

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Opgenra 3,3 mg stofn fyrir vefjalyf, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

Í hverju hettuglasi er 1 g af dufti sem inniheldur 3,3 mg af eptotermin alfa*.

Eftir blöndun inniheldur Opgenra 1 mg/ml af eptotermin alfa.

*Eptotermin alfa er beinmyndandi mannaprótein 1 (OP1) framleitt í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra (CHO) með raðbrigða erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir vefjalyf, dreifa.

Duftið sem inniheldur virka efnið er kornótt, hvítt eða hvítleitt.

Duftið sem inniheldur hjálparefnið karmellósa (karboxýlmetylsellulósa) er gulhvítt.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Opgenra er ætlað til staurliðsgerðar á aftanverðum lendarhrygg hjá fullorðnum sjúklingum með hryggjarliðsskrið (spondylolisthesis), þegar samgena ígræðsla hefur ekki borið árangur eða ekki má nota hana.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Lyfið skal notað af skurðlækni með viðeigandi réttindi.

Skammtar

Opgenra er einungis ætlað til notkunar í eitt skipti fyrir hvern sjúkling. Meðferðin krefst einnar skurðaðgerðar. Til að staurliðsgera einn lið á lendarsvæði hryggs, er ein eining lyfsins notuð á hvorri hlið hryggjarins. Hámarksskammtur fyrir mann á ekki að vera stærri en 2 einingar þar sem ekki hefur verið sýnt fram á virkni og öryggi við staurliðsaðgerðir á hrygg sem þarf stærri skammt.

Börn

Ekki má nota Opgenra handa börnum (<12 ára), unglingum (12-18 ára) og einstaklingum með óþroskaða beinabyggingu (sjá kafla 4.3).

Skert nýrna-/lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun Opgenra hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Íkomuaðferð

Til notkunar í bein.

Lyfið er gefið eftir blöndun með því að koma því beint fyrir með skurðaðagerð á lendasvæði hryggjarins sem hefur verið undirbúið með skurðaðgerð. Mjúka vefnum umhverfis er síðan lokað kringum ígræðsluna.

Um fyrimæli um blöndun lyfsins, sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Opgenra má ekki nota á sjúklinga sem:

- eru með ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1;
- hafa sjálfsmisjúkdóma, þar með talið Crohns sjúkdóm, liðagigt, rauða úlfa, herslismein, Sjögrens heilkenni og húðvöðvaþrota/fjölvöðvaþrota;
- hafa virka sýkingu á svæðinu fyrir staurliðsaðgerð á hrygg eða sögu um endurtekna sýkingar;
- hafa ófullnægjandi húðþekju og blóðrás á svæðinu fyrir staurliðsaðgerð á hrygg;
- hafa áður fengið lyf sem innihalda prótein til beinmyndunar (BMP);
- eru með virkt krabbamein eða eru í meðferð við krabbameini;
- þurfa á staurliðsaðgerð að halda vegna efnaskiptasjúkdóms í beinum eða æxla.

Ekki má nota Opgenra handa börnum á aldrinum 0 til 12 ára, unglingum á aldrinum 12 til 18 ára og einstaklingum með óþroskaða beinabyggingu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notkun Opgenra tryggir ekki samruna, þörf kann að vera á fleiri skurðaðgerðum.

Innilokun

Allt efni sem losnar frá staurliðsaðgerðarsvæðinu getur valdið staðvilltri beinmyndun í vefjunum umhverfis með mögulegum fylgikvillum. Þess vegna má aðeins setja Opgenra á staurliðsaðgerðarsvæðið þannig að vel sjáist til og með ítrustu varkárni. Sérstaklega verður að gæta þess að Opgenra leki ekki út vegna skolunar, ófullkominnar lokunar vefjanna umhverfis eða ófullnægjandi stöðvunar blæðingar. Í tölvusneiðmyndarannsókn hefur komið fram vísbinding um að marktæk miðlæg færsla Opgenra geti átt sér stað eftir aðgerð og þetta geti leitt til miðlægrar beinmyndunar. Þetta verður að hafa í huga við eftirfylgni sjúklinga með tölvusneið- eða röntgenmyndatöku.

