

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivý přípravek již není registrován

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Opgenra 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g prášku s 3,3 mg eptotermínu alfa.

Po naředění přípravek Opgenra obsahuje 1 mg/ml eptotermínu alfa.

*Eptotermín alfa je rekombinantní lidský osteogenní protein 1 (OP-1) produkováný v buněčných liniích ovarií křečka čínského (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu implantační suspenze.

Prášek obsahující léčivou látku je zrnitý a bílý až téměř bílý.

Prášek obsahující pomocnou látku karmelózu (karboxymetylcelulózu) je nažloutle bílý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Opgenra je indikován pro posterolaterální fúzi bederní páteře u dospělých pacientů se spondylolistézou, u nichž autologní štěp selhal nebo je kontraindikován.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek by měl používat patřičně kvalifikovaný chirurg.

Dávkování

Přípravek Opgenra je určen k jednorázovému podání u každého pacienta. Léčba vyžaduje jeden chirurgický zákrok. Pro fúzi jedné úrovně bederní oblasti páteře se na každé straně páteře použije jedna jednotka léčivého přípravku. Maximální dávka u lidí by neměla přesáhnout 2 jednotky, neboť účinnost a bezpečnost u fúze páteře vyžadující vyšší dávky nebyla stanovena.

Pediatrická populace

Podávání přípravku Opgenra je kontraindikováno u dětí (mladších 12 let), dospívajících (ve věku 12 – 18 let) a osob s neukončeným vývojem kostry (viz bod 4.3).

Postižení ledvin/jater

Pokud se přípravek Opgenra používá u pacientů s postižením ledvin či jater, je třeba dbát opatrnosti (viz bod 4.4).

Způsob podání:

Pro nitrokostní podání.

Naředený přípravek se podává přímou chirurgickou aplikací do bederní oblasti páteře po chirurgické přípravě místa. Okolní měkké tkáně se poté kolem implantovaného materiálu uzavřou.

Návod k naředení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním najdete v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Opgenra se nesmí používat pro léčbu pacientů:

- kteří jsou hypersensitivní na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- s autoimunitním onemocněním, včetně Crohnovy choroby, revmatoidní artritidy, systémového lupusu erythematodes, sklerodermie, Sjögrenova syndromu a dermatomyozitidy/polymyozitidy;
- s probíhající infekcí v místě spinální fúze nebo s anamnézou opakovaných infekcí;
- s neadekvátním kožním pokrytím a vaskularitou v místě spinální fúze;
- s anamnézou expozice přípravku, který obsahoval kostní morfogenetický protein (BMP);
- s aktivní malignitou nebo právě léčených pro malignitu
- u nichž je nutná artrodéza následkem metabolického onemocnění kostí nebo nádoru.

Podávání přípravku Opgenra je kontraindikováno u dětí ve věku 0 až 12 let, dospívajících ve věku 12 až 18 let a osob s neukončeným vývojem kostry.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití přípravku Opgenra nezaručuje fúzi; mohou být potřebné další chirurgické zákroky.

Omezení

Veškerý materiál, který se uvolní z místa fúze, může vyvolat ektopickou osifikaci v okolních tkáních s možnými komplikacemi. Přípravek Opgenra lze tedy podat pouze do místa fúze za adekvátní viditelnosti a s maximální opatrností. Je třeba dbát zvláštní opatrnosti, aby nedošlo k odplavování přípravku Opgenra při výplachu, uzavírání defektu okolními tkáněmi nebo neadekvátní hemostázou. Vyšetření CT dokládá, že pooperačně může dojít k významnému mediálnímu posunutí přípravku Opgenra, což může mít za následek tvorbu kosti mediálně. Tuto skutečnost je nutné brát v úvahu při následném CT nebo rtg. sledování pacientů.

Imunitní odpověď

V klinické studii léčivého přípravku byly zjištěny protilátky k proteinu eptotermin alfa u 194 z 207 (94 %) pacientů léčených tímto přípravkem a u 18 z 86 (21 %) pacientů léčených autogenním kostním štěpem (kontrolní skupina). V testovací skupině se tvořily protilátky s neutralizující schopností u 26 % pacientů oproti 1 % ve skupině kontrolní. Nejvyšší protilátková odpověď byla pozorována 3 měsíce po léčbě. 2 roky po léčbě neměli žádní pacienti neutralizující protilátky. Klinická významnost těchto protilátek není známa. Výsledky klinické studie naznačují, že zřejmě neexistuje žádná spojitost mezi neutralizujícími protilátkami a vznikem nežádoucích účinků souvisejících s imunitním systémem. Nicméně imunitní odpověď na eptotermin alfa je třeba brát v úvahu a v případech, kde existuje podezření na imunitně zprostředkovaný nežádoucí účinek, včetně případů, kdy je léčivý přípravek neúčinný, je třeba provést vhodné validované zkoušky na přítomnost protilátek v séru.

Přípravek Opgenra je určen k jednorázovému použití u každého pacienta. Opakované použití tohoto léčivého přípravku nelze doporučit. Studie s protilátkami proti OP-1 prokázaly určitou zkříženou reaktivitu s blízce příbuznými kostními morfogenetickými proteiny BMP-5 a BMP-6. Protilátky proti OP-1 mají schopnost neutralizovat *in vitro* biologickou aktivitu minimálně proteinu BMP-6. Při

opakovaném podání přípravku Opgenra proto může vyvstat riziko vzniku autoimunity vůči endogenním proteinům BMP.

Snížená funkce ledvin a jater

Zkušenosti s používáním přípravku u pacientů s poruchou ledvin či jater jsou omezené. Při aplikaci u těchto pacientů se proto doporučuje postupovat s opatrností.

Použití u krční páteře

Klinické studie zkoumající účinnost a bezpečnost tohoto léčivého přípravku při chirurgických zákrocích na krční páteři nebyly provedeny; proto nelze doporučit používání přípravku mimo oblast bederní páteře.

Použití s výplněmi kostních defektů

Konkomitantní použití přípravku Opgenra se syntetickou výplní kostních defektů se nedoporučuje (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Údaje z poregistračního sledování zahrnují informace o tom, že použití tohoto léčivého přípravku v kombinaci se syntetickou výplní kostních defektů může vést ke zvýšení lokálního zánětu, infekce a příležitostné migraci implantovaných materiálů (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy v plodném věku

Ženy v plodném věku je třeba informovat o nutnosti používat účinnou antikoncepci minimálně 2 roky po skončení léčby. Ženy v plodném věku by měly informovat svého chirurga o možnosti těhotenství ještě před léčbou přípravkem Opgenra.

Těhotenství

Studie na zvířatech, které se uskutečnily, nemohou vyloučit možné účinky protilátek proti OP-1 na vývoj embrya a plodu (viz bod 5.3). Vzhledem k neznámým rizikům vznikajícím pro plod v souvislosti s možným vývojem neutralizujících protilátek proti proteinu OP-1 by se neměl tento léčivý přípravek používat v těhotenství, pokud možný přínos neospravedlní potenciální riziko pro plod (viz bod 5.3).

Kojení

Ve studiích na zvířatech se prokázalo vylučování protilátek třídy IgG proti OP-1 do mléka. Vzhledem k tomu, že lidský IgG se vylučuje do lidského mateřského mléka a potenciál pro poškození dítěte není znám, neměly by ženy během léčby přípravkem Opgenra kojit (viz bod 5.3). Léčivý přípravek by měl být podán kojícím ženám pouze v tom případě, kdy ošetřující lékař rozhodne, že přínosy převažují nad riziky. Po léčbě se doporučuje přerušit kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Opgenra nemá žádné známé farmakologické účinky na neuromotorickou koordinaci či funkci, a proto je nepravděpodobné, že by ovlivňoval jakékoli dříve nabyté dovednosti využívané při řízení vozidel či obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Přípravek Opgenra se implantuje invazivním chirurgickým zákrokem prováděným v celkové narkóze. Nežádoucí příhody zaznamenané během klinických studií po takovémto chirurgickém zákroku, které ovšem nemusejí nezbytně mít příčinnou souvislost s implantovaným materiálem, zahrnovaly povrchovou infekci v ráně, rozestoupení rány, osteomyelitidu, komplikace mechanické opory, vznik hematomu, nauseu, zvracení, horečku a bolesti. Frekvence a závažnost pooperačních nežádoucích příhod byla podobná u testované i kontrolní skupiny. Incidence nesouvisejících pooperačních nežádoucích příhod se lišila podle rozsahu chirurgického traumatu, komplikací spojených se zákrokem a zdravotním stavem pacienta před operací.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u přípravku Opgenra. Frekvence nežádoucích účinků uvedených v tabulce níže vychází z následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Infekce a infestace	Časté: pooperační infekce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté: lokalizované otoky Není známo: komplikace v místě implantátu (např. absces, ztvrdnutí místa implantátu, bolest, edém, horečka)
Poruchy imunitního systému	Není známo: hypersenzitivita, kopřivka
Poranění, otravy a komplikace související se zákrokem	Časté: rozestoupení rány, sekrece Méně časté: migrace přípravku při současném použití se syntetickou výplní kostního defektu, sérom Není známo: komplikace po zákroku (např. pozákrkový výtok, otok, jiné komplikace v souvislosti s operační ranou)
Muskuloskeletální poruchy a poruchy pojivové tkáně	Časté: zvýšená tvorba kostí (heterotopická tvorba kostí) Není známo: osteolýza
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté: erytém

Preexistující komorbidita

Ve studovaných skupinách se u některých pacientů s běžnými preexistujícími komorbiditami (např. kardiovaskulárními, respiračními, urogenitálními poruchami, nádory) objevily exacerbace jejich předchozích onemocnění v období dlouhodobého (tříletého) následného sledování. Pacienti se známým srdečním onemocněním nebo častými infekcemi v anamnéze by měli být identifikováni a po chirurgickém zákroku sledováni se zvýšenou pozorností.

Interakce s výplněmi kostních defektů

Data z poregistračního sledování zahrnují zprávy o tom, že použití léčivého přípravku v kombinaci se syntetickou výplní kostního defektu může vést ke zvýšenému výskytu místního zánětu, infekce a v určitých případech i k migraci implantovaných materiálů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen dosud žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii nemocí kostí, kostní morfogenní proteiny, ATC kód M05BC02

Opgenra je osteoinduktivní a osteokonduktivní léčivý přípravek.

Léčivá látka eptotermín alfa iniciuje tvorbu kosti pomocí indukce buněčné diferenciaci mesenchymálních buněk, které se dostávají na místo implantace z kostní dřeviny, okostice a svalu. Jakmile se léčivá látka naváže na buněčný povrch, dojde k řadě buněčných dějů, které vedou k tvorbě chondroblastů a osteoblastů, jež mají klíčovou roli v procesu tvorby kosti. Základní kolagenová hmota je nerozpustná a tvoří ji částice o velikosti 75 – 425 µm. Ty představují vhodný biologicky vstřebatelný skelet pro procesy proliferace a diferenciaci buněk vyžadujících ukotvení, které byly indukovány léčivou látkou. Karmelóza dodává léčivému přípravku konzistenci tmele, aby se usnadnilo modelování a umístění po obou stranách páteře. Buněčné děje vyvolané léčivou látkou probíhají v základní hmotě přípravku. Základní hmota je také osteokonduktivní a umožňuje vrůstání kostní hmoty z okolní zdravé kosti do oblasti poškození.

V rámci pilotní studie se 295 pacienty byla provedena posterolaterální fúze bederní páteře bez použití nástrojů u 208 pacientů léčených přípravkem Opgenra.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Údaje o farmakokinetice léčivé látky u lidí nejsou k dispozici. Výsledky ze studií implantace u zvířat ovšem ukazují, že léčivá látka eptotermín alfa se uvolňuje z místa implantace po několik týdnů a nikdy nedosáhne vyšší úrovně než 3 % z celkového implantovaného množství v periferní krvi.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Byly provedeny studie jednotlivé dávky a opakovaných dávek na různých zvířecích modelech (potkaní a primáti). Výsledky těchto studií neprokázaly žádné neočekávané či systémové toxické účinky po podání ani v průběhu pozorování.

V dvouleté studii subkutánní implantace u potkanů byla zjištěna tvorba heterotopické kosti, což se předpokládalo. S dlouhodobou přítomností heterotopické kosti souvisel vznik sarkomu. Tento účinek, nazývaný kancerogenita pevného tělesa, byl často pozorován u potkanů, když došlo k subkutánní implantaci pevných materiálů (plastů či kovů).

Heterotopická osifikace se často vyskytuje u osob po úrazu či chirurgickém traumatu postihujícím kostru. Byla pozorována po použití (viz bod 4.8). Ovšem neexistují žádné doklady naznačující, že heterotopická osifikace u lidí souvisí se vznikem sarkomu.

Účinek protilátek proti OP-1 na proces hojení kostí byl studován na psech, kteří měli dva defekty dlouhých kostí a byli léčeni opakovanou implantací. Výsledky radiologických a histologických vyšetření v této studii vykazovaly hojení kosti po první a opakované expozici u téhož zvířete. Po obou expozicích byly zjištěny protilátky proti OP-1 a bovinnímu kostnímu kolagenu typu I. Není

překvapivé, že vrcholová koncentrace protilátek byla vyšší po druhé expozici. V období následného sledování se hladiny protilátek snižovaly k výchozí úrovni.

Kontrolované studie účinků expozice eptotermínu alfa na prenatální a postnatální vývoj byly provedeny na králičích modelech. Eptotermín alfa ve Freundově adjuvans byl poprvé podán subkutánně a po 14 a 28 dnech následovaly booster dávky. Vzorky krve a mléka byly odebírány pravidelně a analyzovány pomocí enzymového imunoanalytického stanovení využívajícího pevné fáze (ELISA). Vytvořily se pozorovatelné hladiny protilátek IgG a IgM proti eptotermínu alfa a byly zjištěny v séru všech exponovaných dospělých zvířat. Protilátky proti eptotermínu alfa byly zjištěny i v séru ze směsi odběrů krve plodů a pupečnickové krve v hladinách, které korelovaly s hladinami v mateřské krvi. Protilátky byly zjištěny u dospělých jedinců i u potomků během gestace a laktace. Významně vyšší titry protilátek proti OP-1 třídy IgG byly pozorovány v mléku po celé období postnatální fáze studie až do 28. dne laktace (viz bod 4.6).

Statisticky významný nárůst malformací plodu (špatně uložené segmenty hrudní kosti) byl pozorován ve vrzích skupiny s imunizací proti OP-1. Nicméně míra malformací byla podobná jako u historických kontrol. V další studii byl pozorován rozdíl v hmotnostním přírůstku u imunizovaných dospělých samic mezi 14. a 21. dnem laktace oproti zvířatům v kontrolní skupině. V období pozorování bylo zjištěno, že hmotnost potomků v léčené skupině je nižší než u potomků v kontrolní skupině. Klinické implikace těchto pozorování pro humánní aplikaci konečného léčivého přípravku jsou i nadále nejisté (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bovinní kolagen
Karmelóza

6.2 Inkompatibility

Byla hlášena potenciální interakce s výplní kostních defektů Calstrux (viz bod 4.5). Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Naředěný léčivý přípravek je třeba použít okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Uchovávejte blistry v krabičce.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna jednotka Opgenra se dodává ve dvou injekčních lahvičkách ze skla typu 1, uzavřených zátkou z butylové pryže a víčkem s obrubou z hliníku.

Injekční lahvičky jsou sterilní, dokud jsou uloženy v jednotlivých blistrech a zabaleny společně ve vnější podložce a kazetě.

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa). Jedna injekční lahvička obsahuje 230 mg prášku karmelózy.

Velikosti balíčků:

- balíček s jednou jednotkou, tj. 1 injekční lahvičkou obsahující 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa) a 1 injekční lahvičkou obsahující 230 mg prášku karmelózy
- balíček se dvěma jednotkami, tj. 2 x 1 injekční lahvičkou obsahující 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa) a 2 x 1 injekční lahvičkou obsahující 230 mg prášku karmelózy.

Na trhu nemusejí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každá jednotka přípravku Opgenra sestává ze dvou injekčních lahviček s práškem, které se nejprve smísí a poté před použitím naředí 2,5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Jakmile je přípravek Opgenra připraven, je třeba jej ihned použít.

1. Sterilním způsobem vyjměte injekční lahvičky z obalu.
2. Sejměte pružná plastová víčka a víčka s obrubou z injekčních lahviček. S víčky s obrubami manipulujte opatrně. Jejich okraje jsou ostré a mohly by proříznout nebo poškodit rukavice.
3. Palcem vytlačte okraje zátek nahoru. Jakmile je vakuum narušeno, sejměte zátky injekčních lahviček; lahvičky přitom držte dnem dolů, abyste zabránili úniku obsahu.

Zátky nepropichujte jehlou. Mohlo by dojít k tomu, že částice materiálu, z něhož je zátka vyrobena, zkontaminují léčivý přípravek.
4. Obsah injekční lahvičky s eptotermínem alfa a injekční lahvičky s karmelózou umístěte do sterilní misky. Aby nedošlo k prasknutí, při přemísťování obsahu neklepejte na spodní část injekční lahvičky.
5. Pomocí sterilní injekční stříkačky přidejte pomalu a opatrně do sterilní misky 2,5 ml sterilního injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v).
6. Obsah misky jemně promíchejte sterilní špachtlí, aby se lépe smísil.
7. Stejný postup se použije pro přípravu léčivého přípravku pro druhou stranu páteře. Po naředění přípravek okamžitě použijte.
8. Odstraňte zbytky tkáně a proveďte potřebnou dekortikaci kosti, aby se naředěný léčivý přípravek dostal do přímého kontaktu s životaschopnou tkání.
9. Zajistěte odpovídající hemostázu, aby se zajistilo, že materiál zůstane v místě zákroku. Před implantací léčivého přípravku proveďte potřebný výplach místa zákroku. Chirurgické manipulace v místě by měly být pokud možno ukončeny ještě před implantací přípravku.
10. Naředěný přípravek vyjměte ze sterilní misky pomocí sterilního nástroje, jako je špachtle nebo kyreta. Přípravek by měl mít tvárnou, soudržnou konzistenci jako tmel.
11. Přípravek naneste opatrně na připravené místo po obou stranách páteře, přičemž přemostíte dorzální povrchy příčných výběžků obratlů.

12. Uzavřete měkké tkáně kolem místa ošetřeného přípravkem; pro stehy si zvolte vhodný materiál. Uzavření je zásadně důležité pro uchování přípravku v místě zamýšlené fúze.
13. Neumísťujte přímo do místa implantace či fúze drén. Pokud je to možné, umístěte jej subkutánně.
14. Po uzavření měkkých tkání kolem implantátu proveďte výplach, pokud je třeba odstranit jakékoliv rozptýlené částice léčivého přípravku, které se během uzavírání měkkých tkání vyplavily.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Tel. +353 61 585100
Fax +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/08/489/001
EU/1/08/489/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. února 2009
Datum posledního prodloužení registrace 19. února 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen
Limerick
Irsko

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

Ve vytištěných příbalových informacích musí být uveden název a adresa výrobce zodpovědného za uvolnění příslušné dávky.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na zvláštní lékařský předpis a lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- Další opatření k minimalizaci rizik

Držitel rozhodnutí o registraci dojedná podrobnosti o vzdělávacím programu pro chirurgy s příslušnými národními orgány a musí zavést takový program na národní úrovni, aby bylo zajištěno, že:

Před použitím přípravku bude chirurgům poskytnut vzdělávací materiál obsahující:

- kopii SPC,
- podrobný popis:
 - doporučených metod naředění přípravku před implantací,
 - přípravy zvoleného paraspinálního místa, v němž bude provedena zamýšlená implantace,
 - doporučeného způsobu umístění materiálu společně s komentářem o důležitosti lokální hemostázy,
 - metod uzavření měkkých tkání okolo implantátu; tyto popisné texty jsou součástí informací o přípravku,
- informace o:
 - hypersensitivitě a tvorbě protilátek,
 - embryo-fetotoxicitě a nutnosti, aby ženy v plodném věku užívaly účinnou antikoncepci 2 roky po implantaci,
 - riziku ektopické tvorby kosti,
 - interakci s výplní kostních defektů,
 - tom, že výrobek by měl být použit pouze jednou,
- podrobné údaje o studiích poregistračního sledování včetně informací o způsobu zařazení pacientů.

Dále by měli chirurgové, již hodlají použít přípravek Opgenra, před použitím přípravku obdržet školicí DVD, které obsahuje animovaný filmový záznam operace pacienta a následující informace:

- popis přípravku,
- umístění ve sterilním poli,
- otevření rány (měkké a tvrdé tkáně),
- naředění přípravku,
- příprava implantačního pole (hemostáza),
- podání (implantace),
- omezení úniku implantovaných materiálů (měkké tkáně),
- nástroje,
- uzavření rány (drenáž),
- následná opatření.

• Povinnost uskutečnit poregistrační opatření>

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Držitel rozhodnutí o registraci předloží výsledky studie nebo studií, aby zhodnotil dlouhodobou bezpečnost a účinnost u pacientů léčených přípravkem Opgenra a také aktuální používání léčivého přípravku v reálném životě.	prosinec 2013

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Opgenra 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze.
Eptoterminum alfa.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 3,3 mg eptoterminu alfa.
Po naředění přípravek Opgenra obsahuje 1 mg/ml eptoterminu alfa.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: bovinní kolagen, karmelóza.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro přípravu implantační suspenze
1 injekční lahvička obsahuje 1 g prášku (3,3 mg eptoterminu alfa).
1 injekční lahvička obsahuje 230 mg karmelózy.

4 injekční lahvičky:

2 x 1 injekční lahvička obsahuje 1 g prášku (3,3 mg eptoterminu alfa).

2 x 1 injekční lahvička obsahuje 230 mg karmelózy

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nitrokostní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Naředěný léčivý přípravek je třeba použít okamžitě.
Uchovávejte blistry v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Tel. +353 61 585100
Fax +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/489/001

EU/1/08/489/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**FÓLIE BLISTRU S INJEKČNÍ LAHVIČKOU OBSAHUJÍCÍ PRÁŠEK S LÉČIVOU LÁTKOU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Opgenra 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze
eptoteterminum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 3,3 mg eptoteterminu alfa.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: bovinní kolagen.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro přípravu implantační suspenze
1 injekční lahvička obsahuje 1 g prášku (3,3 mg eptoteterminu alfa).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nitrokostní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Naředěný léčivý přípravek je třeba použít okamžitě.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužité přípravky nebo odpady musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

Tel. +353 61 585100
Fax +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM S LÉČIVOU LÁTKOU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Opgenra 3,3 mg

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 g (3,3 mg eptotermin alfa)

6. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**BLISTR S INJEKČNÍ LAHVIČKOU OBSAHUJÍCÍ KARMELOZU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/Y PODÁNÍ**

Karmelóza prášek pro přípravu implantační suspenze přípravku Opgenra
Nitrokostní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

230 mg

6. JINÉ

Před použitím neotvírejte.
Naředěný léčivý přípravek je třeba použít okamžitě.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S KARMELOZOU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Carmellose (Opgenra)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

230 mg

6. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ŠTÍTEK S INFORMACEMI PRO ZDRAVOTNÍKY

Přiložte ke zdravotním záznamům pacienta.

„{Jméno pacienta} absolvoval dne {dd/mm/rrrr} implantaci léčivého přípravku obsahujícího eptotermín alfa. Opakované použití tohoto kostního morfogenetického proteinu (BMP) se nedoporučuje.”

Léčivý přípravek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace - informace pro uživatele

Opgenra 3,3 mg prášek pro přípravu implantační suspenze eptoterminum alfa

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento léčivý přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek opgenra a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opgenra používat
3. Jak se přípravek opgenra používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek opgenra uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Opgenra a k čemu se používá

Opgenra obsahuje aktivní látku eptotermin alfa.

Opgenra je typ léku, který je znám jako kostní morfogenetický protein (BMP). Tato skupina léků vyvolává růst nové kosti v místě, kde chirurg lék umístí (implantuje).

Opgenra se implantuje dospělým pacientům s posunem páteře (spondylolistézou) v případech, kdy léčba autologním štěpem (transplantovanou kostí z Vašeho kyčle) nebyla úspěšná nebo se nesmí použít.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opgenra používat

Přípravek Opgenra nepoužívejte:

- jestliže jste alergický(á) na eptotermin alfa nebo na jakoukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže trpíte autoimunitním onemocněním (onemocnění, které se vyvine vlivem Vašich vlastních tkání nebo které je proti nim zaměřeno), včetně Crohnovy choroby, revmatoidní artritidy, systémového lupusu erythematoses, sklerodermie, Sjögrenova syndromu a dermatomyozitidy/polymyozitidy,
- jestliže u Vás probíhá infekce v páteři nebo pokud jste se dozvěděl/a, že u Vás probíhá vnitřní (systémová) infekce,
- jestliže máte nedostatečné kožní pokrytí a neodpovídající prokrvení místa chirurgického zákroku (pokud tomu tak je, informoval Vás o tom Váš lékař),
- jestliže jste již dříve dostal/a tento léčivý přípravek, eptotermin alfa nebo jiný podobný léčivý přípravek,
- jestliže se v blízkosti místa zamýšleného chirurgického zákroku vyskytují nádory,
- jestliže potřebujete spinální fúzi z důvodů metabolické poruchy kostí nebo nádorů,
- jestliže se léčíte chemoterapií, ozařováním nebo imunosupresivou,
- jestliže jste dítě (mladší 12 let),

- jestliže jste dospívající (ve věku 12 – 18 let) nebo Váš pohybový aparát není ještě plně vyzrálý (ještě rostete).

Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem.

- Použití tohoto léčivého přípravku nezaručuje fúzi; mohou být zapotřebí další chirurgické zákroky.
- Je možnost, že se ve Vašem těle mohou vytvořit nové protilátky, když se použije tento léčivý přípravek. Je možné, že způsobí snížení účinnosti tohoto léku nebo vyvolají imunitní reakci.
- Pokud jste již dříve dostal(a) tento léčivý přípravek, upozorněte na to svého lékaře nebo chirurga.
Opakované použití tohoto léčivého přípravku nelze doporučit. Laboratorní studie prokázaly, že při opakované expozici tomuto léku teoreticky existuje riziko vzniku autoimunity vůči přirozeným (endogenním) proteinům rodiny BMP ve Vašem těle.
- Informujte svého lékaře, jestliže jste někdy měl(a) onemocnění jater nebo ledvin.
- Pokud máte v anamnéze srdeční potíže nebo jste náchylný/á k častým infekcím, upozorněte na to svého lékaře nebo chirurga, aby Vás mohli důkladně sledovat.
- Přípravek opgenra nebyl studován pro použití při operacích krční páteře. Použití tohoto léčivého přípravku pro krční páteř nelze doporučit.
- Použití tohoto léčivého přípravku se syntetickými kostními náhradami se nedoporučuje.

Než Vám bude podán tento léčivý přípravek, pohovořte si se svým lékařem nebo chirurgem o těchto preventivních opatřeních.

Další léčivé přípravky a přípravek Opgenra

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době nebo které možná budete užívat.

Nedoporučuje se používat tento lék v kombinaci se syntetickými kostními náhradami. Byly hlášeny případy otoků a infekce po použití tohoto léčivého přípravku se syntetickými kostními náhradami.

Těhotenství, kojení a fertilita

Přípravek opgenra by se neměl podávat během těhotenství, pokud přínosy pro matku nepřeváží nad riziky pro nenarozené dítě. Ženy v plodném věku by měly informovat svého chirurga o možnosti těhotenství ještě před podáním tohoto léčivého přípravku. Ženám v plodném věku se doporučuje používat účinnou antikoncepci po dobu 2 let po skončení léčby.

Během léčby tímto léčivým přípravkem své dítě nekojte. Vzhledem k tomu, že možné riziko poškození pro kojenné dítě není známo, ženy by neměly kojit v období bezprostředně po léčbě tímto lékem. Pokud kojíte, měl by Vám být tento léčivý přípravek podán pouze tehdy, pokud Váš ošetřující lékař nebo chirurg rozhodne, že prospěšnost pro Vás převáží rizika pro Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Opgenra ovlivňoval schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek opgenra používá

Přípravek opgenra může používat pouze příslušně kvalifikovaný chirurg v průběhu operace spinální fúze. Ta se obvykle provádí v celkové narkóze, takže během operace nebudete při vědomí.

Malé množství (jedna jednotka) tohoto léčivého přípravku se naředí a umístí přímo po každé straně páteře na místě požadované fúze. Okolní svalová tkáň se poté kolem implantovaného léku uzavře, stejně jako kůže na povrchu svalu. Tento speciální lék se používá namísto autogenního kostního štěpu (část vlastní kosti pacienta odebrané z kyčle) pro fúzi páteře.

