

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Opgenra 3,3-mg por implantációs szuszpenzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g, 3,3-mg alfa-eptotermint* tartalmazó por injekciós üvegenként.

A feloldás után az Opgenra 1 mg/ml alfa-eptotermint tartalmaz.

*Az alfa-eptotermint a kínai hörcsög petefészkek (CHO) sejt kultúra felhasználásával előállított humán rekombináns 1. típusú oszteogén fehérje (OP-1).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por implantációs szuszpenzióhoz.

A hatóanyagot tartalmazó por granulált, és fehér vagy csaknem fehér színű.

A karmellóz (karboximetilcellulóz) segédanyagot tartalmazó por sárgásfehér színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Opgenra a poszterolaterális lumbális gerincfúzióhoz javallott olyan spondilolízisben szenvedő felnőtt betegek esetében, akiknél az autotranszplantáció sikertelen volt, vagy ellenjavallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a gyógyszert megfelelően képzett sebésznek kell alkalmaznia.

Adagolás

Az Opgenra minden egyes beteg esetében egyetlen alkalmazásra való. A kezeléshez egyszeri sebészeti beavatkozás szükséges. A gerinc lumbális régiója egyetlen szintjének fúziójához a gyógyszer egy-egy egységét kell alkalmazni a gerinc mindkét oldalán. A maximális humán dózis nem haladhatja meg a 2 egységet, mivel a nagyobb dózist igénylő gerincfúzió esetében a készítmény hatásosságát és biztonságosságát nem állapították meg.

Gyermekek

Az Opgenra ellenjavallt gyermekeknél (< 12 évesek), serdülőknél (12–18 évesek) és éretlen csontozattal rendelkezőknél (lásd 4.3 pont).

Vese/májkárosodás:

Az Opgenra vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében történő alkalmazásakor

elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Csonthban történő alkalmazásra.

A feloldott készítményt a beavatkozás helyének sebészi előkészítése után a gerinc lumbális régiójába való közvetlen műtéti behelyezéssel kell alkalmazni. Ezután a beültetett anyagot körülvevő lágyrészeket visszazárják.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Az Opgenra alkalmazása tilos olyan betegek esetében

- akiknél túlérzékenység áll fenn a hatóanyaggal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármelyik segédanyaggal szemben;
- akiknek autoimmun betegségük van, beleértve a Crohn-betegséget, a reumás izületi gyulladást, a szisztémás lupus erythematosust, a szklerodermát, a Sjögren-szindrómát és a dermatomyositist/polymyositist;
- akiknél aktív fertőzés áll fenn a gerincfúzió helyén, vagy anamnézisében visszatérő fertőzések szerepelnek;
- akiknél nincs elegendő bőr illetve érzékszervi a gerincfúzió helyén;
- akik korábban érintkeztek bármilyen csont morfogenetikus fehérje (BMP) termékkel;
- akiknek aktív rosszindulatú daganatos betegségük van, vagy rosszindulatú daganat miatt kezelés alatt állnak;
- akik metabolikus csontbetegség vagy tumor miatt arthrodesisre szorulnak.

Az Opgenra ellenjavallt a 0–12 éves gyermekek, a 12–18 éves serdülők és a kiforratlan csontozattal rendelkező betegek esetében.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az Opgenra alkalmazása nem garantálja a fúziót; szükség lehet további beavatkozásokra is.

Elszigetelés

A fúzió helyéről elmozdult bármilyen anyag ektópiás csontosodást okozhat a környező szövetekben, amely esetleges komplikációkkal járhat. Ezért az Opgenrát megfelelő látási viszonyok mellett és a legnagyobb körültekintéssel szabad csak alkalmazni a fúzió helyén. Különleges körültekintés szükséges az Opgenra bármilyen – irrigáció, a környező szövetek hibás zárása vagy nem megfelelő hemosztázis miatti – szivárgásának megakadályozására. CT vizsgálatok azt mutatják, hogy a műtétet követően előfordulhat az Opgenra jelentős mediális elmozdulása, ami mediális csontképződést eredményezhet. Ezt szem előtt kell tartani a betegek CT-vel vagy röntgennel való utánkövetése során.

Immunválasz

A készítménnyel kapcsolatos klinikai vizsgálat során a kezelt 207 beteg közül 194 esetben (94%), és az autograft csontpótlással kezelt 86 beteg (a kontrollcsoport) közül 18 esetben (21%) mutattak ki az alfa-eptotermin fehérjeelleni ellenanyagokat. A vizsgált csoportban a betegek 26%-a termelt semlegesítő hatású antitesteket a kontrollcsoport 1%-ával szemben. A legerősebb antitest-reakció a kezelés után három hónappal jelentkezett. A kezelés után két évvel nem volt semlegesítő antitesttel rendelkező beteg. Az ilyen antitestek klinikai jelentősége nem ismert. A klinikai vizsgálat eredményei alapján úgy tűnik, hogy nincs kapcsolat a semlegesítő antitestek és az immunrendszert érintő nemkívánatos események kialakulása között. Gondolni kell azonban az alfa-eptoterminre adott immunválaszra és el kell végezni a megfelelő validált tesztek az antitestek szérumban való

jelenlétének kimutatására azokban az esetekben, amikor immunológiai háttérű nemkívánatos hatás gyanúja merül fel, beleértve azokat az eseteket is, amikor a gyógyszer hatástalan.

Az Opgenra minden egyes beteg esetében kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A gyógyszer ismételt alkalmazása nem javasolt. Az anti-OP-1 antitestek vizsgálata kimutatott bizonyos mértékű kereszt-reaktivitást a közeli rokon BMP-5 és BMP-6 csont morfogenetikus fehérjékkel. Az anti-OP-1 antitestek képesek legalább a BMP-6 *in vitro* biológiai aktivitásának a semlegesítésére. Ezért az Opgenra ismételt alkalmazása során fennállhat annak a veszélye, hogy az endogén BMP-fehérjékkel szembeni autoimmunitás alakul ki.

Vese- és májkárosodás

A gyógyszer vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél való alkalmazásáról korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, ezért az ilyen betegeknél való alkalmazás esetén körültekintésre van szükség.

Alkalmazás a nyaki gerincen

Nem történtek a gyógyszer nyaki gerincsebészetben való alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát vizsgáló klinikai vizsgálatok, ezért a készítmény lumbális gerincszakaszon kívüli alkalmazása nem javasolt.

Alkalmazás csontpótlókkal

Az Opgenra szintetikus csontpótlóval történő együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A forgalombahozatal utáni felmérések adatai szerint a gyógyszer szintetikus csontpótlóval való együttes alkalmazása növelheti a helyi gyulladás, a fertőzés, valamint a beültetett anyagok esetleges migrációjának veszélyét (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek azt kell javasolni, hogy a kezelést követően legalább 2 évig alkalmazzanak hatékony fogamzásgátlást. Fogamzóképes nőknek az Opgenra-kezelést megelőzően tájékoztatniuk kell a sebészüket, ha fennáll a terhesség lehetősége.

Terhesség

Az elvégzett állatkísérletek eredményei nem zárják ki az anti-OP-1 antitestek embrionális-magzati fejlődésre gyakorolt lehetséges hatásait (lásd 5.3 pont). Az OP-1 fehérjét semlegesítő antitestek potenciális kialakulásával kapcsolatos, a magzatot érintő ismeretlen kockázatok miatt a gyógyszer terhesség alatt nem alkalmazható, kivéve, ha a potenciális előnyök indokolják a magzatot fenyegető potenciális kockázatokat (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Az állatokon végzett kísérletek eredményei kimutatták a G típusú immunglobulin (IgG) anti-OP-1-antitestek anyatejbe történő kiválasztódását. Miután a humán IgG kiválasztódik az anyatejbe, és a csecsemőket fenyegető potenciális káros hatások nem ismertek, a nők az Opgenra-kezelés alatt nem szoptathatnak (lásd 5.3 pont). Szoptató nők esetében csak akkor szabad a készítményt alkalmazni, ha a kezelőorvos úgy dönt, hogy az előnyök meghaladják a kockázatokat. A kezelést követően a szoptatás

abbahagyása javasolt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Opgenra-nak nincs ismert farmakológiai hatása a neuromotorikus koordinációra, illetve teljesítményre, következésképpen nem valószínű, hogy megváltoztatná a korábban létező, a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az Opgenra beültetése invazív sebészeti eljárás során, teljes anesztézia mellett történik. Az ilyen sebészeti beavatkozások után a klinikai vizsgálatok során feljegyzett, és az implantált anyaggal nem specifikusan okozati viszonyban lévő nemkívánatos események közé tartozik a felületes sebfertőzés, a seb szétnyílása, osteomyelitis, a mechanikai megtámasztás komplikációi, hematoma kialakulása, émelygés, hányás, láz és fájdalom. Az operáció utáni nemkívánatos események gyakorisága és súlyossága a vizsgált- és a kontrollcsoportokban hasonló volt. A nem kapcsolódó, operáció utáni nemkívánatos események jellege a sebészeti trauma mértékétől, a beavatkozás során felmerülő komplikációktól és a beteg operáció előtti egészségi állapotától függően változott.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatásokról tudunk, amelyek az Opgenra alkalmazásával esetleg okozati kapcsolatba hozhatók. Az alábbi táblázatban szereplő mellékhatások gyakorisága a következő konvencióra épül:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető).

