

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opgenra 3,3 mg proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

W jednej fiolce znajduje się 1 g proszku zawierającego 3,3 mg eptoterminy alfa*.

Po odtworzeniu Opgenra zawiera 1 mg/ml eptoterminy alfa.

*Eptotermina alfa jest rekombinowanym ludzkim białkiem osteogennym typu 1 (OP-1) wytwarzanym przez komórki jajnika chomika chińskiego (CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji

Proszek zawierający substancję czynną jest granulowaty, biały do prawie białego.

Proszek zawierający substancję pomocniczą karmelozę (karboksymetylocelulozę) jest żółtawo biały.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Opgenra jest przeznaczony do stosowania w tylnobocznej osteosyn-tezie krę-gów (spondylodeza) lędźwiowych u dorosłych pacjentów z kręgozmykiem, u których przeszczep autologiczny okazał się przeciwwskazany lub nieskuteczny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy powinien być podawany przez odpowiednio wyszkolonego chirurga.

Dawkowanie

Produkt Opgenra jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia u pojedynczych pacjentów. Leczenie wymaga wykonania pojedynczego zabiegu chirurgicznego. W spondylodezie lędźwiowej stosuje się po jednej jednostce produktu leczniczego po obu stronach kręgosłupa. Maksymalna dawka stosowana u ludzi nie powinna być większa niż 2 jednostki, ponieważ jak dotąd nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa w osteosyn-tezie krę-gów kręgosłupa wymagającej większych dawek.

Dzieci i młodzież

Produkt Opgenra jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci (< 12 lat), młodzieży (12–18 lat) i przed zakończeniem dojrzewania kostnego (patrz punkt 4.3).

Osoby z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Opgenra u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie śródkostne.

Przygotowany produkt podaje się przez bezpośrednie zabiegowe wprowadzenie do odcinka lędźwiowego kręgosłupa po chirurgicznym przygotowaniu miejsca aplikacji. Po aplikacji zszywa się otaczające tkanki miękkie, zamykając je wokół implantu.

Wskazówki odnośnie przygotowywania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Opgenra nie należy stosować u pacjentów, u których:

- rozpoznano nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą podaną w punkcie 6.1;
- występuje choroba autoimmunologiczna, w tym choroba Leśniowskiego-Crohna, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina skóry, zespół Sjögrena oraz zapalenie skórno-mięśniowe/zapalenie wielomięśniowe;
- występuje czynne zakażenie w miejscu spondylodezy lub dodatni wywiad w kierunku nawracających zakażeń;
- stwierdza się niedostateczne pokrycie skórą i unaczynienie w miejscu planowanej spondylodezy;
- wcześniej stosowano produkty zawierające białko morfogenetyczne kości (BMP);
- rozpoznano chorobę nowotworową lub choroba nowotworowa pozostaje w trakcie leczenia;
- konieczne jest wykonanie artrodezy z powodu choroby metabolicznej kości lub nowotworu.

Produkt Opgenra jest przeciwwskazany u dzieci w wieku od 0 do 12 lat, młodzieży w wieku od 12 do 18 lat i przed zakończeniem dojrzewania kostnego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zastosowanie produktu Opgenra nie gwarantuje uzyskania osteosyntezy i może wymagać dodatkowych zabiegów chirurgicznych.

Bezpieczne umieszczenie

Każdy materiał przemieszczony z miejsca osteosyntezy do otaczających tkanek może powodować kostnienie ektopowe i, potencjalnie, dodatkowe powikłania. Dlatego produkt Opgenra może być stosowany jedynie w miejscu spondylodezy pod kontrolą wzrokową, z zachowaniem największej ostrożności. Należy zachować szczególną ostrożność, aby zapobiec przemieszczeniu się produktu Opgenra wskutek irygacji, nieodpowiedniego zamknięcia otaczających tkanek lub braku hemostazy. Wyniki badania TK sugerują, że po operacji może nastąpić przemieszczenie produktu Opgenra w kierunku przyśrodkowym i kościotworzenie w części przyśrodkowej kości. Należy to uwzględnić podczas kontroli TK lub RTG.

Odpowiedź immunologiczna

W badaniu klinicznym produktu leczniczego przeciwciała przeciwko eptoterminie alfa (substancja białkowa) wykryto u 194 z 207 (94%) pacjentów otrzymujących leczenie oraz u 18 z 86 (21%) pacjentów leczonych autologicznym wszczepem kostnym (grupa kontrolna). Przeciwciała neutralizujące wystąpiły u 26% pacjentów w grupie objętej interwencją i u 1% pacjentów w grupie kontrolnej. Maksymalna odpowiedź humoralna wystąpiła po 3 miesiącach od leczenia. Po 2 latach od zakończenia leczenia u żadnego z pacjentów nie stwierdzono przeciwciał neutralizujących. Znaczenie

kliniczne tworzenia przeciwciał nie jest znane. Wyniki badań klinicznych nie potwierdzają związku pomiędzy przeciwciałami neutralizującymi i występowaniem zdarzeń niepożądanych ze strony układu odpornościowego, jednak należy rozważyć możliwość odpowiedzi immunologicznej na eptotermine alfa i przeprowadzić odpowiednie, zatwierdzone testy na obecność przeciwciał w surowicy w razie podejrzenia działania niepożądanego na tle immunologicznym lub braku skuteczności produktu leczniczego.

Produkt Opgenra jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia u jednego pacjenta. Nie zaleca się wielokrotnego stosowania produktu leczniczego. W badaniach oceniających przeciwciała anty-OP-1 wykazano reaktywność krzyżową z blisko spokrewnionymi białkami BMP-5 i BMP-6. Przeciwciała anty-OP-1 mogą neutralizować aktywność biologiczną co najmniej BMP-6 *in vitro*. Zatem po ponownym rozpoczęciu stosowania produktu Opgenra może wystąpić ryzyko reakcji autoimmunologicznej przeciw własnym białkom BMP organizmu.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Istnieje ograniczone doświadczenie na temat stosowania tego produktu leczniczego w przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby, a zatem w tej grupie pacjentów zaleca się ostrożne stosowanie produktu.

Stosowanie w obrębie kręgosłupa szyjnego

Nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo tego produktu leczniczego w chirurgii kręgosłupa szyjnego, a zatem nie zaleca się stosowania produktu poza kręgosłupem lędźwiowym.

Stosowanie z wypełniaczami ubytków kostnych

Nie zaleca się skojarzonego stosowania produktu Opgenra z syntetycznymi wypełniaczami ubytków kostnych (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu sugerują, że skojarzone stosowanie produktu i syntetycznego wypełniacza ubytków kostnych może zwiększać ryzyko nasilenia miejscowego odczynu zapalnego, zakażenia oraz, niekiedy, przemieszczeń implantów (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić stosowanie skutecznej antykoncepcji przez co najmniej 2 lata po zakończeniu leczenia. Jeżeli istnieje możliwość ciąży, kobiety w wieku rozrodczym powinny poinformować o tym chirurga przed operacją z zastosowaniem produktu Opgenra.

Ciąża

Wyniki przeprowadzonych badań na zwierzętach nie pozwalają wykluczyć wpływu przeciwciał anty-OP-1 na rozwój zarodków lub płodów (patrz punkt 5.3). Ze względu na ryzyko tworzenia przeciwciał neutralizujących przeciwko białku OP-1 i aktualnie nieznanym zagrożeniom dla płodu, produkt leczniczy powinien być podawany kobietom w ciąży wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści są większe niż ewentualne ryzyko dla płodu (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

W badaniach na zwierzętach wykazano przenikanie przeciwciał IgG anty-OP-1 do mleka. Ze względu na przenikanie przeciwciał IgG do mleka karmiących matek oraz ryzyko nieznanych zagrożeń dla noworodków i niemowląt, kobiety leczone produktem Opgenra nie powinny karmić piersią (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy powinien być stosowany u kobiet karmiących piersią wyłącznie, jeśli lekarz prowadzący stwierdzi, że korzyści są większe niż zagrożenia. Zaleca się przerwanie karmienia piersią po zastosowaniu produktu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie wiadomo, aby produkt Opgenra wpływał na koordynację nerwowo-mięśniową lub sprawność, a zatem wydaje się, że jego stosowanie nie ma wpływu na prowadzenie pojazdów mechanicznych ani obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Produkt Opgenra aplikuje się podczas zabiegów chirurgicznych w znieczuleniu ogólnym. Zdarzenia opisywane w badaniach klinicznych po każdym zabiegu chirurgicznym, niekoniecznie specyficznie związane z implantem, obejmowały powierzchowne zakażenie rany, rozejście się brzegów rany, zapalenie kości i szpiku, powikłania związane z rusztowaniem mechanicznym, krwiaki, nudności, wymioty, gorączkę oraz dolegliwości bólowe. Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych po zabiegu chirurgicznym były podobne w grupie badanej i kontrolnej. Charakterystyka niepowiązanych zdarzeń niepożądanych w okresie pooperacyjnym zależała od rozległości urazu chirurgicznego, powikłań i stanu zdrowia pacjenta przed operacją.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Poniższe opisywane działania niepożądane mogły mieć związek ze stosowaniem produktu Opgenra. W klasyfikacji działania niepożądanych podanych w poniższej tabeli stosuje się następujące kategorie częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często: zakażenie pooperacyjne
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: miejscowy obrzęk Nieznana: powikłania w miejscu implantacji (np. ropień, stwardnienie w miejscu implantacji, ból, obrzęk, gorączka)
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana: nadwrażliwość, pokrzywka
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Często: rozejście się brzegów rany, obecność wydzieliny, pseudoartroza Niezbyt często: migracja produktu w przypadku skojarzonego stosowania z syntetycznym wypełniaczem ubytków kostnych, otorbione ognisko płynu surowiczego, seroma Nieznana: powikłania pooperacyjne (np. wydzielina, obrzęk lub inne powikłania związane z raną pooperacyjną)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: nasilone procesy kościotwórcze (kostnienie heterotopowe) Nieznana: osteoliza
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często: rumień

