



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Opgenra

Eptotermine-alfa

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Opgenra. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Opgenra vast te stellen.

Wat is Opgenra?

Opgenra is een geneesmiddel dat de werkzame stof eptotermine-alfa bevat. Het wordt geleverd in de vorm van twee injectieflacons, één flacon met eptotermine-alfa en een met de stof carmellose. Van de twee poeders moet een 'suspensie' (een vloeistof met vaste deeltjes erin) met een stopverfachtige consistentie worden gemaakt, die in het lichaam wordt ingebracht (geïmplant).

Wanneer wordt Opgenra voorgeschreven?

Opgenra wordt gebruikt bij volwassenen met spondylolisthesis. Dit is een aandoening waarbij één lendenwervel (een van de botten in het onderste deel van de wervelkolom) naar voren is verschoven zodat deze niet meer op één lijn ligt met de daaronder liggende wervel. Hierdoor kunnen pijn, instabiliteit en problemen door druk op de zenuwen ontstaan, zoals tintelingen, gevoelloosheid, zwakte en problemen met het aansturen van bepaalde spieren. Spondylolisthesis kan worden behandeld met een operatie om de wervels boven en onder de plaats van de verschuiving aan elkaar vast te zetten.

Opgenra wordt alleen gebruikt bij patiënten die eerder een autotransplantatie hebben ondergaan (een operatie waarbij bot afkomstig uit het eigen lichaam van de patiënt, doorgaans de heup, wordt getransplanteerd) die is mislukt of wanneer geen autotransplantatie kan worden uitgevoerd.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Opgenra gebruikt?

Opgenra wordt uitsluitend door een hiervoor opgeleide chirurg toegepast. Tijdens een operatie brengt de chirurg Opgenra direct langs elke kant van de twee wervels aan om de aanmaak van nieuw bot te bevorderen en om de wervels aan elkaar vast te laten groeien.

Hoe werkt Opgenra?

De werkzame stof in Opgenra, eptotermine-alfa, werkt in op het bot. Het is een kopie van een eiwit, osteogeen proteïne-1, ook wel BMP-7 (bone morphogenic protein 7) genoemd, dat van nature door het lichaam wordt aangemaakt en dat helpt bij de vorming van nieuw botweefsel. Na implantatie stimuleert eptotermine-alfa de aanmaak van nieuw bot. Dit draagt ertoe bij dat bij patiënten die voor spondylolisthesis een operatie hebben ondergaan, de twee wervels aan elkaar vastgroeien.

Eptotermine-alfa wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door een cel waarin een gen (DNA) is ingebracht zodat eptotermine-alfa kan worden aangemaakt. Het vervangende eptotermine-alfa werkt op dezelfde manier als het op natuurlijke wijze geproduceerde BMP-7.

Eptotermine-alfa is al sinds mei 2001 in de Europese Unie in Osigraft goedgekeurd. Osigraft wordt gebruikt voor het herstel van tibiafracturen (breuken van het scheenbeen).

Hoe is Opgenra onderzocht?

De werking van Opgenra werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De firma maakte ook gebruik van een deel van de gegevens die zijn gebruikt ter ondersteuning van de goedkeuring van Osigraft.

Opgenra is onderzocht in één grootschalig onderzoek met 336 patiënten met spondylolisthesis bij wie een operatie noodzakelijk was om de wervels aan elkaar vast te zetten (spinale fusie). Alle patiënten kwamen in aanmerking voor een autotransplantatie. In het onderzoek werd een operatie met Opgenra vergeleken met een operatie waarbij autotransplantaten van botweefsel werden gebruikt. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de behandeling na twee jaar succesvol was. De behandeling werd als 'succesvol' gedefinieerd wanneer op röntgenopnamen tussen de betreffende wervels bot zichtbaar was en de patiënt verbetering van zijn/haar handicap vertoonde, zonder noodzaak van verdere behandeling van de wervelkolom, zonder ernstige bijwerkingen en zonder verergering van de verschijnselen veroorzaakt door druk op de zenuwen.

De firma presenteerde ook bewijs uit de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur over in de Verenigde Staten (VS) behandelde patiënten, waar het geneesmiddel al sinds 2004 is goedgekeurd als medisch hulpmiddel voor het vastzetten van wervels.

Welke voordelen bleek Opgenra tijdens de studies te hebben?

In het grootschalig onderzoek was Opgenra bij patiënten die voor autotransplantatie in aanmerking kwamen, minder werkzaam dan een autotransplantaat. Na twee jaar was behandeling met Opgenra succesvol bij 39 % van de patiënten tegenover 49 % met een autotransplantaat.

Ondanks de minder goede werkzaamheid leverden het onderzoek en de gepubliceerde literatuur voldoende bewijs om het gebruik van Opgenra te ondersteunen bij patiënten bij wie een autotransplantaat niet was aangeslagen of die geen autotransplantatie kunnen ondergaan. Daarnaast

vertoonde Opgenra voordelen ten opzichte van een autotransplantaat, zoals kortere operatieduur, minder bloedverlies en minder pijn.

Welke risico's houdt het gebruik van Opgenra in?

De meest voorkomende bijwerkingen met Opgenra (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) zijn heterotrope botvorming (botvorming buiten het gebied waar de wervels aan elkaar vastgroeien) en pseudoartrose (niet aan elkaar vastgroeien van de wervels). Daarnaast worden er bij 1 tot 10 op de 100 patiënten enkele bijwerkingen waargenomen als gevolg van de operatie aan de wervelkolom zelf, zoals infectie na de operatie, wonddehiscentie (openspringen van de wond), afscheiding van wondvocht en erytheem (roodverkleuring van de huid). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Opgenra.

Opgenra mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor eptotermine-alfa of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag evenmin worden toegediend aan de volgende groepen:

- patiënten met een auto-immuunziekte (een ziekte veroorzaakt doordat het afweersysteem van het lichaam normaal weefsel aanvalt),
- patiënten met een actieve infectie in het operatiegebied of bij wie zich herhaaldelijk infecties hebben voorgedaan,
- patiënten met onvoldoende bovenliggende huid of ontoereikende bloedsomloop in het operatiegebied,
- patiënten die in het verleden een geneesmiddel met BMP toegediend hebben gekregen,
- patiënten met kanker of die voor kanker worden behandeld,
- patiënten bij wie de botten nog groeien, zoals kinderen en adolescenten.

Waarom is Opgenra goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Opgenra groter zijn dan de risico's voor posterolaterale lumbale spinale fusie bij volwassen patiënten met spondylolisthesis bij wie een autotransplantaat niet is aangeslagen of is gecontra-indiceerd. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Opgenra.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Opgenra te waarborgen?

De firma die Opgenra vervaardigt, zal in elke lidstaat informatiepakketten en trainings-dvd's voor chirurgen verstrekken. Deze bevatten onder meer informatie over de veiligheid van Opgenra en herinneren hen eraan hoe het geneesmiddel tijdens een operatie moet worden bereid en toegepast. De firma zal bij het CHMP ook plannen voor langetermijnonderzoeken indienen. In deze onderzoeken worden de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel en het gebruik in de dagelijkse praktijk beoordeeld.

Overige informatie over Opgenra

De Europese Commissie heeft op 19 februari 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Opgenra verleend.

Het volledige EPAR voor Opgenra is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Opgenra.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2011.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd