

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Opgenra 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename buteliuke yra 1 g miltelių, kuriuose yra 3,3 mg eptotermينو alfa*.

Miltelius ištirpinus, 1 ml Opgenra būna 1 mg eptotermينو alfa.

* Eptotermינו alfa yra žmogaus rekombinacinis osteogeninis baltymas 1 (OB-1), gaunamas iš kininių žiurkėnų patelių kiaušidžių (angl. CHO) ląstelių eilės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai implantuojamajai suspensijai.

Milteliai, kuriuose yra veikliosios medžiagos, yra granulių pavidalo, balti arba balkšvi.

Milteliai, kuriuose yra pagalbinės medžiagos karmeliozės (karboksimetilceliuliozės), yra gelsvai balkšvi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Užpakalinė šoninė juosmeninės stuburo dalies fiksacija skirta spondilolisteze sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems fiksacija autotransplantatu buvo neveiksminga arba yra jos kontraindikacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti šiuo vaistiniu preparatu gali tik tinkamos kvalifikacijos chirurgas.

Dozavimas

Opgenra kiekvieną pacientą galima gydyti tik vieną kartą. Gydoma viena operacija. Fiksuojant vieną juosmeninės stuburo dalies vietą, abiem stuburo šonams fiksuoti reikia vieno vaistinio preparato vieneto. Didžiausia dozė neturi viršyti 2 vienetų, nes veiksmingumas ir saugumas stuburo fiksacijai, kuriai reikia didesnės dozės, netirtas.

Vaikų populiacija

Opgenra negalima vartoti vaikams (< 12 metų), paaugliams (12–18 metų) ir asmenims, kurių skeletas nesubrendęs (žr. 4.3 skyrių).

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientus, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi, Opgenra vartoti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti į kaulų čiulpus.

Ištirpintą preparatą reikia tiesiogiai chirurginiu būdu implantuoti į juosmeninę stuburo dalį, paruošus ją chirurginiu būdu. Po to implantuotą preparatą supančius mikštuosius audinius užsiūti.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Opgenra negalima gydyti pacientų:

- kurių padidėję jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- kurie serga autoimunine liga, įskaitant Krono ligą, reumatoidinį artritą, sisteminę raudonąją vilkligę, sklerodermiją, Sjögreno sindromą ir dermatomiozită ar polimiozită;
- kuriems yra aktyvi fiksuojamos stuburo dalies infekcinė liga arba kuriems infekcinė liga buvo atsinaujinusi;
- kurių fiksuojamos stuburo vietos odos dangalas ir vaskuliariškumas yra nepakankami;
- kurie anksčiau buvo gydyti koku nors morfogenetinio kaulų baltymo (MKB) preparatu;
- kurie serga aktyvia piktybine liga arba yra gydomi nuo piktybinės ligos;
- kuriems reikalinga artrodezė dėl metabolinės kaulų ligos arba naviko.

Vaikų nuo 0 iki 12 metų, paauglių nuo 12 iki 18 metų ir asmenų, kurių skeletas nesubrendęs, Opgenra gydyti negalima.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Opgenra implantavimas stuburo fiksacijos negarantuoja. Gali prireikti papildomos operacijos.

Izoliavimas

Bet koks preparato kiekis, išstumtas iš fiksuojamos vietos, aplinkiniuose audiniuose gali sukelti ektopinį kaulėjimą, susijusį su galimomis komplikacijomis. Taigi preparato Opgenra galima implantuoti tik pakankamai matant fiksavimo vietą ir su didžiausiu atsargumu. Būtina imtis specialių atsargumo priemonių, kad Opgenra neištekėtų dėl operuotos vietos praplovimo, netinkamo aplinkinių audinių užsiuvimo ar nepakankamos hemostazės. KT tyrimu buvo nustatyta, kad po operacijos Opgenra gali gerokai pasislinkti į vidinę pusę, taigi ir kaulas gali formuotis vidinėje pusėje. Į tai reikia atsižvelgti pacientams darant tolesnius KT ar rentgenografinius tyrimus.