Choroby towarzyszące

W badanych populacjach u niektórych pacjentów z częstymi chorobami towarzyszącymi (np. serca i naczyń, układu oddechowego, moczowo-płciowego, nowotworami) w długotrwałym, 3-letnim okresie obserwacji stwierdzono zaostrzenie dotychczasowych chorób. Pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku chorób serca lub częstych zakażeń należy zidentyfikować i szczególnie uważnie obserwować w okresie pooperacyjnym.

Interakcja z wypełniaczami ubytków kostnych

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują, że skojarzone stosowanie produktu i syntetycznego wypełniacza ubytków kostnych może zwiększać ryzyko nasilenia miejscowego odczynu zapalnego, zakażenia oraz, niekiedy, przemieszczeń implantów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#)

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach układu kostnego, morfogenetyczne białka kości, kod ATC: M05BC02

Opgenra jest produktem leczniczym o działaniu osteoindukcyjnym i osteokondukcyjnym.

Substancja czynna, eptoterminalna alfa, inicjuje procesy kościotwórcze poprzez indukcję komórkowego różnicowania się komórek mezenchymalnych, które następnie migrują ze szpiku kostnego, okostnej i mięśni do miejsca implantacji. Po związaniu z powierzchnią komórkową substancja czynna indukuje kaskadę procesów komórkowych prowadzących do powstania chondroblastów i osteoblastów, które odgrywają kluczową rolę w procesie kościotwórczym. Macierz kolagenowa jest nierozpuszczalna i składa się z cząsteczek o rozmiarze od 75 do 425 µm, stanowiąc odpowiednie wchłaniane rusztowanie biologiczne dla kotwiczących komórek, od których zależy proces proliferacji i różnicowania się wzbudzany przez substancję czynną. Karmeloza nadaje produktowi plastyczną konsystencję podobną do kitu, ułatwiając kształtowanie i aplikację po obu stronach kręgosłupa. Procesy komórkowe indukowane przez substancję czynną zachodzą w macierzy produktu, która ponadto wykazuje właściwości osteokondukcyjne i umożliwia przerastanie kości z otaczającej zdrowej tkanki kostnej do miejsca ubytku.

Nowo utworzona kość jest pod względem mechanicznym i radiograficznym porównywalna z prawidłową tkanką kostną, podlega naturalnym procesom przebudowy, tworzy warstwę korową i elementy szpiku kostnego.

W kluczowym badaniu obejmującym 295 pacjentów stosowano nieinstrumentowaną spondylodezę tylną-boczną; u 208 uczestników badania zastosowano produkt Opgenra.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych substancji czynnej u ludzi. Jednak wyniki implantacji u zwierząt wskazują, że substancja czynna, eptoterminalna alfa, jest uwalniania z miejsca wszczepu w ciągu kilku tygodni, a jej stężenie we krwi obwodowej nie jest większe niż 3% całkowitej ilości wszczepu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzono badania po podaniu jednorazowym i wielokrotnym na wielu modelach zwierzęcych (szczury i naczelnie). Ich wyniki nie wykazały żadnych nieoczekiwanych lub układowych działań toksycznych w czasie okresu obserwacji oraz po podaniu.

