



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521562/2011
EMA/H/C/000819

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Opgenra

alfa eptotermīns

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Opgenra*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu reģistrācijas apliecības piešķiršanas atzinumu un ieteikumus par *Opgenra* lietošanu.

Kas ir *Opgenra*?

Opgenra ir zāles, kas satur aktīvo vielu alfa eptotermīnu. To piegādā divu pudelišu veidā – viena no tām satur alfa eptotermīnu, bet otrā iepildīta viela, ko sauc par karmelozi. No abiem pulveriem pagatavo "suspensiju" (šķidrums ar tajā izkliedētām cietvielas daļiņām) izgatavošanai ar tepei līdzīgu konsistenci, ko ievada organismā.

Kāpēc lieto *Opgenra*?

Opgenra lieto pieaugušajiem ar spondilolistēzi. Spondilolistēze ir stāvoklis, kad viens jostas apvidus skriemelis (viens no kauliem mugurkaula apakšējā daļā) ir noslīdējis uz priekšu, tāpēc tas vairs neatrodas vienā līnijā ar skriemeli zem tā. Tas var izraisīt sāpes, līdzsvara zudumu un traucējumus, kas rodas uz nerviem izdarītā spiediena dēļ, tostarp tirpšanu, nejutīgumu, vājumu un grūtības kontrolēt noteiktus muskuļus. Spondilolistēzi var ārstēt ķirurģiski, veicot operāciju, lai saaudzētu (savienotu) skriemeli virs noslīdēšanas punkta ar skriemeli zem tā.

Opgenra izmanto tikai pacientiem, kam iepriekš veiktā operācija izrādījusies neveiksmīga, izdarot autogēno kaulu pārstādīšanu (kaula transplantu, kas ņemts no tā paša cilvēka, parasti no viņa gurna daļas), vai gadījumā, kad autogēnu kaulu pārstādīšanu veikt nedrīkst.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



Kā lieto *Opgenra*?

Ar *Opgenra* atļauts rīkoties tikai atbilstoši kvalificētam ķirurgam. Operācijas laikā ķirurgs tiešā veidā uzklāj *Opgenra* gar katru abu skriemeļu malu, lai palīdzētu jaunajam kaulam izveidoties un liktu skriemeļiem saaugt.

Kā *Opgenra* darbojas?

Opgenra aktīvā viela alfa eptotermīns iedarbojas uz kaulu. Tā ir kopija olbaltumvielai, ko sauc par osteogēno proteīnu 1, tas ir zināms arī kā kaula morfogēnais proteīns 7 (BMP-7), ko organisms izstrādā dabīgi un kas palīdz veidoties jauniem kaulu audiem. Pēc ievadīšanas alfa eptotermīns stimulē jauna kaula veidošanos. Tas palīdz saaudzēt abus skriemeļus pacientiem, kam veic spondilolistēzes operāciju.

Alfa eptotermīnu iegūst ar metodi, kas zināma kā "rekombinētās DNS tehnoloģija": to ražo šūnas, kas saņēmušas gēnu (DNS), kurš tām ļauj izstrādāt alfa eptotermīnu. Aizstājošais alfa eptotermīns darbojas tāpat kā dabīgi izstrādātā olbaltumviela BMP-7.

Alfa eptotermīns Eiropas Savienībā (ES) ir apstiprināts kā *Osigraft* sastāvdaļa kopš 2001. gada maija. *Osigraft* izmanto, lai labotu lielā lielakaula lūzumus.

Kā noritēja *Opgenra* izpēte?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Opgenra* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. Uzņēmums izmantoja arī daļu datu, kas tika lietoti *Osigraft* apstiprināšanas pamatojumam.

Opgenra pētīja vienā pamatpētījumā, kurā piedalījās 336 pacienti, kam spondilolistēzes ārstēšanai bija nepieciešama muguras skriemeļu saaudzēšanas operācija. Visiem pacientiem drīkstēja veikt autogēno kaulu pārstādīšanu. Pētījumā salīdzināja operāciju, kurā izmantoja *Opgenra* un operāciju, kurā veica autogēno kaulu pārstādīšanu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu skaits, kuru ārstēšana pēc diviem gadiem izrādījās veiksmīga. Ārstēšana tika uzskatīta par "veiksmīgu", ja kaulu starp ietekmētajiem skriemeļiem varēja redzēt rentgenstaru izmeklējumos un ja pacients bija izrādījis invaliditātes mazināšanos bez nepieciešamības veikt mugurkaula papildu ārstēšanu, bez smagām blakusparādībām un bez simptomu pasliktināšanās uz nerviem izdarītā spiediena rezultātā.