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori: Műtét utáni fertőzés
Általános tünetek az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori: helyi duzzanat. Nem ismert: az implantáció helyén kialakult szövődmények (pl. abscessus, induráció az implantáció helyén, fájdalom, ödéma, láz)
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert: túlérzékenység, urticaria
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori: seb szétnyílása, váladékozás, pseudoarthrosis Nem gyakori: szintetikus csontpótlóval történő együttes alkalmazás esetén a készítmény migrációja, seroma Nem ismert: az eljárást követően kialakuló szövődmények (pl. eljárást követő váladékozás, duzzanat vagy egyéb, sebek esetén előforduló szövődmények)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori: fokozott csontképződés (heterotóp) Nem ismert: osteolysis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori: bőrpír ,

Korábban már fennálló komorbiditások

A vizsgált populációkban néhány, már a beavatkozás előtt fennálló, gyakori komorbiditással (például szív- és érrendszeri, légzőszervi, húgy- és ivarszervi bántalmak, neoplazmák) rendelkező beteg a hosszú távú (hároméves) utánkövetési időszakban korábbi betegsége súlyosbodását tapasztalta. Azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében szívbetegség, vagy gyakori fertőzés szerepel azonosítani kell, és az operáció után szigorúbb megfigyelés alatt kell tartani.

Csontpótlókkal való interakciók

A forgalomba hozatalt követő megfigyelés során gyűjtött adatok között voltak olyan jelentések, amelyekben arról számoltak be, hogy a készítmény szintetikus csontpótlóval történő együttes alkalmazása növelheti a helyi gyulladás vagy fertőzés kialakulásának, valamint a beültetett anyagok véletlen migrációjának valószínűségét.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésének gyógyszerei, a csont morfogenetikus fehérjei, ATC kód: M05BC02

Az Opgenra oszteoinduktív és oszteokonduktív gyógyszer.

A hatóanyag – az alfa-eptotermin – a csontvelőből, a csonthártyából és az izmokból az implantáció helyére vándorló alapszöveti sejtek differenciálódásának indukciója révén beindítja a csontképződést. Amint a sejtfelszínhez kapcsolódik, a hatóanyag a sejtben kondroblasztok és oszteoblasztok képződéséhez vezető események sorozatát indítja el, amelyek kulcsfontosságú szerepet töltenek be a csontképződés folyamatában. A kollagén mátrix oldhatatlan, és 75 – 425 µm mérettartományba tartozó részecskékből áll. Ez megfelelő biológiai reszorpciós kötőfelületet biztosít a hatóanyag által indukált, a lehorgonyzás függvényében végbemenő sejtproliferáció és differenciálódás folyamatához. A karmellóz gittszerű konzisztenciát biztosít a készítmény számára, amely megkönnyíti az alakítást és a gerinc két oldalára történő behelyezést. A hatóanyag által indukált sejtszintű események a termékmátrixon belül zajlanak. A mátrix szintén oszteokonduktív és lehetővé teszi, hogy a környező egészséges csont belenőjön a csonthiányos területbe.

A 295 beteggel végzett, kulcsfontosságú vizsgálatban 208 Opgenrával kezelt beteg esetében történt nem műszeres poszterolaterális lumbális gerincfúzió.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A hatóanyag emberre gyakorolt farmakokinetikai hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Azonban állatokon végzett beültetési vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az alfa-eptotermin hatóanyag a beültetés helyéről több hetes időtartam alatt szabadul fel, és szintje soha nem haladja meg a teljes beültetett mennyiség 3%-át a perifériás vérben.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Több állatmodellben (patkányokkal és főemlősökkel) egyszeri és ismételt dózisokkal folytatott vizsgálatok eredményei nem mutattak váratlan vagy szisztémás toxikus hatást a megfigyelési időszak alatt, és az alkalmazást követően.

Patkányokkal folytatott kétéves subcutan implantációs vizsgálatban heterotóp csontképződést figyeltek

meg, amint az várható volt. A heterotóp csont hosszantartó jelenlétéhez szarkóma társult. Ezt a hatást – amelyet szilárd anyag által kiváltott karcinogenezisnek nevezünk – gyakran figyelték már meg olyan patkányokban, amelyek bőre alá szilárd anyagokat (műanyagokat vagy fémeket) ültettek be.

A csontrendszeret érintő baleseti vagy sebészeti traumát követően emberekben általános a heterotóp csontképződés. Ezt figyelték meg a gyógyszer alkalmazás után (lásd 4.8 pont). Nincs azonban bizonyíték arra, hogy emberekben a heterotóp csontképződés kapcsolatban állna a szarkóma kialakulásával.

Az anti-OP-1 antitesteknek a csontok gyógyulására gyakorolt hatását kutyákon tanulmányozták úgy, hogy két hosszú csont rendellenességét ismételt implantációval kezelték. A tanulmány során a radiológiai és hisztológiai vizsgálatok eredményei a csontok gyógyulását mutatták, mind az első, mind az ismételt expozíció esetében. Mindkét expozíció után találtak OP-1 és 1. típusú szarvasmarha csont kollagén antitesteket. Nem meglepő módon az antitestek csúcskoncentrációja a második expozíció után magasabb volt. Az utánkövetés ideje alatt az antitestszintek a kiindulási érték felé tartottak.

Az alfa-eptotermín expozíciónak a pre- és posztnatális fejlődésre gyakorolt hatásaival foglalkozó kontrollcsoportos vizsgálatokat nyúlmodelleken végeztek. Az alfa-eptotermint Freund-adjuvánsban először subcutan alkalmazták, 14 és 28 nap elteltével adott emlékeztető dózissal. Rendszeres időközönként vér- és tejmintákat vettek, amelyeket ELISA (solid phase enzyme-linked immunoassay) teszt segítségével elemeztek. Az alfa-eptoterminnel szemben kimutatható IgG és IgM antitest-szintek alakultak ki, és azt minden érintett felnőtt állat vérében megtalálták. Alfa-eptoterminnel szembeni ellenanyagokat találtak az összegyűjtött magzati és köldökzsinór vérében is, és ezeknek a szintje megfelelt az anya vérében kimutatható szintnek. A terhesség és a szoptatás ideje alatt a felnőtt állatokban és az utódokban is kimutathatók voltak az ellenanyagok. A posztnatális fázis vizsgálatában a 28. laktációs napig az IgG osztályú anti-OP-1 antitestek szignifikánsan magas titerei voltak kimutathatóak a tejben (lásd 4.6 pont).

Az OP-1 immunizált csoport alomjaiban a magzati fejlődési rendellenességek statisztikailag szignifikáns növekedése (a szegycsont és a bordák szabálytalan ízesülése) volt látható. A rendellenességek aránya azonban hasonló volt a történeti kontrollcsoportokban. Egy másik vizsgálatban a testtömegnövekedés eltérése volt megfigyelhető az immunizált felnőtt nőstények esetében a 14.-21. laktációs nap között, a kontroll állatokkal összehasonlítva. A megfigyelési időszak alatt a kezelt csoportban az utódok súlya kisebbnek bizonyult, mint a kontrollcsoportban. A fenti megfigyelések klinikai jelentősége a késztermék humán alkalmazásával kapcsolatban továbbra is bizonytalan (lásd 4.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szarvasmarha kollagén
Karmellóz

6.2 Inkompatibilitások

Beszámoltak a Calstrux csontpótlóval való potenciális kölcsönhatásról (lásd 4.5 pont). Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A feloldott gyógyszert azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A buboréksomagolást a dobozban kell tartani.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Opgenra mindegyik egysége két I. típusú injekciós üvegből áll, butilgumi dugóval és alumínium zárókupakkal lezárva.

Az injekciós üvegek sterilizálását egyedi buboréksomagolás biztosítja, ezek egy külső tálcával vannak a dobozba csomagolva.

Egy 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmazó injekciós üveg; Egy 230 mg karmellóz port tartalmazó injekciós üveg.

Kiszerelési egységméretek:

- egyetlen alkalmazási egységet tartalmazó kiszerelés, amely egy 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmazó injekciós üvegből valamint egy 230 mg karmellóz port tartalmazó injekciós üvegből áll;
- két alkalmazási egységet tartalmazó kiszerelés, amely két 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmazó injekciós üvegből valamint két 230 mg karmellóz port tartalmazó injekciós üvegből áll.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az Opgenra minden egysége két, port tartalmazó injekciós üvegből áll, amelyeket a felhasználás előtt először elegyíteni kell, majd 2,5 ml injekcióhoz való 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatban kell feloldani. Az Opgenrát a feloldás után azonnal fel kell használni.

