



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

### Opgenre

eptotermína alfa

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Opgenre. O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Opgenre.

### O que é o Opgenre?

O Opgenre é um medicamento que contém a substância activa eptotermína alfa. O medicamento é apresentado em dois frascos para injectáveis, um contendo eptotermína alfa e o outro contendo uma substância chamada carmelose. Os dois pós destinam-se à preparação de uma "suspensão" (um líquido com partículas sólidas) com uma consistência pastosa para implantação no organismo.

### Para que é utilizado o Opgenre?

O Opgenre é utilizado em adultos com espondilolistese. Esta doença é provocada por um deslizamento para a frente de uma vértebra lombar (um dos ossos da parte inferior da coluna), ficando desalinhada relativamente à vértebra imediatamente abaixo. Esse desalinhamento pode provocar dor, instabilidade e problemas devido à pressão exercida nos nervos, que incluem formigueiro, dormência, fraqueza e dificuldade em controlar determinados músculos. A espondilolistese pode ser tratada com uma cirurgia que faz a fixação (fusão) às vértebras abaixo e acima do local onde ocorreu o deslizamento.

O Opgenre é utilizado apenas em doentes que foram sujeitos anteriormente a uma cirurgia de auto-enxerto (enxerto ósseo retirado do próprio organismo, normalmente da anca) que não foi bem sucedida ou quando não é possível realizar um auto-enxerto.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.



## Como se utiliza o Opgenra?

O Opgenra deve ser utilizado apenas por cirurgiões devidamente qualificados. Numa intervenção cirúrgica, o cirurgião aplica directamente Opgenra ao longo de cada um dos lados das duas vértebras de modo a auxiliar o desenvolvimento de osso novo e a induzir a fixação das vértebras.

## Como funciona o Opgenra?

A substância activa do Opgenra, a eptotermína alfa, actua no osso. Esta substância é uma cópia de uma proteína denominada proteína osteogénica 1, também conhecida como proteína óssea morfogenética 7 (BMP-7), que é produzida naturalmente pelo organismo e que contribui para a formação de novo tecido ósseo. Quando implantada, a eptotermína alfa estimula a formação de osso novo. Isto contribui para a fixação das duas vértebras em doentes que tenham sido sujeitos a uma cirurgia para tratamento da espondilolistese.

A eptotermína alfa é produzida através de um método conhecido como “tecnologia de ADN recombinante”: é produzida por células que receberam um gene (ADN) que as torna capazes de produzir a eptotermína alfa. A eptotermína alfa de substituição actua de forma idêntica à BMP-7 produzida de forma natural.

A eptotermína alfa foi autorizada na União Europeia (UE) em Maio de 2001 no medicamento Osigraft. O Osigraft é utilizado para reparar fracturas da tíbia (osso da canela da perna).

## Como foi estudado o Opgenra?

Os efeitos do Opgenra foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos. A empresa utilizou igualmente alguns dados utilizados para fundamentar a autorização do Osigraft.

O Opgenra foi analisado num estudo principal que incluiu 336 doentes a necessitar de cirurgia de fusão da coluna para tratamento da espondilolistese. Todos os doentes foram considerados elegíveis para um auto-enxerto. O estudo comparou a cirurgia com Opgenra e a cirurgia com auto-enxertos ósseos. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes cujo tratamento foi bem sucedido após dois anos. O tratamento foi determinado como “bem sucedido” quando, através de radiografia, foi observado osso entre as vértebras afectadas e os doentes apresentaram melhoras ao nível das suas incapacidades, sem necessitarem de tratamentos adicionais à coluna, sem que fossem detectados efeitos secundários graves e sem que houvesse agravamento dos sintomas provocados pela pressão nos nervos.

A empresa também apresentou evidências, retiradas de literatura científica publicada, relativas a doentes tratados nos E.U.A., onde o medicamento foi aprovado como dispositivo médico para fusão da coluna, em 2004.

## Qual o benefício demonstrado pelo Opgenra durante os estudos?

No estudo principal, o Opgenra não foi tão eficaz quanto o auto-enxerto em doentes considerados elegíveis para auto-enxerto. Após dois anos, o tratamento com Opgenra foi bem sucedido em 39 % dos doentes, comparativamente com 49 % no tratamento com auto-enxerto.

Apesar da menor eficácia, foram apresentadas evidências suficientes com base no estudo e na literatura científica para apoiar a utilização do Opgenra em doentes nos quais o auto-enxerto não tenha sido bem sucedido ou que não possam ser sujeitos ao procedimento. O Opgenra apresentou

ainda vantagens relativamente ao auto-enxerto, nomeadamente menor duração da cirurgia, menor perda de sangue e menos dor.

## **Qual é o risco associado ao Opgenra?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Opgenra (observados em 1 a 10 em cada 100 doentes) são a ossificação heterotópica (formação óssea fora da área de fusão) e a pseudoartrose (não fusão da coluna). Observaram-se também alguns efeitos secundários (em 1 a 10 em cada 100 doentes) decorrentes da cirurgia à coluna propriamente dita, que incluem infecção pós-operatória, deiscência da ferida (abertura da ferida), secreções (infiltração) e eritema (vermelhidão da pele). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Opgenra, consulte o Folheto Informativo.

O Opgenra não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis à eptotermína alfa ou a qualquer outro componente do medicamento. Não deve ser utilizado nos seguintes grupos:

- pessoas com doença auto-imune (doença provocada pelo sistema de defesa do organismo que ataca tecido normal);
- doentes com infecções activas no local da cirurgia ou com infecções repetidas;
- doentes sem cobertura de pele ou irrigação sanguínea adequadas no local da cirurgia;
- doentes aos quais tenha sido administrado anteriormente um medicamento com BMP;
- doentes com cancro ou a receberem tratamento para o cancro;
- doentes com ossos ainda em crescimento como, por exemplo, crianças e adolescentes.

## **Por que foi aprovado o Opgenra?**

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que os benefícios do Opgenra são superiores aos seus riscos na fusão da coluna lombar póstero-lateral em adultos com espondilolistese nos quais o auto-enxerto não tenha sido bem sucedido ou esteja contra-indicado. O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Opgenra.

## **Que medidas estão a ser adoptadas para garantir a utilização segura do Opgenra?**

A empresa que fabrica o Opgenra fornecerá pacotes educacionais e DVD de formação a cirurgiões de todos os Estados-Membros. Estes materiais incluirão informação sobre a segurança do Opgenra e explicações sobre a preparação e a utilização do medicamento em cirurgias. A empresa apresentará ainda ao CHMP planos relativos a estudos de longo prazo. Estes estudos incidirão na segurança e na eficácia do medicamento e no modo como este é utilizado em situações da vida real.

## **Outras informações sobre o Opgenra**

Em 19 de Fevereiro de 2009, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Opgenra.

O EPAR completo sobre o Opgenra pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Opgenra, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi actualizado pela última vez em 06-2011.