

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Opgenra 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 1 g pulbrit, milles on 3,3 mg eptotermin alfa. *

Pärast valmissegamist sisaldab Opgenra 1 mg/ml eptotermin alfa.

*Eptotermin alfa on inimese rekombinantne osteogeeniline proteiin (OP-1), mida saadakse hiina hamstri munasarja (CHO) rakuliinist.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.

Toimeainet sisaldav pulber on valge kuni valkja värvusega ja granulaarne.

Abiainet karmelloosi (karboksümetüülselluloosi) sisaldav pulber on kollakasvalge.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Opgenra on näidustatud posterolateraalseks nimmepiirkonna spondülodeesiks spondülolisteesiga täiskasvanud patsientidel, kellel autotransplantatsioon on ebaõnnestunud või on vastunäidustatud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit peab kasutama vastava väljaõppe saanud kirurg.

Annustamine

Opgenra on mõeldud iga patsiendi puhul ühekordseks kasutamiseks. Ravimeetod nõuab ühte kirurgilist sekkumist. Selgroo nimmepiirkonna ühe tasandi ravimiseks kasutatakse kummalgi pool selgroogu üht ühikut ravimit. Maksimaalne annus ühele inimesele ei tohi ületada kaht ühikut, sest Opgenra efektiivsus ja ohutus suuremaid annuseid nõudvas spondülodeesis ei ole tõestatud.

Lapsed

Opgenra on vastunäidustatud lastele (< 12-aastased), noorukitele (12–18-aastased) ja isikutele, kellel luustik ei ole välja arenenud (vt lõik 4.3).

Neeru- või maksakahjustused

Neeru- või maksakahjustustega patsientide puhul tuleb Opgenrat kasutada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Luusiseseks kasutamiseks.

Valmissegatud toode manustatakse otse kirurgilise viimisega selgroo nimmepiirkonda pärast ravitava koha kirurgilist ettevalmistamist. Seejärel suletakse ümbritsevad pehmed koed siiratud materjali ümber.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Opgenrat ei tohi kasutada raviks patsientidel:

- kellel on ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes;
- kellel on autoimmuunne haigus, sealhulgas Crohni tõbi, reumatoidartriit, süsteemne erütematoosne luupus, skleroderma, Sjögreni sündroom või dermatopolümüosiit;
- kellel on spondülodeesi koha äge infektsioon või varasemad korduvad infektsioonid;
- kellel on spondülodeesi koha ebapiisav nahaga kaetus ja verevarustus;
- keda on varem ravitud luu morfogeneetilise valgu (BMP) tootega;
- kellel esineb aktiivne pahaloomuline kasvaja või kes saavad selliste kasvajate vastast ravi;
- kes vajavad metaboolse luuhaiguse või kasvaja tõttu artrodeesi.

Opgenra on vastunäidustatud lastele vanuses 0 kuni 12 aastat l, noorukitele vanuses 12 kuni 18 aastat l ja ebaküpse luustikuga isikutel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Opgenra kasutamine ei garanteeri spondülodeesi; võib vaja minna täiendavat kirurgilist sekkumist.

Piiramine

Spondülodeesi piirkonnast mujale sattunud materjal võib põhjustada ektoopilist ossifikatsiooni ümbritsevates kudedes koos võimalike tüsistustega. Seepärast võib Opgenrat manustada spondülodeesi kohta ainult küllaldase nähtavuse korral ja ülima hoolikusega. Hoolikalt tuleb vältida Opgenra leket loputamise, ümbritsevate kudede defektse sulgemise või ebapiisava hemostaasi tulemusel. KT-uuringud on näidanud, et Opgenra märkimisväärne mediaalne nihkumine võib tekkida operatsioonijärgselt ning see võib põhjustada luu formeerumist mediaalsel. Seda tuleb arvestada patsientidel, kellel tehakse kontrolluuringuid KT või röntgeniga.

Immuunvastus

Ravimi kliinilises uuringus leiti 207st eptotermin alfa ravitud patsiendist 194-l (94%) ning 86st 18-l (21%) luulise autograaftiga ravitud (kontrollgrupi) patsiendil proteiini eptotermin alfa antikehad. Katsegrupis tootis neutraliseeriva toimega antikehi 26% patsientidest, kontrollgrupis aga 1% patsientidest. Antikehade toime oli kõige tugevam kolm kuud pärast ravi. Kaks aastat pärast ravi ei olnud mitte ühelgi patsiendil neutraliseerivaid antikehi. Nende antikehade kliinilise tähtsuse kohta andmed puuduvad. Kliinilise uuringu tulemused viitavad sellele, et neutraliseerivad antikehad ja immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete tekkimine ei näi olevat omavahel seotud. Kui aga kahtlustatakse ebasoovitavaid toimeid immuunsüsteemile või vahendatud ebasoovitavat toimet, samuti juhul kui ravim on ebaefektiivne, tuleb kaaluda immuunreaktsiooni võimalust eptotermin alfa ning teostada asjakohased valideeritud analüüsid antikehade määramiseks seerumis.

Opgenra on mõeldud iga patsiendi puhul ühekordseks kasutamiseks. Ravimi korduvat kasutamist ei saa soovitada. Anti-OP-1 antikehadega tehtud uuringud näitasid ristreaktsioone sarnaste BMP-valkude, BMP-5 ja BMP-6 suhtes. Anti-OP-1 antikehadel on *in vitro* võime neutraliseerida vähemalt BMP-6 bioloogilist aktiivsust. Seetõttu on Opgenra korduval manustamisel risk, et endogeensete BMP-valkude suhtes tekib autoimmuunreaktsioon.

Neeru-ja maksakahjustus

Ravimi kasutamise kogemused neeru- või maksakahjustustega patsientidel on piiratud, sellepärast soovitatakse ravimit nende patsientide puhul kasutada ettevaatusega.

Kasutamine lüüsisamba kaelaosas

Ravimi efektiivsust ja ohutust kaelalülide kirurgias ei ole kliiniliselt uuritud, sellepärast ei saa soovitada ravimi kasutamist mujal kui nimmepiirkonna selgrootülide raviks.

Kasutamine luuõõnsuse täiteainetega

Opgenrat ei soovitata kasutada koos sünteetilise luuõõnsuse täiteainega (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Turustamisjärgse järelevalve andmed näitavad, et ravimi kasutamine koos sünteetilise luuõõnsuse täiteainega võib suurendada kohalikku põletikku, infektsiooni ja siiratud materjalide juhuslikku rändamist (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Viljakas eas naistele tuleb soovitada efektiivse kontratseptsiooni kasutamist vähemalt kahe aasta jooksul pärast ravi. Viljakas eas naised peaksid enne Opgenra-ravi oma kirurgi teavitama võimalikust rasedusest.

Rasedus

Teostatud loomkatsete põhjal ei saa välistada anti-OP-1 antikehade võimalikku toimet embrüofetaalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna OP-1 valke neutraliseerivate antikehade tekkega kaasnevad riskid lootele pole teada, ei tohiks ravimit raseduse ajal kasutada, kui sellest saadav võimalik kasu ei ületa võimalikke riske lootele (vt lõik 5.3).

Imetamine

Loomkatsetes ilmnes IgG-klassi antikehade anti-OP-1 eritumine rinnapiima. Kuna inimese IgG eritub rinnapiima ning sellest tulenevad võimalikud riskid imikule pole teada, ei tohiks naised Opgenraga ravimise ajal last rinnaga toita (vt lõik 5.3). Ravimit võib kasutada rinnaga toitvatel naistel ainult siis, kui raviarst otsustab, et kasu on suurem kui risk. Rinnaga toitmine soovitatakse pärast ravi katkestada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Teadaolevalt ei avalda Opgenra farmakoloogilist toimet neuromotoorsele koordinatsioonile ega neuromotoorsetele toimingutele, tõenäoliselt ei mõjuta see seega olemasolevaid sõidukijuhtimis- ega masinate käsitlemise oskusi.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Opgenra siiratakse invasiivse kirurgilise protseduuri käigus, mis tehakse üldnarkoosis. Sellise kirurgilise sekkumise järgseteks registreeritud kõrvaltoimeteks, millel ei ole spetsiifilist põhjuslikku

seost siiratud materjalidega, võivad olla pindmine haavainfektsioon, dehistsents, osteomüeliit, mehaanilise toetuse komplikatsioonid, hematoom, iiveldus, oksendamine, palavik ja valu. Operatsioonijärgsete kõrvaltoimete sagedus ja tõsidus olid katse- ja kontrollgrupis sarnased. Operatsioonijärgsete kõrvaltoimete ulatus oleneb kirurgilise trauma ulatusest, protseduurilistest komplikatsioonidest ja patsiendi operatsioonieelsest tervislikust seisundist.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Teatatud on Opgenra järgmistest võimaliku põhjusliku seosega kõrvaltoimetest. Allpool olevas tabelis loetletud kõrvaltoimete esinemissagedust on hinnatud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), ei ole teada (ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata).

Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage: operatsioonijärgne infektsioon
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv: kohalik paistetus Teadmata: implantaadi tüsistused (nt mädanik, implantaadi kõvastumine, valu, ödeem, palavik)
Immuunsüsteemi häired	Teadmata: ülitundlikkus, urtikaaria
Vigastus, mürgistus ja protseduurilised tüsistused	Sage: haava dehistsents, eritis, pseudoartroos Harv: toote migratsioon, kui seda segada luuõõnsuse sünteetilise täiteainega, seroom Teadmata: protseduurijärgsed tüsistused (nt protseduurijärgne vabanemine, paistetus, muud haavatüsistused)
Lihasskeleti ja sidekoe kahjustused	Sage: suurenenud luu moodustumine (heterotoopse luu moodustumine) Teadmata: osteolüüs
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: erüteem

Eelnavlt olemasolevad kaasuvad haigused

Uuritud patsiendirühmades täheldati mõnel patsiendil, kel esines samaaegselt muid haigusi (nt südame-veresoonkonna, hingamisteede, kuse- ja suguelundite haigused, kasvaja), pikema aja (kolme aasta) jooksul pärast ravi varasema haiguse süvenemist. Patsiendid, kellel on teadaolevalt esinenud südamehaigusi või sagedasi infektsioone, tuleb kindlaks teha ja neid tuleb operatsioonijärgselt hoolikamalt jälgida.

Koostoimed luuõõnsuse täiteainetega

Turuletulekujärgse järelevalve andmed näitavad, et ravimi kasutamine koos sünteetilise luuõõnsuse täiteainega võib suurendada paikset põletikku, infektsiooni ja siiratud materjalide juhuslikku migratsiooni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: luuhaiguste ravimiseks mõeldud ravimid, luu morfogeneetilised valgud, ATC-kood: M05BC02

Opgenra on osteoinduktiivne ja osteokonduktiivne ravim.

Toimeaine eptotermin alfa algatab luu formeerumise rakulise diferentseerumise induktsiooni kaudu mesenhümaalsetes rakkudes, mis kaasatakse implantaadi looži luuüdist, periostist ja lihastest. Seondudes raku pinnale, vallandab toimeaine rakulise reaktsiooniahela, mis viib luu moodustumise protsessis olulise tähtsusega kondroblastide ja osteoblastide moodustumisele. Kollageeni maatriks ei lahustu ja koosneb 75–425 µm suurustest osakestest. See tagab bioresorptiivse karkassi toimeaine indutseeritud kinnitumisest sõltuva rakuproliferatsiooni ja diferentseerumisprotsesside jaoks. Karmelloos annab ravimile kititaolise konsistentsi, mistõttu seda on hõlbus vormida ja kummalegi poole selgroogu paigutada. Toimeaine poolt esilekutsutud rakuprotsessid leiavad aset tootemaatriksis. Maatriks on samuti osteokonduktiivne ja võimaldab luu sissekasvu defekti piirkonda külgnevatelt terve luukoe aladelt.

Moodustunud uus luu on mehaaniliselt ja radiograafiliselt võrreldav normaalse luuga. Uus luu remodelleerub naturaalselt; formeerub luuümbris ja tekivad luuüdi elemendid.

295 patsienti hõlmavas olulise tähtsusega uuringus tekkis lülisamba nimmeosa mitteinstrumentaalne posterolateraalne fusioon 208 Opgenraga ravitud patsiendil.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Andmed toimeaine farmakokineetika kohta inimestel puuduvad. Implantatsiooniuringud loomadel näitavad siiski, et toimeaine eptotermin alfa vabaneb implantaadi loožist mitme nädala jooksul ja selle tase perifeerses veres ei ületa mitte kunagi 3% kogu siiratud kogusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Viidi läbi ühekordsete ja korduvannustega uuringud mitmel loomudelil (rotid ja primaadid). Nende tulemused ei näidanud mingeid soovimatuid või süsteemseid toksilisi toimeid jälgimisperioodil ja pärast manustamist.

Kaheaastases subkutaanses siirdamisuuringus rottidel täheldati eeldustekohast heterotoopset luu formeerumist. Heterotoopse luu pikaaegse esinemisega seostati sarkoomi. Seda toimet, monoliitset kartsinogeensust, on sageli täheldatud rottidel, kellele subkutaanselt implanteeriti tahkeid materjale (plasti või metalli).

Heterotoopne ossifikatsioon esineb inimestel tavaliselt luustiku vigastamise või kirurgilise trauma järgselt. Seda on täheldatud pärast kasutamist (vt lõik 4.8). Siiski ei ole andmeid selle kohta, et heterotoopne ossifikatsioon oleks inimeste puhul seotud sarkoomi tekkega.

Anti-OP-1 antikehade toimet luu paranemisprotsessile uuriti koertel, kellel oli kaht suurt luudefekti ravitud korduvate implanteerimistega. Selle uuringu radioloogiliste ja histoloogiliste uuringute tulemused näitasid luu paranemist pärast implantaadiga esmast ja korduvat kokkupuudet samal loomal. Pärast mõlemat kokkupuudet leiti OP-1 ja 1. tüüpi luukollageeni vastaseid antikehi. Ei olnud üllatav, et antikehade tippkonsentratsioon oli kõrgem pärast teist kokkupuudet. Jälgimisperioodi jooksul langes antikehade tase uuesti baasjooneni.

Eptotermin alfa toimet pre- ja postnataalsele arengule uuriti kontrollitud uuringutes küüliku mudelil. Kõigepealt manustati eptotermin alfa Freundi adjuvandiga subkutaanselt, seejärel anti lisaannused 14. ja 28. päeval. Regulaarselt võeti proove verest ja rinnapiimast ning neid analüüsiti tahke faasi ensüümimmunosorptsiooni (ELISA) testiga. Eptotermin alfa vastaste IgG ja IgM-antikehade

tuvastatavad tasemed tekkisid ja tuvastati kõikide preparaadiga kokku puutunud loomade vereseerumis. Eptotermin alfa antikehi leiti ka analüüsitud loodete ja nabanööri verest kontsentratsioonis, mis korreleerusid kontsentratsiooniga emaslooma veres. Antikehasid tuvastati täiskasvanutel ja nende järeltulijatel gestatsiooni- ja laktatsiooniperioodil. Märkimisväärselt kõrged Anti-OP-1 IgG-klassi antikehade tiitrid tuvastati rinnapiimas kogu postnataalse faasi uuringu jooksul kuni 28. imetamispäevani (vt lõik 4.6).

Statistiliselt oluline loote väärarengute (joondamata rinnakusegmendid) sageduse tõusu täheldati OP-1 immuunsusega grupi järeltulijatel. Väärarengute määr sarnanes aga kontrollgrupi varasemate tulemustega. Ühes teises uuringus täheldati immuniseeritud täiskasvanud emasloomade kaalutõusu muutust 14.–21. imetamispäeval võrrelduna kontrollgrupi loomadega. Ravigrupi järeltulijate kehakaal leiti jälgimisperioodi jooksul olevat madalam kui kontrollgrupis. Nende valmistoodet puudutavate kliiniliste tähelepanekute kehtivus inimeste puhul pole teada (vt lõik 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Veise kollageen.
Karmelloos.

6.2 Sobimatus

Teatatud on potentsiaalsest koostoimest luuõõnsuse täiteaine Calstruxiga (vt lõik 4.5). Ravimit ei tohi kokku segada teiste ravimitega, välja arvatud lõigus 6.6 loetletud ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Valmistatud ravimit tuleb kasutada kohe.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida blistereid välispakendis.

Säilitamistingimused pärast manustamiskõlblikuks muutmist, vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks ühik Ongenrat tarnitakse kahes I tüüpi klaasviaalis, mis on suletud butüülkummist korki ja alumiiniumist korgikattega.

Kumbki viaal on omaette steriilses blisterpakendis, mis on kokku pakitud välimisele alusele ja karpri.

Üks viaal, milles on 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermin alfa); üks viaal, milles on 230 mg karmelloosi pulbrit.

Pakendi suurused:

- üks ühe ühikuga pakend, milles on 1 viaal, mis sisaldab 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermin alfat) ja 1 viaal, mis sisaldab 230 mg karmelloosipulbrit
- üks kahe ühikuga pakend, milles on 2 x 1 viaal, mis sisaldab 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermin alfat) ja 2 x 1 viaal, mis sisaldab 230 mg karmelloosipulbrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Iga Opgenra ühik koosneb kahest viaalitüüpi pulbrist, mis segatakse enne kasutamist omavahel kokku ja millele seejärel lisatakse 2,5 ml 0,9% (90 mg/ml) naatriumkloriidi süstelahust. Valmissegatud Opgenrat tuleb kohe kasutada.

1. Võtke viaalid pakendist välja, kasutades steriilset tehnikat.
2. Kergitage ülestõstetavat plastikust korki ja eemaldage viaalidelt katted. Käsitage katteid ettevaatlikult. Katte servad on teravad ja võivad lõigata või vigastada kindaid.
3. Lükake korkide servad pöidlaga üles. Kui vaakum on avanenud, võtke viaali kork ära, hoides viaale preparaadi kao vältimiseks püstises asendis.

Ärge sisestage nõela läbi korki. Korgi punkteerimine nõelaga võib põhjustada korgimaterjali sattumise ravimi hulka.
4. Asetage eptotermiin alfa viaali ja karmelloosiviaali sisu steriilsesse kaussi. Purunemise vältimiseks ärge koputage sisu ülekandmise ajal viaali põhjale.
5. Lisage steriilsesse kaussi steriilse süstla abil aeglaselt ja ettevaatlikult 2,5 ml steriilset 9 mg/ml naatriumkloriidi süstelahust (0,9% w/v).
6. Segage kausi sisu õrnalt steriilse spaatliga, et see paremini seguneks.
7. Selgroo kontralateraalse külje jaoks korrake ravimi ettevalmistamiseks sama protseduuri. Kasutage toodet kohe pärast valmissegamist.
8. Eemaldage kiulised, nekrootilised või sklerootilised koed ja teostage luu dekortikatsioon nii, et valmissegatud ravim oleks otsekontaktis elusa koega.
9. Tagage adekvaatne hemostaas kindlustamaks, et preparaat ei satu kirurgilisest loožist kaugemale. Enne ravimi siirdamist loputage kirurgilist looži vastavalt vajadusele. Vajalikud kirurgilised manipulatsioonid antud kohas tuleb läbi viia enne preparaadi siirdamist.
10. Eemaldage ettevalmistatud toode steriilsest kausist steriilse instrumendiga, näiteks spaatli või küretiga. Toode peaks olema painduva, sidusa kititaolise konsistentsiga.
11. Kandke toode hoolikalt ettevalmistatud kohta kummalgi pool selgroogu, ühendades külgnevate transversaalsete protsesside dorsaalsed pinnad.
12. Sulgege pehmed koed toodet sisaldava koha ümber, kasutades vabalt valitud haavaniiti. Sulgemine on olulise tähtsusega toote hoidmiseks ja säilitamiseks kavatsatud spondülodeesi piirkonnas.
13. Ärge asetage dreeni otse implantaadi või spondülodeesi looži. Võimaluse korral asetage see subkutaanselt.
14. Pärast implantaati ümbritsevate pehmete kudede sulgemist loputage vajadusel ala, et eemaldada ravimi osakesed, mis pehmete kudede sulgemise käigus võivad olla sattunud mujale.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. veebruar 2009
Müügiloa uuendamise kuupäev: 19. veebruar 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress:

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress:

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Iirimaa

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Müügiloa hoidja peab riiklike kompetentsete organitega kokku leppima kirurgide koolitusprogrammi osas ning rakendama selle programmi riiklikul tasemel, et tagada.

Et enne ravimi kasutamist oleksid kirurgid varustatud koolitusmaterjaliga, mis sisaldab järgmist:

- koopia ravimi omaduste kokkuvõttest;
- üksikasjalik kirjeldus:
 - ravimi ettevalmistamise soovituslikud meetodid enne implantatsiooni;
 - valitud paraspinaalse koha ettevalmistus, kuhu implantaadid paigaldatakse;
 - soovitud materjali paigaldamismeetodite kohta, kusjuures eraldi on rõhutatud lokaalse hemostaasi olulisust;
 - pehmete kudede kinnitamise meetodid implantaadi ümber. Need kirjeldavad tekstid on lisatud tooteinfole,
- infot alljärgnevalt:
 - ülitundlikkus ja antikehade teke;
 - toote embrüo- ja fetotoksilisus; viljakas eas naistel on 2 aastat pärast implanteerimist vaja kasutada efektiivseid kontratseptsioonimeetodeid;
 - ektoopilise luu moodustumise riskid;
 - koostoimed luuõõnsuse täiteainetega;
 - ravimit tohib kasutada ainult üks kord,
- turuletulekujargsete seireuuringute info, sh patsientide värbamise kirjeldus.

Lisaks peavad Opgenrat sihtotstarbeliselt kasutama hakkavad kirurgid, enne kui nad hakkavad seda kasutama, saada koolituse DVD-l, mis käsitleb animeeritud kujutisi patsiendi opereerimisest. DVD sisaldab järgnevat infot

- Ravimi kirjeldus;
- Asetamine steriilsele väljale;
- Haava avamine (pehmed ja kõvad koed);
- Ravimi ettevalmistamine;
- Implantaadivälja ettevalmistus (hemostaas);
- Manustamine (implantatsioon);
- Implanteeritud materjalide kinnitamine (pehmed koed);
- Instrumentarium;
- Haava sulgemine (drenaaž);
- Järelekontrolli meetmed

- **Müügiloajärgsed kohustused**

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Müügiloa hoidja esitab uuringu või uuringute tulemused, et hinnata pikaajalist ohutust ja efektiivsust patsientidel, keda raviti Opgenraga ja ka ravimi tegelikku kasutamist reaalses elus.	detsember 2018

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Opgenra 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.
eptotermi alfa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal, mis sisaldab 3,3 mg eptotermi alfa.
Pärast valmissegamist sisaldab Opgenra 1mg/ml eptotermi alfa.

3. ABIAINED

Abiained. Veise kollageen, karmelloos.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.
1 viaal, mis sisaldab 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermi alfa).
1 viaal, mis sisaldab 230 mg karmelloosi.

4 viaali:
2 x 1 viaal, milles on 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermi alfa)
2 x 1 viaal, milles on 230 mg karmelloosi pulbrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Luusiseseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 C...8°C)
Ettevalmistatud ravimit tuleb kasutada kohe.
Hoida blistereid välispakendis

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

Tel: +353 61 585100
Faks: +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' kirja (punktkirja) mittelisamise kohta vastu võetud.

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
TOIMEAINE PULBRI VIAALI BLISTERFOOLIUM**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS)

Opgenra 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks
eptotermin alfa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal, mis sisaldab 3,3 mg eptotermin alfa.

3. ABIAINED

Abiained. Veise kollageen.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks.
1 viaal, mis sisaldab 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermin alfa).

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Luusiseseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 C...8°C)
Ettevalmistatud ravimit tuleb kasutada kohe.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

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

Tel: +353 61 585100
Faks: +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' kirja (punktikirja) mittelisamise kohta vastu võetud.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TOIMEAINE PULBRI VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Opgenra 3,3 mg

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 g (3,3 mg eptotermin alfa)

6. MUU

Ravimil on müügiluba täppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KARMELLOOSIPULBRI VIAALI BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Karmelloosipulber Opgenra siirdamissuspensiooni valmistamiseks.
Luusiseseks kasutamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

230 mg

6. MUU

Mitte avada enne kasutamist.
Ettevalmistatud ravimit tuleb kasutada kohe.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KARMELLOOSIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Carmellose (Opgenra)

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

230 mg

6. MUU

Ravimil on müügiluba täppenud

TERVISHOIUTÖÖTAJAJAID TEAVITAV KLEEBIS

Kleepida patsiendi tervisekontrolli kaardile.

„{Patsiendi nimi alaleütlevas käändes} siirati {pp/kk/aaaa} eptotermin alfa sisaldav ravim. Seda luu morfogeneetilist valku (BMP-7) ei soovitata korduvalt kasutada.”

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Opgenra 3,3 mg pulber siirdamissuspensiooni valmistamiseks. eptotermin alfa

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4

Enne ravimi manustamist teile lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Opgenra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Opgenra manustamist teile
3. Kuidas Opgenrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Opgenrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Opgenra ja milleks seda kasutatakse

Opgenra sisaldab toimeainena eptotermin alfat.

Opgenra on luu morfogeneetiline valk (BMP). Seda liiki ravimid põhjustavad uue luu kasvamist kohas, kuhu kirurg ravimi siirdab.

Opgenrat siiratakse täiskasvanud patsientidele, kellel esineb selgroolülide nihkumine (spondülostees) ja kellel autotransplantatsioon (siirdamine teie enda puusast) ebaõnnestus või seda ei tohi teha.

2. Mida on vaja teada enne Opgenra manustamist teile

Ärge kasutage Opgenrat:

- kui olete eptotermin alfa suhtes või selle ravimi muude koostisainete (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui Teil on autoimmuunne (organismi oma kudetest tulenev või nende vastu suunatud) haigus, sealhulgas Crohni tõbi, reumatoidartriit, süsteemne erütematoosne luupus, skleroderma, Sjögreni sündroom või dermatopolümüosiit;
- kui Teil on selgroo äge infektsioon või kui Teile on öeldud, et Teil on äge süsteemne infektsioon;
- kui Teil on kirurgilise sekkumise koha ebapiisav nahaga kaetus ja ebapiisav verevarustus (selle info annab Teile arst);
- kui Teid on varem ravitud Opgenra, eptotermin alfa või muu sarnase ravimiga
- kui Teil on kirurgilise sekkumise piirkonnas kasvaja;
- kui Te vajate lülisamba spondüloodeesi metaboolse luuhaiguse või kasvajate tõttu;
- kui Te saate kemoterapiat, radioterapiat või immunosupressioonravi;
- kui Teid on varem ravitud Opgenra, eptotermin alfa või muu sarnase ravimiga;
- kui Te olete laps (noorem kui 12-aastane);
- kui Te olete nooruk (12–18-aastane) või Teile luustik ei ole veel täielikult välja arenenud (Te kasvate edasi).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi manustamist teile pidage nõu oma arstiga.

- Selle ravimi kasutamine ei garanteeri spondülodeesi. Võite vajada täiendavat operatsiooni.
- Selle ravimi kasutamisel on võimalik, et teie organismis tekivad uued antikehad. Need võivad kahjustada selle ravimi efektiivsust või põhjustada immuunsüsteemi reaktsiooni.
- Teatage oma arstile või kirurgile, kui teile on seda ravimit varem manustatud. Selle ravimi korduvat kasutamist ei saa soovitada. Laboratoorsed uuringud näitasid, et on olemas teoreetiline risk autoimmuunreaktsioonide tekkeks looduslike (endogeensete) BMP-valkude vastu teie kehas juhul, kui ravimit kasutatakse korduvalt.
- Teatage oma arstile, kui teil on olnud maksa- või neeruhaigus.
- Teatage oma arstile või kirurgile, kui Teil on esinenud südameprobleeme või sagedasi infektsioone, et Teie tervislikku seisundit oleks võimalik hoolikalt jälgida.
- Opgenra kasutamist lülisamba kaelaosa kirurgias ei ole uuritud. Selle ravimi kasutamine lülisamba kaelapiirkonnas ei ole soovitatav.
- Selle ravimi kasutamine koos sünteetiliste luuasendajatega ei ole soovitatav.

Enne selle ravimi manustamist teile pidage nõu arsti või kirurgiga nende ettevaatusabinõude üle.

Muud ravimid ja Opgenra

Teatage oma arstile, kui Te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid.

Selle ravimi kasutamine koos sünteetiliste luuasendajatega pole soovitatav. Selle ravimi kasutamisel koos sünteetiliste luuasendajatega on esinenud turseid ja infektsioone.

Rasedus ja imetamine

Opgenrat ei tohi raseduse ajal manustada, kui sellest saadav võimalik kasu ei ületa võimalikke riske lootele. Viljakas eas naised peaksid enne selle ravimi manustamist neile oma kirurgi võimalikust rasedusest teavitama. Viljakas eas naistele soovitatakse kasutada efektiivset kontratseptsiooni kahe aasta jooksul pärast ravi.

Ärge toitke oma last rinnaga, kui ravi selle ravimiga. Kuna võimalik kahjulik mõju rinnaga toidetavale imikule on teadmata, ei tohiks naised selle ravimiga ravile vahetult järgneval perioodil last rinnaga toita. Kui toidate last rinnaga, võite seda ravimit kasutada vaid siis, kui teie raviarsti või kirurgi arvates sellest saadav kasu teile ületab riskid teie lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Opgenra mõjutab autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

3. Kuidas Opgenrat kasutada

Opgenrat kasutab ainult vastava kvalifikatsiooniga kirurg spondülodeesi operatsiooni käigus. Tavaliselt tehakse operatsioon üldnarkoosis, nii et patsient ei ole operatsiooni ajal ärkvel.

Väike kogus (üks ühik) seda ravimit valmistatakse ette ja paigutatakse spondülodeesi vajavas kohas otse kummalegi poole selgroogu. Seejärel suletakse ümbritsev lihaskude ja seda kattev nahk implantaadi ümber. Opgenrat kasutatakse spondülodeesiks luulise autograafi (patsiendi enda puusalt võetud luu) asemel.

Opgenra maksimaalne doos ei tohiks ületada kaht ühikut (6,6 mg eptotermi alfa), sest selle efektiivsust ja ohutust suuremate dooside korral ei ole uuritud.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pidage nõu arstiga mis tahes järgmise kõrvaltoime tekkimisel.

- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):
 - nahapunetus (erüteem),
 - suurenenud luu moodustumine või luu moodustumine väljaspool spondülodeesi piirkonda (heterotoopse luu moodustumine),
 - spondülodeesi ei toimu (pseudoartroos)
 - haavaprobleemid, sealhulgas infektsioon, eemaldumine ja rebend.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):
 - lokaalne turse, turse implantaadi kohal,
 - vedeliku kogunemine kudedes (seroom),
 - toote migreerumine (seda on täheldatud juhtudel, kus toodet segati sünteetilise tootega, et täita luuõõnsusi).
- Teadmata (ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnaguliselt määrata):
 - probleemid implantaadi kohaga (näiteks mädanik, kõvastumine, valu, turse või palavik);
 - allergilised reaktsioonid (näiteks lööve või nõgeslööve);
 - operatsioonijärgsed probleemid (näiteks eemaldumine, turse või muud haava tüsistused);
 - luu resorptsioon (osteolüüs).

Mõnel patsiendil, kellel oli esinenud südame häireid või oli kalduvus sagedasteks infektsioonideks, halvenes seisund pärast selle ravimi manustamist. Teatage oma arstile, kui teil on esinenud südame häireid või on kalduvus sagedasteks infektsioonideks, et arst saaks teid hoolikalt jälgida.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Opgenrat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja blisteritel. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale. Opgenrat tuleb kasutada kohe pärast valmistamist.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Hoida blistereid välispakendis.

Selle ravimi nõuetekohase hoidmise eest enne kasutamist ja kasutamise ajal, samuti selle nõuetekohase hävitamise eest vastutab haigla farmatseut või kirurg.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Opgenra sisaldab

Toimeaine on eptotermin alfa (inimese rekombinantne osteogeeniline proteiin 1, mida saadakse rekombinantse hiina hamstri munasarja (CHO) rakuliinist.

Teised koostisosad on veise kollageen ja karmelloos.

Üks selle ravimi viaal sisaldab 1 g pulbrit, milles on 3,3 ml eptotermin alfat ja abiainena veise kollageeni. Teine viaal sisaldab abiainet karmelloosi.

Kuidas Opgenra välja näeb ja pakendi sisu

Üks ühik Opgenra implanteerimissuspensiooni pulbrit on pakitud kahe eraldi pulbrina. Toimeainet ja abiainet – veise kollageeni – sisaldav pulber on valge kuni valkjane ja granulaarne, karmelloosipulber on kollakasvalge.

Pulbrid tarnitakse klaasviaalides. Iga viaal on pakitud steriilsesse blisterisse. Iga välispakend sisaldab üht 3,3 mg eptotermi alfa viaali 1 g pulbriga ning ühte karmelloosipulbri viaali 230 mg pulbriga.

Pakendi suurused:

- üks ühe ühikuga pakend, milles on 1 viaal, mis sisaldab 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermi alfati) ja 1 viaal, mis sisaldab 230 mg karmelloosipulbrit
- üks kahe ühikuga pakend, milles on 2 x 1 viaal, mis sisaldab 1 g pulbrit (3,3 mg eptotermi alfati) ja 2 x 1 viaal, mis sisaldab 230 mg karmelloosipulbrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

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

Tel: +353 61 585100
Faks: +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

Tootja

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Iirimaa

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>

IV LISA

Täiendava pikendamise põhjused

Ravimil on müügiluba lõppenud

Täiendava pikendamise põhjused

Inimravimikomitee soovitas järgmistel ravimiohutuse järelevalve põhjustel luba täiendavalt viieks aastaks pikendada: müügiloo esimesel 5-aastasel perioodil on ravimi määratud näidustusel kasutamine Euroopa Liidus olnud väga piiratud. Ravimi hiljutise ja piiratud turustamise tõttu on kokkupuude olnud piiratud (ravim tuli EL-is turule alles 2011. aasta augustis ja seda turustati ainult mõnes liikmesriigis). Lisaks on ravimi ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks vaja müügiloo väljastamise järgsete uuringute tulemusi, et uurida Opgenra pikaajalist ohutust ja efektiivsust ning ravimi tegelikku kasutust.

Ravimil on müügiluba lõppenud