W dwuletnim badaniu dotyczącym podskórnej implantacji u szczurów obserwowano, zgodnie z oczekiwaniami, heterotopowe powstawanie kości. Ten proces w długotrwałej perspektywie czasowej wiązał się z tworzeniem mięsaków. Zjawisko, określane mianem rakotwórczości indukowanej przez substancje stałe, często obserwowano u szczurów po podskórnej implantacji różnych ciał stałych (plastikowe lub metalowe).

Heterotopowe kostnienie u ludzi często występuje po przypadkowym lub chirurgicznym urazie kości. Obserwowano je również po zastosowaniu produktu Opgenra (patrz punkt 4.8). Jednak nie istnieją dowody potwierdzające związek heterotopowego tworzenia kości i rozwoju mięsaków u ludzi.

Wpływ przeciwciał anti-OP-1 na proces gojenia kości oceniano w nieklinicznym badaniu na psach, u których dwukrotnie wywołano uszkodzenia kości długich, a następnie dwukrotnie stosowano wszczepy. Wyniki nieklinicznych badań radiologicznych i histopatologicznych wykazały gojenie kości u zwierząt po pierwszej i kolejnej ekspozycji. Po wszczepieniu obu implantów doszło do wytworzenia przeciwciał anti-OP-1 i przeciwciał przeciwko kolagenowi typu I kości wołowej. Zgodnie z przewidywaniami maksymalne miano przeciwciał było większe po drugiej ekspozycji. W okresie obserwacji po leczeniu miana przeciwciał ulegały zmniejszeniu do wartości wyjściowych.

Przeprowadzono badania z grupą kontrolną oceniające wpływ narażenia na eptoterminalną alfa na rozwój królików w okresie prenatalnym i pourodzeniowym. Pierwszą dawkę eptoterminalnej alfa w roztworze antygenów *Freund's adjuvant* podawano podskórnie, a dawki przypominające — po 14 i 28 dniach. W regularnych odstępach czasu pobierano próbki krwi i mleka do badań metodą ELISA z przeciwciałami na fazie stałej. W surowicy wszystkich dorosłych zwierząt po narażeniu na produkt stwierdzono wykrywalne ilości przeciwciał klasy IgG i IgM przeciwko eptoterminalnej alfa, które również występowały w puli próbek surowicy krwi płodowej i pępowinowej. Poziom tych przeciwciał korelował z mianami analogicznych przeciwciał we krwi matczynej. Przeciwciała wykryto u osobników dorosłych i potomstwa w okresie ciąży oraz podczas okresu karmienia. Duże miano przeciwciał IgG anti-OP-1 wykryto w mleku przez okres od urodzenia potomstwa do 28. dnia laktacji (patrz punkt 4.6).

W grupie młodych zwierząt immunizowanych przeciwciałami przeciwko OP-1 stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie częstości występowania wad rozwojowych (zaburzenia zrostu segmentów mostka), jednak odsetek wad rozwojowych był zbliżony do grupy kontrolnej obejmującej historyczne przypadki. W innym badaniu w okresie od 14 do 21 dnia laktacji obserwowano różnice pod względem zwiększania masy ciała u potomstwa immunizowanych samic w porównaniu ze zwierzętami w grupie kontrolnej – stwierdzono, że zwiększanie masy ciała młodych osobników w grupie leczonej było mniejsze niż w grupie kontrolnej. Nie ma pewności co do implikacji klinicznych powyższych obserwacji w przypadku stosowania produktu końcowego u ludzi (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kolagen bydlęcy
Karmeloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Opisywano przypadki interakcji z produktem Calstrux, syntetycznym wypełniaczem ortopedycznym (patrz punkt 4.5).

Nie należy mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Zużyć produkt leczniczy natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2-8°C).

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Dawka jednostkowa produktu Opgenra jest dostarczana w dwóch fiolkach ze szkła typu I zamykanych gumowym korkiem i aluminiowym kapslem.

Jałowe fiolki są pakowane w indywidualne blistry, znajdujące się na tacy w pudełku.

Jedna fiołka zawierająca 1 g proszku (3,3 mg eptoterminy alfa); jedna fiołka zawierająca 230 mg karmelozy w proszku.

Rozmiary opakowań:

- opakowanie zawierające jedną dawkę jednostkową - 1 fiołka z 1g proszku (3,3 mg eptoterminy alfa) i 1 fiołka z 230 mg karmelozy w proszku
- opakowanie zawierające dwie dawki jednostkowe – 2x1 fiołka z 1g proszku (3,3 mg eptoterminy alfa) i 2 x 1 fiołka z 230 mg karmelozy w proszku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przygotowanie dawki jednostkowej produktu Opgenra: przed użyciem zmieszać proszek z dwóch fiolek, rozpuścić w 2,5 ml 0,9% roztworu chlorku sodu (9 mg/ml) do wstrzykiwań. Produkt Opgenra zużyć natychmiast po przygotowaniu.

