

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Opgenra 3,3 mg, pulberi pentru suspensie de implantare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon conține 1 g pulbere cu eptoterminalfa* 3,3 mg.

După reconstituire, Opgenra conține eptoterminalfa 1 mg/ml.

*Eptoterminalfa este o proteină osteogenică umană recombinantă (OP-1) produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulberi pentru suspensie de implantare.

Pulberea care conține substanța activă este granulară și are culoarea albă până la aproape albă.

Pulberea care conține excipientul carmeloză (carboximetilceluloză) are culoarea alb-gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Opgenra este indicat pentru fuziunea spinală (artrodeza) lombară posterolaterală la pacienți adulți care suferă de spondilolisteză în cazul în care autogrefa a eșuat sau este contraindicată.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie utilizat de un chirurg cu calificare corespunzătoare.

Doze

Opgenra este destinat exclusiv utilizării o singură dată la fiecare pacient. Tratamentul presupune o singură intervenție chirurgicală. Pentru a realiza o fuziune la un singur nivel în regiunea lombară a coloanei vertebrale, se utilizează o unitate de medicament pe fiecare parte a coloanei vertebrale. Doza maximă la om nu trebuie să depășească 2 unități, întrucât nu s-a stabilit eficacitatea și siguranța pentru fuziunea spinală care necesită doze mai mari.

Copiii

Opgenra este contraindicat la copii (cu vârsta < 12 ani), adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12-18 ani) și persoane cu imaturitate scheletală (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală/hepatică:

Opgenra trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru utilizarea intra-osoasă.

Medicamentul reconstituit se administrează prin plasare chirurgicală directă în regiunea lombară a coloanei vertebrale după pregătirea chirurgicală a regiunii respective. Apoi se face închiderea țesuturilor moi în jurul materialului implantat

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare vezi pct. 6.6

4.3 Contraindicații

Opgenra nu trebuie administrată la pacienții care:

- au o hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- sunt cunoscuți cu o boală autoimună, inclusiv boala Crohn, poliartrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic, sclerodermie, sindrom Sjögren sau dermatomiozită/polimiozită;
- au o infecție activă în zona fuziunii spinale sau antecedente de infecții recurente;
- au o acoperire cutanată și vascularizație inadecvate în zona fuziunii spinale;
- au utilizat anterior un medicament pe bază de proteină morfogenetică osoasă (bone morphogenetic protein BMP);
- prezintă o afecțiune malignă activă sau sunt sub tratament pentru o afecțiune malignă;
- necesită artrodeză ca urmare a unei afecțiuni metabolice osoase sau a unei tumori.

Opgenra este contraindicat la copii între 0 și 12 ani, adolescenți între 12 și 18 ani și persoane cu imaturitate a scheletului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea Opgenra nu garantează fuziunea; pot fi necesare intervenții chirurgicale suplimentare.

Menținere sub control

Orice cantitate de material dislocată din zona fuziunii poate determina osificarea ectopică a țesuturilor înconjurătoare, cu posibile complicații ulterioare. Prin urmare, administrarea Opgenra la locul fuziunii se va face numai în condiții de vizibilitate adecvată și cu o deosebită precauție. O atenție deosebită trebuie acordată în mod special prevenirii scurgerii de Opgenra ca urmare a irigării, închiderii inadecvate a țesuturilor înconjurătoare sau hemostazei inadecvate. Examinarea prin tomografie computerizată a sugerat că postoperator poate apărea o dislocare medială semnificativă a Opgenra și poate avea drept rezultat formarea medială a osului. Acest aspect trebuie luat în considerare în urmărirea pacienților prin tomografie computerizată sau cu raze X.

Răspuns imun

Într-un studiu clinic asupra medicamentului, au fost detectați anticorpi anti proteina eptoterminal alfa la 194 din 207 (94%) pacienți tratați cu acesta și la 18 din 86 (21%) tratați cu autogrefă osoasă (grup de control). În cadrul grupului de testare, 26% dintre pacienți au produs anticorpi cu capacitate de neutralizare față de 1% din grupul de control. Răspunsul maxim de anticorpi a fost observat la trei luni după tratament. Nu a existat niciun pacient cu anticorpi de neutralizare după doi ani de la tratament. Semnificația clinică a acestor anticorpi nu este cunoscută. Rezultatele studiului clinic arată că nu pare să existe nicio asociere între anticorpii de neutralizare și dezvoltarea de evenimente adverse legate de sistemul imunitar. Cu toate acestea, în cazurile în care se suspectează o reacție adversă mediată imun, inclusiv în cazurile în care medicamentul este inefficient, trebuie luată în considerare posibilitatea unui răspuns imun la eptoterminal alfa și trebuie efectuate teste validate corespunzătoare pentru detectarea prezenței anticorpilor în ser.