Imuninis atsakas

Klinikinio šio vaistinio preparato tyrimo metu 194 iš 207 (94%) pacientų, gydytų šiuo preparatu, ir 18 iš 86 (21%) pacientų (kontrolinė grupė), gydytų kaulo autotransplantu, organizme buvo nustatyta antikūnų prieš baltymą eptoterminalą alfa. Tiriamojoje grupėje 26% pacientų organizme atsirado antikūnų, turinčių neutralizuojamųjų savybių, palyginti su 1% kontrolinės grupės. Didžiausias antikūnų atsakas buvo 3 mėnesius po gydymo. Praėjus 2 metams po gydymo, pacientų, turinčių neutralizuojamųjų antikūnų, nebebuvo. Šių antikūnų klinikinė reikšmė nežinoma. Remiantis klinikinio tyrimo rezultatais, neatrodo, kad tarp neutralizuojamųjų antikūnų ir nuo imuninės sistemos priklausomų nepageidaujamų reakcijų yra ryšys. Vis dėlto, įtariant nepageidaujamą imunologinį poveikį, įskaitant vaistinio preparato neveiksmingą, reikia įvertinti imuninę reakciją į eptoterminalą alfa ir atlikti reikiamus tyrimus antikūnų buvimui serume nustatyti.

Opgenra kiekvieną pacientą galima gydyti tik vieną kartą. Vaistinio preparato implantuoti pakartotinai nerekomenduojama. Tyrimai su anti-OB-1 antikūnais parodė tam tikrą kryžminį reaktyvumą su labai

artimais morfogenetiniais kaulų baltymais MKB-5 ir MKB-6. Anti-OB-1 antikūnai *in vitro* geba neutralizuoti bent MKB-6 biologinį aktyvumą. Todėl Opgenra gydant pakartotinai, galima autoimuninių reakcijų ir endogeninius MKB rizika.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirtis yra maža, todėl tokius pacientus patariama gydyti atsargiai.

Implantavimas į kaklinę stuburo dalį

Nebuvo atlikta klinikinių tyrimų, kuriais būtų nustatinėta, ar veiksminga ir saugu šio vaistinio preparato implantuoti į kaklinę stuburo dalį, todėl preparato implantuoti už juosmeninės stuburo dalies ribų nerekomenduojama.

Implantavimas kartu su kaulų ertmių užpildais

Nerekomenduojama kartu su Opgenra gydyti sintetiniais kaulų ertmės užpildais (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Stebėjimo duomenys, gauti šiuo vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, rodo, kad jo derinimas su sintetiniu kaulų ertmės užpildu gali lemti lokalaus uždegimo stiprėjimą, infekciją, retkarčiais – implantuoto preparato poslinkį (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterims

Vaisingo amžiaus moterims reikia patarti bent 2 metus po gydymo naudotis veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis. Prieš gydymą Opgenra vaisingo amžiaus moterims turi pranešti chirurgui apie nėštumo galimybę.

Nėštumas

Remiantis atliktais tyrimais su gyvūnais, galimo anti-OB-1 antikūnų poveikio gemalo ir vaisiaus vystimuisi atmesti negalima (žr. 5.3 skyrių). Kadangi vaisiui rizika, susijusi su galimu neutralizuojamųjų antikūnų prieš OB-1 atsiradimu, nežinoma, nėščioms moterims vaistinio preparato implantuoti negalima, nebent galima naudoti moteriai viršija galimą riziką vaisiui (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad į pieną išskiriama IgG klasės anti-OB-1 antikūnų. Kadangi žmogaus IgG patenka į moters pieną ir kūdikio pažaidos galimybė nežinoma, Gydymo Opgenra metu kūdikį krūtimi maitinti negalima (žr. 5.3 skyrių). Žindynes šiuo vaistiniu preparatu galima gydyti tik atveju, jei prižiūrintis gydytojas nusprendžia, kad nauda bus didesnė už riziką. Po gydymo maitinimą krūtimi rekomenduojama nutraukti.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Farmakologinio Opgenra poveikio neuromotorinei koordinacijai ir darbui nepastebėta, todėl mažai tikėtina, kad jis keistų esamus vairavimo ir mechanizmų valdymo įgūdžius.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Preparato Opgenra implantuojama invazinės chirurginės procedūros metu, sukėlus bendrąją anesteziją. Nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti klinikinių tyrimų metu ir kurie nėra specifiskai susiję su implantuotu preparatu, yra paviršinė žaizdos infekcija, žaizdos dehiscencija, osteomielitas, mechaninės atramos komplikacijos, hematoma, pykinimas, vėmimas, karščiavimas ir skausmas. Pooperacinių nepageidaujamų reiškinių dažnis ir sunkumas buvo panašūs ir tiriamojoje, ir kontrolinėje grupėje. Nesusijusių pooperacinių nepageidaujamų reiškinių pobūdis kito priklausomai nuo chirurginės traumos dydžio, procedūros komplikacijų ir paciento sveikatos būklės prieš operaciją.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelės forma

Toliau nurodytos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo vertinamos kaip galbūt priklausomos nuo Opgenra. Nepageidaujamų reakcijų, išvardytų toliau, esančioje lentelėje, dažnis, apibūdinamas taip:

labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Infekcijos ir infestacijos	Dažni: pooperacinė infekcija.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nedažni: lokalizuotas patinimas Dažnis nežinomas: komplikacijos implanto vietoje (pvz., abscesas, implanto vietos suketėjimas, skausmas, edema, karščiavimas)
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas: padidėjęs jautrumas, dilgėlinė
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažni: žaizdos dehiscencija, sekrecija pseudoartrozė Nedažni: preparato, implantuoto kartu su sintetiniais kaulų ertmės užpildais, pasislinkimas, seroma Dažnis nežinomas: procedūrų komplikacijos (pvz., išskyros po procedūros, patinimas, kitos žaizdos komplikacijos)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažni: kaulo formavimosi pagreitis (heterotopinis kaulo formavimasis) Dažnis nežinomas: osteolizė
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažni: eritema

Gretutinės ligos

Kai kuriems iš tyrime dalyvavusios populiacijos pacientams, kurie prieš pradedant gydyti sirgo ir įprastine gretutine liga (pvz., buvo širdies ir kraujagyslių sistemos, kvėpavimo sistemos ar lyties ir šlapimo organų sutrikimu arba navikų), ilgalaikio (trejų metų) stebėjimo laikotarpiu jų sergama liga pasunkėjo. Būtina nustatyti ir atidžiau stebėti po operacijos pacientus, kurie yra sirgę širdies liga ar dažnai serga infekcine liga.

Sąveika su kaulų ertmių užpildais

Stebėjimo duomenys, gauti šiuo vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, rodo, kad jo derinimas su sintetiniu kaulų ertmės užpildu gali lemti lokalaus uždegimo stiprėjimą, infekciją, retkarčiais – implantuoto preparato poslinkį.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai kaulų ligoms gydyti, morfogenetiniai kaulų baltymai, ATC kodas – M05BC02

Opgenra yra osteoindukcinis ir osteokondukcinis vaistinis preparatas.

Veiklioji medžiaga eptoterminalas alfa skatina kaulo formavimąsi indukuodamas mezenchimos ląstelių, patenkančių į implantavimo vietą iš kaulų čiulpų, antkaulio ir raumenų, diferenciaciją. Prisijungusi prie ląstelės paviršiaus, veiklioji medžiaga ląstelėje sukelia pokyčių seką, sąlygojančią chondroblastų ir osteoblastų, turinčių esminę reikšmę kaulo formavimosi procesui, gamybą. Rišamoji medžiaga kolagenas yra netirpi. Ją sudaro 75 - 425 µm dydžio dalelės. Tai sudaro tinkamą biologiškai rezorbuojamą pagrindą veikliosios medžiagos sukeliams nuo sutvirtinimo priklausomiems ląstelių proliferacijos ir diferenciacijos procesams. Karmeliozė vaistiniui preparatui suteikia konsistenciją, panašią į glaisto, todėl preparatą lengviau formuoti ir implantuoti į abu stuburo šonus. Veikliosios medžiagos sukelti ląsteliniai pokyčiai vyksta preparato rišamojoje medžiagoje. Rišamajai medžiagai būdingas laidumas kaului, todėl sudaromos sąlygos kauliniam audiniui iš aplinkinio sveiko kaulo įaugti į pažeistą kaulo vietą.

Susiformavęs naujasis kaulas mechaniniu ir rentgenografiniu požiūriu prilygsta normaliam kaului. Naujasis kaulas natūraliai permodeliuojamas, formuojasi žievės, kaulų čiulpų elementai.

Pagrindžiamojo tyrimo, kuriame dalyvavo 295 pacientai, metu 208 pacientams, gydytiems Opgenra, buvo atlikta neinstrumentinė užpakalinė šoninė juosmeninės struburo dalies fiksacija.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Apie veikliosios medžiagos farmakokinetiką žmogaus organizme duomenų nėra. Tačiau implantacijos gyvūnams tyrimų duomenimis, veiklioji medžiaga eptoterminalas alfa iš implanto atpalaiduojamas per kelias savaites ir jo kiekis periferiniame kraujyje niekada neviršija 3% viso implante esančio kiekio.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Buvo atlikti vienos dozės ir kartotinių dozių tyrimai su įvairių rūšių gyvūnais (žiurkėmis ir primatais). Šių tyrimų rezultatai neparodė nenumatyto ar sisteminio toksinio poveikio tiek stebėjimo laikotarpiu, tiek po pavartojimo.

2 metų trukmės poodinės implantacijos žiurkėms tyrimų metu, kaip ir tikėtasi, buvo nustatytas heterotopinis kaulo formavimasis. Su ilgalaikiu heterotopinio kaulo buvimu siejama sarkoma. Toks poveikis yra vadinamas solidinės struktūros kancerogeniškumu ir dažnai buvo stebėtas žiurkėms po oda implantavus kietųjų medžiagų (plastiko ar metalų).

Žmogui heterotopinė osifikacija paprastai pasireiškia po atsitiktinės ar chirurginės skeleto traumos. Ji buvo stebėta ir po preparato implantavimo (žr. 4.8 skyrių), tačiau duomenų, leidžiančių manyti, kad žmogui heterotopinė osifikacija yra susijusi su sarkoma, nėra.

Anti-OB-1 antikūnų poveikis kaulų gijimui buvo tiriamas stebint šunis, kuriems dviejų ilgųjų kaulų pažaida buvo gydoma kartotiniu implantavimu. Šio tyrimo metu gauti radiologinių ir histologinių tyrimų rezultatai rodo, kad gyvūno kaulai gyja ir po pradinės, ir po kartotinės ekspozicijos. Abiem atvejais buvo rasta antikūnų prieš OB-1 ir galvijų kaulų I tipo kolageną. Nenuostabu, kad didžiausia antikūnų koncentracija buvo didesnė po antros ekspozicijos. Stebėjimo laikotarpiu antikūnų sumažėjo iki pradinio lygio.

Eptotermينو alfa ekspozicijos poveikis vystimuisi prenataliu ir postnataliniu laikotarpiu buvo nustatinėjamas kontroliuojamais tyrimais su triušiais. Eptotermينو alfa Freund'o adjuvante pirmą kartą buvo implantuojamas po oda, o po 14 ir 28 parų buvo implantuojamos kartotinės dozės. Reguliariais tarpais buvo imami kraujo ir pieno mėginiai ir analizuojami solidinės fazės imunofermentiniu tyrimu (angl. ELISA). Nustatyta, kad atsirado nustatomas kiekis IgG ir IgM klasių antikūnų prieš eptotermينو alfa ir jų buvo rasta visų tirtų subrendusių gyvūnų kraujo serume. Eptotermينو alfa antikūnų taip pat buvo rasta vaisiaus ir virkštelės kraujo serume ir jų kiekis koreliavo su antikūnų kiekiu motinos kraujyje. Antikūnų buvo aptikta suaugusių patelių ir jauniklių kraujyje vaikungumo ir žindymo laikotarpiu. Labai didelis IgG klasės anti-OB-1 titras buvo aptiktas piene visu postnatalinės fazės tyrimo laikotarpiu iki 28 žindymo dienos (žr. 4.6 skyrių).

Statistiškai reikšmingas vaisiaus apsigimimo (krūtinkaulio pokyčiai) atvejų skaičiaus didėjimas nustatytas OB-1 imunizuotų gyvūnų vadose. Tačiau apsigimimų dažnis buvo panašus į anksčiau nustatytą kontrolinį. Kitu tyrimu buvo nustatyta, kad imunizuotų suaugusių patelių kūno masės didėjimas 14–21 žindymo parą skyrėsi nuo kontrolinės grupės gyvūnų. Pastebėta, kad tiriamosios grupės jauniklių kūno masė tiriamuoju laikotarpiu buvo mažesnė už kontrolinės grupės gyvūnų. Klinikinė šių tyrimų duomenų reikšmė žmogui, vartojančiam galutinį vaistinį preparatą, lieka neaiški (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Galvijų kolagenas
Karmeliozė

6.2 Nesuderinamumas

Pastebėta galima sąveika su kaulų ertmės užpildu Calstrux (žr. 4.5 skyrių). Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Ištirpintą vaistinį preparatą būtina implantuoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje kartoninėje dėžutėje.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienas Opgenra vienetas tiekiamas dviem I tipo stiklo buteliukais, užkimštais butilkaučiuko kamščiu ir uždengtais gofruotu aliuminiu dangteliu.

Buteliukai steriliai supakuoti į atskiras lizdines plokšteles, kurios sudėtos į išorinį dėklą ir dėžutę.

Viename buteliuke yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa): viename buteliuke yra 230 mg karmeliozės miltelių.

Pakuočių dydžiai:

- vienos dalies pakuotė su 1 buteliuku, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa), ir 1 buteliuku, kuriame 230 mg karmeliozės miltelių.
- dviejų dalių pakuotė su 2 x 1 buteliuką, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa), ir 2 x 1 buteliuką, kuriame yra 230 mg karmeliozės miltelių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvieną Opgenra vienetą sudaro du buteliukai miltelių, kurie prieš naudojimą sumaišomi ir ištirpinami 2,5 ml injekcinio natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) tirpalo. Paruoštą preparatą reikia implantuoti iš karto.

1. Steriliu būdu išimkite iš pakuotės buteliukus.
2. Pakelkite plastikinį viršų ir nuimkite nuo buteliukų gofruotus dangtelius. Su gofruotais dangteliais elkitės atsargiai. Jų briaunos aštrios ir gali įpjauti ar pažeisti pirštines.
3. Naudodami nykštį ištraukite kamščio kraštus. Pašalinę vakuumą, laikydami buteliuką vertikaliai, kad neprarastumėte turinio, ištraukite buteliuko kamštį.

Per kamštį adatos nesmeikite. Adata pradurto kamščio medžiagos dalelės gali užteršti vaistinį preparatą.
4. Į sterilų dubenėlį supilkite eptotermينو alfa ir karmeliozės buteliukų turinį. Kad buteliukas nesudužtų, perpildami turinį netapsnokite per buteliuko apačią.
5. Į sterilų dubenėlį steriliu švirkštu lėtai ir atsargiai suleiskite 2,5 ml sterilaus injekcinio 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalo.
6. Sterilia mentele atsargiai išmaišykite dubenėlio turinį.
7. Tokią pačią procedūrą reikia atlikti ruošiant vaistinį preparatą priešingam stuburo šonui. Ištirpintą preparatą implantuokite nedelsdami.
8. Nuvalykite ir dekortikuokite kaulą, kad ištirpintas vaistinis preparatas tiesiogiai liestų gyvą audinį.
9. Atlikite pakankamą hemostazę, kad preparatas liktų operuojamoje vietoje. Prieš implantuodami vaistinį preparatą tinkamai praplaukite operuojamą vietą. Svarbu praktines chirurgines manipuliacijas pažeistoje vietoje baigti prieš implantuojant preparatą.
10. Ištirpinto preparato iš sterilaus dubenėlio imkite steriliu instrumentu – mentele arba kiurete. Preparatas turi būti tšios rišlios glaisto konsistencijos.
11. Atsargiai dėkite preparato ant paruoštų abiejų stuburo šonų vietų, kad jis padengtų nugarinius gretimų skersinių ataugų paviršius.

12. Minkštuosius audinius aplink preparato implantavimo vietą užsiūkite pasirinktais siūlais. Užsiūvimas lemia preparato sulaikymą ir išlaikymą fiksuojamoje vietoje. Siekiant išlaikyti preparatą numatomos sintezės vietoje ypač svarbu tinkamai užsiūti audinius.
13. Nedėkite drenų tiesiai ant implantato ar fiksuojamos vietos. Jei įmanoma, dėkite jį po oda.
14. Jei reikia pašalinti atsitiktines vaistinio preparato daleles, kurios galėjo būti išstumtos užsiuvant minkštuosius audinius, užsiuvę minkštuosius audinius aplink implantą, praplaukite operuotą vietą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2009 m. vasario mėn. 19 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2014 m. vasario mėn. 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS
TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo pavadinimas ir adresas

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
JAV

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Airija

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

Spausdintame vaistinio preparato pakuotės lapelyje turi būti nurodytas už konkrečios serijos išleidimą atsakingo gamintojo pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos orientacinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Mokomosios chirurgų programos detales rinkodaros teisės turėtojas turi suderinti su visateisėmis valstybinėmis įstaigomis ir šią programą šalyje įgyvendinti, kad būtų užtikrintos toliau nurodytos sąlygos.

Prieš pradėdami gydyti preparatu chirurgai bus aprūpinti mokomąja medžiaga, kurioje turi būti:

- PCS kopija
- detalus aprašas:
 - rekomenduojamų preparato tirpinimo prieš implantavimą metodų
 - pasirinktos paraspinalinės vietos, į kurią numatoma implantuoti, paruošimo
 - rekomenduojamo preparato implantavimo būdo su kai kuriais komentarais apie lokalias hemostazės svarbą
 - minkštųjų audinių susiuvimo apie implantą metodų. Minėtų aprašų tekstai yra įtraukti į preparato informaciją
- informacija apie:
 - jautrumo padidėjimą ir antikūnų formavimąsi
 - toksinį poveikį embrionui ir vaisiui bei būtinumą vaisingo amžiaus moterims 2 metus po implantacijos naudoti kontraceptines priemones
 - ektopinio kaulo formavimosi riziką
 - sąveiką su kaulų ertmės užpildais
 - tai, kad preparatu pacientą galima gydyti tik vieną kartą
- stebėjimo tyrimų, atliktų po to, kai preparatas pateko į rinką, detalės ir informacija apie pacientų įtraukimą į tyrimą

Be to, prieš gydymą chirurgai, ketinantys gydyti Opgenra, turi gauti mokomąjį DVD, kuriame būtų nufilmuoti operuojamo paciento vaizdai ir tokia informacija:

- preparato aprašas
- sterilaus lauko paruošimas
- žaizdos atvėrimas (minkštųjų ir kietųjų audinių)
- preparato tirpinimas
- vietos implantui paruošimas (hemostazė)
- vartojimas (implantavimas)
- implantuoto preparato sulaikymas (minkštųjų audinių susiuvimas)
- instrumentavimas
- žaizdos užvėrimas (drenavimas)
- tolesnės priežiūros priemonės

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Rinkodaros teisės turėtojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
RTT turi pateikti tyrimo, kuriame ar tyrimų rezultatus ištirti ilgalaikį saugumą ir veiksmingumą pacientams, gydytiems Opgenra, taip pat faktinį narkotikų panaudojimą realiame gyvenime.	gruodis 2013

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Opgenra 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai
Eptoterminas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename buteliuke yra 3,3 mg eptotermينو alfa.
Miltelius ištirpinus, 1 ml Opgenra būna 1 mg eptotermينو alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Galvijų kolagenas, karmeliozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai implantuojamajai suspensijai.
1 buteliukas, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa).
1 buteliukas, kuriame yra 230 mg karmeliozės.

4 buteliukai:
2 x 1 buteliuką, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa).
2 x 1 buteliuką, kuriame yra 230 mg karmeliozės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į kaulą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).
Ištirpintą vaistinį preparatą reikia implantuoti nedelsiant.
Lizdines plokšteles laikyti išorinėje kartoninėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS BUTELIUKO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Opgenra 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai
eptoterminalis alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename buteliuke yra 3,3 mg eptoterminalio alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra galvijų kolageno.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai implantuojamajai suspensijai.
1 buteliukas, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptoterminalio alfa).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į kaulą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE****7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).
Ištirpintą vaistinį preparatą reikia implantuoti nedelsiant.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS MILTELIŲ BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Opgenra 3,3 mg

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

1 g (3,3 mg eptotermino alfa)

6. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ KARMELIOZĖS MILTELIO BUTELIUKO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Karmeliozės milteliai Opgenra implantuojamajai suspensijai.
Vartoti į kaulą

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

230 mg

6. KITA

Prieš vartojimą neatkimšti.
Ištirpintą preparatą reikia implantuoti nedelsiant.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ KARMELOZĖS BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Carmellose (Opgenra)

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

230 mg

6. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTO MOKOMASIS LIPDUKAS

Turi būti priklijuotas prie paciento ligos istorijos.

„{Paciento asmenvardis} {diena/mėnuo/metai} buvo implantuotas vaistinis preparatas, turintis eptotermينو alfa. Pakartotinis šio morfogenetinio kaulų baltymo (MKB) implantavimas nerekomenduojamas.”

Neberegistruotas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Opgenra 3,3 mg milteliai implantuojamajai suspensijai eptoterminalas alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Opgenra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Opgenra.
3. Kaip vartoti Opgenra.
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Opgenra.
6. Pakuotės turinys ir kita informacija.

1. Kas yra Opgenra ir kam jis vartojamas

Opgenra sudėtyje yra veikliosios medžiagos eptoterminalas alfa.

Opgenra yra vaistas, žinomas kaip morfogenetinis kaulų baltymas (MKB). Šios grupės vaistai skatina naujo kaulo augimą toje vietoje, į kurią chirurgas jį implantuoja.

Opgenra implantuojamas suaugusiems žmonėms, kuriems pasislunko stuburo slankstelis (yra spondilolistezė) tuo atveju, jeigu gydymas autotransplantu (kaulu, paimtu iš nuosavo klubo) buvo neveiksmingas arba jeigu juo gydyti negalima.

2. Kas žinotina prieš vartojant Opgenra

Opgenra vartoti negalima:

- jeigu yra alergija eptoterminalui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate autoimunine liga (liga, atsirandanti dėl Jūsų nuosavos imuninės sistemos atakos prieš Jūsų organizmo audinius), įskaitant Krono ligą, reumatoidinį artritą, sisteminę raudonąją vilkligę, sklerodermiją, Sjögreno sindromą ir dermatomiozită ar polimiozită;
- jeigu yra aktyvi infekcinė stuburo liga arba jeigu Jums buvo sakyta, kad sergate aktyvia vidine (sisteminė) infekcine liga;
- jeigu fiksuojamos stuburo vietos odos dangalas ir aprūpinimas krauju yra nepakankami (apie tai Jums turėtų pasakyti gydytojas);
- jeigu anksčiau vartojote šį vaistą, eptoterminalą alfa arba panašų vaistą;
- jeigu planuojamos chirurginės operacijos vietoje yra koks nors navikas;
- jeigu stuburo fiksacija reikalinga dėl metabolinės kaulų ligos ar navikų buvimo;
- jeigu taikoma chemoterapija, radioaktyviųjų spindulių terapija ar imunosupresija;
- jeigu esate vaikas (jaunesnis kaip 12 metų);
- jeigu esate paauglys (12–18 metų) arba Jūsų skeletas dar nevysiškai subrendęs (Jūs vis dar augate).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Opgenra.

- Šio vaisto implantavimas fiksacijos negarantuoja. Gali reikėti papildomų operacijų.
- Yra tikimybė, kad implantavus šį vaistą organizme gali formuotis naujų antikūnų. Jie gali sumažinti šio vaisto veiksmingumą arba sukelti imuninės sistemos atsaką.
- Informuokite savo gydytoją arba chirurgą, jei šis vaistas buvo Jums skirtas anksčiau. Pakartotinai implantuoti šio vaisto nerekomenduojama. Laboratoriniai tyrimai parodė, kad yra teorinė rizika, kad po kartotinio šio preparato implantavimo organizme galimos autoimuninės reakcijos prieš natūralius (endogeninius) MKB.
- Pasakykite savo gydytojui, jei sirgote kepenų arba inkstų ligomis.
- Pasakykite savo gydytojui arba chirurgui, jei sirgote širdies ligomis ar esate linkę dažnai sirgti infekcine liga, kad jis galėtų Jus atidžiau stebėti.
- Opgenra implantavimas į kaklinę stuburo dalį tirtas nebuvo. Šį vaistą implantuoti į kaklinę stuburo dalį nerekomenduojama.
- Šį vaistą implantuoti su sintetiniais kaulų pakaitalais nerekomenduojama.

Pasikalbėkite su gydytoju apie šiuos perspėjimus prieš Jums skiriant šį vaistą

Kiti vaistai ir Opgenra

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nerekomenduojama šio vaisto implantuoti kartu su sintetiniais kaulų pakaitalais. Buvo pranešta apie tinimą ir infekciją po to, kai šis vaistas buvo implantuotas kartu su sintetiniais kaulų pakaitalais.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumo metu Opgenra skirti negalima, nebent tik tuo atveju, jei nauda moteriai viršija riziką jos vaisiui. Prieš skiriant šį vaistą vaisingo amžiaus moteris turi pranešti chirurgui apie nėštumo galimybę. Vaisingo amžiaus moterims patartina 2 metus po gydymo naudotis veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis.

Gydymo šiuo vaistu metu kūdikio nežindykite. Kadangi galima žala žindomam kūdikiui nežinoma, tuoj pat po gydymo šiuo vaistu jo žindyti negalima. Jei žindote kūdikį, Jums šį vaistą galima implantuoti tik tokiu atveju, jei gydantis gydytojas ar chirurgas nuspręs, kad gydymo nauda Jums viršys riziką Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad Opgenra veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Opgenra

Opgenra gydo tik tinkamos kvalifikacijos chirurgas chirurginės stuburo fiksacijos operacijos metu. Paprastai ji atliekama sukėlus bendrąją anesteziją, taigi operacijos metu Jūs miegosite.

Nedidelis kiekis (vienas vienetas) šio vaisto ištirpinamas ir dedamas tiesiai ant kiekvieno stuburo šono, į tą vietą, kurią reikia fikuoti. Po to susiuvami aplink implantuotą preparatą esantys raumenys ir virš jų esanti oda. Šis specialus preparatas stuburo fiksacijai vartojamas vietoj kaulo autotransplantato (kai kuriems pacientams implantuojamas nuosavas kaulas, paimtas iš klubo).

Didžiausia šio preparato dozė neturi viršyti 2 vienetų (6,6 mg eptotermio alfa), nes didesnių dozių veiksmingumas ir saugumas nebuvo tirtas.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasikalbėkite su gydytoju, jeigu Jums pasireiškia:

- Dažni (gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių);
 - odos paraudimas (eritema),
 -
 - pagreitinėjus kaulo formavimasis arba, kaulo formavimasis arba už stuburo fiksacijos ribų) heterotopinis kaulo formavimasis),
 - stuburo fiksuoti nepavyko (pseudoartrozė)
 - žaizdos infekcija.
- Nedažni (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių).
 - lokalizuotas patinimas, patinimas aplink implanto vietą,
 - skysčio sankaupa audiniuose (seroma)
 - preparato poslinkis (pastebėtas preparatą implantavus kartu su sintetiniu kaulų ertmės užpildu).
- Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):
 - komplikacijos implanto vietoje (pavyzdžiui, abscesas, sukietėjimas, skausmas, patinimas arba karščiavimas)
 - alerginės reakcijos (pavyzdžiui, bėrimai arba dilgėlinė)
 - pooperacinės komplikacijos (pavyzdžiui, išskyros, patinimas ir kitos žaizdos komplikacijos) kaulo rezorbcija (osteolizė).

Kai kuriems pacientams, sirgusiems širdies ligomis ar linkusiems dažnai sirgti infekcine liga, implantavus šį vaistą būklė pablogėja. Pasakykite gydytojui arba chirurgui, jeigu sirgote širdies ligomis arba esate linkę dažnai sirgti infekcine liga, kad jie Jus atidžiai stebėtų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą. Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba chirurgui.

5. Kaip laikyti Opgenra

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Ištirpintą Opgenra reikia implantuoti nedelsiant.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje kartoninėje dėžutėje.

Už tinkamą šio vaisto laikymą prieš implantavimą ir jo metu bei tinkamą jo atliekų tvarkymą atsako ligoninės vaistininkas arba chirurgas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Opgenra sudėtis

Veiklioji medžiaga yra eptoterminalis alfa (rekombinacinis žmogaus osteogeninis baltymas 1, gaunamas iš rekombinacinių kininio žiurkėno kiaušidžių (angl. CHO) ląstelių eilės.

Pagalbinės medžiagos yra galvijų kolagenas ir karmeliozė.

Viename buteliuke Opgenra yra 1 g miltelių, kuriuose yra 3,3 mg eptotermينو alfa ir pagalbinės medžiagos galvijų kolageno. Kitame buteliuke yra pagalbinė medžiaga karmeliozė.

Opgenra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Viena Opgenra miltelių dalis implantuojamajai suspensijai tiekama dviejų rūšių atskirai supakuotais milteliais. Milteliai, kuriuose yra veikliosios medžiagos ir pagalbinės medžiagos galvijų kolageno, yra balti arba balkšvi, granulių pavidalo. Karmeliozės milteliai yra gelsvai balkšvi.

Milteliai tiekiami stikliniais buteliukais. Kiekvienas buteliukas yra įpakotas į sterilią lizdinę plokštelę. Kiekvienoje išorinėje kartoninėje dėžutėje yra vienas buteliukas 1 g miltelių, kuriuose yra 3,3 mg eptotermينو alfa, ir vienas karmeliozės miltelių buteliukas, kuriame yra 230 mg miltelių.

Pakuočių dydžiai:

- vienos dalies pakuotė su 1 buteliuku, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa), ir 1 buteliuku, kuriame 230 mg karmeliozės miltelių.
- dviejų dalių pakuotė su 2 x 1 buteliuką, kuriame yra 1 g miltelių (3,3 mg eptotermينو alfa), ir 2 x 1 buteliuką, kuriame yra 230 mg karmeliozės miltelių.

Gali būti parduodamo ne visų dydžių pakuo.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

Olympus Biotech International Limited
Block 2, International Science Centre
National Technology Park
Castletroy
Limerick
Airija
Tel. +353 61 585100
Faksas +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

Gamintojas

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Airija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM-mm}>.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

IV PRIEDAS

Priežastis vieną kartą papildomai pratęsti galiojimo laiką

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Priežastis vieną kartą papildomai pratęsti galiojimo laiką

Papildomai pratęsti galiojimo laiką penkeriais metais CHMP rekomenduoja dėl šios farmakologinio budrumo priežasties: kai buvo gautas leidimas prekiauti, per pirmąjį 5 metų laikotarpį gaminio vartojimo pagal nurodytas indikacijas klinikinė patirtis ES buvo labai ribota. Gaminiu pradėta prekiauti neseniai ir jo prekyba buvo ribojama (ES pristatytas tik 2011 m. rugpjūtį ir parduotas tik keliose šalyse narėse), todėl jį vartojo iš tikrųjų nedidelis skaičius pacientų. Be to, kad būtų galima tiksliau charakterizuoti saugos ir veiksmingumo profilį, reikia gauti poregistracinių tyrimų, kuriais tirama „Opgenra“ ilgalaikė sauga ir veiksmingumas bei faktinis vaisto vartojimas „realiame gyvenime“, rezultatus.

Neberegistruotas vaistinis preparatas