Uzņēmums sniedza arī pierādījumus no publicētās zinātniskās literatūras par pacientiem, kas ārstēti Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV), kur šīs zāles kopš 2004. gada ir apstiprināts kā medicīniskais līdzeklis mugurkaula saaudzēšanai.

Kāds ir *Opgenra* iedarbīgums šajos pētījumos?

Pamatpētījumā pacientiem, kam drīkstēja veikt autogēno kaulu pārstādīšanu, *Opgenra* bija mazāk efektīvas nekā autogēnā kaulu pārstādīšana. Pēc diviem gadiem ārstēšana ar *Opgenra* izrādījās veiksmīga 39% pacientu, salīdzinot ar 49% pacientu, kam tika veikta autogēnā kaulu pārstādīšana.

Par spīti mazākai efektivitātei, pētījums un publicētā literatūra sniedza pietiekami daudz pierādījumu, lai pamatotu *Opgenra* lietošanu pacientiem, kam autogēnā kaulu pārstādīšana bijusi neveiksmīga vai kam tādu procedūru nedrīkst veikt. Turklāt *Opgenra* ir vairākas priekšrocības, salīdzinot ar autogēno kaulu pārstādīšanu, tostarp īsākas operācijas, mazāki asins zudumi un mazākas sāpes.

Kāds pastāv risks, lietojot *Opgenra*?

Visbiežāk novērotās *Opgenra* blakusparādības (vienam līdz desmit pacientiem no simts) ir heterotopisku kaulu veidošanās (kaula veidošanās ārpus saaudzēšanas vietas) un pseidoartroze (neizdošanās saudzēt mugurkaulu). Turklāt vienam līdz desmit pacientiem no simts ir novērotas noteiktas blakusparādības pēc pašas mugurkaula operācijas, tostarp inficēšanās pēc šīs operācijas, brūces atvēršanās, izdalījumi (šķidrums sūkšanās) un eritēma (ādas apsārtums). Pilns visu *Opgenra* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas pamācībā.

Opgenra nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību pret alfa eptotermīnu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. To nedrīkst izmantot šādām grupām:

- pacientiem ar autoimūnu slimību (slimību, ko izraisa paša organisma aizsardzības sistēma, kas uzbrūk normāliem audiem);
- pacientiem, kam radusies aktīva inficēšanās operācijas vietā vai kam ir bijušas atkārtotas inficēšanās;
- pacientiem, kam operācijas vietā nav atbilstoša ādas pārklājuma vai asins apgādes;
- pacientiem, kas iepriekš saņēmuši zāles, kas satur BMP;
- pacientiem ar vēzi vai pacientiem, kam ārstē vēzi;
- pacientiem, kuru kauli joprojām aug, piemēram, bērniem un pusaudžiem.

Kāpēc *Opgenra* tika apstiprināta?

CHMP secināja, ka pacienta ieguvums, lietojot *Opgenra* posterolaterālās jostasvietas mugurkaula saaudzēšanā pieaugušiem pacientiem ar spondilolistēzi, ja autogēnā kaulu pārstādīšana bijusi neveiksmīga vai ja to veikt nedrīkst, pārsniedz šo zāļu radīto risku. Komiteja ieteica izsniegt *Opgenra* reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu *Opgenra* lietošanu?

Uzņēmums, kas ražo *Opgenra*, katras dalībvalsts ķirurgiem izsniedz izglītojošus materiālus un apmācības DVD formātā. Tajos ir informācija par *Opgenra* nekaitīgumu un atgādinājumi par šo zāļu sagatavošanu un izmantošanu operācijās. Uzņēmumam arī jāiesniedz CHMP ilgstošu pētījumu plāni. Šajos pētījumos jānoskaidro šo zāļu nekaitīgums un efektivitāte, kā arī to praktiskais pielietojums.

Cita informācija par *Opgenra*.

Eiropas Komisija 2009. gada 19. februārī izsniedza *Opgenra* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Opgenra* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Opgenra* pieejama zāļu lietošanas pamācībā (kas arī ir daļa no EPAR) vai iegūstama, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 06./2011.