Opgenra este destinat exclusiv utilizării o singură dată la fiecare pacient. Nu se poate recomanda utilizarea repetată a medicamentului. Studii cu anticorpi anti-OP-1 au demonstrat o anumită reactivitate încrucișată cu proteinele morfogenetice osoase foarte apropiate BMP-5 și BMP-6. Anticorpul anti-OP-1 are posibilitatea de a neutraliza activitatea biologică *in vitro* cel puțin pentru BMP-6. Prin urmare, la re-administrarea Opgenra, poate exista un risc de apariție a unui răspuns autoimun față de proteinele BMP endogene.

Insuficiență renală și hepatică

Există experiență limitată privind utilizarea medicamentului la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică, prin urmare se recomandă precauție în utilizarea la astfel de pacienți.

Utilizarea la nivelul coloanei vertebrale cervicale

Nu au fost efectuate studii clinice pentru a investiga eficacitatea și siguranța utilizării acestui medicament în chirurgia coloanei vertebrale cervicale; în consecință nu se poate recomanda utilizarea acestuia în afara zonei lombare a coloanei vertebrale.

Utilizarea cu materiale de umplere a defectelor osoase

Nu este recomandată utilizarea concomitentă a Opgenra cu un produs de sinteză pentru umplerea cavităților osoase. (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Datele de urmărire după punerea pe piață au indicat că utilizarea medicamentului în asociere cu un produs de sinteză pentru umplerea cavităților osoase poate conduce la o amplificare a inflamației și infecției locale, precum și a migrării ocazionale a materialelor implantate (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil

Femeile cu potențial fertil trebuie sfătuite să utilizeze metode eficiente de contracepție cel puțin 2 ani după încetarea tratamentului. Femeile cu potențial fertil trebuie să își informeze medicul despre posibilitatea de a fi gravide înainte de a începe un tratament cu Opgenra.

Sarcina

Pe baza studiilor efectuate la animale nu pot fi excluse posibilele efecte ale anticorpilor anti-OP-1 asupra dezvoltării fetale (vezi pct. 5.3). Datorită riscurilor necunoscute pentru făt, asociate cu dezvoltarea potențială a anticorpilor neutralizanți ai proteinei OP-1, medicamentul nu trebuie utilizat pe perioada sarcinii decât dacă beneficiul potențial justifică riscurile potențiale pentru făt (vezi pct. 5.3).

Alăptarea

În studiile la animale, s-a evidențiat excreția de anticorpi anti-OP-1 din clasa IgG în lapte. Întrucât IgG umană este secretată în laptele matern și nu se cunoaște potențialul său nociv pentru copil, femeile nu trebuie să alăpteze pe durata tratamentului cu Opgenra (vezi pct. 5.3). Femeile care alăptează pot utiliza medicamentul doar dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile. Este recomandat ca alăptarea să fie întreruptă după efectuarea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Opgenra nu are niciun efect farmacologic cunoscut asupra coordonării sau performanței neuromotorii, în consecință nu există probabilitatea de a modifica capacitatea existentă de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