Maximální dávka tohoto léku by neměla přesáhnout 2 jednotky (6,6 mg eptotermínu alfa), neboť účinnost a bezpečnost vyšších dávek nebyla zkoumána.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři:

- Časté (mohou postihnout až 1 uživatele z 10):
 - zarudlá kůže (erytém),
 - zvýšená tvorba kosti nebo tvorba kosti mimo oblast fúze (heterotopická osifikace),
 - neúspěšná fúze páteře (pseudoartróza),
 - komplikace v souvislosti s operační ranou zahrnující infekci, výtok a rupturu.
- Méně časté (mohou postihnout až 1 uživatele ze 100):
 - lokalizované otoky, otok nad místem zavedení implantátu,
 - hromadění tekutiny v tkáních (sérom),
 - migrace přípravku (ta byla pozorována, pokud se přípravek smísil se syntetickým přípravkem používaným jako kostní náhrada).
- Není známo (nelze určit z dostupných údajů)
 - komplikace v místě implantátu (např. absces, ztvrdnutí, bolest, otok nebo horečka),
 - alergické reakce (např. vyrážka nebo kopřivka),
 - pooperační komplikace (např. výtok, otok nebo jiné komplikace v souvislosti s operační ranou),
 - resorpce kosti (osteolýza).

Některým pacientům, kteří mají v anamnéze srdeční potíže nebo jsou náchylní k častým infekcím, se po podání tohoto léčivého přípravku přitížilo. Pokud máte v anamnéze srdeční potíže nebo jste náchylný/á k častým infekcím, upozorněte svého lékaře nebo chirurga, aby Vás mohli důkladně sledovat.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek opgenra uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistrech. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Přípravek Opgenra je třeba použít ihned po naředění.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte blistry v krabičce.

Nemocniční lékárník nebo chirurg jsou odpovědní za správné uchovávání tohoto léčivého přípravku před použitím i během použití a dále za jeho správnou likvidaci.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek opgenra obsahuje

Léčivou látkou je eptotermín alfa (rekombinantní lidský osteogenní protein 1 produkovaný v buněčných liniích ovarií křečka čínského (CHO)).

Dalšími složkami jsou bovinní kolagen a karmelóza.

Jedna injekční lahvička tohoto léčivého přípravku obsahuje 1 g prášku obsahujícího 3,3 mg eptotermínu alfa a bovinní kolagen jako pomocnou látku. Druhá injekční lahvička obsahuje pomocnou látku karmelózu.

Jak přípravek opgenra vypadá a co obsahuje toto balení

Jedna jednotka opgenry, prášku pro přípravu implantační suspenze, se dodává v podobě dvou samostatných prášků. Prášek obsahující léčivou látku a pomocnou látku bovinní kolagen má vzhled zrnitého, bílého až téměř bílého prášku; prášek obsahující karmelózu je nažloutle bílý prášek.

Prášky se dodávají ve skleněných injekčních lahvičkách. Každá injekční lahvička je zajištěna ve sterilním blistru. Každá vnější krabička obsahuje jednu injekční lahvičku s 1 g prášku obsahujícím 3,3 mg eptotermínu alfa a jednu injekční lahvičku s 230 mg prášku s karmelózou.

Velikosti balíčků:

- balíček s jednou jednotkou, tj. 1 injekční lahvičkou obsahující 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa) a 1 injekční lahvičkou obsahující 230 mg prášku karmelózy
- balíček se dvěma jednotkami, tj. 2 x 1 injekční lahvičkou obsahující 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa) a 2 x 1 injekční lahvičkou obsahující 230 mg prášku karmelózy.

Na trh nemusejí být uváděny všechny velikosti balíčků.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Tel +353-61-585100

Fax +353-61-585151

medicalinfo@olympusbiotech.com

Výrobce

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Irsko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <měsíc RRRR>.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu/>

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA IV

Důvody jednoho dodatečného prodloužení

Léčivý přípravek již není registrován

Důvody jednoho dodatečného prodloužení

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) doporučuje dodatečné prodloužení na dobu pěti let na základě těchto důvodů z oblasti farmakovigilance: klinické zkušenosti s přípravkem v určené indikaci jsou za prvních 5 let jeho registrace v EU velmi omezené. V důsledku nepříliš dlouhého a omezeného prodeje přípravku (v EU uveden na trh až v srpnu 2011, prodává se jen v několika členských státech) je expozice skutečně jen omezená. Dále je nutné zjistit výsledky poregistračních studií k vyšetření dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti přípravku Opgenra a též k vyšetření skutečného využití léčiva v reálných podmínkách za účelem další charakterizace profilu bezpečnosti a účinnosti.

Léčivý přípravek již není registrován