

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgenra 3,3 mg, κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 1 g κόνιου με 3,3 mg επτοτερμίνη άλφα*.

Μετά την ανασύσταση, το Orgenra περιέχει 1mg/ml επτοτερμίνης άλφα.

* Η επτοτερμίνη άλφα είναι ανθρώπινη ανασυνδυασμένη οστεογενής πρωτεΐνη 1 (OP-1) που παράγεται σε κυτταρική σειρά της ωοθήκης Σινικού κρινητού (Chinese Hamster Ovary - CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης.

Η κόνις που περιέχει τη δραστική ουσία είναι κοκκιώδης λευκή έως υπόλευκη.

Η κόνις που περιέχει το έκδοχο καρμελλόζης (καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη) είναι ασπροκίτρινη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Orgenra ενδείκνυται για οπισθοπλάγια οσφυϊκή σπονδυλοδεσία σε ενήλικες ασθενείς με σπονδυλολίσθηση στους οποίους έχει αποτύχει ή αντενδείκνυται το αυτομόσχευμα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται από κατάλληλα καταρτισμένο χειρουργό.

Δοσολογία

Το Orgenra προορίζεται μόνο για εφάπαξ χρήση σε κάθε ασθενή. Για τη θεραπεία απαιτείται μία και μοναδική επέμβαση. Για τη σπονδυλοδεσία ενός μόνο επιπέδου της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, χρησιμοποιείται μία μονάδα του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε πλευρά της σπονδυλικής στήλης. Η μέγιστη δόση σε άνθρωπο δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 μονάδες καθώς δεν έχει διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σπονδυλοδεσίας που απαιτεί μεγαλύτερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Orgenra αντενδείκνυται στα παιδιά (<12 ετών), στους εφήβους (12-18 ετών) και στους σκελετικά ανώριμους (βλ. παράγραφο 4.3).

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Θα πρέπει να ασκείται προσοχή όταν το Orgenra χρησιμοποιείται σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοοστική χρήση

Το ανασυσταθέν προϊόν χορηγείται με άμεση χειρουργική τοποθέτηση στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης κατόπιν χειρουργικής προετοιμασίας του σημείου χορήγησης. Κατόπιν, οι γειτονικοί μαλακοί ιστοί κλείνονται γύρω από το υλικό εμφύτευσης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Orgenra δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που:

- έχουν υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- έχουν αυτοάνοση νόσο, συμπεριλαμβανομένης νόσου του Crohn, ρευματοειδούς αρθρίτιδας, συστηματικού ερυθρελάτη, λύκου, σκληροδερμίας, συνδρόμου Sjögren και δερματομυοσίτιδας/πολυμυοσίτιδας
- έχουν ενεργή λοίμωξη στην περιοχή της σπονδυλοδεσίας ή ιστορικό λοιμώξεων που υποτροπιάζουν
- έχουν μη κατάλληλη κάλυψη του δέρματος ή αγγειοβρίθεια στην περιοχή της σπονδυλοδεσίας
- έχουν προηγούμενο ιστορικό έκθεσης σε οποιοδήποτε προϊόν οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης (BMP)
- έχουν ενεργή κακοήθεια ή υποβάλλονται σε θεραπεία για κακοήθεια
- χρήζουν αρθροδεσίας λόγω μεταβολικής νόσου των οστών ή όγκου.

Το Orgenra αντενδείκνυται στα παιδιά ηλικίας 0 έως 12 ετών, στους εφήβους ηλικίας 12 έως 18 ετών και στους σκελετικά ανώριμους.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση του Orgenra δεν διασφαλίζει την ένωση. Μπορεί να απαιτηθούν επιπρόσθετες χειρουργικές επεμβάσεις.

Συγκράτηση

Οποιοδήποτε υλικό αποσπαστεί από την περιοχή της σπονδυλοδεσίας μπορεί να προκαλέσει έκτοπη οστεοποίηση στους παρακείμενους ιστούς με ενδεχόμενες επιπλοκές. Κατά συνέπεια, το Orgenra μπορεί να χορηγείται μόνο στο σημείο της ένωσης υπό κατάλληλη οπτική επισκόπηση και με τη μέγιστη προσοχή. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να επιδεικνύεται για την πρόληψη διαφυγής οιασδήποτε ποσότητας του Orgenra λόγω καταιονισμού, πλημμελούς σύγκλεισης του περιβάλλοντος ιστού ή ανεπαρκούς αιμόστασης. Εξέταση με αξονική υπολογιστική τομογραφία (CT) έχει υποδείξει ότι μετεγχειρητικά μπορεί να επέλθει σημαντική μεσαία μετατόπιση του Orgenra και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε διάμεσο σχηματισμό οστού. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη στην παρακολούθηση ασθενών με αξονική τομογραφία ή ακτινογραφία.

Ανοσολογική ανταπόκριση

Σε μια κλινική μελέτη του φαρμακευτικού προϊόντος, ανιχνεύθηκαν αντισώματα στην πρωτεΐνη επτοτερίνη άλφα σε 194 από τους 207 ασθενείς (94%) στους οποίους χορηγήθηκε το φαρμακευτικό προϊόν και σε 18 από τους 86 (21%) στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με οστικό αυτομόσχευμα (ομάδα μαρτύρων). Εντός της ομάδας δοκιμής, το 26% των ασθενών παρήγαγαν αντισώματα με

ικανότητα αδρανοποίησης έναντι 1% της ομάδας μαρτύρων. Μέγιστη ανταπόκριση αντισωμάτων παρατηρήθηκε 3 μήνες μετά τη χορήγηση της θεραπείας. Δεν υπήρχαν ασθενείς με αντισώματα αδρανοποίησης 2 χρόνια μετά τη θεραπευτική αγωγή. Η κλινική σημασία αυτών των αντισωμάτων δεν είναι γνωστή. Τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης υποδεικνύουν ότι δεν φαίνεται να υπάρχει συσχετισμός ανάμεσα στα αντισώματα αδρανοποίησης και την ανάπτυξη ανεπιθύμητων ενεργειών που να σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Ωστόσο, θα πρέπει να μελετηθεί η ανοσολογική ανταπόκριση στην επιοτερίνη άλφα και να διενεργηθούν οι κατάλληλα επικυρωμένες δοκιμές για την παρουσία αντισωμάτων ορού σε περιπτώσεις όπου πιθανολογούνται ανεπιθύμητες ενέργειες με ανοσοπολογική διαμεσολάβηση, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων στις οποίες το φαρμακευτικό προϊόν δεν είναι αποτελεσματικό.

Το Orgenra προορίζεται μόνο για εφάπαξ χρήση σε κάθε ασθενή. Επαναλαμβανόμενη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος δεν μπορεί να συστηθεί. Μελέτες με αντισώματα στην πρωτεΐνη OP-1 κατέδειξαν κάποια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με στενά συνδεδεμένες οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες BMP-5 και BMP-6. Τα αντισώματα στην πρωτεΐνη OP-1 έχουν την ικανότητα να εξουδετερώνουν τη βιολογική δραστηριότητα τουλάχιστον της BMP-6 *in vitro*. Συνεπώς, κατά την επαναχορήγηση του Orgenra, πιθανό να υπάρξει κίνδυνος ανάπτυξης αυτοανοσίας προς τις ενδογενείς πρωτεΐνες BMP.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία και ως εκ τούτου συνιστάται προσοχή στη χρήση του σε αυτούς τους ασθενείς.

Χρήση στην αυχενική μοίρα

Κλινικές μελέτες διερεύνησης της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος σε χειρουργικές επεμβάσεις της αυχενικής μοίρας δεν έχουν διενεργηθεί, και ως εκ τούτου η χρήση του εκτός της περιοχής της οσφυϊκής μοίρας δεν συνιστάται.

Χρήση με υλικά πλήρωσης οστικών κενών

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Orgenra με συνθετικό υλικό πλήρωσης οστικών κενών δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεδομένα επιτήρησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά έχουν αναφέρει ότι η χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος σε συνδυασμό με το συνθετικό υλικό πλήρωσης οστικών κενών μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της τοπικής φλεγμονής, λοίμωξη και περιστασιακά μετατόπιση του εμφυτευθέντος υλικού (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευούνται όπως χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης για περίοδο τουλάχιστον 2 χρόνων μετά τη θεραπεία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνουν το χειρουργό τους για το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης πριν από τη θεραπεία με το Orgenra.

Κύηση

Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα που δεν μπορούν να αποκλείσουν τις πιθανές επιδράσεις των αντισωμάτων στην πρωτεΐνη OP-1 στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω των

αγνώστων κινδύνων στο έμβρυο που σχετίζονται με τη δυνητική ανάπτυξη των εξουδετερωτικών αντισωμάτων στην πρωτεΐνη OP-1, το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο (βλ. παραγράφο 5.3).

Θηλασμός

Σε μελέτες σε ζώα, έχει αποδειχθεί η έκκριση αντισωμάτων της τάξης ανοσοσφαιρίνης G (IgG) κατά της πρωτεΐνης OP-1 στο μητρικό γάλα. Καθώς η ανθρώπινη IgG εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, και η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης στο βρέφος είναι άγνωστη, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια θεραπείας με Orgenra (βλ. παράγραφο 5.3). Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν μόνο όταν ο θεράπων γιατρός αποφασίσει ότι τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Συνιστάται η διακοπή του θηλασμού μετά τη θεραπεία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Orgenra δεν έχει γνωστή φαρμακολογική επίδραση στον νευροκινητικό συντονισμό ή απόδοση, συνεπώς δεν είναι πιθανό να αλλάξει οποιεσδήποτε προϋπάρχουσες δεξιότητες που χρησιμοποιούνται για την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Το Orgenra εμφυτεύεται μέσω επεμβατικής χειρουργικής διαδικασίας που διενεργείται υπό γενική αναισθησία. Ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών έπειτα από τέτοιου τύπου επεμβάσεις και όχι σχετιζόμενες ειδικά με το εμφυτευθέν προϊόν περιέλαβαν επιφανειακή λοίμωξη του τραύματος, διάνοιξη τραύματος, οστεομυελίτιδα, μηχανικές επιπλοκές, σχηματισμό αιματώματος, ναυτία, έμετο, πυρετό και άλγος. Η συχνότητα και βαρύτητα των μετεγχειρητικών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια στις ομάδες δοκιμής και μαρτύρων. Ο τύπος των μη-σχετιζόμενων μετεγχειρητικών ανεπιθύμητων ενεργειών διέφερε ανάλογα με την έκταση του χειρουργικού τραύματος, τις επιπλοκές της επέμβασης και την προ-εγχειρητική κατάσταση υγείας του ασθενή.

Λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί ως πιθανόν σχετιζόμενες με το Orgenra. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που καταχωρούνται στον πιο κάτω πίνακα στηρίζεται στην ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ ως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ ως $\leq 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ ως $\leq 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: μετεγχειρητική λοίμωξη,
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: τοπικό οίδημα Μη γνωστές: επιπλοκές στη θέση εμφύτευσης (π.χ. απόστημα, σκλήρυνση στη θέση εμφύτευσης, πόνος, οίδημα, πυρεξία)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: υπερευαισθησία, κνίδωση
Κάκωση, δηλητηρίαση και επιπλοκές της επέμβασης	Συχνές: διάνοιξη τραύματος, έκκριση, ερύθημα, ψευδάρθρωση Μη συχνές: μετατόπιση του προϊόντος κατά την ανάμιξή του με συνθετικό υλικό πλήρωσης οστικών κενών, ογκόμορφη συλλογή ορού των ιστών Μη γνωστές: Μετεγχειρητικές επιπλοκές (π.χ. έκκριση μετά την επέμβαση, οίδημα, άλλες επιπλοκές τραύματος)

Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές συνδετικού ιστού	Συχνές: αυξημένος σχηματισμός οστού (έκτοπος σχηματισμός οστού) Μη γνωστές: οστεόλυση
Δερματικές διαταραχές και διαταραχές υποδόριου ιστού	Συχνές: ερύθημα

Προϋπάρχουσες συννοσηρότητες

Στους υπό μελέτη πληθυσμούς, ορισμένοι ασθενείς με κοινές προϋπάρχουσες συν-νοσηρότητες (π.χ. καρδιαγγειακές, αναπνευστικές, ουρογεννητικές διαταραχές, νεοπλάσματα) εκδήλωσαν παροξύνσεις της προηγούμενης νόσου κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας (τριετούς) περιόδου παρακολούθησης. Ασθενείς με γνωστό ιστορικό καρδιοπάθειας ή συχνών λοιμώξεων θα πρέπει να εντοπίζονται και να παρακολουθούνται πιο στενά κατόπιν χειρουργικής επέμβασης.

Αλληλεπίδραση με τα υλικά πλήρωσης οστικών κενών

Τα δεδομένα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά περιλαμβάνουν αναφορές ότι η χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος σε συνδυασμό με συνθετικό υλικό πλήρωσης οστικών κενών, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των φλεγμονών τοπικά, λοίμωξη και περιστασιακά μετατόπιση των εμφυτευμένων υλικών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τη θεραπεία των νόσων των οστών, οστεομορφογενετικές Πρωτεΐνες, κωδικός ATC: M05BC02

Το Orgenra είναι ένα οστεοεπαγωγικό και οστεοαγωγίμο φαρμακευτικό προϊόν.

Η επτοτερμίνη άλφα, η δραστική ουσία, δίνει το έναυσμα για τον σχηματισμό του οστού μέσω της επαγωγής κυτταρικής διαφοροποίησης στα μεσεγχυματικά κύτταρα, τα οποία “επιστρατεύονται” στην περιοχή της εμφύτευσης από τον μυελό, το περίοστεο και τους μύες. Από τη στιγμή που δεσμεύεται στην επιφάνεια του κυττάρου, η δραστική ουσία ενεργοποιεί μια αλληλουχία κυτταρικών διεργασιών που οδηγούν στο σχηματισμό χονδροβλαστών και οστεοβλαστών, που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία οστεοσχηματισμού. Η μεσοκυττάρια ουσία του κολλαγόνου είναι αδιάλυτη και αποτελείται από σωμάτια μεγέθους μεταξύ 75 και 425μm. Παρέχει ένα είδος κατάλληλης βιοεπαναφομοιώσιμης “σκαλωσιάς” απαραίτητης για τις χρήζουσες στηρίγματος διαδικασίες κυτταρικής υπερπλασίας και διαφοροποίησης που προκαλεί η δραστική ουσία. Η καρμελλόζη προσδίδει μια υφή πλαστελίνης στο φαρμακευτικό προϊόν για ευκολία διαμόρφωσης και τοποθέτησης σε κάθε πλευρά της σπονδυλικής στήλης. Οι κυτταρικές διεργασίες που προκαλούνται από τη δραστική ουσία λαμβάνουν χώρα εντός της μεσοκυττάριας ουσίας του προϊόντος. Η μεσοκυττάρια θεμέλιος ουσία είναι επίσης οστεοαγωγίμη και επιτρέπει την ενδο-ανάπτυξη οστού στην περιοχή της βλάβης από παρακείμενο υγιές οστό.

Στην κεντρική μελέτη με τη συμμετοχή 295 ασθενών έγινε οπισθοπλάγια οσφυϊκή σπονδυλοδεσία χωρίς τη χρήση εργαλείων σε 208 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Orgenra.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τη φαρμακοκινητική συμπεριφορά της δραστικής ουσίας στον άνθρωπο. Τα αποτελέσματα, ωστόσο, από μελέτες εμφύτευσης σε ζώα καταδεικνύουν ότι η δραστική ουσία επτοτερμίνη άλφα απελευθερώνεται από το σημείο εμφύτευσης για αρκετές εβδομάδες και δεν φθάνει ποτέ σε επίπεδο ανώτερο του 3% της συνολικής ποσότητας που εμφυτεύεται στο περιφερικό αίμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ένα εύρος διαφορετικών ζώων (επίμυες και πρωτεύοντα). Τα αποτελέσματα αυτών δεν κατέδειξαν μη προσδοκώμενες ή συστηματικές τοξικές επιδράσεις κατά την περίοδο παρατήρησης και έπειτα από τη χορήγηση.

Σε μελέτη υποδόριας εμφύτευσης σε επίμυες, διάρκειας 2 ετών, παρατηρήθηκε, όπως ήταν αναμενόμενο, ετερότοπος σχηματισμός οστού. Η μακροχρόνια παρουσία του ετερότοπου οστού συσχετίστηκε με το σχηματισμό σαρκώματος. Η ενέργεια αυτή, που ονομάζεται καρκινογένεση στερεάς κατάστασης, έχει παρατηρηθεί συχνά σε επίμυες που υποβλήθηκαν σε υποδόρια εμφύτευση στερεού υλικού (πλαστικού ή μετάλλου).

Η ετερότοπη οστεοποίηση παρουσιάζεται συχνά στους ανθρώπους έπειτα από τυχαίο ή χειρουργικό σκελετικό τραύμα. Έχει παρατηρηθεί έπειτα από τη χρήση (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι η ετερότοπος οστεοποίηση συνδέεται με το σχηματισμό σαρκώματος στους ανθρώπους.

Η επίδραση αντισωμάτων της πρωτεΐνης OP-1 στη διαδικασία επώλωσης οστού μελετήθηκε σε σκύλους κατόπιν θεραπείας δύο ατελειών σε μακρά οστά με επαναλαμβανόμενες εμφυτεύσεις. Τα αποτελέσματα των ακτινολογικών και ιστολογικών εξετάσεων σε αυτή τη μελέτη έδειξαν επώλωση οστού με αρχική και επαναλαμβανόμενη έκθεση στο ίδιο ζώο. Μετά και από τις δύο εκθέσεις ανευρέθηκαν αντισώματα στην OP-1 καθώς και κολλαγόνο βόειου οστού τύπου 1. Η μέγιστη συγκέντρωση αντισωμάτων ήταν υψηλότερη μετά από τη δεύτερη εμφύτευση και αυτό δεν αποτελεί έκπληξη. Τα επίπεδα αντισωμάτων μειώθηκαν προς τη γραμμή βάσης κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης.

Ελεγχόμενες μελέτες στις επιδράσεις της έκθεσης στην επτοτερμίνη άλφα στην προ- και μετα-γεννητική ανάπτυξη διενεργήθηκαν σε μοντέλα κονίκλων. Η επτοτερμίνη άλφα στο ενισχυτικό Freund χορηγήθηκε πρώτα υποδοριώς με επαναληπτικές ενισχυτικές δόσεις που χορηγήθηκαν μετά από 14 και 28 μέρες. Λαμβάνονταν δείγματα αίματος και γάλακτος σε τακτά διαστήματα και αναλύονταν χρησιμοποιώντας δοκιμή ενζυματικής ανοσοαπορρόφησης (ELISA). Αναπτύχθηκαν ανιχνεύσιμα επίπεδα αντισωμάτων IgG και IgM στην επτοτερμίνη άλφα και ανευρέθηκαν στον ορό όλων των εκτεθειμένων ενήλικων ζώων. Αντισώματα στην επτοτερμίνη άλφα ανευρέθηκαν επίσης σε ορούς συγκεντρωμένου εμβρυϊκού ή ομφάλιου αίματος σε επίπεδα τα οποία συσχετίζονταν με αυτά στο μητρικό αίμα. Αντισώματα ήταν ανιχνεύσιμα σε ενήλικες και απογόνους κατά τη διάρκεια της περιόδου κύησης και γαλουχίας. Σημαντικά υψηλότεροι τίτλοι τάξης IgG αντι-OP-1 αντισωμάτων ανιχνεύθηκαν στο γάλα καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης μεταγεννητικής φάσης μέχρι την ημέρα 28 της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.6).

Παρατηρήθηκε μια στατιστικώς σημαντική αύξηση εμβρυϊκών δυσπλασιών (μη-ευθυγραμμισμένα στερνίδια), σε απογόνους της ομάδας των εμβολιασμένων με OP-1. Ωστόσο, το ποσοστό των δυσπλασιών ήταν παρόμοιο με εκείνο από ιστορικές ομάδες μαρτύρων. Σε μια άλλη μελέτη, παρατηρήθηκε διαφορά στην αύξηση του σωματικού βάρους στα εμβολιασμένα ενήλικα θηλυκά ανάμεσα στις μέρες 14 και 21 της γαλουχίας σε σύγκριση με την ομάδα μαρτύρων. Το σωματικό

βάρος των απογόνων στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία σημειώθηκε μικρότερο από εκείνο της ομάδας μαρτύρων κατά τη διάρκεια της περιόδου παρατήρησης. Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των παρατηρήσεων για ανθρώπινη χρήση του τελικού προϊόντος παραμένουν αβέβαιες (βλ. παράγραφο 4.6).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βόειο κολλαγόνο
Καρμελλόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Έχει αναφερθεί δυνητική αλληλεπίδραση με το Calstrux, ένα υλικό πλήρωσης οστικών κενών (βλ. παράγραφο 4.5).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2C – 8C).

Φυλάσσετε τις κυψέλες στο εξωτερικό κουτί. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την(το) ανασύσταση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μια μονάδα Orgenra διατίθεται σε δύο φιαλίδια από γυαλί Τύπου I, σφραγισμένα με πόμα από βουτυλικό καουτσούκ και περίβλημα αλουμινίου.

Τα φιαλίδια διατηρούνται στείρα εντός των μεμονωμένων κυψελών και συσκευάζονται μαζί σε ένα εξωτερικό δισκάριο και σε κουτί.

Ένα φιαλίδιο περιέχει 1 g κόνεος (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 230 mg κόνεος καρμελλόζης.

Μεγέθη πακέτων

- ένα πακέτο μίας μονάδας με 1 φιαλίδιο περιέχει 1 g κόνεος (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα) και 1 φιαλίδιο περιέχει 230 mg κόνεος καρμελλόζης.

- ένα πακέτο δύο μονάδων με 2 x 1 φιαλίδιο περιέχει 1 g κόνεος (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα) και 2 x 1 φιαλίδιο περιέχει 230 mg κόνεος καρμελλόζης.

Δεν μπορούν να διατεθούν στο εμπόριο όλα τα μεγέθη πακέτων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο Orgenra αποτελείται από δύο φιαλίδια κόνεος τα οποία πρώτα συνδυάζονται μεταξύ τους και στη συνέχεια ακολουθεί ανασύσταση με 2,5 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ενέσιμου διαλύματος πριν από τη χρήση. Αφού παρασκευαστεί το Orgenra πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

1. Χρησιμοποιώντας στείρα τεχνική, αφαιρέστε τα φιαλίδια από τη συσκευασία.
2. Σηκώστε τα καπάκια αποσφράγισης και αφαιρέστε τα περιβλήματα από τα φιαλίδια. Χειριστείτε τα περιβλήματα με προσοχή. Οι άκρες τους είναι αιχμηρές και ενδέχεται να σχίσουν ή να προκαλέσουν ζημιά στα γάντια.
3. Χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα σας, ανασηκώστε τις άκρες των πωμάτων. Από τη στιγμή που το κενό έχει παραβιαστεί, αφαιρέστε τα πώματα των φιαλιδίων κρατώντας τα φιαλίδια όρθια ώστε να αποφευχθεί απώλεια του περιεχομένου.

Μην εισάγετε βελόνα στα πώματα. Τυχόν διάτρηση των πωμάτων με βελόνα ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα επιμόλυνση του φαρμακευτικού προϊόντος από σωματίδια του υλικού του πώματος.
4. Τοποθετείστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου επτοτερμίνης άλφα και του φιαλιδίου καρμελλόξης σε μια στείρα κούπα. Για να αποφευχθεί το σπάσιμο του φιαλιδίου, μη χτυπήσετε το κάτω μέρος του όταν μεταφέρετε το περιεχόμενο.
5. Χρησιμοποιώντας στείρα σύριγγα, προσθέστε 2,5 ml στείρου ενέσιμου διαλύματος στείρου χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9% w/v) στην στείρα κούπα αργά και προσεκτικά.
6. Ανακατέψετε το περιεχόμενο της κούπας προσεκτικά με μια στείρα σπάτουλα για να βοηθήσετε την ανάμειξη.
7. Η ίδια διαδικασία θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για να προετοιμάσετε το φαρμακευτικό προϊόν για την αντίπλευρη πλευρά της σπονδυλικής στήλης. Χρησιμοποιήστε το προϊόν χωρίς καθυστέρηση μετά την ανασύστασή του.
8. Απομακρύνετε καταλλήλως νεκρωμένους ιστούς και μέρος της φλοιώδους ουσίας από το οστό έτσι ώστε το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν να έρθει σε άμεση επαφή με το βιώσιμο ιστό.
9. Εξασφαλίστε την απαιτούμενη αιμόσταση ώστε να σιγουρευτείτε ότι το υλικό δεν έχει μετατοπιστεί από το σημείο τοποθέτησης. Πριν από την εμφύτευση του φαρμακευτικού προϊόντος προβείτε σε όσο καταιονισμό χρειαστεί. Όπου αυτό είναι εφικτό, οι επεμβατικοί χειρισμοί στην περιοχή θα πρέπει να έχουν ολοκληρωθεί πριν από την εμφύτευση του προϊόντος.
10. Αφαιρέστε το ανασυσταθέν προϊόν από τη στείρα κούπα με ένα στείρο εργαλείο όπως είναι η σπάτουλα ή το ξέστρο. Το προϊόν θα πρέπει να έχει μια μαλάξιμη, συνεκτική υφή τύπου πλαστελίνης.
11. Επιθέστε προσεκτικά το προϊόν στην προετοιμασμένη περιοχή εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης, γεφυρώνοντας τις ραχιαίες επιφάνειες των παρακείμενων εγκαρσίων αποφύσεων σπονδύλου.
12. Περικλείστε τους μαλακούς ιστούς γύρω από τη βλάβη που περιέχει το προϊόν χρησιμοποιώντας υλικό σύγκλισης της επιλογής σας. Η περικύλιση έχει πρωταρχική σημασία για τη συγκράτηση και διατήρηση του προϊόντος στην περιοχή της σπονδυλοδεσίας.
13. Μην τοποθετείτε συσκευή παροχέτευσης κατευθείαν στην περιοχή εμφύτευσης ή σπονδυλοδεσίας. Αν είναι δυνατόν, τοποθετείστε την υποδόρια.
14. Έπειτα από την περικύλιση των μαλακών ιστών γύρω από το εμφύτευμα, και στην περίπτωση που χρειαστεί να απομακρύνετε οιαδήποτε σωματίδια του φαρμακευτικού προϊόντος τα οποία τυχόν να έχουν μετατοπιστεί κατά τη διάρκεια περικύλισης των μαλακών ιστών, προβείτε σε καταιονισμό του πεδίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

Τηλέφωνο +353-61-585100
Φαξ +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Φεβρουαρίου 2009
Τελευταίας ανανέωσης της άδειας: 19 Φεβρουαρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ), ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Ιρλανδία

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

Στο έντυπο φύλλο της συσκευασίας του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφονται το όνομα και η διεύθυνση του κατασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την κυκλοφορία της εν λόγω παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

• **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα συμφωνήσει με τις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές σχετικά με την κατάρτιση ενός εκπαιδευτικού προγράμματος για χειρουργούς και πρέπει να υλοποιήσει ένα τέτοιο πρόγραμμα σε εθνική βάση έτσι ώστε να διασφαλίσει ότι:

Πριν από τη χρήση του προϊόντος, οι χειρουργοί έχουν προμηθευτεί το εκπαιδευτικό υλικό που περιλαμβάνει:

- Αντίγραφο της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Λεπτομερή περιγραφή:
 - των συνιστώμενων μεθόδων ανασύστασης του προϊόντος πριν από την εμφύτευση
 - της προετοιμασίας του επιλεγμένου πλαγιοραχιαίου σημείου στο οποίο προορίζεται να γίνει η εμφύτευση
 - του συνιστώμενου τρόπου τοποθέτησης του υλικού μαζί με κάποια σχόλια σχετικά με τη σημασία της τοπικής αιμόστασης
 - των μεθόδων κλείσιματος των μαλακών ιστών γύρω από το εμφύτευμα. Αυτά τα περιγραφικά κείμενα περιλαμβάνονται στις πληροφορίες του προϊόντος.
- πληροφορίες σχετικά με:
 - υπερευαισθησία και σχηματισμό αντισωμάτων
 - εμβρυοτοξικότητα και την ανάγκη όπως οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για 2 χρόνια μετά την εμφύτευση
 - τους κινδύνους έκτοπου σχηματισμού οστού
 - αλληλεπίδραση με υλικό πλήρωσης οστικών κενών
 - το ότι το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μια φορά
- λεπτομέρειες των μελετών επιτήρησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τον τρόπο εγγραφής ασθενών

Επιπρόσθετα, πριν από τη χρήση, οι χειρουργοί που προτίθενται να χρησιμοποιήσουν το Orgenra θα πρέπει να λάβουν ένα Εκπαιδευτικό DVD που περιέχει κινούμενες εικόνες μιας χειρουργικής επέμβασης σε ασθενή και τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Περιγραφή του προϊόντος
- Τοποθέτηση σε στείρο πεδίο
- Διάνοιξη πληγής (μαλακοί και σκληροί ιστοί)
- Ανασύσταση του προϊόντος
- Προετοιμασία του πεδίου εμφύτευσης (αιμόσταση)
- Χορήγηση (εμφύτευση)
- Περιορισμός των εμφυτευμένων υλικών (μαλακοί ιστοί)
- Εργαλεία και συσκευές
- Κλείσιμο πληγής (παροχέτευση)
- Μέτρα παρακολούθησης

• **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης ή μελετών για τη διερεύνηση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των	Δεκέμβριος 2018

ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Orgenra και πραγματική χρησιμοποίηση των ναρκωτικών στην πραγματική ζωή.	
---	--

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgenra 3,3 mg, κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης.
επτοτερμίνη άλφα.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 3,3 mg επτοτερμίνη άλφα.
Μετά την ανασύσταση, το Orgenra περιέχει 1 mg/ml επτοτερμίνης άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Βόειο κολλαγόνο, καρμελλόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης.
1 φιαλίδιο που περιέχει 1 g κόνεος (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα).
1 φιαλίδιο που περιέχει 230 mg καρμελλόζης.

4 φιαλίδια:
2 x 1 φιαλίδιο το οποίο περιέχει 1 g κόνεος (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα)
2 x 1 φιαλίδιο το οποίο περιέχει 230 mg καρμελλόζης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοοστική χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2C – 8C).

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Φυλάσσετε τις κυψέλες στο εξωτερικό κουτί.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

Τηλέφωνο +353-61585100
Φαξ +353 61 585151
E-mail medicalinfo@olympusbiotech.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/489/001

EU/1/08/489/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΥΛΛΟ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΟΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgenra 3,3 mg, κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης
Επτοτερμίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 3,3 mg επτοτερμίνη άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Βόειο κολλαγόνο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης.
1 φιαλίδιο που περιέχει 1 g κόνεος (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοοστική χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2C – 8C).
Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

Τηλέφωνο +353 61 585100
Φαξ +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΟΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Orgenra 3,3 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 g κόνεος (3,3 mg eptotermin alfa)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ BLISTER ΓΙΑ ΤΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΟΣ ΚΑΡΜΕΛΛΟΖΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις καρμελλόζης για εναιώρημα εμφύτευσης για το Orgenra.
Ενδοοστική χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

230 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Να μην ανοιχθεί πριν από τη χρήση.
Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΡΜΕΛΛΟΖΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Carmellose (Opgenra)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

230 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Όπως προσαρτηθεί στο ιατρικό αρχείο του ασθενή.

“Στον/στην {Όνομα Ασθενή} εμφυτεύθηκε φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει επτοτερμίνη άλφα στις {ηη/μμ/χχχ}. Η επαναλαμβανόμενη χρήση αυτής της οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης (BMP) δεν ενδείκνυται.”

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Orgenra 3,3 mg, κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης επτοτερίμνη άλφα

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Orgenra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Orgenra
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Orgenra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Orgenra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Orgenra και ποια είναι η χρήση του

Το Orgenra περιέχει τη δραστική ουσία επτοτερίμνη άλφα

Το Orgenra είναι ένας τύπος φαρμάκου γνωστό ως οστική μορφογενετική πρωτεΐνη (BMP). Αυτή η ομάδα φαρμάκων προκαλούν την ανάπτυξη νέου οστού στο σημείο στο οποίο το έχει τοποθετήσει (εμφυτεύσει) ο χειρουργός.

Το Orgenra εμφυτεύεται σε ενήλικες ασθενείς με ολίσθηση σπονδύλου (σπονδυλολίσθηση) σε περιπτώσεις στις οποίες η θεραπεία με αυτομόσχευμα (μεταμοσχευμένο οστό από το ισχίο σας) έχει αποτύχει ή δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να σας χορηγηθεί το Orgenra

Μην χρησιμοποιήσετε το Orgenra

- σε περίπτωση αλλεργίας στην επτοτερίμνη άλφα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν πάσχετε από αυτοάνοση νόσο (νόσος που προκαλείται από ή που στοχεύει τους ιστούς του ιδίου σας του οργανισμού), συμπεριλαμβανομένων νόσου του Crohn, ρευματοειδούς αρθρίτιδας, συστηματικού ερυθρεματος, λύκου, σκληροδερμίας, συνδρόμου Sjögren και δερματομυοσίτιδας/ πολυμυοσίτιδας.
- εάν έχετε ενεργή λοίμωξη στο σπόνδυλο ή εάν σας έχει λεχθεί ότι έχετε κάποια ενεργό εσωτερική (συστηματική) λοίμωξη.
- εάν έχετε ανεπαρκή κάλυψη του δέρματος και ανεπαρκή αιμάτωση στο σημείο της εγχείρησης (ο γιατρός σας θα πρέπει να σας έχει πει αν αυτό συμβαίνει).
- εάν είχατε χρησιμοποιήσει το Orgenra, επτοτερίμνη άλφα ή οποιοδήποτε παρόμοιο φάρμακο στο παρελθόν.
- έχετε οποιουδήποτε όγκους στην προς χειρουργική επέμβαση περιοχή.

- εάν στην περίπτωση σας απαιτείται σπονδυλοδεσία λόγω μεταβολικής νόσου των οστών ή όγκων
- εάν υποβάλλεστε σε χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή ανοσοκαταστολή.
- εάν είστε παιδί (κάτω των 12 ετών).
- εάν είστε έφηβος (12-18 ετών) ή ο σκελετός σας δεν είναι ακόμα πλήρως διαμορφωμένος (βρίσκεστε ακόμα στην ανάπτυξη σας).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

- Η χρήση του παρόντος φαρμάκου δεν εγγυάται ένωση. Ενδέχεται να απαιτηθούν περαιτέρω χειρουργικές επεμβάσεις.
- Υπάρχει πιθανότητα να σχηματιστούν νέα αντισώματα στον οργανισμό σας όταν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο. Είναι πιθανό αυτά να επηρεάσουν αρνητικά την αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου ή να προκαλέσουν ανταπόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον χειρουργό σας εάν σας έχει χορηγηθεί αυτό το φάρμακο στο παρελθόν. Δεν ενδείκνυται η επαναλαμβανόμενη χρήση του παρόντος φαρμάκου. Εργαστηριακές μελέτες έχουν καταδείξει ότι υπάρχει ένας θεωρητικός κίνδυνος ανάπτυξης αυτοάνοιαν προς τις φυσικές (ενδογενείς) πρωτεΐνες BMP στον οργανισμό σας κατόπιν επαναλαμβανόμενης έκθεσης στο φάρμακο αυτό.
- Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε ιστορικό ηπατικής ή νεφρικής νόσου.
- Ενημερώστε το γιατρό ή το χειρουργό σας εάν έχετε ιστορικό καρδιακών προβλημάτων ή εάν είστε επιρρεπής σε συχνές λοιμώξεις έτσι ώστε να σας παρακολουθεί στενά.
- Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του Orgenra σε επεμβάσεις της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Δεν ενδείκνυται η χρήση του παρόντος φαρμάκου στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης.
- Δεν ενδείκνυται η χρήση του παρόντος φαρμάκου σε υποκατάστατα συνθετικού οστού.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον χειρουργό σας για τις προαναφερθέντες προφυλάξεις πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Άλλα φάρμακα και Orgenra

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει, ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Δεν συνιστάται η χρήση αυτού του φαρμάκου με συνθετικά υποκατάστατα οστού. Έχουν αναφερθεί περιστατικά οιδήματος και λοίμωξης ύστερα από τη χρήση του φαρμάκου σε υποκατάστατα συνθετικού οστού.

Κύηση και θηλασμός

Το Orgenra δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν τα οφέλη για τη μητέρα υπερτερούν των κινδύνων για το αγέννητο βρέφος. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνουν το χειρουργό τους για το ενδεχόμενο κύησης πριν να τους χορηγηθεί αυτό το φάρμακο. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευούνται όπως εφαρμόζουν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης για περίοδο 2 χρόνων μετά τη θεραπεία.

Μη θηλάσετε το βρέφος σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο. Καθότι η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης στο θηλάζον βρέφος είναι άγνωστη, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της περιόδου αμέσως μετά από θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Εάν θηλάζετε, θα πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο μόνο εάν ο θεράπων γιατρός ή ο χειρουργός σας κρίνει ότι τα οφέλη σε σας υπερτερούν των κινδύνων στο παιδί σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν είναι πιθανόν το Orgenra να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Orgenra

Το Orphenra χρησιμοποιείται μόνο από κατάλληλα εξειδικευμένο χειρουργό κατά τη διάρκεια της σπονδυλοδεσίας. Αυτό συνήθως γίνεται υπό πλήρη γενική αναισθησία, έτσι δεν θα είστε ξύπνιος/ξύπνια κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Μια μικρή ποσότητα (μία μονάδα) του παρόντος φαρμάκου υπόκειται σε ανασύσταση και εμφυτεύεται κατευθείαν εκατέρωθεν του σπονδύλου στο σημείο στο οποίο απαιτείται σπονδυλοδεσία. Οι γύρω μυϊκοί ιστοί στη συνέχεια περικλείονται γύρω από το εμφυτευθέν φάρμακο καθώς και το δέρμα που καλύπτει τον μυ. Αυτό το εξειδικευμένο φάρμακο χρησιμοποιείται αντί του αυτομοσχεύματος οστού (μέρος του ιδίου του οστού του ασθενή που αφαιρείται από το ισχίο) για το δέσιμο του σπονδύλου.

Η μέγιστη δόση του φαρμάκου αυτού δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 μονάδες (6,6 mg επτοτερμίνης άλφα) καθώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά του σε υψηλότερες δόσεις δεν έχει μελετηθεί.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν αντιμετωπίζετε κάποια(ες) από τα παρακάτω:

- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 χρήστες) :
 - κοκκίνισμα του δέρματος (ερύθημα),
 - αυξημένος σχηματισμός οστού ή σχηματισμός οστού εκτός της περιοχής της σπονδυλοδεσίας (έκτοπος σχηματισμός οστού),
 - αδυναμία σπονδυλοδεσίας (ψευδάρθρωση) προβλήματα σχετικά με το τραύμα, συμπεριλαμβανομένων της λοίμωξης, της έκκρισης και της ρήξης.
- Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 χρήστες):
 - εντοπισμένο οίδημα, οίδημα στη θέση εμφύτευσης
 - συλλογή υγρού στους ιστούς (ογκόμορφη συλλογή ορού των ιστών),
 - μετατόπιση προϊόντος (αυτό έχει παρατηρηθεί όταν το προϊόν αναμειγνύεται με ένα συνθετικό υλικό πλήρωσης οστικών κενών).
- Μη γνωστές (δεν είναι δυνατή η εκτίμησή τους από διαθέσιμα δεδομένα)
 - προβλήματα στη θέση εμφύτευσης (π.χ. απόστημα, σκλήρυνση, πόνος, οίδημα ή πυρετός)
 - αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. ερύθημα ή κνίδωση)
 - προβλήματα μετά την επέμβαση (π.χ. έκκριση, οίδημα ή άλλες επιπλοκές τραύματος) απορρόφηση οστού (οστεόλυση).

Ορισμένοι ασθενείς που είχαν ιστορικό καρδιακών προβλημάτων ή ήταν επιρρεπείς σε συχνές λοιμώξεις παρουσίασαν επιδείνωση με τη χορήγηση του παρόντος φαρμάκου. Ενημερώστε το γιατρό ή το χειρουργό σας εάν έχετε ιστορικό καρδιακών προβλημάτων ή εάν είστε επιρρεπής σε συχνές λοιμώξεις έτσι ώστε να σας παρακολουθεί στενά.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V*. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πως να φυλάσσεται το Orphenra

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στις κυψέλες. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Το Orgenra πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2C – 8C).

Φυλάξτε τις συσκευασίες κυψέλης (blister) στο εξωτερικό κουτί.

Ο φαρμακοποιός ή ο χειρουργός του νοσοκομείου είναι υπεύθυνος για τη σωστή φύλαξη αυτού του φαρμάκου τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της χρήσης του, καθώς και για την σωστή απόρριψή του.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Orgenra

Η δραστική ουσία είναι η επτοτερμίνη άλφα (μια ανασυνδυασμένη ανθρώπινη οστεογενής πρωτεΐνη 1 που παράγεται σε κυτταρική σειρά της ωοθήκης Σινικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary – CHO)).

Τα άλλα έκδοχα είναι βόειο κολλαγόνο και καρμελλόζη.

Το ένα φιαλίδιο του παρόντος φαρμάκου περιέχει 1 g κόνεως που περιέχει 3,3 mg επτοτερμίνης άλφα και το έκδοχο βόειο κολλαγόνο. Το άλλο φιαλίδιο περιέχει το έκδοχο καρμελλόζη.

Εμφάνιση του Orgenra και περιεχόμενο της συσκευασίας

Μία μονάδα Orgenra κόνις για εναιώρημα εμφύτευσης εμφανίζεται ως δύο ξεχωριστές κόνιες. Η κόνις που περιέχει τη δραστική ουσία και το έκδοχο βόειο κολλαγόνο εμφανίζονται ως λευκή έως υπόλευκη κοκκιώδης κόνις. Η κόνις καρμελλόζης είναι μια ασπροκίτρινη κόνις.

Οι κόνιες κυκλοφορούν σε γυάλινα φιαλίδια. Κάθε φιαλίδιο είναι ασφαλισμένο σε μια αποστειρωμένη κυψέλη. Κάθε εξωτερικό κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο 3,3 mg επτοτερμίνης άλφα που περιέχει 1 g κόνεως και ένα φιαλίδιο κόνεως καρμελλόζης που περιέχει 230 mg κόνεως.

Μεγέθη πακέτων

- ένα πακέτο μίας μονάδας με 1 φιαλίδιο περιέχει 1 g κόνεως (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα) και 1 φιαλίδιο περιέχει 230 mg κόνεως καρμελλόζης.
- ένα πακέτο δύο μονάδων με 2 x 1 φιαλίδιο περιέχει 1 g κόνεως (3,3 mg επτοτερμίνης άλφα) και 2 x 1 φιαλίδιο περιέχει 230 mg κόνεως καρμελλόζης.

Δεν μπορούν να διατεθούν στο εμπόριο όλα τα μεγέθη πακέτων.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

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

Τηλέφωνο +353-615-85100
Φαξ +353-615-85151
E-mail medicalinfo@olympusbiotech.com

παραγωγός

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Ιρλανδία

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Σκεπτικό για μία πρόσθετη ανανέωση

Σκεπτικό για μία πρόσθετη ανανέωση

Η Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) συνιστά μια πρόσθετη ανανέωση πέντε ετών με βάση το παρακάτω σκεπτικό φαρμακοεπαγρύπνησης: η κλινική εμπειρία για το προϊόν στην καθορισμένη ένδειξη είναι πολύ περιορισμένη στην Ε.Ε. κατά τη διάρκεια της πρώτης περιόδου 5 ετών από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Πράγματι, υπάρχει περιορισμένη έκθεση λόγω της πρόσφατης και περιορισμένης διάθεσης του προϊόντος (τέθηκε σε κυκλοφορία στην Ε.Ε. μόλις τον Αύγουστο του 2011 και διατίθεται σε λίγα μόνο κράτη μέλη). Επιπλέον, για τον περαιτέρω προσδιορισμό του προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, απαιτούνται τα αποτελέσματα των μελετών, μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, για τη διερεύνηση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Orgenpa, καθώς και τη διερεύνηση της πραγματικής χρήσης του φαρμάκου σε πραγματικές συνθήκες.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