Opgenra este implantat printr-o procedură chirurgicală invazivă efectuată sub anestezie generală. Reacțiile adverse înregistrate în timpul studiilor clinice efectuate ca urmare a unei astfel de intervenții chirurgicale și nu legate specific de materialele implantate au inclus infectarea plăgii la suprafață, dehiscenta plăgii, osteomielită, complicații ale suportului mecanic, formarea de hematoame, gheață, vărsături, febră și durere. Frecvența și gravitatea reacțiilor adverse postoperatorii au fost asemănătoare atât pentru grupul de test, cât și pentru cel de control. Reacțiile adverse postoperatorii nelegate specific au variat în funcție de mărimea traumatismului chirurgical, de complicațiile procedurale și de starea de sănătate a pacientului înainte de intervenție.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate ca având o posibilă legătură cauzală cu utilizarea Opgenra. Frecvența reacțiilor adverse prezentate în tabelul de mai jos se bazează pe următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestații	Frecvente: infecție postoperatorie
Afecțiuni generale și la locul de administrare	Mai puțin frecvente: inflamație locală Cu frecvență necunoscută: complicații la nivelul zonei implantului (ex. abces, indurație la nivelul zonei de implantare, durere, edem, febră)
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută: hipersensibilitate, urticarie
Leziuni, intoxicație și complicații legate de procedură	Frecvente: dehiscenta plăgii, secreție, pseudartroză Mai puțin frecvente: migrarea produsului când este amestecat cu preparate de sinteză pentru completare osoasă, serom Cu frecvență necunoscută: complicații post-procedurale (ex. scurgeri, edem și alte complicații ale plăgii în urma procedurii)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente: ritm crescut al formării osoase (formarea de os heterotopic) Cu frecvență necunoscută: osteoliză
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente: eritem

Comorbidități pre-existente

În cadrul populației care a participat la studiu, unii dintre pacienții cu boli pre-existente frecvent întâlnite (de exemplu cardiovasculare, respiratorii, probleme genito-urinare, neoplasme) au înregistrat o agravare a bolii anterioare în timpul perioadei de urmărire pe termen lung (trei ani). Pacienții care prezintă antecedente de boli cardiovasculare sau de infecții frecvente trebuie identificați și supravegheați mai atent ca urmare a intervenției chirurgicale.

Interacțiunea cu materialele de umplere a defectelor osoase

Datele de monitorizare obținute după punerea pe piață includ rapoarte conform cărora utilizarea medicamentului în combinație cu un material sintetic de umplere a defectelor osoase poate să conducă la o rată crescută a inflamațiilor locale, infecțiilor și, ocazional, a migrării materialelor implantate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratarea bolilor osoase, proteine morfogenetice osoase, cod ATC: M05BC02

Opgenra este un medicament osteoinductiv și osteoconductiv.

Substanța activă, eptoterminalfa, inițiază formarea de țesut osos prin inducerea diferențierii celulare a celulelor mezenchimale, care sunt atrase la locul de implantare din măduva osoasă, periost și mușchi. După ce se leagă pe suprafața celulei, substanța activă induce o cascadă de evenimente celulare care conduc la formarea de condroblaști și osteoblaști, care joacă un rol-cheie în procesul de formare a țesutului osos. Matricea de collagen este insolubilă și constă din particule a căror dimensiune variază în intervalul 75-425μm. Aceasta furnizează un suport bioresorbabil corespunzător pentru procesele de proliferare și diferențiere celulară induse de substanța activă, dependente de existența unui suport. Carmeloza asigură medicamentului o consistență asemănătoare cu cea a chitului pentru a ușura modelarea și amplasarea de fiecare parte a coloanei vertebrale. Evenimentele celulare induse de către substanța activă au loc în interiorul matricei produsului. Matricea este, de asemenea, osteoconductivă, permițând creșterea osoasă către interior, din țesutul osos sănătos înconjurător către zona de defect osos.

Studiul pivotal în care au fost incluși 295 de pacienți a implicat fuziunea spinală (artrodeza) neinstrumentală în zona postero-laterală lombară pentru 208 pacienți tratați cu Opgenra.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu există date referitoare la parametrii farmacocinetici ai substanței active la om. Cu toate acestea, rezultatele studiilor de implantare la animale demonstrează că substanța activă eptoterminalfa este eliberată din zona implantului pe o durată de câteva săptămâni și nu depășește niciodată o proporție de 3% din cantitatea totală implantată în sângele periferic.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-au efectuat studii cu doză unică și cu doze repetate, pe diverse modele la animale (șobolani și primare). Rezultatele astfel obținute, atât în perioada de observare cât și după administrare, nu au relevat efecte toxice sistemice sau care nu fuseseră anticipate.

În cadrul unui studiu de implantare subcutanată cu durată de 2 ani, efectuat la șobolan, s-a observat, după cum era de așteptat, formare heterotopică de țesut osos. Apariția sarcomului s-a asociat cu prezența pe termen lung a osului heterotopic. Acest efect, denumit carcinogenitate a stării solide, s-a

observat frecvent la șobolani în cazurile în care s-au implantat subcutanat materiale solide (plastic sau metale).

Osificarea heterotopică apare frecvent la om în urma traumatismelor accidentale sau chirurgicale ale scheletului. S-a observat ca urmare a utilizării (vezi pct. 4.8). Cu toate acestea, nu există dovezi care sugerează faptul că la om osificarea heterotopică este legată de apariția sarcomului.

Efectul anticorpilor anti-OP-1 asupra procesului de vindecare a oaselor a fost studiat la câini cu două defecte ale unor oase lungi tratate cu implanturi repetate. Rezultatele examenelor radiologice și histologice în cadrul acestui studiu au arătat vindecarea osului ca urmare a expunerii inițiale și repetate la același animal. Anticorpi anti-OP1 și anti-colagen de oase bovine tip 1 au fost identificați după ambele expuneri. Fără a constitui o surpriză, concentrația maximă a anticorpilor a fost mai mare după a doua expunere. Titrurile de anticorpi au scăzut până la nivelul de bază în perioada următoare.

Studii controlate ale efectelor expunerii la eptoterminalfa asupra dezvoltării pre și postnatale au fost efectuate pe modele la iepuri. Eptoterminalfa în adjuvant Freund a fost mai întâi administrat subcutanat cu repetarea injectării dozelor după 14 și 28 zile. Au fost prelevate probe de sânge și de lapte la intervale regulate de timp și au fost analizate în fază solidă folosindu-se un test reacție imunoenzimatică (ELISA). La toate animalele adulte expuse s-au dezvoltat și au fost identificate în ser titruri detectabile de anticorpi IgG și IgM la eptoterminalfa. Au fost de asemenea depistați anticorpi la eptoterminalfa în serul din sângele colectat de la făt și din cordonul ombilical la valori corelate cu cele din sângele matern. Au putut fi detectați anticorpi la adulți și la descendenți pe perioada gestației și a alăptării. Titruri substanțial mai mari de anticorpi anti-OP-1 din clasa IgG au fost detectate în lapte pe toată durata etapei postnatale a studiului până în a 28-a zi de alăptare (vezi pct. 4.6).

S-a constatat o creștere statistic semnificativă a malformațiilor fetale (segmente ale sternului incorect aliniate) la descendenții grupului imunizat cu OP-1. Cu toate acestea, rata malformațiilor a fost asemănătoare acelor din grupul istoric de control. Într-un alt studiu s-a observat o diferență în creșterea în greutate la femelele adulte imunizate între zilele de alăptare 14–21 prin comparație cu animalele de control. Greutatea puilor din grupul tratat s-a constatat a fi mai mică decât cea a grupului de control pe durata perioadei de observație. Implicațiile clinice ale acestor observații pentru utilizarea la om a medicamentului în forma sa finală rămân incerte (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Colagen bovin
Carmeloză

6.2 Incompatibilități

A fost raportată o potențială interacțiune cu Calstrux, un medicament pentru completare osoasă (vezi pct. 4.5).

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Medicamentul reconstituit trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se ține ambalajele tip blister în cutie.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

O unitate de Opgenra este furnizată în două flacoane din sticlă tip I închise cu un dop din cauciuc butilic și cu un capac de sertizare din aluminiu.

Flacoanele se păstrează sterile în ambalaje individuale tip blister și ambalate împreună într-o tăviță exterioară și o cutie.

Un flacon conține pulbere 1g (eptoterminalfa 3,3 mg); un flacon conține pulbere de carmeloză 230 mg.

Dimensiunile pachetelor:

- un pachet cu o singură unitate cu 1 flacon care conține 1g de pulbere (eptoterminalfa, 3,3 mg) și un flacon care conține pulbere de carmeloză 230 mg.
- un pachet cu două unități cu 2 x 1 flacon care conține 1 g de (eptoterminalfa, 3,3 mg) și 2x1 flacon care conține pulbere de carmeloză 230 mg.

Pachetele nu se pot pune pe piață în toate dimensiunile.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare unitate de Opgenra constă din două flacoane de pulbere, care se combină la început și apoi se reconstituie cu 2,5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de utilizare. După prepararea Opgenra, acesta trebuie utilizat imediat.

1. Utilizând o tehnică sterilă, se scot flacoanele din ambalaj.
2. Se ridică capacele detașabile, din plastic, și se înlătură sertizajele de pe flacoane.
A se manipulați cu grijă sertizajele. Marginile acestora sunt ascuțite și pot tăia sau deteriora mânușile.
3. Folosind policele, se trag în sus marginile dopurilor. După anularea vidului, se scot dopurile flacoanelor ținând flacoanele în sus pentru a preveni pierderea de produs.

A nu se introduce ace prin dopuri. Puncționarea dopurilor cu ajutorul unui ac poate conduce la contaminarea medicamentului cu particule de material provenite din dop.
4. A se pune conținutul flaconului cu eptoterminalfa și al celui cu carmeloză într-un bol steril. Pentru a evita spargerea, nu loviți în baza flaconului atunci când se transferă conținutul.
5. Utilizând o seringă sterilă, se adăugă lent și cu atenție în bolul steril 2,5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0.9% w/v).
6. Se amestecă cu grijă conținutul bolului cu o spatulă sterilă pentru a facilita mixajul.
7. Aceeași procedură trebuie utilizată pentru a pregăti medicamentul pentru partea contralaterală a coloanei vertebrale. A se utiliza medicamentul imediat după reconstituire.
8. A se debrida și decortica osul astfel încât medicamentul reconstituit să intre în contact direct cu țesutul viabil.

9. A se asigurați o hemostază adecvată pentru a asigura că materialul rămâne la locul de amplasare chirurgicală. A se iriga locul de amplasare chirurgicală cât este necesar înainte de implantarea medicamentului. Manevrelle chirurgicale la locul de implantare trebuie pe cât posibil încheiate înainte de implantarea medicamentului.
10. Se scoate medicamentul reconstituit din bolul steril cu un instrument steril, precum o spatulă sau o chiureță. Medicamentul trebuie să aibă o consistență maleabilă, coerentă, asemănătoare cu a chitului.
11. A se aplica cu grijă medicamentul la locul pregătit de fiecare parte a coloanei vertebrale, unind suprafețele dorsale ale proceselor transversale adiacente.
12. Se închid țesuturile moi din jurul locului care conține medicamentul, utilizând un material de sutură la alegere. Închiderea este esențială pentru oprirea și menținerea medicamentului în zona în care se intenționează realizarea fuziunii.
13. A nu se plasa drenul direct pe locul de implantare sau pe cel al fuziunii. A se amplasa în poziție subcutanată dacă este posibil.
14. După închiderea țesuturilor moi din jurul implantului, dacă este necesară înlăturarea particulelor de medicament care ar fi putut fi dislocate în timpul închiderii țesuturilor moi, zona se irigă

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

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

8. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 februarie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 februarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
SUA

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Irlanda

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Deținătorul autorizației de punere pe piață va accepta detaliile unui program de instruire a chirurgilor împreună cu autoritățile naționale competente și trebuie să implementeze la nivel național un astfel de program pentru a se asigura că:

Înainte de a utiliza medicamentul, chirurgilor trebuie să li se asigure material educațional care să conțină:

- o copie a rezumatului caracteristicilor produsului
- o descriere detaliată a:
 - metodelor recomandate pentru reconstituirea medicamentului înainte de implantare
 - pregătirii zonei paraspinale alese unde va avea loc implantarea intenționată
 - modalității recomandate pentru amplasarea materialului împreună cu niște comentarii privind importanța hemostazei locale
 - metodelor pentru închiderea țesutului moale din jurul implantului. Aceste texte descriptive sunt incluse în informațiile privind medicamentul.
- informații despre:
 - hipersensibilitate și formarea de anticorpi
 - toxicitatea embrio-fetală și necesitatea ca femeile cu potențial fertil să utilizeze metode eficiente de contracepție timp de 2 ani după efectuarea implantului
 - riscurile de formare a oaselor ectopice
 - interacțiunea cu medicamente de umplere a cavităților osoase
 - faptul că medicamentul trebuie utilizat numai o singură dată
- detalii privind studiile de supraveghere după punerea pe piață, incluzând informații despre modul de includere a pacienților

În plus, înainte de utilizare, chirurgii care intenționează să utilizeze Opgenra trebuie să primească un DVD de instruire care să conțină imagini animate ale unei operații pe un unii pacient și care să includă următoarele informații:

- Descrierea medicamentului
- Amplasarea în câmp steril
- Deschiderea leziunii (țesuturi moi și dure)
- Reconstituirea medicamentului
- Pregătirea câmpului de implantare (hemostaza)
- Administrare (implantare)
- Reținerea materialelor implantate (țesuturi moi)
- Instrumentare
- Închiderea leziunii (drenaj)
- Măsuri de urmărire

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descriere	Data de finalizare
DAPP trebuie să depună rezultatele unui studiu sau studii pentru a investiga siguranța pe termen lung și eficacitatea de pacienți tratați cu Opgenra și, de asemenea, utilizarea efectivă de droguri în viața reală	decembrie 2018

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Opgenra 3,3 mg, pulberi pentru suspensie de implantare
eptotetermin alfa.

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conținând eptotetermin alfa 3,3 mg.
După reconstituire, Opgenra conține eptotetermin alfa 1 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Colagen bovin, carmeloză.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulberi pentru suspensie de implantare.
1 flacon conținând 1g pulbere (eptotetermin alfa 3,3 mg).
1 flacon conținând carmeloză 230 mg.

4 flacoane:
2x1 flacon care conține 1g de pulbere (eptotetermin alfa 3,3 mg).
2x1 flacon care conține carmeloză 230 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intraosoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.(2 °C – 8 °C).

Medicamentul reconstituit trebuie utilizat imediat.
A se ține ambalajele tip blister în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

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

12. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/489/001
EU/1/08489/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE**FOLIA TIP BLISTER PENTRU FLACONUL CU PULBERE CONȚINÂND SUBSTANȚĂ ACTIVĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Opgenra 3,3 mg pulberi pentru suspensie de implantare
eptotetermin alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține eptotetermin alfa 3,3 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: collagen bovin.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie de implantare.
1 flacon conține 1g pulbere (eptotetermin alfa 3,3 mg).

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intraosoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 C – 8 C).
După reconstituire medicamentul trebuie utilizat imediat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

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

12. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
--

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE CONȚINÂND SUBSTANȚĂ ACTIVĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Opgenra 3.3 mg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 g (eptotermin alfa 3,3 mg)

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

AMBALAJ TIP BLISTER PENTRU FLACONUL CU CARMELOZĂ PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Carmeloză pulbere pentru suspensie de implantare pentru Opgenra
Administrare intraosoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

230 mg

6. ALTE INFORMAȚII

A nu se deschide înainte de utilizare.
Medicamentul reconstituit trebuie utilizat imediat.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU CARMELOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Carmellose (Opgenra)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

230 mg

6. ALTE INFORMAȚII

AUTOCOLANT INFORMATIV PENTRU SPECIALIȘTII ÎN SĂNĂTATE
--

A se atașa la fișa medicală a pacientului.

“Lui {Numele pacientului} i s-a implantat un medicament conținând eptoterminalfa în data de {zz/ll/aaaa}. Nu se recomandă repetarea utilizării acestei proteine morfogenetice osoase (BMP).

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Opgenra 3,3 mg, pulberi pentru suspensie de implantare eptoterminalfa

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse posibile nenumerate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Opgenra și pentru ce se utilizează.
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Opgenra.
3. Cum să utilizați Opgenra.
4. Reacții adverse posibile.
5. Cum se păstrează Opgenra.
6. Conținutul ambalajului și alte informații.

1. Ce este Opgenra și pentru ce se utilizează

Opgenra conține substanța activă eptoterminalfa.

Opgenra este un tip de medicament cunoscut sub denumirea de proteină morfogenetică osoasă (BMP). Acest grup de medicamente generează creșterea de os nou la locul unde a fost plasat (implantat) de către chirurg.

Opgenra este implantat la pacienți adulți cu alunecări ale coloanei vertebrale (spondilolisteză) în cazurile în care tratamentul cu autogrefă (os transplantat din șoldul dumneavoastră) a eșuat sau utilizarea autogrefei nu trebuie utilizată.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Opgenra

Opgenra nu trebuie utilizat:

- dacă sunteți alergic la eptoterminalfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
- dacă aveți o boală autoimună (boală care pornește din sau este îndreptată împotriva propriilor dumneavoastră țesuturi), incluzând boala Crohn, poliartrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic, sclerodermie, sindrom Sjögren și dermatomiozita/polimiozita.
- dacă aveți o infecție activă la coloana vertebrală sau vi s-a spus că aveți o infecție activă internă (sistemică).
- dacă locul intervenției chirurgicale nu este bine acoperit cu piele sau aprovizionat adecvat cu sânge (medicul dumneavoastră trebuie să vă fi spus dacă vă aflați în această situație).
- dacă vi s-a administrat anterior acest medicament, eptoterminalfa sau un medicament similar.
- dacă aveți vreo tumoare în zona în care se intenționează să se facă intervenția chirurgicală.
- dacă aveți nevoie de fuziunea a unor vertebre ca urmare a unei boli metabolice osoase sau a unor tumori.
- dacă vi se administrează chimioterapie, radioterapie sau terapie imunosupresoare.
- dacă sunteți copil (sub 12 ani).

- dacă sunteți adolescent (între 12 și 18 ani) sau scheletul dumneavoastră nu este format încă în întregime (sunteți încă în perioadă de creștere).

Atenționări și precauții:

Înainte de a vi se administra acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră

Utilizarea acestui medicament nu garantează fuziunea; pot fi necesare intervenții chirurgicale suplimentare.

- Există posibilitatea ca în corpul dumneavoastră să se formeze noi anticorpi când se utilizează acest medicament. Este posibil ca aceștia să poată influența eficacitatea medicamentului sau să provoace un răspuns al sistemului imunitar.
- Informați-vă medicul sau chirurgul dacă vi s-a administrat acest medicament în trecut. Nu se poate recomanda utilizarea repetată a acestui medicament. Studii de laborator au demonstrat că există un risc teoretic de apariție a autoimunității împotriva proteinelor BMP naturale (endogene) din corpul dumneavoastră ca urmare a expunerii repetate la acest medicament.
- Informați-vă medicul dacă ați avut în trecut boli de ficat sau de rinichi.
- Informați-vă medicul sau chirurgul dacă aveți istoric de probleme cu inima sau dacă sunteți predispuși la infecții frecvente, astfel încât să vă poată monitoriza îndeaproape.
- Opgenra nu a fost studiat pentru utilizarea în chirurgia coloanei vertebrale cervicale. Nu se poate recomanda utilizarea acestui medicament pentru coloana vertebrală cervicală.
- Nu este recomandată utilizarea acestui medicament cu substituenți osoși sintetici.

Adresați-vă medicului sau chirurgului dumneavoastră înainte de a vi se administra acest medicament.

Opgenra împreună cu alte medicamente

Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Nu se recomandă utilizarea acestui medicament împreună cu substituenți osoși sintetici. În urma utilizării acestui medicament împreună cu substituenți osoși sintetici au fost raportate cazuri de inflamații și infecții

Sarcina și alăptarea

Opgenra nu trebuie administrat pe perioada sarcinii decât dacă beneficiile pentru mamă depășesc riscurile pentru făt. Femeile cu potențial fertil trebuie să își informeze chirurgul de posibilitatea sarcinii înainte de a li se administra acest medicament. Femeile cu potențial fertil sunt sfătuite să utilizeze metode eficiente de contracepție cel puțin 2 ani după încetarea tratamentului.

Nu hrăniți la sân copilul pe durata tratamentului cu acest medicament. Deoarece nu se cunoaște potențialul nociv pentru copilul alăptat, femeile nu trebuie să alăpteze pe perioada imediat următoare tratamentului cu acest medicament. Dacă alăptați, puteți face tratament cu acest medicament numai dacă medicul curant sau chirurgul consideră că beneficiile pentru dumneavoastră sunt mai importante decât riscurile pentru copil.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Opgenra să afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Opgenra

Opgenra este utilizat exclusiv de către un chirurg specializat corespunzător, pe parcursul intervenției chirurgicale pentru fuziune spinală (artrodeză). Aceasta se efectuează normal sub anestezie generală, prin urmare nu veți fi treaz în timpul intervenției.

O cantitate mică (o unitate) de acest medicament este reconstituită și plasată direct de fiecare parte a coloanei vertebrale la nivelul locului în care este necesară fuziunea. Tesutul muscular înconjurător este apoi închis în jurul medicamentului implantat, la fel ca și pielea de deasupra mușchiului. Acest

medicament specializat este utilizat în loc de autogrefa osoasă (fragment din propriul os al pacientului, prelevat de la șold) pentru a realiza fuziunea coloanei vertebrale.

Doza maximă a acestui medicament nu trebuie să depășească 2 unități (6,6 mg eptoterminalfa) deoarece eficacitatea și siguranța pentru doze mai mari nu a fost studiată.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse:

- Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
 - înroșire a pielii (eritem),
 - ritm crescut al formării osoase sau formarea de os în afara zonei de fuziune (osificare heterotopică),
 - lipsa fuziunii coloanei vertebrale (pseudoartroză)
 - complicații la nivelul plăgii ce includ infecții, scurgeri și desfacere a plăgii..
- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100):
 - tumefiere localizată, umflare peste zona implantului,
 - o acumulare de fluid în țesuturi (serom),
 - migrarea medicamentului (aceasta a fost observată când medicamentul a fost amestecat cu un produs de sinteză utilizat pentru a umple golurile osoase).
- Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)
 - complicații la nivelul zonei implantului (ex. abces, întărire, durere, edem sau febră),
 - reacții alergice (de exemplu erupții pe piele sau urticarie),
 - complicații post-operatorii (de exemplu scurgeri, umflare sau alte complicații ale plăgii),
 - resorbția osoasă (osteoliză).

La anumiți pacienți care aveau istoric de probleme cu inima sau erau predispuși la infecții frecvente li s-a agravat starea după administrarea acestui medicament. Informați-vă medicul dacă aveți antecedente de probleme cu inima sau sunteți predispuși la infecții frecvente pentru a vă putea monitoriza cu atenție.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Opgenra

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe ambalajele tip blister. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective. Opgenra trebuie utilizat imediat după reconstituire.

A se păstra în frigider (2°C - 8°C).

A se ține ambalajele tip blister în cutie.

Farmacistul spitalului sau chirurgul sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui medicament, atât înainte cât și în timpul utilizării, cât și pentru eliminarea sa corectă.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Opgenra

Substanța activă este eptoterminalfa (o proteină 1 osteogenică umană recombinantă produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC)).

Celelalte componente sunt collagen bovin și carmeloză.

Un flacon de acest medicament conține 1 g pulbere care include eptoterminalfa 3,3 mg și excipientul collagen bovin. Celălalt flacon conține excipientul carmeloză.

Cum arată Opgenra și conținutul ambalajului

O unitate de Opgenra pulberi pentru suspensie de implantare se comercializează sub forma a două pulberi separate. Pulberea care conține substanța activă și excipientul collagen bovin are aspectul unei pulberi granulare de culoare albă până la aproape albă, iar pulberea carmeloză este o pulbere alb gălbuie.

Pulberile sunt furnizate în flacoane din sticlă. Fiecare flacon este securizat într-un ambalaj steril tip blister. Fiecare ambalaj secundar conține un flacon cu 3,3 mg eptoterminalfa în 1 g pulbere și un flacon cu carmeloză pulbere care conține 230 mg pulbere.

Dimensiunile pachetelor:

- un pachet cu o singură unitate cu 1 flacon care conține 1 g de pulbere (eptoterminalfa, 3,3 mg) și un flacon care conține pulbere de carmeloză 230 mg.
- un pachet cu două unități cu 2x1 flacon care conține 1 g de (eptoterminalfa, 3,3 mg) și 2x1 flacon care conține pulbere de carmeloză 230 mg.

Pachetele nu se pot pune pe piață în toate dimensiunile.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Tel +353-61-585100
Fax +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

Producătorul

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Irlanda

Olympus Biotech International Limited

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

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA IV

Motive pentru o reînnoire suplimentară

Medicamentul nu mai este autorizat

Motive pentru o reînnoire suplimentară

CHMP recomandă o reînnoire suplimentară pe o perioadă de cinci ani pe baza următoarelor motive de farmacovigilență: experiența clinică privind utilizarea produsului conform indicațiilor a fost extrem de limitată în UE în primii 5 ani de valabilitate a autorizației de punere pe piață. Desigur, a existat o expunere limitată din cauza unei comercializări recente și limitate a produsului (lansat în UE doar în luna august 2011 și comercializat numai în câteva state membre). De asemenea, sunt necesare rezultate ale studiilor post-autorizare pentru a investiga siguranța și eficacitatea pe termen lung a medicamentului Opgenra, precum și pentru a investiga utilizarea efectivă a medicamentului în „viața reală”, pentru o caracterizare suplimentară a profilului de siguranță și eficacitate.

Medicamentul nu mai este autorizat