le traitement par la greffe osseuse injectable Augment.
- L'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse injectable Augment n'ont pas été établies dans les zones anatomiques autres que le pied et la cheville, dans les techniques chirurgicales autres que les interventions chirurgicales ouvertes ou en association avec l'utilisation de matériel osseux autogène ou d'autres types de matériel de greffe osseuse.

- La greffe osseuse injectable Augment ne possède aucune force biomécanique et doit donc être utilisée en association avec le matériel orthopédique habituel pour assurer une fixation rigide.
- La greffe osseuse injectable Augment doit être implantée de façon à ne pas empêcher l'apposition osseuse des surfaces articulaires sur lesquelles la fusion se produira. Un remplissage excessif pourrait nuire à la cicatrisation et empêcher la fusion.
- Dans le cadre d'une étude rétrospective post-commercialisation sur l'utilisation quotidienne prolongée de Regranex® (rhPDGF-BB) dans le traitement des ulcères du pied diabétique à contact complet, un taux accru de décès consécutifs à des tumeurs malignes a été observé. Aucun effet sur l'incidence de cancers n'a été observé.

PRÉCAUTIONS

- La greffe osseuse injectable Augment doit être utilisée uniquement par des chirurgiens qui connaissent les techniques de greffe osseuse utilisées dans le cadre de la chirurgie du pied et de la cheville.
- Afin d'augmenter la formation de nouvelle substance osseuse, la greffe osseuse injectable Augment doit être placée en contact direct avec du tissu osseux bien vascularisé. On peut perforer un os cortical avant de mettre en place le matériel de greffe. Afin d'optimiser la fusion osseuse, la greffe osseuse injectable Augment doit être implantée de façon à ne pas empêcher l'apposition osseuse des surfaces articulaires sur lesquelles la fusion se produira.
- Le composant β-TCP est radio-opaque; il faut donc en tenir compte lors de l'évaluation des radiographies puisqu'il pourrait masquer des troubles pathologiques sous-jacents.
- L'innocuité et l'efficacité d'applications répétées de la greffe osseuse injectable Augment n'ont pas été établies.
- Il faut envisager sérieusement d'autres traitements avant de procéder à une greffe osseuse chez les patients qui souffrent d'une maladie osseuse à médiation endocrinienne grave (ex. : hyperparathyroïdie), qui reçoivent un traitement immunosuppresseur ou qui présentent un trouble connu qui pourrait entraîner des complications hémorragiques (ex. : hémophilie).
- L'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse injectable Augment n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques de moins de 18 ans.
- La greffe osseuse injectable Augment est fournie sous forme de trousse à usage unique seulement. Jeter tout le matériel inutilisé. Les composants individuels de ce produit ne doivent pas être utilisés séparément. Utiliser un nouveau dispositif pour les applications ultérieures.
- Avant l'utilisation, vérifier si l'emballage, le flacon ou le bouchon portent des signes visibles de dommage. En cas de dommage visible, ne pas utiliser le produit. Conserver l'emballage et communiquer avec un représentant de BioMimetic Therapeutics, Inc.

- Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur la boîte du produit. La date de péremption du produit correspond au dernier jour du mois indiqué sur l'étiquette de la boîte.
- IMMUNOGÉNÉICITÉ : Comme pour toutes les protéines recombinantes thérapeutiques, il y a un risque qu'une réponse immunitaire se produise contre le composant rhPDGF-BB de la greffe osseuse injectable Augment. La réponse immunitaire contre le rhPDGF-BB a été évaluée chez 74 patients ayant subi une fusion du pied ou de la cheville en association avec l'application du produit. Dans cette population d'étude, des anticorps ont été détectés chez 9 patients sur 74 (12 %), mais aucun de ces anticorps n'avait une activité neutralisante. L'importance clinique de ces anticorps non neutralisants n'est pas connue. Le taux d'anticorps était revenu au taux de départ lors des visites de suivi. La détection des anticorps est grandement influencée par la sensibilité et la spécificité du test. De plus, la détection des anticorps peut être influencée par plusieurs facteurs, tels que la manipulation des échantillons, l'utilisation concomitante de médicaments et une maladie sous-jacente. C'est pourquoi la comparaison de l'incidence d'anticorps contre la greffe osseuse injectable Augment à l'incidence d'anticorps contre d'autres produits peut être trompeuse.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

- Aucun événement indésirable grave (EIG) attribuable à la greffe osseuse injectable Augment n'a été signalé dans le cadre d'études cliniques portant sur ce produit. Néanmoins, les patients pourraient ressentir un ou plusieurs des événements indésirables suivants, qui ont été signalés dans la littérature médicale relativement à l'utilisation de produits de substitution à une autogreffe ou à une greffe osseuse : enflure, douleur, saignement, hématome, infection de plaie superficielle ou profonde, cellulite, déhiscence de la plaie, interposition osseuse incomplète ou absente, hypercalcémie temporaire, névralgie et perte de sensation locale et périphérique, anaphylaxie.
- L'apparition d'un ou de plusieurs de ces problèmes pourrait nécessiter une nouvelle intervention chirurgicale ou le retrait du matériel de greffe.

Le tableau qui suit (Tableau 1) a été compilé à l'aide de données totalisées provenant de deux études cliniques multicentriques portant sur la greffe osseuse injectable Augment menées aux États-Unis (à répartition aléatoire et contrôlée à un ratio de 2:1 à l'aide de la greffe osseuse autologue) et au Canada (ouverte) sur des patients subissant une intervention de fusion du pied ou de la cheville. Ce tableau présente tous les événements signalés qui avaient été publiés en date du 1^{er} mai 2008.

Tableau 1 – Résumé des événements indésirables pour tous les patients dans le cadre des études cliniques sur les fusions du pied et de la cheville

Systeme	Augment N=74	Autogreffe N=6
Affections cardiaques	1 (1 %)	0 (0 %)
Affections gastro-intestinales	3 (4 %)	0 (0 %)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	63 (85 %)	4 (67 %)
Affections du système immunitaire	1 (1 %)	0 (0 %)
Infections et infestations	12 (16 %)	0 (0 %)
Investigations	1 (1 %)	0 (0 %)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	16 (22 %)	2 (33 %)
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées	1 (1 %)	0 (0 %)
Affections du système nerveux	10 (14 %)	2 (33 %)
Complications liées à l'intervention	39 (53 %)	0 (0 %)
Affections psychiatriques	1 (1 %)	0 (0 %)
Affections du rein et des voies urinaires	3 (4 %)	0 (0 %)
Affections des organes de reproduction et du sein	1 (1 %)	0 (0 %)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	2 (3 %)	0 (0 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	4 (5 %)	2 (33 %)
Actes médicaux et chirurgicaux	2 (3 %)	0 (0 %)
Affections vasculaires	1 (1 %)	0 (0 %)

En raison de la petite taille du groupe témoin comparativement au groupe de traitement, on ne peut se fier à des comparaisons directes pour déterminer l'incidence relative d'événements indésirables entre ces deux groupes.

MODE D'EMPLOI

1. En utilisant une technique stérile, transférer la cupule (contenant les granules de β -TCP) et le ou les flacons (contenant la solution de rhPDGF-BB) sur le champ stérile.
2. Ouvrir la cupule et transférer les granules de β -TCP dans un récipient chirurgical stérile.
3. À l'aide d'une seringue et d'une aiguille, aspirer la totalité du contenu du ou des flacons et transférer tout le liquide dans le récipient chirurgical contenant les granules de β -TCP. Si plusieurs trousses sont utilisées (sans dépasser un volume de 9 ml), leur contenu peut être combiné.
4. À l'aide d'une spatule, d'une curette ou d'un instrument semblable, mélanger délicatement les deux composants ensemble pendant environ 30 secondes.
5. Le mélange doit reposer sans être perturbé pendant 10 minutes avant l'implantation afin d'assurer une saturation optimale des particules de β -TCP.
6. Le produit doit être implanté au maximum une (1) heure après que les deux composants ont été mélangés.

S'il reste de la solution de rhPDGF-BB non absorbée, l'aspirer dans une seringue stérile et l'appliquer sur le site chirurgical avant de desserrer le garrot afin de s'assurer que la greffe reste hydratée.

TECHNIQUE RECOMMANDÉE

- Débrider et décortiquer les surfaces de l'articulation pour exposer l'os viable.
- Dans la mesure du possible, compléter les manipulations chirurgicales du site de greffe avant d'implanter le matériau de greffe.
- Irriguer le site chirurgical.
- Remplir manuellement de greffe osseuse injectable Augment tous les espaces sous-chondraux ainsi que toutes les irrégularités de surface apparaissant sur l'ensemble de l'articulation. REMARQUE : Il faut éviter de remplir de façon excessive le ou les sites osseux à réparer, afin de fixer, de souder et de contenir adéquatement le matériau.
- Réduire l'articulation et appliquer une fixation rigide.
- Placer toute quantité résiduelle de greffe osseuse injectable Augment autour du périmètre de l'articulation.
- Appliquer toute la solution de rhPDGF-BB restante sur le site chirurgical pour s'assurer que la greffe reste hydratée.
- Recouvrir soigneusement le matériau de greffe du tissu périostique et du tissu mou sus-jacent afin de l'englober et de le contenir. REMARQUE : Ne pas irriguer le site de greffe après l'implantation de la greffe osseuse injectable Augment.
- Apposer les étiquettes autocollantes indiquant le numéro de lot de chaque dispositif dans les dossiers permanents du patient.

EXPÉRIENCE CLINIQUE

Dans le cadre d'une étude clinique multicentrique réalisée au Canada, 60 patients nécessitant une chirurgie de fusion de la cheville, de l'arrière-pied ou du mi-pied ont été traités par la greffe osseuse injectable Augment afin de faciliter la cicatrisation et la fusion osseuse. Les taux de succès par rapport aux critères d'évaluation cliniques et radiographiques sont présentés dans le Tableau 2 ci-dessous. Le succès radiographique, à 9 mois, était défini comme étant le pontage d'au moins 2 des 4 aspects radiologiques observé par radiographie sans préparation. Le succès clinique indique les patients pour lesquels une chirurgie de correction n'était pas requise ni recommandée dans les 12 mois suivant la chirurgie de référence.

Tableau 2 – Résumé des résultats de l'étude sur la fusion du pied et de la cheville Canada

	Augment N=60
Radiographique	52/60 (87 %)
Clinique	54/60 (90 %)














Une étude multicentrique semblable a été menée aux États-Unis. Dans le cadre de cette étude, 20 patients nécessitant une chirurgie de fusion de l'arrière-pied ou de la cheville ont été traités à l'aide de la greffe osseuse injectable Augment ou d'une autogreffe, à un ratio de 2:1. Les taux de succès par rapport aux critères d'évaluation cliniques et radiographiques à 9 mois sont présentés dans le Tableau 3 ci-dessous. Le succès radiographique était défini comme étant le pontage d'au moins 3 des 4 aspects radiologiques observé par radiographie sans préparation et par tomodensitométrie. Le succès clinique est le nombre et le pourcentage de sujets pour lesquels on a jugé qu'une fusion clinique complète s'était produite.

Tableau 3 – Résumé des résultats de l'étude sur la fusion du pied et de la cheville États-Unis

	Augment N=14	Augment N=60
Radiographique	10/14 (71 %)	3/4 (75 %)
Clinique	11/13 (85 %)	6/6 (100 %)

Une étude clinique multicentrique clé sur la fusion de l'arrière-pied et de la cheville est actuellement en cours aux États-Unis. Cet essai vise à évaluer l'utilisation du produit chez des patients nécessitant une fusion du pied ou de la cheville, traités soit à l'aide de la greffe osseuse injectable Augment ou d'une autogreffe, à un ratio de 2:1. L'analyse de ces données n'a pas encore été publiée.

SYMBOLES

-  Attention, consulter le mode d'emploi
-  À usage unique seulement
-  Date de péremption
-  Seulement sur ordonnance
-  Conserver à la température de réfrigération
-  Fabricant
-  Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé
-  Numéro de réapprovisionnement
-  Numéro de lot
-  Stérilisé par irradiation
-  Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
-  Stérilisé par techniques aseptiques
-  Ouvrir ici

Numéros de référence (REF)

REF	Produit
K200-015-00	Greffe osseuse injectable Augment, trousse de 1,5 ml
K200-030-00	Greffe osseuse injectable Augment, trousse de 3,0 ml
K200-060-00	Greffe osseuse injectable Augment, trousse de 6,0 ml
K200-090-00	Greffe osseuse injectable Augment, trousse de 9,0 ml

Ce produit est protégé par le brevet canadien suivant : 1,340,846. D'autres brevets canadiens sont en instance.

Fabriqué par :

BioMimetic Therapeutics, LLC.
389 Nichol Mill Lane
Franklin, Tennessee 37067 États-Unis
www.biomimetics.com
Tél. : +615 844 1280

Distribué par :

Wright Medical Technology Ltd
6581 Kitimat Rd, Unité 8
Mississauga (Ontario) L5N 3T5
Canada
Tél. : 905 826 1600
Télééc. : 905 826 1300
Courriel : orderscanada@wmt.com

©2014 BioMimetic Therapeutics, LLC. Tous droits réservés.

Le gel Regranex® est un onguent topique indiqué dans le traitement des ulcères du pied diabétique. Regranex® est une marque déposée de Smith and Nephew pcl.

LBS115-01

Révision : janvier 2014