1. Wyjąć fiolki z opakowań, stosując aseptyczną technikę pracy.
2. Unieść plastikowe przykrywki i zdjąć kapsle z fiolek.
Ostrożnie zdejmować kapsel. Jego brzegi są ostre i mogą przeciąć lub uszkodzić rękawiczki.
3. Podważyć kciukiem brzeg korka. Po rozszczelnieniu wyjąć korek z każdej fiołki; trzymać fiołki pionowo, aby nie wysypać zawartości.

Nie przekłuwać igłą korków (przekłucie może spowodować zanieczyszczenie produktu leczniczego cząsteczkami materiału korka).

4. Wprowadzić zawartość fiolki z eptoterminalną alfa i fiolki z karmelozą do jałowego naczynia. Nie stukać w dno fiolki podczas przenoszenia jej zawartości, gdyż mogłoby to spowodować jej pęknięcie.
5. Jałową strzykawką powoli, ostrożnie wprowadzić 2,5 ml jałowego roztworu 9 mg/ml chlorku sodu do wstrzykiwań (0,9% w/v) do jałowego naczynia.
6. Ostrożnie wymieszać zawartość naczynia jałową szpatułką.
7. Tę samą procedurę należy stosować do przygotowania produktu leczniczego po przeciwnej stronie kręgosłupa. Zużyć produkt bezpośrednio po przygotowaniu.
8. Oczyszczyć kość i usunąć warstwę korową tak, by przygotowany produkt leczniczy bezpośrednio przylegał do żywej tkanki.
9. Zapewnić dokładną hemostazę, aby produkt nie uległ przemieszczeniu z pola operacyjnego. W razie potrzeby przepłukać pole operacyjne przed implantacją produktu leczniczego. Jeśli to wskazane z punktu widzenia techniki operacyjnej, chirurgiczne przygotowanie łoży należy zakończyć przed implantacją produktu.
10. Wyjąć gotowy produkt z jałowego naczynia jałowym instrumentem, np. szpatułką lub łyżeczką chirurgiczną. Produkt powinien mieć plastyczną, spójną konsystencję podobną do kitu.
11. Ostrożnie nałożyć produkt na odpowiednio przygotowane łoża po obu stronach kręgosłupa, łącząc powierzchnie grzbietowe sąsiednich wyrostków poprzecznych.
12. Zbliżyć i zszyć tkanki miękkie wokół łoży za pomocą szwów wybranego rodzaju. Ma to podstawowe znaczenie dla bezpiecznego umieszczenia i utrzymania implantu w miejscu spondylodezy.
13. Nie umieszczać drenu bezpośrednio w miejscu implantacji ani w miejscu osteosyntezy. W miarę możliwości umieścić dren w tkance podskórnej.
14. Po zamknięciu tkanek miękkich wokół implantu, przepłukać pole operacyjne, w razie potrzeby usunąć pozostałości produktu leczniczego, które mogły się przemieścić podczas zamykania tkanek miękkich.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lutego 2009 r.
Data ostatniego pozwolenia: 19 lutego 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
USA

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Irlandia

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

Wydrukowana ulotka dołączana do opakowania produktu leczniczego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uzgodni z urzędem nadzorczym na szczeblu krajowym stosowne szczegóły i przeprowadzi krajowy program szkoleniowy dla ortopedów

Przed rozpoczęciem stosowania produktu ortopedzi powinni otrzymać następujące materiały szkoleniowe:

- Kopię Charakterystyki Produktu Leczniczego
- Szczegółowy opis:
 - zalecanych metod przygotowania produktu przed implantacją
 - przygotowania łoża planowanej implantacji w okolicy kręgosłupa
 - zalecanej techniki implantacji materiału oraz informacje podkreślające znaczenie miejscowej hemostazy
 - metod zamykania tkanek miękkich wokół implantu. Podane informacje zamieszczono w dokumentacji produktu.
- Informacje na temat:
 - nadwrażliwości i tworzenia przeciwciał
 - toksyczności dla zarodków i płodów oraz konieczności stosowania, przez kobiety zdolne do zajścia w ciążę, skutecznej antykoncepcji przez 2 lata po implantacji
 - ryzyka ektopowego tworzenia kości
 - interakcji z wypełniaczami kostnymi
 - jednorazowego stosowania produktu.
- informacje o kontrolnych badaniach postmarketingowych włączając informacje o kwalifikacji pacjentów.

Poza tym przed użyciem produktu Opgenra ortopedzi powinni otrzymać szkoleniowy dysk DVD z animowanym przedstawieniem rzeczywistego zabiegu na pacjencie, wraz z następującymi informacjami:

- Opis produktu
- Umieszczanie w jałowym polu
- Wykonywanie cięcia (tkanki miękkie i twarde)
- Przygotowanie produktu
- Przygotowanie łoża implantu (hemostaza)
- Aplikacja (implantacja)
- Odgraniczenie implantu (tkanki miękkie)
- Instrumentacja
- Zamknięcie rany operacyjnej (drenaż)
- Kontrola pooperacyjna

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić wyniki badań lub analiz do badania długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności u pacjentów leczonych Opgenra i również rzeczywiste wykorzystanie narkotyków w prawdziwym życiu.	grudzień 2018

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO KARTONOWE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opgenra 3,3 mg proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji
eptoterminala alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna fiolka zawiera 3,3 mg eptoterminaly alfa.
Po przygotowaniu zawartość eptoterminaly alfa w preparacie Opgenra wynosi 1 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kolagen bydlęcy, karmeloza.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji.
Jedna fiolka zawiera 1 g proszku (3,3 mg eptoterminaly alfa)
1 fiolka zawiera 230 mg karmelozy.

4 fiolki:
2 x 1 fiolka zawiera 1 g proszku (3,3 mg eptoterminaly alfa)
2 x 1 fiolka zawiera 230 mg karmelozy.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie śródkostne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2-8°C).

Zużyć produkt leczniczy natychmiast po przygotowaniu.
Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a..

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**FOLIA BLISTRA SUBSTANCJA CZYNNA FIOŁKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Opgenra 3,3 mg proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji
eptoterminalfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna fiolka zawiera 3,3 mg eptoterminalfy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kolagen bydlęcy.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji.
Jedna fiolka zawiera 1 g proszku (3,3 mg eptoterminalfy)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie śródkostne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI****7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2-8°C).
Zużyć produkt leczniczy natychmiast po przygotowaniu.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA SUBSTANCJĘ CZYNNĄ W PROSZKU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Opgenra 3,3 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 g (3,3 mg eptoterminy alfa)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

BLISTER FIOŁKI Z KARMELOZĄ W PROSZKU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Karmeloza proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji (produkt Opgenra).
Podanie śródkostne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

230 mg

6. INNE

Otwierać bezpośrednio przed użyciem.
Zużyć produkt leczniczy natychmiast po przygotowaniu.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z KARMELOZĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Carmellose (Opgenra)

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

230 mg

6. INNE

ETYKIETA INFORMACYJNA DLA PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA
--

Nakleić na dokumentację medyczną pacjenta.

„W dn. {dd/mm/rrrr} u pacjenta {imię i nazwisko pacjenta} implantowano produkt leczniczy zawierający eptotermine[®] alfa. Nie zaleca się powtórnego stosowania tego białka morfogenetycznego kości (BMP).”

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Opgenra 3,3 mg proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji eptotermina alfa

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Opgenra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Opgenra
3. Jak stosować lek Opgenra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Opgenra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Opgenra i w jakim celu się go stosuje

Lek Opgenra zawiera substancję czynną o nazwie eptotermina alfa.

Opgenra należy do grupy leków określanych mianem białek morfogenetycznych kości (BMP). Białka BMP powodują wzrastanie nowej kości w miejscu, gdzie chirurg wszczepił (umieścił) lek.

Lek Opgenra wstrzykuje się dorosłym pacjentom, u których doszło do „wypadnięcia dysku” (kręgozmyku), a leczenie wszczepem autologicznym (przeszczep kości z biodra pacjenta) nie było możliwe lub jest przeciwwskazane.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Opgenra

Kiedy nie stosować leku Opgenra:

- jeśli pacjent jest uczulony na eptoterminę alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione punkt 6);
- jeśli u pacjenta występuje choroba autoimmunologiczna (skierowana przeciw własnym tkankom), w tym choroba Leśniowskiego-Crohna, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina skóry, zespół Sjögrena oraz zapalenie skórno-mięśniowe/zapalenie wielomięśniowe;
- jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie kręgosłupa lub rozpoznano czynne zakażenie organów wewnętrznych (układowe);
- jeśli u pacjenta pokrycie skórą lub ukrwienie operowanej okolicy jest niedostateczne (w takim przypadku lekarz powinien powiadomić pacjenta);
- jeśli pacjent otrzymywał przedtem ten lek, eptoterminę alfa lub jakikolwiek lek podobny;
- jeśli w okolicy planowanego zabiegu występuje guz;
- jeśli u pacjenta konieczne jest uzyskanie zrośnięcia kręgów kręgosłupa z powodu nowotworu lub choroby metabolicznej kości
- jeśli pacjent otrzymuje chemioterapię, radioterapię lub leczenie immunosupresyjne;
- jeśli pacjent jest dzieckiem (poniżej 12 lat);;

- u młodzieży (12–18 lat) lub przed zakończeniem dojrzewania kostnego (wzrastania kości).

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Przed rozpoczęciem stosowania leku Opgenra należy zwrócić się do lekarza.

- Zastosowanie leku Opgenra nie gwarantuje zrośnięcia kręgów i może wymagać dodatkowych zabiegów chirurgicznych.
- Istnieje ryzyko wytworzenia przez organizm nowych przeciwciał po podaniu tego leku.
- Mogłyby one zmniejszyć skuteczność tego leku lub wywołać odpowiedź ze strony układu immunologicznego. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli zażywało się przedtem ten lek. Nie zaleca się wielokrotnego stosowania tego leku. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono, że po powtórным zastosowaniu leku może wystąpić reakcja autoimmunologiczna przeciwko naturalnym (endogennym) białkom BPM wytwarzanym przez organizm.
- Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występowała choroba wątroby lub nerek.
- Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występowała choroba serca lub tendencja do częstych zakażeń. Lekarz będzie wówczas jeszcze uważniej obserwować stan pacjenta
- Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem leku Opgenra w operacji kręgosłupa szyjnego. Nie zaleca się stosowania tego leku w kręgosłupie szyjnym.
- Nie zaleca się stosowania tego leku z syntetycznymi substytutami kości.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Opgenra należy porozmawiać z lekarzem o tych środkach ostrożności.

Inne leki i Opgenra

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować..

Nie zaleca się stosowania tego leku z syntetycznymi wypełniaczami ubytków kostnych. Zgłaszano przypadki opuchlizny i zakażeń po zastosowaniu tego leku z syntetycznymi substytutami kości.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Opgenra nie należy podawać kobietom w ciąży, chyba że korzyści z zastosowania są większe niż zagrożenia dla płodu. Jeżeli istnieje możliwość zajścia w ciążę, kobiety w wieku rozrodczym powinny poinformować o tym chirurga przed zastosowaniem tego leku. Należy zalecić kobietom w wieku rozrodczym stosowanie skutecznej antykoncepcji przez okres 2 lat po zakończeniu leczenia.

W okresie stosowania tego leku nie należy karmić piersią. Bezpośrednio po zastosowaniu tego leku matki nie powinny karmić piersią, ponieważ nie można wykluczyć szkodliwych działań u dzieci otrzymujących naturalny pokarm. Ten lek może być podawany kobietom karmiącym piersią tylko wtedy, jeśli lekarz prowadzący stwierdzi, że korzyści są większe od ryzyka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Opgenra wywierał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Opgenra

Lek Opgenra jest przeznaczony do stosowania wyłącznie przez wykwalifikowanych chirurgów w zabiegu osteosyntezy (spondylodezy), zwykle wykonywanym w znieczuleniu ogólnym (po „uśpieniu”).

Niewielką ilość (jedną jednostkę) tego leku rozpuszcza się i umieszcza się po każdej stronie kręgosłupa, w miejscu planowanego zrostu kości. Następnie wokół implantu zszywa się otaczające mięśnie i skórę, zamykając miejsce, w które wszczepiono lek. Ten specjalistyczny lek stosuje się zamiast przeszczepu autologicznego (pobieranego z kości biodrowej pacjenta) w celu uzyskania zrostu i unieruchomienia kręgów kręgosłupa.

U ludzi należy stosować co najwyżej 2 jednostki (6,6 mg eptoterminy alfa), ponieważ jak dotąd nie badano skuteczności i bezpieczeństwa większych dawek leku.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy powiadomić lekarza o wystąpieniu któregośkolwiek z następujących działań niepożądanych:

- Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nawet u 1 na 10 osób):
 - zaczerwienienie skóry (rumień),
 - nasilone tworzenie kości lub tworzenie kości poza obszarem zrostu kręgów (kostnienie heterotopowe),
 - brak zrostu kręgów kręgosłupa (staw rzekomy),
 - zaburzenia gojenia się rany obejmujące zakażenie, wydzielinę i pęknięcie.
- Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nawet u 1 na 100 osób):
 - miejscowy obrzęk, obrzęk nad miejscem wszczepu
 - nagromadzenie płynów w tkankach organizmu (seroma),
 - przemieszczenie produktu (obserwowano po zmieszaniu produktu z syntetycznym wypełniaczem kości).
- Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
 - zaburzenia w miejscu wszczepu (na przykład ropień, stwardnienie, ból, obrzęk lub gorączka),
 - reakcje alergiczne (na przykład wysypka lub pokrzywka),
 - zaburzenia pooperacyjne (na przykład wydzielina, obrzęk lub inne powikłania związane z raną),
 - resorpcja kości (osteoliza).

Stan niektórych pacjentów, u których w przeszłości występowały choroby serca lub skłonność do częstych zakażeń, pogorszył się po zastosowaniu tego leku. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występowała choroba serca lub tendencja do częstych zakażeń. Lekarz będzie wówczas jeszcze uważniej obserwować stan pacjenta

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Opgenra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrach. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca. Lek Opgenra należy zużyć natychmiast po przygotowaniu.

Przechowywać w lodówce (2-8°C).

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym.

Farmaceuta w szpitalu lub chirurg odpowiadają za prawidłowe przechowywanie produktu leczniczego przed użyciem i w jego trakcie, a także za odpowiednie usunięcie produktu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Opgenra

Substancją czynną leku jest eptoterminalna alfa (rekombinowane ludzkie białko osteogenne typu 1 wytwarzane przez komórki jajnika chomika chińskiego; CHO).

Pozostałe składniki to kolagen bydlęcy i karmeloza.

W jednej fiolce tego leku znajduje się 1 g proszku zawierającego 3,3 mg eptoterminalny alfa i substancję pomocniczą — kolagen bydlęcy. W drugiej fiolce znajduje się substancja pomocnicza karmeloza.

Jak wygląda lek Opgenra i co zawiera opakowanie

Lek Opgenra proszek do sporządzania zawiesiny do implantacji jest dostarczany w dwóch fiolkach zawierających dwa rodzaje proszku. Substancja czynna i substancja uzupełniająca (kolagen bydlęcy) mają postać białego lub białawego proszku o wyglądzie granulatu a karmeloza ma postać biało-żółtego proszku.

Oba rodzaje proszku są dostarczane w szklanych fiolkach, zamykanych w jałowych blistrach. Każdy zewnętrzny kartonik zawiera jedną fiolkę w której znajduje się 3,3 mg eptoterminalny alfa o zawartości 1 g proszku oraz jedną fiolkę w której znajduje się 230 mg karmelozy w proszku.

Rozmiary opakowań:

- opakowanie zawierające jedną dawkę jednostkową - 1 fiolka z 1g proszku (3,3 mg eptoterminalny alfa) i 1 fiolka z 230 mg karmelozy w proszku
- opakowanie zawierające dwie dawki jednostkowe – 2x1 fiolka z 1g proszku (3,3 mg eptoterminalny alfa) i 2 x 1 fiolka z 230 mg karmelozy w proszku.

Możliwe, że nie wszystkie rozmiary opakowań będą wprowadzone na rynek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Tel. +353-61-585100

Faks +353-61-585151

medicalinfo@olympusbiotech.com

Wytwórca

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Irlandia

Olympus Biotech International Limited

Block 2, International Science Centre, National Technology Park
Castletroy, Limerick
Irlandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki <miesiąc RRRR>

Inne źródła informacji

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS IV

Uzasadnienie jednego dodatkowego przedłużenia

Uzasadnienie jednego dodatkowego przedłużenia

CHMP zaleca dodatkowe przedłużenie pozwolenia na pięć lat na podstawie następujących powodów związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii: doświadczenie kliniczne w zakresie stosowania produktu zgodnie ze wskazaniami w okresie pierwszych 5 lat od dopuszczenia do obrotu jest bardzo ograniczone w UE. Ekspozycja na produkt była niewielka ze względu na to, że został on wprowadzony na rynek niedawno i w ograniczonym zakresie (w UE jest rozprowadzany dopiero od sierpnia 2011 r. i tylko w kilku państwach członkowskich). Ponadto do dalszego scharakteryzowania profilu bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Opgenra potrzebne są wyniki badań dotyczących długookresowego bezpieczeństwa i skuteczności przeprowadzonych po dopuszczeniu produktu do obrotu, a także ocena jego rzeczywistego zużycia w realnych warunkach.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu