



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521562/2011
EMA/H/C/000819

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Opgenra Eptotermin alfa

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Opgenra. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Opgenra zu gelangen.

Was ist Opgenra?

Opgenra ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Eptotermin alfa enthält. Es ist als zwei Durchstechflaschen erhältlich, von denen eine Eptotermin alfa und die andere die Substanz Carmellose enthält. Aus den beiden Pulvern wird eine Suspension (eine Flüssigkeit, die feste Teilchen enthält) mit kittartiger Konsistenz zubereitet, die bei der Anwendung in den Körper eingebracht wird.

Wofür wird Opgenra angewendet?

Opgenra wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Spondylolisthese (Wirbelgleiten) angewendet. Bei dieser Erkrankung verrutscht ein Wirbelknochen im unteren Wirbelsäulenbereich gegenüber dem unterhalb von ihm liegenden Wirbel nach vorne. Dadurch kann es zu Schmerzen, Instabilität der Wirbelsäule und Druckschäden an den Nerven mit Beschwerden wie Kribbeln, Taubheitsgefühl, Schwäche und Schwierigkeiten bei der Kontrolle bestimmter Muskeln kommen. Eine Behandlungsmöglichkeit für die Spondylolisthese ist die Wirbelfusion, eine Operation, bei der die beiden gegeneinander verrutschten Wirbel fest miteinander verbunden werden.

Opgenra wird nur bei Patienten angewendet, bei denen eine Operation mit autologer Transplantation (d. h. Verpflanzung von körpereigenem Knochenmaterial, meist aus dem Beckenknochen) nicht zum Erfolg geführt hat oder bei denen eine solche autologe Transplantation nicht durchgeführt werden kann.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Opgenra angewendet?

Opgenra darf nur von einem entsprechend qualifizierten Chirurgen angewendet werden. Der Chirurg bringt Opgenra bei der Operation direkt auf die Oberflächen der beiden Wirbel auf, sodass sich dort neue Knochen bilden und die beiden Wirbel miteinander verbinden.

Wie wirkt Opgenra?

Eptoterminalfa, der Wirkstoff in Opgenra, wirkt auf die Knochenstruktur. Es handelt sich um die Kopie des sogenannten osteogenen Proteins 1 oder knochenmorphogenetischen Proteins 7 (BMP-7), das natürlich im Körper vorkommt und den Aufbau von neuem Knochengewebe unterstützt. Das implantierte Eptoterminalfa regt die Bildung von neuem Knochen an. Dadurch wird bei der Spondylolisthese-Operation die Verschmelzung der beiden Wirbel unterstützt.

Eptoterminalfa wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung von Eptoterminalfa befähigt. Das künstlich hergestellte Eptoterminalfa wirkt genauso wie natürlich im Körper gebildetes BMP-7.

Eptoterminalfa ist in der Europäischen Union (EU) bereits seit Mai 2001 in dem Arzneimittel Osigraft zugelassen. Osigraft wird zur Behandlung von Tibiafrakturen (Knochenbrüchen des Schienbeins) eingesetzt.

Wie wurde Opgenra untersucht?

Die Wirkungen von Opgenra wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen verwendete zusätzlich einige der Daten, die zur Stützung der Zulassung für Osigraft eingereicht worden waren.

Opgenra wurde in einer Hauptstudie mit 336 Patienten untersucht, die sich einem operativen Eingriff wegen einer Spondylolisthese unterziehen mussten. Alle Patienten kamen für eine autologe Transplantation infrage. In der Studie wurde die Operation unter Einsatz von Opgenra mit der Operation unter Einsatz eines autologen Knochentransplantats verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen nach zwei Jahren ein Behandlungserfolg feststellbar war. Als erfolgreich wurde die Behandlung bezeichnet, wenn auf dem Röntgenbild zwischen den beiden betroffenen Wirbeln Knochensubstanz sichtbar war und sich die Funktionseinschränkung des Patienten gebessert hatte, ohne dass eine weitere Wirbelsäulenbehandlung erforderlich geworden war, schwere Nebenwirkungen aufgetreten waren oder sich die durch Druckschädigung der Nerven hervorgerufenen Beschwerden verstärkt hatten.

Das Unternehmen legte zusätzlich Daten aus den in der Fachliteratur veröffentlichten Untersuchungen an Patienten in den Vereinigten Staaten vor, wo Eptoterminalfa seit 2004 als Medizinprodukt für Wirbelfusionsoperationen zugelassen ist.

Welchen Nutzen hat Opgenra in diesen Studien gezeigt?

In der Hauptstudie erwies sich Opgenra bei den Patienten, die für eine autologe Transplantation infrage kamen, als weniger wirksam als das autologe Knochentransplantat. Nach zwei Jahren lag die Erfolgsrate der Behandlung mit Opgenra bei 39 %, die der autologen Transplantation bei 49 %.

Trotz der geringeren Wirksamkeit ließ sich aufgrund der Daten aus der Hauptstudie und den Veröffentlichungen in der Fachliteratur die Anwendung von Opgenra bei Patienten rechtfertigen, bei denen die autologe Knochentransplantation keinen Erfolg gebracht hatte oder nicht durchgeführt

werden konnte. Opgenra zeigte auch Vorteile gegenüber der autologen Transplantation, so zum Beispiel eine kürzere Operationsdauer, einen geringeren Blutverlust und weniger Schmerzen.

Welches Risiko ist mit Opgenra verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Opgenra (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind eine heterotope Knochenbildung (d. h. eine Knochenbildung in anderen Bereichen als der Verschmelzungszone) und Pseudoarthrosen (ausbleibende Verschmelzung der Wirbel). Weitere Nebenwirkungen, beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten, sind auf die Operation selbst zurückzuführen, darunter Wundinfektion nach der Operation, Wunddehiszenz (Aufgehen der Operationswunde), Sekretion (Nässen) und Erythem (Hautrötung). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Opgenra berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Opgenra darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Eptotermin alfa oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Ebenfalls nicht verabreicht werden darf Opgenra den folgenden Patientengruppen:

- Patienten mit Autoimmunerkrankungen (Krankheiten, die dadurch entstehen, dass das Abwehrsystem des Körpers körpereigenes Gewebe angreift);
- Patienten mit aktiver Infektion an der Operationsstelle oder Patienten, die mehrfach eine solche Infektion hatten;
- Patienten, die eine unzureichende Hautabdeckung oder Blutversorgung an der Operationsstelle haben;
- Patienten, die schon einmal mit BMP-haltigen Arzneimitteln behandelt worden sind;
- Patienten mit Krebserkrankungen oder Patienten unter Krebstherapie;
- Patienten, deren Knochen noch nicht ausgewachsen sind (Kinder und Jugendliche).

Warum wurde Opgenra zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Opgenra bei der posterolateralen Lendenwirbelfusion erwachsener Spondylolisthese-Patienten, bei denen die autologe Transplantation erfolglos war oder kontraindiziert ist, gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Opgenra zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Opgenra ergriffen?

Der Hersteller von Opgenra wird in allen EU-Mitgliedstaaten Informationsmaterialien und Schulungs-DVDs für Chirurgen zur Verfügung stellen. Diese Unterlagen enthalten Angaben zur Sicherheit von Opgenra und fassen noch einmal zusammen, wie das Arzneimittel bei der Operation zubereitet und angewendet werden muss. Das Unternehmen wird dem CHMP darüber hinaus Pläne für Langzeitstudien zur Erforschung der Wirksamkeit und Sicherheit sowie der Handhabung des Arzneimittels im klinischen Alltag vorlegen.

Weitere Informationen über Opgenra

Am 19. Februar 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Opgenra in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Opgenra finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Opgenra benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2011 aktualisiert.

Arzneimittel nicht länger zugelassen