1. Steril technika alkalmazásával vegye ki az injekciós üvegeket a csomagolásból.
2. Emelje fel a műanyag kupakot és vegye le a zárókupakokat az injekciós üvegről. A zárókupakok szélei élesek, elvághatják vagy megsérthetik a kesztyűt.
3. Hüvelykujjával feszítse fel a dugók széleit. Ha a vákum megszűnt, vegye le a dugókat miközben az injekciós üvegeket függőleges helyzetben tartja, nehogy kifolyjon a készítmény.

Ne szűrje át a dugókat tüvel, nehogy a dugó anyagának szemcséi beszennyezzék a gyógyszert.
4. Helyezze az alfa-eptotermin injekciós üveg és a karmellóz injekciós üveg tartalmát egy steril tálba. Ne ütögesse az injekciós üveg alját, miközben annak tartalmát áttölti, nehogy eltörjön.
5. Steril fecskendővel lassan és óvatosan adagoljon 2,5 ml injekciós oldathoz való steril, 9 mg/ml (0,9 m/v %-os) nátrium-kloridot a steril tálba.
6. Óvatosan keverje össze a tál tartalmát egy steril spatulával, hogy elősegítse az elegyedést.
7. Ugyanezt az eljárást kell alkalmazni a készítménynek a gerinc ellenoldali alkalmazásához való előkészítésére. A készítményt a feloldás után azonnal fel kell használni.
8. Tisztítsa le a csontot és metssze le a csontszéleket, hogy a feloldott gyógyszer közvetlenül az élő

szövettel érintkezzen.

9. Biztosítson megfelelő hemosztázist, nehogy az anyag elmozduljon a műtét helyéről. Ha szükséges, öblítse le a műtét helyét a készítmény beültetése előtt. Amennyiben lehetséges, a terület sebészi manipulációját a készítmény beültetése előtt el kell végezni.
10. Steril eszközzel, például spatulával vagy kaparókanállal vegye ki a feloldott készítményt a steril tálból. A készítménynek képlékeny, összefüggő, gittszerű állagúnak kell lennie.
11. Óvatosan vigye fel a készítményt a gerinc mindkét oldalán előkészített területre, a szomszédos harántnyúlványok dorzális felületeit áthidalva.
12. A készítményt tartalmazó terület körül tetszőleges varróanyaggal zárja össze a lágyrészeket. Az összezárás döntő fontosságú ahhoz, hogy a készítmény a tervezett fúzió helyén maradjon és ott rögzüljön.
13. Ne helyezzen drént közvetlenül az implantáció, illetve a fúzió helyére. Ha lehetséges, azt subcutan helyezze el.
14. Miután a lágyrészeket összezárta az implantátum körül – amennyiben szükséges – végezzen irrigációt a területen, hogy eltávolítsa a készítménynek a lágyrészek összezárása során elszabadult részecskéit.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. február 19.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. február 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján

(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
USA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Írország

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

A nyomtatott betegtájékoztatót a gyógyszer nevét és címét, a gyártó felelős a kibocsátás az érintett gyártási tétel.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja elfogadtatja a sebészek számára biztosított képzési program részleteit az illetékes nemzeti hatóságokkal és országos szinten végrehajtja a programot annak biztosítására, hogy:

A készítmény felhasználása előtt a sebészek megkapják az oktatási anyagot, amely tartalmazza a következőket:

- az alkalmazási előírás egy példánya
- a következők részletes leírása:
 - a készítmény a beültetést megelőző előkészítésének ajánlott módszerei
 - annak a kiválasztott paraspinalis területnek az előkészítése, ahol a beültetést tervezik
 - az anyag behelyezésének javasolt módja a lokális vérzéscsillapítás fontosságával kapcsolatos észrevételekkel együtt
 - az implantátumot körülvevő lágyrészek összezárásának módszerei. Ezek a leíró szövegrészek megtalálhatók a kísérőiratban.
- tájékoztatás a következőkről:
 - túlérzékenység és ellenanyagok termelése
 - embrionális-magzati toxicitás és fogamzóképes nők esetében a hatékony fogamzásgátlás alkalmazásának szükségessége az implantációt követő 2 éven át
 - az ektópiás csontképződés veszélye
 - csontpótlókkal való kölcsönhatás
 - a készítmény csak egyszer alkalmazható
- a forgalomba hozatalt követő surveillance vizsgálatok részletei, beleértve a betegek bevonásának módjára vonatkozó tájékoztatást.

Továbbá az alkalmazás előtt az Opgenra használatát tervező sebészek számára biztosítani kell egy oktató DVD-t, amely egy betegen végzett műtét animációs ábrázolását tartalmazza a következő információkkal együtt:

- A gyógyszer leírása
- Steril területre való elhelyezés
- A seb felnyitása (lágyrészek és támasztószövetek)
- A gyógyszer feloldása
- A beültetés területének előkészítése (hemosztázis)
- Alkalmazás (implantáció)
- A beültetett anyagok behatárolása (lágyrészek)
- Műszerezettség
- Sebzés (drainage)
- Követés

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

Leírás	Lejárat napja
A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles benyújtani az Opgenra-val kezelt betegek bevonásával végzett, hosszú távú biztonságosság és hatásosság elemzését célzó vizsgálat vagy vizsgálatok eredményeit és a gyógyszer valós élethelyzetekben történő alkalmazásának eredményeit is.	2018. december

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Opgenra 3,3 mg por implantációs szuszpenzióhoz
alfa-eptotermin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy injekciós üveg 3,3 mg alfa-eptotermin tartalmaz.
A feloldást követően az Opgenra 1 mg/ml alfa-eptotermin tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Szarvasmarha kollagén, karmellóz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por implantációs szuszpenzióhoz.
1 injekciós üveg, amely 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmaz.
1 injekciós üveg, amely 230 mg karmellózt tartalmaz.

4 injekciós üveg:
2 x 1 injekciós üveg, amely 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmaz.
2 x 1 injekciós üveg, amely 230 mg karmellózt tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csontban történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
A feloldott gyógyszert azonnal fel kell használni.

A buborécsomagolást a dobozban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/489/001

EU/1/08/489/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS A HATÓANYAGPORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGHEZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Opgenra 3,3 mg por implantációs szuszpenzióhoz
alfa-eptotermin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy injekciós üveg 3,3 mg alfa-eptotermin tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Szarvasmarha kollagén.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por implantációs szuszpenzióhoz.
1 injekciós üveg, amely 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csontban történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
A feloldott gyógyszert azonnal fel kell használni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK A HATÓANYAG PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Opgenra 3,3 mg

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

1g (3,3 mg eptotermin alfa)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS A KARMELLÓZ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEGHEZ****1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Karmellóz port Opgenra implantációs szuszpenzióhoz
Csontban történő alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

230 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Használat előtt ne nyissa ki!
A feloldott gyógyszert azonnal fel kell használni.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK KARMELLÓZ AMPULLA
--

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Carmellose (Opgenra)

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

230 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

TÁJÉKOZTATÓ MATRICA AZ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZEMÉLYZET SZÁMÁRA

A beteg kórtörténetéhez csatolandó.

“{Beteg neve}-be alfa-eptotermint tartalmazó gyógyszert ültettek be {ÉÉÉÉ/HH/NN} napon. Ennek a morfogenetikus csontfehérjének (BMP) az ismételt alkalmazása nem javasolt.”

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Opgenra 3,3 mg por implantációs szuszpenzióhoz alfa-eptotermin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást

Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez ebben a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Opgenra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Opgenra beadása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Opgenrát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Opgenrát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Opgenra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Opgenra alfa-eptotermin hatóanyagot tartalmaz.

Az Opgenra egy olyan gyógyszerfajta, amelyet morfogenetikus csontfehérjének (BMP) nevezünk. A gyógyszerek e csoportja új csont növekedését segíti elő azon a helyen, ahová a sebész beülteti (implantálja).

Az Opgenrát csigolyacsuszamlásban (spondilolisztézisben) szenvedő felnőtt betegek esetében ültetik be olyankor, amikor az autotranszplantáció (a páciens csípőjéből vett csont átültetése) sikertelen volt, vagy alkalmazása tilos.

2. Tudnivalók az Opgenra beadása előtt

Ne alkalmazza az Opgenra

- ha Ön allergiás az alfa-eptoterminre, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön autoimmun betegségben szenved (a saját szövetei által indukált vagy azokat megtámadó betegség), beleértve a Crohn-betegséget, a reumás ízületi gyulladást, a szisztémás lupus erythematosust, a szklerodermát, a Sjögren-szindrómát és a dermatomyositist-polymyositist
- ha Önnek aktív gerincfertőzése van, vagy tudomása van róla, hogy aktív belső (szisztémás) fertőzése van.
- ha az Ön esetében a műtéti beavatkozás helyén nincs elegendő bőr vagy vérellátás (amennyiben ez a helyzet, akkor erről kezelőorvosa tájékoztatja).
- ha Ön előzőleg már kapta ezt a gyógyszert, alfa-eptotermin vagy hasonló gyógyszert
- bármilyen daganata van a tervezett műtéti beavatkozás helyén.
- ha Önnek anyagcsere-eredetű csontbetegség vagy daganatok miatt van szüksége csigolyaegyesítő műtetre.
- ha kemoterápiás kezelést, sugárkezelést vagy immunszuppresszív kezelést kap.
- ha Ön gyermek (12 évesnél fiatalabb).

- ha Ön serdülő (12–18 éves) vagy csontváza még nem fejlődött ki teljesen (még növésben van).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt ezt a gyógyszert alkalmaznák Önnél.

- Ennek a gyógyszernek a használata nem garantálja a fúziót. További műtétekre lehet szükség.
- Ennek a gyógyszernek az alkalmazása esetén fennáll annak a lehetősége, hogy szervezetében új ellenanyagok képződhetnek. Lehetséges, hogy ezek gátolhatják a gyógyszer hatásosságát, vagy immunválaszt válthatnak ki.
- Tájékoztassa kezelőorvosát vagy sebészét, ha Önnél korábban alkalmazták ezt a gyógyszert. Ennek a gyógyszernek az ismételt használata nem javasolt. A laboratóriumi vizsgálatok azt mutatják, hogy a gyógyszer ismételt alkalmazását követően elvileg fennáll a szervezetben lévő természetes (endogén) BMP-fehérjékkel szembeni autoimmunitás kialakulásának a veszélye.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a korábban máj- vagy vesebetegsége volt.
- Tájékoztassa kezelőorvosát vagy sebészét, ha Önnél korábban előfordultak szívproblémák, vagy ha Ön hajlamos a gyakori fertőzésekre, hogy figyelemmel kísérhessék Önt.
- Az Opgenra nyaki gerincműtétekben történő alkalmazását nem vizsgálták. Ennek a gyógyszernek a nyaki gerincben történő használata nem ajánlható.
- Ennek a gyógyszernek szintetikus csontpótlókkal való használata nem ajánlott.

Beszéljen kezelőorvosával vagy sebészével ezekről az óvintézkedésekről, mielőtt Önnél beadnák ezt a gyógyszert.

Egyéb gyógyszerek és az Opgenra

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett tervezett egyéb gyógyszereiről.

A gyógyszer szintetikus csontpótló szerekkel történő együttes alkalmazása nem ajánlott. Vannak a gyógyszer szintetikus csontpótlókkal együtt történő használatát követő vizenyőről és fertőzésről szóló beszámolók.

Terhesség és szoptatás

Az Opgenra terhesség alatt nem adható be, kivéve, ha előnyei az anya számára jelentősebbek, mint a meg nem született gyermeket érintő kockázatok. Fogamzóképes nők az ennek a gyógyszernek a számukra történő beadását megelőzően tájékoztassák sebészüket, ha fennáll a teherbeesés lehetősége. Fogamzóképes nők esetében tanácsos a kezelést követően legalább 2 évig hatékony fogamzásgátlást alkalmazni.

Az ezzel a gyógyszerrel történő kezelés alatt ne szoptassa csecsemőjét! Mivel az anyatejes csecsemők potenciális károsodása nem ismert, a nők ne szoptassanak közvetlenül az ezzel a gyógyszerrel történő kezelést követő időszakban. Ha Ön szoptat, csak akkor részesüljön ezzel a gyógyszerrel történő kezelésben, ha kezelőorvosa vagy sebésze úgy ítéli meg, hogy az Önnél jelentkező előnyök meghaladják a gyermeket érő kockázatokat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy az Opgenra hatással lenne a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességekre..

3. Hogyan kell alkalmazni az Opgenrát

Az Opgenrát csak megfelelően képzett sebész alkalmazhatja gerincfúziós műtét során. Ezt rendszerint teljes altatás mellett végzik, így Ön nem lesz ébren a műtét alatt.

A gerinc két oldalán, a fúziót igénylő területen ebből a gyógyszerből kis mennyiségű (egy egységnyi) kerül feloldásra és elhelyezésre. Ez után a környező izomszöveteket visszazárásra kerülnek a beültetett gyógyszer körül, majd visszazárásra kerül az izom feletti bőr is. Ezt a speciális gyógyszert autograft

csontpótlás (az az eljárás amely során a beteg saját medencecsontjából vesznek ki egy darabot) helyett alkalmazzák a gerinc fúziójához.

A gyógyszernek a maximális adagja nem haladhatja meg a 2 egységet (6,6 mg alfa-eptotermint), mivel nagyobb dózisok esetében hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem feltétlenül jelentkeznek mindenkinél.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a következők bármelyikét tapasztalja:

- Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):
 - bőrpír (eritéma),
 - fokozott csontképződés vagy csontképződés a fúzió területén kívül (heterotóp csontképződés),
 - a gerincfúzió sikertelensége (álízület)
 - sebgyógyulási zavarok, többek között fertőzés, váladékozás és szétnyílás.
- Nem gyakori (100 beteg közül 1-et érinthet):
 - helyi duzzanat, duzzanat a beültetés területén,
 - folyadékgyülem a szövetekben (szeróma),
 - a készítmény migrációja (ezt akkor figyelték meg, amikor a készítményt a csonthiány pótlására használt szintetikus készítménnyel keverték).
- Nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg)
 - problémák a beültetés helyén (például tályog, a szövetek megkeményedése, fájdalom, duzzanat vagy láz),
 - allergiás reakciók (például kiütés vagy csalánkiütés),
 - műtét utáni problémák (például váladékozás, duzzanat vagy egyéb, sebszövődmények),
 - csontfelszívódás (oszteolízis).

Egyes betegeknél, akiknél korábban előfordultak szívproblémák, vagy akik hajlamosak voltak a gyakori fertőzésekre, állapot rosszabbodás jelentkezett ennek a gyógyszernek a beadását követően. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy sebészét, ha Önnél korábban szívproblémák fordultak elő, vagy ha Ön hajlamos a gyakori fertőzésekre, hogy szoros megfigyelés alatt tartsák.

Mellékhatások bejelentése Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Opgenra tárolni

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az Opgenrát a feloldás után azonnal fel kell használni.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A buboréksomagolást tartsa a dobozában.

A kórház gyógyszerésze vagy sebésze felelős ennek a gyógyszernek használat előtti és alatti helyes tárolásáért, valamint – amennyiben szükséges – annak megfelelő megsemmisítéséért.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Opgenra

A készítmény hatóanyaga az alfa-eptotermin (egy kínai hörcsög petefészek (CHO) sejt kultúrában előállított rekombináns humán 1. típusú oszteogén fehérje).

Egyéb összetevő(k): szarvasmarha kollagén és karmellóz.

Az egyik injekciós üveg gyógyszer 1 g port tartalmaz, amelyben 3,3 mg alfa-eptotermin és szarvasmarha kollagén segédanyag található. A másik injekciós üveg a karmellóz segédanyagot tartalmazza.

Milyen az Opgenra külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az implantációs szuszpenzióhoz szükséges, egy alkalmazási egységnyi Opgenra port két külön porként csomagolják. A hatóanyagot és a szarvasmarha kollagén segédanyagot tartalmazó por fehér, csaknem fehér színű szemcsés por; a karmellóz sárgásfehér por.

A porok injekciós üvegben kerülnek forgalomba. Mindegyik injekciós üveg steril buboréksomagolásban található. Minden egyes dobozban van egy 3,3 mg alfa-eptotermin tartalmazó 1 g-os injekciós üveg valamint egy 230 mg karmellóz port tartalmazó injekciós üveg.

Kiszerezési egység méretek:

-egyetlen alkalmazási egységet tartalmazó kiszerezés, amely egy 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmazó injekciós üvegből valamint egy 230 mg karmellóz port tartalmazó injekciós üvegből áll;

-két alkalmazási egységet tartalmazó kiszerezés, amely két 1 g port (3,3 mg alfa-eptotermin) tartalmazó injekciós üvegből valamint két 230 mg karmellóz port tartalmazó injekciós üvegből áll.

Nem minden kiszerezési méret forgalmazható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

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

Gyártó

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Írország

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma < ÉÉÉÉ. hónap>.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>).

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

IV. MELLÉKLET

Egy kiegészítő megújítás megalapozása

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Egy kiegészítő megújítás megalapozása

A CHMP egy további öt évre szóló megújítást javasol az alábbi farmakovigilanciás indokból: a termék kereskedelmi engedélyezésének első 5 évéből származó klinikai tapasztalatok a megnevezett javallat esetén igen korlátozottak az EU területén. Valójában a termék korlátozott és új keletű piaci megjelenése miatt az expozíció mértéke is korlátozott (2011 augusztusában jelent meg az EU területén, és csak néhány tagállamban forgalmazták). A biztonságossági és hatásossági profil további jellemzéséhez ráadásul szükség van bizonyos engedélyezés utáni vizsgálatokra is, melyek az Opgenra hosszú távú biztonságosságára és hatásosságára, illetve a „való életben” történő, tényleges gyógyszerhasználatra terjednek ki.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt