



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR - sammendrag for offentligheden

---

### Opgenra eptoterminalfa

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Opgenra. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Opgenra.

### Hvad er Opgenra?

Opgenra er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof eptoterminalfa. Det leveres i to hætteglas, hvoraf det ene indeholder eptoterminalfa, og det andet indeholder et stof kaldet carmellose. De to pulvere blandes til en "suspension" (en væske med partikler af faststof i) med en kitlignende konsistens, som implanteres i kroppen.

Hvad anvendes Opgenra til?

Opgenra anvendes til voksne patienter med spondylolistese. Det er en tilstand, hvor en lændehvirvel (en af knoglerne i den nederste del af rygsøjlen) er skredet fremad, så den ikke længere flugter med hvirvellegemet under det. Dette kan forårsage smerter, ustabilitet og problemer på grund af tryk på nerverne, herunder snurren, følelsesløshed, kraftløshed og besvær med at styre bestemte muskler. Spondylolistese kan behandles med kirurgi for at smelte det hvirvellegeme, der er skredet, sammen med hvirvellegemet over og under det.

Opgenra anvendes kun til patienter, som tidligere har fået kirurgisk behandling med et autologt knogletransplantat (et knogletransplantat fra patientens egen krop, som regel hoften) uden vellykket resultat, eller når behandling med autologt knogletransplantat ikke må udføres.

Lægemidlet udleveres kun på recept.



## Hvordan anvendes Opgenra?

Opgenra anvendes kun af kirurger med passende uddannelse. Under en operation påfører kirurgen Opgenra direkte langs hver side af de to hvirvler for at hjælpe udviklingen af nyt knoglevæv på vej og for at smelte hvirvlerne sammen.

## Hvordan virker Opgenra?

Det aktive stof i Opgenra, eptoterminal alfa, indvirker på knoglen. Det er en kopi af et protein ved navn osteogent protein 1, også kaldet bone morphogenetic protein 7 (BMP-7), som produceres naturligt i kroppen og er medvirkende ved dannelsen af nyt knoglevæv. Når eptoterminal alfa implanteres, stimulerer det dannelsen af nyt knoglevæv. Hos patienter, der bliver opereret for spondylolistese, er dette medvirkende til at smelte de to hvirvler sammen.

Eptoterminal alfa fremstilles ved en metode, der kaldes "rekombinant DNA-teknologi": Det fremstilles af celler, der har modtaget et gen (DNA), som gør dem i stand til at producere eptoterminal alfa. Det kunstigt tilførte eptoterminal alfa virker på samme måde som naturligt produceret BMP-7.

Eptoterminal alfa har været godkendt i EU siden maj 2001 i Osigraft. Osigraft anvendes til at reparere frakturer (brud) på tibia (skinnebenet).

## Hvordan blev Opgenra undersøgt?

Virkningerne af Opgenra blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. Ansøgeren anvendte også nogle af de data, der blev anvendt ved ansøgningen om godkendelse af Osigraft.

Opgenra er blevet undersøgt i én hovedundersøgelse med 336 patienter, som havde behov for sammensmeltende kirurgi i rygsøjlen ved behandling af spondylolistese. Alle patienterne var egnede til behandling med autologt knogletransplantat. I undersøgelsen sammenlignedes kirurgi ved brug af Opgenra med kirurgi ved brug af autologe knogletransplantater. Det primære effektmål var antallet af patienter, for hvem behandlingen var vellykket efter to år. Behandlingen blev defineret som "vellykket", når der kunne observeres knoglevæv mellem de påvirkede hvirvler på røntgenbilleder, og patienten havde vist fremskridt i funktionsevne, uden behov for yderligere behandling af rygsøjlen og uden alvorlige bivirkninger eller forværring af symptomer på grund af tryk på nerverne.

Ansøgeren fremlagde også data fra faglitteraturen om patienter, der havde fået behandling i USA, hvor lægemidlet har været godkendt som medicinsk udstyr til rygsøjlesammensmeltning siden 2004.

## Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Opgenra?

I hovedundersøgelsen var Opgenra ikke lige så effektivt som autologt knogletransplantat hos patienter, som var egnede til behandling med autologt knogletransplantat. Efter to år var behandling med Opgenra vellykket hos 39 % af patienterne, sammenlignet med 49 % af de patienter, som havde fået behandling med autologt knogletransplantat.

Trods den ringere effektivitet var der tilstrækkelig dokumentation fra undersøgelsen og fra faglitteraturen, der talte til fordel for brugen af Opgenra til patienter, for hvem behandling med autologt knogletransplantat ikke har været vellykket, eller som ikke må få foretaget indgrebet. Derudover havde Opgenra nogle fordele frem for behandling med autologt knogletransplantat, heriblandt kortere operationer, mindre blodtab og færre smerter.

## Hvilken risiko er der forbundet med Opgenra?

De hyppigste bivirkninger ved Opgenra (som optræder hos flere end 1 ud af 100 patienter) er heterotop knogledannelse (knogledannelse uden for sammensmeltningssområdet) og pseudoartrose (manglende sammensmeltning i rygsøjlen). Derudover kan der optræde nogle bivirkninger (som optræder hos mellem 1 og 10 patienter ud af 100) efter selve operationen i rygsøjlen, heriblandt infektion efter operationen, sårruptur (åbning af såret), sekretion (se side) og erytem (hudrødme). Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Opgenra fremgår af indlægssedlen.

Opgenra må ikke anvendes til personer, som kan være overfølsomme (allergiske) over for eptoterminal alfa eller andre af indholdsstofferne. Det må ikke anvendes til følgende grupper:

- patienter med autoimmun sygdom (en sygdom, hvor kroppens eget immunsystem angriber normalt væv);
- patienter, som har haft en aktiv infektion ved operationsstedet eller har haft gentagne infektioner;
- patienter, som ikke har tilstrækkeligt med hud til at dække operationsstedet eller tilstrækkelig blodcirkulation ved operationsstedet;
- patienter, som tidligere har fået behandling med et lægemiddel indeholdende BMP;
- patienter med cancer eller i behandling for cancer;
- patienter, hvis knogler stadig vokser, såsom børn og unge.

## Hvorfor blev Opgenra godkendt?

Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Opgenra er større end risiciene ved Opgenra til posterolateral sammensmeltning af lændehvirvler hos voksne patienter med af spondylolistese, hvor behandling med autologt knogletransplantat ikke har været vellykket eller er kontraindiceret. Udvalget anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Opgenra.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri anvendelse af Opgenra?

Den virksomhed, der fremstiller Opgenra, leverer pakker med uddannelsesmateriale og undervisningsdvd'er til kirurger i hver medlemsstat. Disse omfatter information om sikker brug af Opgenra og påmindelser om, hvordan lægemidlet skal fremstilles og anvendes i forbindelse med en operation. Virksomheden indsender også sine planer for langtidsundersøgelser til CHMP. Disse undersøgelser har til formål at undersøge lægemidlets sikkerhed og virkning og at undersøge, hvordan det anvendes i det virkelige liv.

## Andre oplysninger om Opgenra

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Opgenra den 19. februar 2009.

Den fuldstændige EPAR for Opgenra findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Opgenra, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 06-2011.