Ónæmissvörun

Í klínískri rannsókn á lyfinu fundust mótefni gegn próteininu eptotermin alfa hjá 194 af 207 (94%) sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með lyfinu og 18 af 86 (21%) sem fengu meðferð með samgena beingræðlingum (samanburðarhópur). Hjá hópnum sem fékk lyfið mynduðu 26% sjúklinganna hlutleysandi mótefni á móti 1% hjá samanburðarhópnum. Mótefnasvörunin var í hámarki þremur mánuðum eftir meðferðina. Hlutleysandi mótefni fundust ekki hjá neinum sjúklinganna 2 árum eftir meðferðina. Klínískt mikilvægi þessara mótefna er ekki þekkt. Niðurstöður klínísku rannsóknarinnar gefa í skyn að ekki virðist vera neitt samband milli hlutleysandi mótefna og framkomu aukaverkana tengdum ónæmiskerfinu. Samt sem áður ber að hafa ónæmissvörun við eptotermin alfa í huga og framkvæma ætti viðeigandi gildaðar prófanir fyrir mótefnum í sermi þegar grunur leikur á ónæmistengdum aukaverkunum að þeim tilvikum meðtöldum þegar lyfið virkar ekki.

Opgenra er ætlað til notkunar í eitt skipti fyrir hvern sjúkling. Ekki er hægt að mæla með endurtekinni notkun lyfsins. Í rannsóknnum með anti-OP-1 mótefnum kom fram nokkur víxlverkni við náskyld prótein til beinmyndunar BMP-5 og BMP-6. And-OP-1 mótefni geta verkað hlutleysandi á lífræna

virgni a.m.k. BMP-6 *in vitro*. Þess vegna getur verið til staðar hættu á myndun sjálfsónæmis gagnvart innrænu BMP próteinunum, við endurtekna notkun Opgenra.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og er því ráðlagt að gæta varúðar við notkun þess hjá þannig sjúklingum.

Notkun í hálshrygg

Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir á öryggi og virkni við notkun lyfsins í aðgerðum á hálshrygg; því er ekki hægt að mæla með notkun þess utan lendarhryggjarsvæðis.

Notkun með beinholufylli

Ekki er mælt með notkun Opgenra samhliða samtengdum beinholufylli (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Í gögnum vegna eftirfylgni eftir markaðssetningu, hefur komið fram að notkun lyfsins með samtengdum beinholufylli, getur leitt til aukningar staðbundinnar bólgu, sýkinga og einstaka sinnum til reks ígræddu efnanna (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Konur á barneignaraldri

Ráðleggja á konum sem geta átt börn að nota virka getnaðarvörn í a.m.k. 2 ár eftir meðferð. Konur sem geta eignast börn eiga að upplýsa lækni sinn um möguleika á þungun áður en meðferð með Opgenra er hafin.

Meðganga

Dýrarrannsóknir sem gerðar hafa verið, útiloka ekki möguleg áhrif and-OP-1 mótefna á þroska fósturs (sjá kafla 5.3). Vegna óþekktrar áhættu fyrir fóstur í tengslum við mögulega myndun hlutleysandi mótefna gegn OP-1 próteinum, á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema mögulegur ábati réttlæti mögulega áhættu fyrir fósturið (sjá kafla 5.3).

Brjóstagið

Í dýratilraunum var sýnt fram á útskilnað and-OP-1 mótefna af IgG gerð í mjólk. Þar sem manna IgG skilst út í mjólk og möguleikinn á að það skaði barnið er óþekktur, eiga konur ekki að hafa barn á brjósti meðan á Opgenra meðferð stendur (sjá kafla 5.3). Lyfið á aðeins að gefa konum með börn á brjósti þegar læknirinn sem stundar konuna ákveður að kostirnir séu mikilvægari en áhættan. Mælt er með því að brjóstagið sé hætt í framhaldi af meðferð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Opgenra hefur engin þekkt lyfjafræðileg áhrif á tauga-hreyfi samhæfingu eða getu og er því ólíklegt að það hafi áhrif á fyrri getu til aksturs eða stjórnunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Opgenra er ígrætt með opinni skurðaðgerð með svæfingu. Meðal þeirra aukaverkana, sem skráðar voru eftir slíka skurðaðgerð meðan á klínisku rannsóknunum stóð og eru ekki í sérstöku orsakasamhengi við ígræddu efnunin, voru yfirborðssýkingar í sárum, opnun sára, bein- og mergbólga, fylgikvillar í aflfræðilegum stoðbúnaði, margúlar, ógleði, uppköst, hiti og verkir. Tíðni og alvarleiki aukaverkana eftir aðgerðir var svipuð bæði í hópnum sem fékk lyfið og samanburðarhópnum. Aukaverkanamynstur eftir skurðaðgerðir var breytilegt eftir umfangi skurðáverka, fylgikvillum aðgerðar og hversu góð heilsa sjúklingsins var fyrir aðgerðina.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir voru skráðar með mögulegu orsakasamhengi við Opgenra. Tíðni aukaverkana sem fram koma í töflunni er flokkuð á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); örsjaldan koma fyrir (< 10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar: sýkingar eftir aðgerðir.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sjaldgæfar: staðbundin bólga, Tíðni ekki þekkt: fylgikvillar á ígræðslustað (t.d. graftarkýli, herslismyndun á ígræðslustað, verkir, bjúgur, sótthiti)
Önæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt: ofnæmi, ofsakláði
Áverkar og eitranir	Algengar: opnun sára, útferð, aukaliður Sjaldgæfar: rek efnisins þegar það hefur verið blandað samtengdum beinholufylli, sermisgúll Tíðni ekki þekkt: fylgikvillar eftir aðgerð (t.d. útferð eftir aðgerð, þroti, aðrir fylgikvillar sára)
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar: aukin beinmyndun (staðvillt beinmyndun) Tíðni ekki þekkt: beinhrörnun
Húð og undirhúð	Algengar: hörundsroði

Samhliða sjúkdómar

Sumir sjúklinganna sem tóku þátt í rannsóknunum, og voru einnig með aðra algenga sjúkdóma (t.d. hjarta- og æðasjúkdóma, öndunarfærasjúkdóma, þvag- og kynfæraraskanir, æxli) fundu fyrir versnun þeirra sjúkdóma sem þeir höfðu fyrir, meðan á langtíma- (þrjú ár) eftirfylgnitímabilinu stóð. Sjúklinga með þekkta sögu um hjartasjúkdóma eða tíðar sýkingar verður að greina og fylgjast betur með eftir aðgerð.

Milliverkun við beinholufylla

Í gögnum vegna eftirfylgni eftir markaðssetningu, hefur komið fram að notkun lyfsins með samtengdum beinholufylli, getur leitt til aukningar staðbundinnar bólgu, sýkinga og einstaka sinnum til reks ígræddu efnanna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum, prótein til beinmyndunar, ATC flokkur: M05BC02

Opgenra er lyf sem örvar beinmyndun og beinvöxt.

Virka efnið, eptotermin alfa, kemur af stað beinmyndun með því að framkalla sérhæfingu í bandvefsfrumum sem er safnað á ígræðslustaðinn úr beinmerg, beinhimnu og vöðvum. Þegar virka efnið hefur bundist yfirborði frumunnar veldur það atburðarás í frumunni sem leiðir til myndunar brjósökkímfruma og beinkímfruma sem hafa lykilþýðingu við beinmyndunina. Kollagengrunnefnið er óleysanlegt og samanstendur af ögnum með stærð á bilinu 75-425 míkrom. Það er viðeigandi uppsögsefni fyrir hina festingarháðu frumufjölgun og sérhæfingarferli sem virka efnið veldur. Karmellósan gefur lyfinu þéttleika sem minnir á kítu til að auðvelt sé að móta það og koma því fyrir beggja vegna hryggjarins. Atburðarásin í frumunni sem virka efnið veldur, fer fram innan kollagengrunnefnisins. Grunnefnið örvar einnig beinvöxt og gefur tækifæri til beinvaxtar inn í gallaða svæðið frá heilbrigða beininu í kring.

Í klínísku lykilrannsókninni með 295 sjúklingum voru framkvæmdar staurliðsgerðir á aftanveðum lendarhrygg án verkfæra hjá 208 sjúklingum sem fengu Opgenra meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Engin gögn eru til um lyfjahvörf virka efnisins í mönnum. Þó sýna niðurstöður rannsókna á ígræðslum í dýr að virka efnið eptotermin alfa losnar úr ígræðslustaðnum á nokkrum vikum og nær aldrei styrk í blóðrásarkerfinu sem er yfir 3% af ísettu heildarmagni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á einum skammti og endurteknum skömmtum í dýrum (rottum og primötum) voru gerðar. Niðurstöðurnar sýndu engin óvænt eða almenn eitrunaráhrif á athugunartímabilinu og eftir íkomu.

Við 2 ára rannsókn á ígræðslu undir húð á rottum fannst staðvillt beinmyndun, eins og búist var við. Sortuæxli tengdust langtíma tilveru staðvilltu beinanna. Þessi verkun, nefnd krabbamyndun vegna fastra efna, hefur oft fundist í rottum þegar föst efni (plast eða málmar) voru ígrædd undir húð.

Staðvillt beinmyndun er algeng í mönnum eftir áverka á beinagrind vegna slyss eða skurðaðgerðar. Þetta hefur sést eftir notkun (sjá kafla 4.8). Þó bendir ekkert til að staðvillt beinmyndun tengist myndun sortuæxla í mönnum.

Áhrif and-OP-1 mótefna á beingræðsluferlið voru rannsökuð í hundum með tvö tilvik um ágalla í löngum beinum sem voru meðhöndluð með endurteknum ígræðslum. Niðurstöður röntgen- og vefjarannsóknar í þessari rannsókn sýndu að bein gróu við fyrstu og endurtekna notkun í sama dýrinu. Mótefni gegn OP-1 og nautgripa beina kollageni af tegund 1 fundust eftir báðar meðferðirnar. Það kemur ekki á óvart að hæsti styrkur mótefna var hærri eftir seinni meðferðina. Magn mótefna minnkaði í áttina að grunnlínu meðan á eftirmeðferð stóð.

Stýrðar rannsóknir á áhrifum eptotermin alfa á þroska fyrir og eftir got voru gerðar á kanínnum. Eptotermin alfa í Freunds ónæmisglæði var fyrst gefið undir húð og örvunarskammtar eftir 14 og 28 daga. Blóð- og mjólkursýnum var safnað með reglulegu millibili og rannsökuð með fastfasa ensímtengdu mótefnaprófi (ELISA). Greinanlegt magn IgG og IgM mótefna gegn eptotermin alfa mynduðust og fundust í sermi allra fullorðinna dýra sem voru meðhöndluð. Mótefni gegn eptotermin alfa fundust í sermi úr samansöfnuðu föstur- og naflastrengsblóði í magni sem svaraði til þess sem var í blóði mæðranna. Mótefni voru greinanleg í fullorðnum dýrum og afkvæmum þeirra á meðgöngu- og mjólkurgjafartíma. Marktækt magn OP-1 mótefna af IgG gerð mældist í mjólk allan tímann sem rannsóknin stóð yfir eftir got að 28. mjólkurgjafardegi (sjá kafla 4.6).

Tölfræðilega marktæk aukning vansköpunar fóstura (skakkir bringubeinsliðir) kom í ljós hjá ungum úr sama goti í hópnum sem fékk OP-1 næmingu. Þó var tíðni vansköpunar sambærileg við sögulega samanburðarhópa. Í annarri rannsókn kom í ljós mismunandi þyngdaraukning á tímabilinu milli 14. og 21. mjólkurgjafadags hjá fullorðnum kvendýrum sem höfðu fengið næmingu miðað við samanburðarhóp. Þyngd afkvæma í meðhöndlaða hópnum reyndist minni en í samanburðarhópnum á athugunartímabilinu. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna fyrir notkun lyfsins hjá mönnum er ennþá óviss (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Nautgripa kollagen
Karmellósa.

6.2 Ósamrýmanleiki

Skýrt hefur verið frá mögulegri milliverkun við Calstrux, sem er beinholufyllir (sjá kafla 4.5). Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Nota á lyfið strax eftir að það hefur verið blandað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C)

Geymið þynnurnar í ytri öskjunni.

Geymsluskilyrði eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ein eining af Opgenra er í tveimur hettuglösum úr gleri af tegund 1, lokað með tappa úr bútýl gúmmí og krumpuhettu úr áli.

Sæfingu hettuglasanna er viðhaldið í aðskildum þynnum og pakkað saman í ytri bakka og kassa.

Eitt hettuglas sem inniheldur 1 g af dufti (3,3 mg eptotermin alfa); eitt hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa dufti.

Pakkingastærðir:

- pakking með stakri einingu með 1 hettuglasi sem inniheldur 1 g af dufti (3,3 mg af eptotermin alfa) og 1 hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa dufti
- pakking með tveimur einingum með 2 x 1 hettuglasi sem inniheldur 1 g af dufti (3,3 mg af eptotermin alfa) og 2 x 1 hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa dufti.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hver eining Opgenra samanstendur af tveimur hettuglösnum með dufti í, sem fyrst eru sameinuð og síðan leyst upp með 2,5 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn fyrir notkun. Þegar Opgenra hefur verið blandað á að nota það þegar í stað.

1. Takið hettuglösinn úr umbúðunum í sæfðu umhverfi.
2. Lyftið plastlokunum og takið krumpuhetturnar af hettuglösunum.
Farið varlega með krumpuhetturnar. Brúnir þeirra eru hvassar og geta skorið eða skemmt hanska.
3. Notið þumalfingur til að spenna upp brún tappanna. Þegar lofttæmið er rofið skal taka tappana úr glösunum og halda þeim uppréttum á meðan til að hindra að innihaldið fari til spillis.

Stingið ekki nál gegnum tappana. Ef gat er stungið á tappana með nál getur það valdið því að agnir úr tappanum mengi lyfið.
4. Setjið innihald eptotermín alfa hettuglassins og karmellósu hettuglassins í sæfða skál. Sláðið ekki á botn hettuglassins þegar innihaldi þess er hellt til að koma í veg fyrir að það brotni.
5. Bætið 2,5 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9% w/v) stungulyfi, lausn hægt og varlega með sæfðri sprautu í sæfðu skálina.
6. Hrærið varlega í innihaldi skálarinnar með sæfðum spaða til að efnið blandist.
7. Notaðu sömu aðferð við að blanda lyfið til notkunar á hinna hlið hryggjarins. Notið lyfið fljótt eftir blöndun.
8. Hreinsið og beinhimnustýfið beinið þannig að blandað lyfið komist í beina snertingu við lífvænlegan vef.
9. Stöðvið blæðingu nægilega til að tryggja að efnið haldist á aðgerðarstaðnum. Skolið aðgerðarsvæðið eins og þörf er á fyrir ísetningu lyfsins. Þegar mögulegt er ætti handfjöllun skurðlæknis á staðnum að vera lokið áður en efnið er ísett.
10. Færið blandað efnið úr sæfðu skálinni með sæfðu áhaldi svo sem spaða eða sköfu. Efnið á að vera mótanlegt, viðloðunarhæft með þéttleika sem minnir á kítti.
11. Setjið efnið varlega á undirbúin svæðin á hvorri hlið hryggjarins og brúði þannig baklæg yfirborð samliggjandi þvertinda.
12. Lokið mjúkum vefjum umhverfis svæðið þar sem efnið er, notið saumefni eftir vali. Lokun er mjög mikilvæg til að halda og viðhalda efnið á svæðinu þar sem staurliðsgerðin er fyrirhuguð.
13. Setjið ekki kera beint á ísetningar- eða staurliðsstaðinn. Ef hægt er setjið hann í undirhúð.
14. Eftir að mjúku vefjunum umhverfis ígræðsluna hefur verið lokað skal skola svæðið ef þörf er á til að fjarlægja leifar af lyfinu sem kunna að hafa losnað þegar mjúku vefjunum var lokað.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

Limerick
Ireland

Sími +353 61 585100
Bréfasími +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. febrúar 2009
Dagsetning nýjustu endurnýjunar markaðsleyfis 19. febrúar 2014

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Írland

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísa tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐD ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi verður að fá samþykkt ítarlega kennsluáætlun fyrir skurðlækna hjá til þess bærum yfirvöldum í einstökum löndum og verða að taka í notkun slíka áætlun í hverju landi fyrir sig til að tryggja að:

Áður en lyfið er notað, á að sjá skurðlæknum fyrir fræðsluefni sem inniheldur:

- eintak af samantekt um eiginleika lyfs (SPC)
- nákvæma lýsingu á:
 - þeim aðferðum sem mælt er með að nota við blöndun efnisins fyrir ísetningu
 - hvernig á að undibúa svæðið við hrygginn sem hefur verið valið fyrir ætlaða ígræðslu
 - hvernig mælt er með að efninu sé komið fyrir ásamt einhverri umsögn um mikilvægi staðbundinnar blæðingarstöðvunar
 - hvernig mjúkvefjunum er lokað um ígræðsluna. Þessir skýringatextar eru innifaldir í upplýsingunum um lyfið
- upplýsingar um:
 - ofnæmi og myndun mótefna
 - fósturvísis- fóstureitrun og nauðsyn þess að konur sem geta mögulega átt börn noti virka getnaðarvörn næstu 2 ár eftir ígræðslu
 - hættuna á staðvilltri beinmyndun
 - milliverkun við beinholufylla
 - að einungis megi nota lyfið einu sinni
- nákvæma lýsingu á eftirlitsrannsóknunum sem framkvæmdar eru eftir markaðssetningu að meðtöldum upplýsingum um hvernig sjúklingar eru skráðir í þær,

Að auki eiga skurðlækna sem ætla að nota Opgenra að fá þjálfunar mynddisk (DVD) sem inniheldur lifandi myndir teknar við aðgerð á sjúklingi ásamt eftirfarandi upplýsingum:

- Lýsing á lyfinu
- Staðsetningu á sæfðu svæði
- Opnun sárs (mjúkir og harðir vefir)
- Blöndun efnisins
- Undirbúningur ígræðslusvæðis (blæðingarstöðvun)
- Framkvæmd (ígræðsla)
- Innlokun ígræddra efna (mjúkvefir)
- Tækjanotkun
- Lokun sára (hreinsun með kera)
- Eftirfylgni

- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Markaðsleyfishafi skal leggja fram niðurstöður rannsókna eða rannsókna til að meta langtíma öryggi og verkun hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Opgenra og einnig niðurstöður lyfjanotkunarrannsókna.	desember 2018

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Opgenra 3,3 mg stofn fyrir vefjalyf, dreifa.
eptotermin alfa.

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 3,3 mg eptotermin alfa.
Eftir blöndun inniheldur Opgenra 1 mg/ml eptotermin alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Nautgripa-kollagen, karmellósa.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir vefjalyf, dreifa.
1 hettuglas sem inniheldur 1 g af dufti (3,3 mg eptotermin alfa).
1 hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa.

4 hettuglös:
2 x 1 hettuglas sem inniheldur 1 g af dufti (3,3 mg af eptotermin alfa).
2 x 1 hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bein.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Nota á lyfið strax eftir að það hefur verið blandað.

Geymið þynnurnar í öskjunni.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

Sími +353-61-585100
Bréfasími +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**ÞYNNA DUFTHETTUGLAS MEÐ VIRKU EFNI****1. HEITI LYFS**

Opgenra 3,3 mg stofn fyrir vefjalyf, dreifa.
eptotermin alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 3,3 mg eptotermin alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Nautgripa-kollagen.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir vefjalyf, dreifa.
1 hettuglas sem inniheldur 1 g af dufti (3,3 mg eptotermin alfa).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bein.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ****7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Nota á lyfið strax eftir að það hefur verið blandað.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

Sími +353-61-585100
Bréfasími +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ DUFTI MEÐ VIRKU EFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Opgenra 3,3 mg

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 g (3,3 mg eptotermin alfa)

6. ANNÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÞYNNA FYRIR KARMELLÓSA DUFTHETTUGLASIÐ

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Karmellósa stofn fyrir vefjalyf, dreifa fyrir Opgenra.
Til notkunar í bein.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

230 mg

6. ANNAÐ

Opnist ekki fyrr en nota á lyfið.
Nota á lyfið strax eftir að það hefur verið blandað.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ KARMELLÓSA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Carmellose (Opgenra)

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

230 mg

6. ANNÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÍMMIÐI MEÐ UPPLÝSINGUM FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Færist inn í sjúkrasögu sjúklingsins.

„Lyf sem inniheldur eptotermín alfa var grætt í {Nafn sjúklings} { DD/MM/ÁÁÁÁ}. Ekki er mælt með endurtekinni notkun þessa próteins til beinmyndunar (BMP).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Opgenra 3,3 mg stofn fyrir vefjalyf, dreifa eptotermin alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt gæti verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirtaldir kaflar:

1. Upplýsingar um Opgenra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Opgenra
3. Hvernig nota á Opgenra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Opgenra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Opgenra og við hverju það er notað

Opgenra inniheldur virka efnið eptotermin alfa.

Opgenra er af gerð lyfja sem kölluð eru prótein til beinmyndunar (BMP). Lyf úr þessum flokki valda vexti nýs beins á svæðinu sem skurðlæknirinn kemur því fyrir (ígræðir það).

Opgenra er grætt í fullorðna sjúklinga með skrið í hryggjarliðum (spondylolisthesis) í þeim tilvikum þegar meðferð með samgena græðlingum (ígræðsla beins frá eigin mjöðm) hefur ekki tekist eða ef ekki má nota hana.

2. Áður en byrjað er að nota Opgenra

Ekki má nota Opgenra:

- ef þú um er að ræða ofnæmi fyrir eptotermin alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða sjálfsnæmissjúkdóm (sjúkdóm sem stafar frá eða beinist gegn þínum eigin vefjum), þar með talið Crohns sjúkdóm, liðagigt, rauða úlfa, herslishúð, Sjögrens heilkenni og húðvöðvaþrota/fjölþvöðvaþrota.
- ef um er að ræða virka sýkingu í hrygg eða hefur verið sagt að þú sért með virka almenna sýkingu.
- ef um er að ræða ófullnægjandi húðþekju og ófullnægjandi blóðflæði á aðgerðarstaðnum (læknirinn ætti að hafa sagt þér frá þessu).
- ef þú hefur áður fengið þetta lyf, eptotermin alfa eða annað sambærilegt lyf.
- ef um er að ræða einhver æxli á aðgerðarstaðnum.
- ef þú þarft staurliðsaðgerð á hrygg vegna efnaskiptasjúkdóms í beinum eða æxla.
- ef þú ert í krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð eða ónæmisbælingu.
- ef þú ert barn (undir 12 ára aldri).
- ef þú ert unglingur (12-18 ára) eða beinagrindin er ekki fullþroskuð (þú ert ennþá að vaxa).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Talaðu við lækinn áður en þér er gefið þetta lyf.

- Notkun lyfsins tryggir ekki samruna. Þörf getur verið á fleiri skurðaðgerðum.
- Möguleiki er á að ný mótefni myndist í líkama þínum við notkun Opgenra. Þau geta hugsanlega dregið úr virkni lyfsins eða valdið ónæmissvörum.
- Segðu lækni eða skurðlækni frá ef þú hefur áður fengið þetta lyf. Ekki er hægt að mæla með endurtekinni notkun Opgenra. Í rannsóknum kom fram að fræðileg hættu er á að sjálfsnæmi myndist gagnvart náttúrlugu (innrænu) BMP próteinunum í líkamanum þegar notkun þessa lyfs er endurtekin.
- Segðu lækni frá ef þú hefur sögu um lifrar- eða nýrnasjúkdóm.
- Segðu lækni eða skurðlækni frá ef þú hefur sögu um hjartasjúkdóma eða færð oft sýkingar svo þeir geti fylgst náið með þér.
- Opgenra hefur ekki verið rannsakað til notkunar við aðgerð í háls hrygg. Ekki er hægt að mæla með notkun lyfsins í háls hrygg.
- Ekki er mælt með notkun lyfsins með gervibeini til ígræðslu.

Ræddu þessar varúðarreglur við lækinn eða skurðlækinn áður en þér er gefið þetta lyf.

Notkun annarra lyfja samhliða Opgenra

Látið lækinn vita ef önnur lyf eru notuð eða hafa verið notuð nýverið, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Ekki er mælt með notkun lyfsins með gervibeini til ígræðslu. Tilkynnt hefur verið um bólgu og sýkingu eftir notkun lyfsins með gervibeini til ígræðslu.

Meðganga og brjóstagið

Ekki ætti að gefa Opgenra á meðgöngu nema ábati fyrir móðurina réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið. Konur sem geta eignast börn eiga að upplýsa skurðlækinn um möguleika á þungun áður en þeim er gefið þetta lyf. Konum sem geta átt börn er ráðlagt að nota virka getnaðarvörn í a.m.k. 2 ár eftir meðferð.

Barn skal ekki hafa á brjósti meðan á meðferð með lyfinu stendur. Þar sem möguleikinn á að skaða barnið sem er á brjósti er óþekktur, eiga konur ekki að hafa barn á brjósti strax eftir meðferð með lyfinu. Ef þú ert með barn á brjósti átt þú aðeins að fá Opgenra ef lækni þinn sem meðhöndlar þig eða skurðlækni þinn álitur að kostirnir fyrir þig séu meiri en áhættan fyrir barnið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Opgenra hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Hvernig nota á Opgenra

Einungis skurðlæknir með viðeigandi réttindi notar Opgenra við staurliðsaðgerð á hrygg. Þetta fer venjulega fram í fullri svæfingu þannig að þú ert ekki vakandi meðan á aðgerðinni stendur.

Lítið magn (ein eining) af lyfinu er blandað og komið fyrir á hvorri hlið hryggjarins á því svæði sem þarfnast staurliðsgerðar. Vöðvavefnum umhverfis er síðan lokað kringum ígræðsluna sem og húðinni yfir vöðvanum. Þetta sérhæfða lyf er notað í stað samgena beingræðlinga (bútur af beini sjúklingsins er tekinn úr mjöðm) til að staurliðsgera hrygginn.

Hámarksskammtur lyfsins ætti ekki að vera umfram 2 einingar (6,6 mg eptotermin alfa) þar sem virkni þess og öryggi hefur ekki verið rannsökuð í stærri skömmtum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Talaðu við lækinn ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

- Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
 - roði í húð (hörundsroði),
 - aukin beinmyndun eða beinmyndun utan staurliðsgerðarsvæðisins, (staðvillt beinmyndun),
 - staurliðsgerð á hrygg mistekst (aukaliður),
 - sáravandamál, m.a. sýking, útferð og rof.
- Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):
 - staðbundinn þroti, þroti á ígræðslustað,
 - uppsöfnun vökva í vefjum (sermisgúll)
 - rek efnisins (þetta hefur sést þegar efnið var blandað samtengdu efni sem notað er til að fylla beinholur).
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
 - vandamál á ígræðslustað (t.d. graftarkýli, hersli, verkur, þroti eða hiti)
 - ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot eða ofsakláði)
 - vandamál eftir aðgerð (t.d. útferð, þroti eða aðrir fylgikvillar sára)
 - uppleysing beina (beinhrörnun).

Sumum sjúklingum sem höfðu sögu um hjartasjúkdóma eða voru með tíðar sýkingar versnaði eftir að þeim var gefið þetta lyf. Segðu læknum eða skurðlæknum frá ef þú hefur sögu um hjartasjúkdóma eða færð oft sýkingar svo þeir geti fylgst náið með þér.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Opgenra

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Nota á Opgenra strax eftir að það hefur verið blandað.

Geymið í kæli (2°C – 8°C)

Geymið þynnurnar í öskjunni

Sjúkrahúslyfjafræðingurinn eða skurðlæknirinn ber ábyrgð á réttri geymslu lyfsins, bæði fyrir notkun og meðan á notkuninni stendur, sem og að rétt sé staðið að förgun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Opgenra inniheldur

Virka innihaldsefnið er eptotermin alfa (raðbrigða manna beinmyndunarprótein 1, framleitt í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra (CHO) með erfðatækni).

Önnur innihaldsefni eru kollagen úr nautgripum og karamellósi.

Hvert hettuglas af lyfinu inniheldur 1 g af dufti þar af 3,3 mg eptotermin alfa og hjálparefnið nautgripa kollagen. Hitt hettuglasið inniheldur hjálparefnið karmellósa.

Lýsing á útliti Opgenra og pakkningastærðir

Ein eining af Opgenra stofni fyrir vefjalyf, dreifa fæst sem tvö aðskilin duft. Duftið sem inniheldur virka efnið og hjálparefnið nautgripa kollagen er hvítt eða beinhvítt kornótt duft; karmellósa duftið er gulhvítt duft.

Duftin eru í gler hettuglösum. Hvert hettuglas er til öryggis í sæfðri þynnu. Í hverri ytri öskju er eitt 3,3 mg eptotermin alfa hettuglas, sem inniheldur 1 g af dufti og eitt karmellósa duft hettuglas sem inniheldur 230 mg af dufti.

Pakkningastærðir:

- pakkning með stakri einingu með 1 hettuglasi sem inniheldur 1g af dufti (3,3 mg af eptotermin alfa) og 1 hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa dufti
- pakkning með tveimur einingum með 2 x 1 hettuglasi sem inniheldur 1g af dufti (3,3 mg af eptotermin alfa) og 2 x 1 hettuglas sem inniheldur 230 mg af karmellósa dufti.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Sími +353-61-585100
Bréfasími +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

Framleiðandi

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Írland

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {mánuður ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI IV

Forsendur viðbótarendurnýjunar

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Forsendur viðbótarendurnýjunar

CHMP mælir með viðbótarendurnýjun til fimm ára byggt á eftirfarandi forsendum lyfjagátar: Klínísk reynsla af vörunni við þau not sem hún er ætluð til hefur verið mjög takmörkuð í ESB á fyrsta fimm ára tímabili markaðsleyfis. Raunar hefur útsetning vegna nýlegrar og takmarkaðrar markaðssetningar vörunnar verið takmörkuð (markaðssett innan ESB eingöngu í ágúst 2011 og aðeins í nokkrum aðildarríkjum). Auk þess er þörf á niðurstöðum kannana eftir markaðsleyfi til að rannsaka langtímaöryggi og virkni Opgenra og einnig til að rannsaka notkun lyfsins í raunveruleikanum til að fullgera lýsingu á öryggi og virkni.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi