

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Opgenra 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 1 g praška s 3,3 mg eptoterminalfa.*

Po rekonstituciji zdravilo Opgenra vsebuje 1 mg/ml eptoterminalfa.

*Eptoterminalfa je humani rekombinantni osteogeni protein 1 (OP-1), pridobljen iz celične linije jajčnikov kitajskega hrčka (Chinese Hamster Ovary – CHO).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za suspenzijo za implantacijo

Prašek, ki vsebuje zdravilno učinkovino, je granularen in bel do umazano bel.

Prašek, ki vsebuje karmelozo (karboksimetilcelulozo), je rumenkasto bel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Opgenra je indicirano za posterolateralno lumbalno fuzijo vretenc pri odraslih bolnikih s spondilolistezo, pri katerih avtologni presadek ni bil uspešen ali pa je kontraindiciran.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo lahko uporabljajo le ustrezno usposobljeni kirurgi.

Odmerjanje

Zdravilo Opgenra je namenjeno enkratni uporabi pri enem bolniku. Zdravljenje zahteva samo en kirurški poseg. Za fuzijo ene ravni lumbalnega predela hrbtenice se uporabi ena enota zdravila na vsaki strani hrbtenice. Največji odmerek pri človeku ne sme presegati 2 enot, saj učinkovitost in varnost spinalne fuzije pri večjih odmerkih nista bili ugotovljeni.

Pediatrična populacija

Zdravilo Opgenra je kontraindicirano pri otrocih (starih manj kot 12 let), mladostnikih (12–18 let) in osebah z nezrelim skeletom (glejte poglavje 4.3).

Ledvična/jetrna okvara

Pri uporabi zdravila Opgenra pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Za intraosalno uporabo.

Rekonstituirano zdravilo se kirurško nanese neposredno v lumbalni predel hrbtenice po kirurški pripravi mesta. Nato se okrog implantiranega materiala zaprejo obkostna mehka tkiva.

Navodila za rekonstitucijo zdravila pred uporabo so v poglavju 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Opgenra se ne sme uporabljati pri bolnikih:

- s preobčutljivostjo na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- z znano avtoimunsko boleznijo, vključno s Crohnovo boleznijo, revmatoidnim artritisom, sistemskim eritematoznim lupusom, Sjögrenovim sindromom in dermatomiozitisom/polimiozitisom;
- z znano aktivno okužbo mesta spinalne fuzije ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi;
- z neustrezno pokritostjo s kožo ali vaskularizacijo mesta spinalne fuzije;
- ki so v preteklosti bili izpostavljeni kakršnemukoli zdravilu, ki vsebuje proteine za morfogenezo kosti;
- ki imajo aktivno maligno tvorbo ali ki se zdravijo zaradi malignih tvorbo;
- ki potrebujejo artrodezo zaradi presnovne bolezni kosti ali tumorja.

Zdravilo Opgenra je kontraindicirano pri otrocih starih od 0 do 12 let, mladostnikih starih od 12 do 18 let in osebah z nezrelim skeletom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba zdravila Opgenra ne zagotavlja fuzije, zato bodo morda potrebne dodatne operacije.

Zadrževanje implantata

Snovi, ki se odstranijo z mesta fuzije, lahko povzročijo ektopično okostenitev v obkostnih tkivih z morebitnimi zapleti. Zato se sme zdravilo Opgenra uporabljati le na mestu fuzije pod ustreznim nadzorom in skrajno previdno. Zlasti morate preprečiti iztekanje zdravila Opgenra zaradi izpiranja, nepravilnega zaprtja obkostnih tkiv ali neustrezne preprečitve krvavitve. Preiskava CT je pokazala, da se lahko po kirurškem posegu pojavi pomemben medialen premik zdravila Opgenra, kar lahko povzroči medialno formacijo kosti. To je treba upoštevati pri sledenju bolnikov s CT ali rentgenografijo.

Imunski odziv

V klinični študiji so protitelesa proti eptoterminu alfa določili pri 194 od 207 (94 %) bolnikov, zdravljenih s tem zdravilom, in pri 18 od 86 (21 %) bolnikov, zdravljenih z avtolognim presadkom kosti (kontrolna skupina). V preskusni skupini so nevtralizirajoča protitelesa nastala pri 26 % bolnikov, v kontrolni skupini pa pri 1 % bolnikov. Največji odziv protiteles so opazili 3 mesece po zdravljenju. Dve leti po zdravljenju bolnikov z nevtralizirajočimi protitelesi ni bilo. Klinični pomen teh protiteles ni znan. Rezultati te klinične študije kažejo, da ni povezave med nevtralizirajočimi protitelesi in pojavom neželenih učinkov, povezanih z imunskim sistemom. Kadar obstaja sum, da gre za neželene učinke imunskega izvora, vključno s primeri, ko to zdravilo ne učinkuje, morate pretehtati možnost imunskega odziva na eptotermin alfa in opraviti ustrezne validirane preskuse prisotnosti protiteles v serumu.

Zdravilo Opgenra je namenjeno enkratni uporabi pri enem bolniku. Ponavljajoča se uporaba tega zdravila ni priporočljiva. Študije s protitelesi proti OP-1 so pokazale neko navzkrižno reaktivnost s

sorodnimi proteini za morfogenezo kosti, BMP-5 in BMP-6. Protitelesa proti OP-1 lahko *in vitro* nevtralizirajo biološko aktivnost vsaj beljakovine BMP-6, zato lahko ob ponovni uporabi zdravila Opgenra obstaja tveganje za razvoj avtoimunosti za endogene beljakovine BMP.

Ledvična in jetrna okvara

Izkušnje pri uporabi tega zdravila pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro so omejene, zato se pri uporabi pri teh bolnikih svetuje previdnost.

Uporaba na cervikalni hrbtenici

Kliničnih študij učinkovitosti in varnosti tega zdravila pri kirurških posegih na cervikalni hrbtenici niso opravili, zato uporaba zunaj lumbalnega območja hrbtenice ni priporočena.

Uporaba s kostnimi polnili

Sočasna uporaba zdravila Opgenra in sintetičnih kostnih polnil ni priporočena (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Podatki iz postmarketinškega nadzora kažejo, da uporaba tega zdravila v kombinaciji s sintetičnim kostnim polnilom lahko poveča pogostnost lokalnih vnetij, okužb in občasno premikanja vsajenega materiala (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, da vsaj še 2 leti po zdravljenju uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Ženske v rodni dobi morajo pred zdravljenjem z zdravilom Opgenra obvestiti zdravnika o možni zanositvi.

Nosečnost

Opravili so študije na živalih, ki so pokazale, da učinkov protiteles proti OP-1 na razvoj zarodka in ploda ni mogoče izključiti (glejte poglavje 5.3). Zaradi neznanega tveganja za plod, povezanega z morebitnim nastankom nevtralizirajočih protiteles proti beljakovini OP-1, se to zdravilo med nosečnostjo sme uporabljati samo, kadar morebitne koristi prevladajo nad morebitnim tveganjem za plod (glej poglavje 5.3).

Dojenje

V študijah na živalih so pokazali, da se protitelesa razreda IgG proti OP-1 izločajo v mleko. Pri človeku se protitelesa IgG izločajo v mleko, morebitno tveganje za dojenčka pa je neznano, zato ženske med zdravljenjem z zdravilom Opgenra ne smejo dojiti (glejte poglavje 5.3). To zdravilo se pri nosečih ženskah lahko uporablja le, če se zdravnik odloči, da koristi prevladajo nad tveganjem. Po zdravljenju je priporočeno dojenje prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Opgenra nima znanih farmakoloških učinkov na nevromotorično koordinacijo ali zmogljivost, zato ni verjetno, da bo spremenilo obstoječo sposobnost za vožnjo ali upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Zdravilo Opgenra se vsadi med invazivnim kirurškim posegom, ki se opravlja pod splošno anestezijo. Neželeni učinki, ki so jih opazili med kliničnimi študijami po takšnih kirurških posegih, ki niso bile vzročno-posledično povezane z vsajenimi materiali, so vključevale površinske okužbe rane, odprtje rane, osteomielitis, zaplete pri mehanski opori, nastanek hematoma, navzejo, bruhanje, zvišano telesno temperaturo in bolečino. Pogostnost in resnost neželenih učinkov po kirurškem posegu sta bili pri obeh preskusnih in kontrolnih skupinah podobni. Vzorec nepovezanih pooperacijskih neželenih učinkov se je razlikoval glede na stopnjo kirurške travme, zaplete pri postopku in zdravje bolnika pred kirurškim posegom.

Preglednica z neželenimi učinki

O naslednjih neželenih učinkih po poročali kot o učinkih, ki bi lahko bili vzročno-posledično povezani z uporabo zdravila Opgenra. Pogostnost neželenih učinkov, navedenih v preglednici spodaj, je razvrščena na naslednji način:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti: pooperacijske okužbe.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasni: lokalizirano otekanje Neznana: zapleti na mestu implantacije (npr. absces, induracija na mestu implantacije, bolečina, edem, pireksija)
Bolezni imunskega sistema	Neznana: preobčutljivost, urtikarija
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	Pogosti: odprtje rane, sekrecija, psevdartroza Občasni: premikanje zdravila, kadar se meša s sintetičnim kostnim polnilom, serom Neznana: zapleti po posegu (npr. izcedek po posegu, oteklost, drugi zapleti z rano)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti: povečana tvorba kosti (heterotopična tvorba kosti) Neznana: osteoliza
Bolezni kože in podkožja	Pogosti: eritem

Že obstoječe bolezni

V populaciji bolnikov, ki so sodelovali v študiji, so se pri nekaterih bolnikih s pogostimi obstoječimi sočasnimi boleznimi (npr. kardiovaskularnimi, respiratornimi ali genitourinarnimi boleznimi in neoplazmami) pojavile eksacerbacije obstoječe bolezni v dolgotrajnem (triletnem) obdobju sledenja. Bolnike z znano boleznijo srca v anamnezi ali pogostimi okužbami je treba identificirati in jih po kirurškem posegu pozorneje opazovati.

Medsebojno delovanje s kostnimi polnili

Podatki iz nadzora v obdobju trženja vključujejo poročila, da lahko uporaba zdravila v kombinaciji s sintetičnim kostnim polnilom privede do povečanja lokalnega vnetja, okužbe in občasno premika vsajenega materiala.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#)

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni kosti, proteini za morfogenezo kosti, oznaka ATC: M05BC02

Zdravilo Opgenra je osteoinduktivno in osteokonduktivno zdravilo.

Zdravilna učinkovina, eptoterminalna alfa, spodbuja nastanek kosti z indukcijo celične diferenciacije mezenhimskih celic, ki se na mesto vsadka preselijo iz kostnega mozga, periosta in mišic. Ko se zdravilna učinkovina veže na površino celic, sproži niz celičnih dogodkov, ki pripeljejo do nastanka hondroblastov in osteoblastov, ki imajo ključno vlogo pri procesu tvorbe kosti. Kolagenski matriks je netopen in je sestavljen iz delcev, velikih 75–425 µm. To je ustrezen, biološko razgradljiv nosilec za proliferacijo celic, odvisno od sidranja, in proces diferenciacije, ki ga sproža zdravilna učinkovina. Zaradi karmeloze postane zdravilo podobno kitu, kar omogoči lažje oblikovanje in nanos na obe strani hrbtenice. Celični dogodki, ki jih sproža zdravilna učinkovina, potekajo znotraj matriksa zdravila. Matriks ima tudi osteokonduktivne lastnosti in omogoča vrašcanje kosti iz zdrave kosti v okolici v območje poškodbe.

Ključna študija pri 295 bolnikih je vključila neinstrumentalno postero-lateralno lumbalno fuzijo pri 208 bolnikih, ki so se zdravili z zdravilo Opgenra.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatkov o farmakokinetiki zdravilne učinkovine pri človeku ni. Vendar rezultati iz študij implantacije pri živalih kažejo, da se zdravilna učinkovina eptoterminalna alfa sprošča iz mesta vsaditve več tednov in da koncentracija v periferni krvi nikoli ne preseže 3 % skupne vsajane količine.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Opravljen so bile študije enkratnih in večkratnih odmerkov na nizu živalskih modelov (podganah in primatih). Rezultati so pokazali, da po uporabi in v obdobju opazovanja ni nepričakovanih sistemskih toksičnih učinkov.

Pri dvehletni raziskavi podkožnega vsadka pri podganah so po pričakovanjih opazili nastanek heterotopičnih kosti. S prisotnostjo heterotopične kosti je bil povezan nastanek sarkoma. Ta učinek, imenovan karcinogenost trdnih snovi, so pogosto opazili pri podganah, ki so jim podkožno vsadili trdne snovi (plastične ali kovinske).

Pri človeku se po nezgodni ali kirurški travmi skeleta pogosto pojavlja heterotopična okostenitev. To so opazili po uporabi (glejte poglavje 4.8). Vendar ni dokazov, da je heterotopična okostenitev povezana z razvojem sarkoma pri človeku.

Učinek protiteles proti OP-1 na celjenje kosti so raziskovali pri psih, po dveh okvarah dolgih kosti, zdravljenih z večkratnimi vsaditvami. Rezultati radioloških in histoloških preiskav v tej študiji so pokazali celjenje kosti pri začetni in ponavljajoči se izpostavitvi pri isti živali. Po obeh izpostavitvah so opazili protitelesa proti OP-1 in govejemu kostnemu kolagenu vrste I. Ni presenetljivo, da je

koncentracija protiteles bila največja po drugi izpostavitvi. V obdobju sledenja so se ravni protiteles zmanjšale na izhodiščno vrednost.

Na kunčjih modelih so opravili nadzorovane študije učinkov izpostavljenosti eptotermu alfa na pre- in postnatalni razvoj. Eptoterm alfa v Freundovem adjuvansu so najprej dali subkutano. Obnovitvene odmerke so dali po 14 in 28 dneh. Ob rednih presledkih so odvzeli vzorce krvi in mleka in jih analizirali z encimskim imunskim testom (ELISA) trdne faze. V serumu vseh izpostavljenih živali so našli zaznavne ravni protiteles IgG in IgM proti eptotermu alfa. Ravni protiteles proti eptotermu alfa, ki so jih našli tudi v serumu iz zbrane fetalne krvi in krvi popkovnice, so ustrezale ravni v krvi matere. Med nosečnostjo in dojenjem so protitelesa odkrili pri odraslih živalih in potomcih. Pomembno visoke titre protiteles IgG proti OP-1 so odkrivali v mleku skozi ves čas študije postnatalne faze do 28. dne laktacije (glejte poglavje 4.6).

Pri potomcih skupine, ki je bila imunizirana proti OP-1, so opazili statistično pomembno povečanje fetalnih deformacij (neporavnost sterner). Vendar je bila stopnja deformacij podobna kot pri kontrolah iz preteklih preskusov. V drugi študiji so opazili razliko pri pridobivanju telesne mase pri imuniziranih odraslih samicah med 14. in 21. dnem laktacije v primerjavi z živalmi iz kontrolne skupine. V obdobju opazovanja je bila telesna masa potomcev v skupini, ki je prejela zdravljenje, manjša kot pri kontrolni skupini. Klinični pomen teh ugotovitev za uporabo končnega zdravila pri človeku ni gotov (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

goveji kolagen
karmeloza

6.2 Inkompatibilnosti

Poročali so o mogočih interakcijah z zdravilom Calstrux, kostnim polnilom (glejte poglavje 4.5). Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rekonstituirano zdravilo je treba uporabiti takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Pretisne omote shranjujte v zunanji ovojnini.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ena enota zdravila Opgenra je pakirana v dve viali iz stekla vrste I, zaprti z zamaškom iz butilne gume in aluminijasto zaporko.

Viali sta sterilno pakirani v posamezna pretisna omota in pakirani skupaj v zunanji pladenj ter škatlo.

Ena viala, ki vsebuje 1 g praška (3,3 mg eptotermu alfa); ena viala, ki vsebuje 230 mg karmeloznega praška.

Velikosti pakiranj:

- pakiranje z eno enoto vsebuje 1 vialo z 1 g praška (3,3 mg eptotermina alfa) in 1 vialo z 230 mg karmeloznega praška
- pakiranje z dvema enotama vsebuje 2 x 1 vialo z 1 g praška (3,3 mg eptotermina alfa) in 2 x 1 vialo z 230 mg karmeloznega praška

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vsaka enota zdravila Opgenra je sestavljena iz dveh vial s praškom, ki se najprej zmeša in se pred uporabo rekonstituira z 2,5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Zdravilo Opgenra morate porabiti takoj, ko ga pripravite.

1. Viali s sterilno tehniko vzemite iz ovojnine.
2. Odprite plastična pokrova in z vial odstranite zaporki.
Z zaporkami ravnajte previdno. Robovi zapork so ostri in lahko zarežejo ali poškodujejo rokavice.
3. S palcem dvignite robova zamaškov. Ko sprostite vakuum, odstranite zamaška z vial. Viali pri tem držite pokonci, da preprečite izgubo vsebine.

Ne vstavljajte igel skozi zamaška. Če zamaška prebodete z iglo, lahko delci njegovega materiala kontaminirajo zdravilo.
4. Vsebino vial z eptoterminom alfa in karmelozo prenesite v sterilno posodo. Pri prenosu vsebine ne udarjajte (niti šibko) po dnu vial, da ne poči.
5. S sterilno brizgo počasi in previdno dodajte 2,5 ml sterilne 0,9-odstotne (v/v) raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) v sterilno posodo.
6. Nežno premešajte vsebino posode s sterilno spatulo, da pospešite mešanje.
7. Zdravilo za drugo stran hrbtenice pripravite po istem postopku. Zdravilo uporabite takoj po rekonstituciji.
8. S kosti odstranite tkivo in jo oluščite, tako da bo rekonstituirano zdravilo v neposrednem stiku z viabilnim tkivom.
9. Poskrbite za ustrezno hemostazo in tako zagotovite, da material ostane na mestu kirurškega posega. Pred vsaditvijo zdravila po potrebi izperite mesto kirurškega posega. Če je mogoče, končajte kirurške posege na tem mestu pred vsaditvijo zdravila.
10. Rekonstituirano zdravilo odstranite iz sterilne posode s sterilnim instrumentom, na primer spatulo ali kireto. Izdelek mora biti gnetljiv, enakomeren in podoben kitu.
11. Zdravilo previdno nanosite na pripravljeni mesti na obeh straneh hrbtenice, pri čemer premostite dorzalni površini sosednjih transversalnih izrastkih.
12. Mehka tkiva v okolici mesta, kjer je vsajeno zdravilo, zašijte z materialom po izbiri. Zaprtje teh tkiv je pomembno za zadrževanje vsadka v območju fuzije in njegovo vzdrževanje.
13. Drenažne cevke ne postavljajte neposredno v mesto vsaditve ali fuzije. Če je mogoče, jo postavite subkutano.

14. Ko so mehka tkiva v okolici vsadka zaprta, jih po potrebi izperite, da odstranite delce zdravila, ki so se morda nabrali med zapiranjem mehkega tkiva.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

tel.: +353 61 585100

faks: +353 61 585151

medicalinfo@olympusbiotech.com

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/08/489/001

EU/1/08/489/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. februar 2009

Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 19. februar 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev) biološke zdravilne učinkovine (učinkovin)

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
ZDA

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen, Limerick
Irska

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

Natisnjenem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristni in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet se bo z nacionalnimi pristojnimi organi dogovoril o podrobnih informacijah o izobraževalnem programu za kirurge in bo uvedel ta program na nacionalni ravni, da bi zagotovil:

Pred uporabo tega zdravila je treba kirurgom ponuditi izobraževalni material, ki vključuje:

- kopijo Povzetka glavnih značilnosti zdravila;
- podroben opis:
 - priporočenih metod za rekonstitucijo zdravila pred vsaditvijo,
 - priprave izbranega paraspinalnega mesta, kjer se bo opravila vsaditev,
 - priporočenega načina namestitve materiala skupaj z nekaj opombami o pomembnosti lokalne hemostaze,
 - metod za zapiranje mehkega tkiva okoli vsadka. To opisno besedilo je vključeno v informacije o zdravilu;
- informacije o:
 - preobčutljivosti in tvorbi protiteles,
 - embrio-fetotoksičnosti in potrebi po uporabi učinkovite kontracepcije pri ženskah v rodni dobi dve leti po vsaditvi,
 - tveganju ektopične tvorbe kosti,
 - interakciji s polnili za luknje v kosteh,
 - enkratni uporabi zdravila;
- podrobne informacije o študijah nadzora v obdobju trženja, vključno z informacijami o tem, kako so se vključevali bolniki.

Poleg tega morajo kirurgi, ki bodo uporabljali zdravilo Opgenra, pred uporabo prejeti DVD za usposabljanje, ki vključuje animirane slike kirurškega posega na bolniku, in naslednje informacije:

- opis zdravila,
- dajanje na sterilno območje,
- odpiranje rane (mehka in trda tkiva),
- rekonstitucija zdravila,
- priprava območja za vsadek (hemostaza),
- uporaba (vsaditev),
- sestava vsajenih materialov (mehka tkiva),
- instrumenti,
- zapiranje rane (drenaža),
- ukrepi pri sledenju.

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Imetnik dovoljenja za promet predloži rezultate študije ali študije, da se razišče dolgoročna varnost in učinkovitost pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Opgenra in tudi dejanska uporaba zdravil v vsakodnevem življenju.	december 2018

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Opgenza 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo
eptoterminalfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 3,3 mg eptoterminalfa.
Po rekonstituciji zdravilo Opgenza vsebuje 1 mg/ml eptoterminalfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: goveji kolagen, karmeloza.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za suspenzijo za implantacijo.
1 viala vsebuje 1 g praška (3,3 mg eptoterminalfa).
1 viala vsebuje 230 mg karmeloze.

4 viala:
2 x 1 viala, ki vsebuje 1 g praška (3,3 mg eptoterminalfa).
2 x 1 viala, ki vsebuje 230 mg karmeloze.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intraosalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ POGLEDA IN DOSEGA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2–8 C).
Rekonstituirano zdravilo je treba uporabiti takoj.

Pretisne omote shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

tel.: +353 61 585100
faks: +353 61 585151
e-pošta: medicalinfo@olympusbiotech.com

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**VIALA S PRAŠKOM ZDRAVILNE UČINKOVINE V PRETISNEM OMOTU****1. IME ZDRAVILA**

Opgenra 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo
eptoterminalfa.

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 3,3 mg eptoterminalfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: goveji kolagen

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za suspenzijo za implantacijo.
1 viala vsebuje 1 g praška (3,3 mg eptoterminalfa).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intraosalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ POGLEDA IN DOSEGA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2–8 °C).
Rekonstituirano zdravilo je treba uporabiti takoj.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

tel.: +353 61 585100

faks: +353 61 585151

e-pošta: medicalinfo@olympusbiotech.com

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM ZDRAVILNE UČINKOVINE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Opgenra 3,3 mg

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 g (3,3 mg eptotermina alfa)

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

PRETISNI OMOT ZA VIALO S PRAŠKOM KARMELOZE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Karmeloza, prašek za suspenzijo za implantacijo za zdravilo Opgenra.
intraosalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

230 mg

6. DRUGI PODATKI

Ne odpirajte pred uporabo.
Rekonstituirano zdravilo je treba uporabiti takoj.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S KARMELOZO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Carmellose (Opgenra)

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

230 mg

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NALEPKA S PODATKI ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Priložiti zdravstveni kartoteki bolnika.

“Bolniku {ime bolnika} so dne {dd. mm. llll} vstavili zdravilo, ki vsebuje eptoterminalni alfa. Ponavljajoča se uporaba tega proteina za morfogenezo kosti (BMP) ni priporočena.”

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Opgenza 3,3 mg prašek za suspenzijo za implantacijo eptoterminalfa

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete to zdravilo, natančno preberite navodilo, saj vsebuje pomembne informacije za vas.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso omenjeni v tem navodilu, Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Oppenza in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Oppenza
3. Kako uporabljati zdravilo Oppenza
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Oppenza
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Oppenza in za kaj ga uporabljamo

Oppenza vsebuje zdravilno učinkovino eptoterminalfa.

Oppenza je vrsta zdravila, znana kot kostni morfogenezni protein. Ta skupina zdravil povzroči rast nove kosti na mestu, kjer ga je zdravnik nanese (vsadil).

Zdravilo Oppenza se vsaja odraslim bolnikom s premaknjenimi hrbteničnimi vretenci (spondilolisteza), kadar zdravljenje z avtolognim presadkom (presajenim iz kolčne kosti) ni bilo uspešno ali pa se ne sme uporabiti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Oppenza

Zdravila Oppenza ne smete uporabiti:

- če ste alergični na eptoterminalfa ali katerokoli sestavino tega zdravila (glejte poglavje 6),
- če imate avtoimunsko bolezen (bolezen, ki izhaja iz vaših lastnih tkiv ali deluje proti njim), vključno s Crohnovo boleznijo, revmatoidnim artritisom, sistemskim eritematoznim lupusom, sklerodermijo, Sjögrenovim sindromom in dermatomiositisom/polimiositisom;
- če imate aktivno okužbo v hrbtenici ali so vam povedali, da imate aktivno notranjo (sistemsko) okužbo;
- če je mesto kirurškega posega neustrezno prekrito s kožo ali neustrezno prekrvljeno (to vam mora povedati zdravnik);
- če so vam v preteklosti vsadili zdravilo Oppenza, eptoterminalfa ali podobno zdravilo;
- če imate kakršnekoli tumorje na mestu, kjer naj bi bil opravljen kirurški poseg;
- če potrebujete spinalno fuzijo zaradi presnovne bolezni kosti ali tumorjev na kosteh;
- če prejimate kemoterapijo, radioterapijo ali imunosupresivno terapijo;
- če ste otrok (mlajši od 12 let);
- če ste mladostnik (stari od 12 do 18 let) ali če vaše okostje še ni dokončno zgrajeno (še vedno raste).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred uporabo tega zdravila se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Uporaba tega zdravila ne zagotavlja fuzije, zato bodo morda potrebne dodatne operacije.
- Obstaja verjetnost, da bodo po uporabi tega zdravila v telesu nastala nova protitelesa. Morda bodo poslabšala učinkovitost tega zdravila ali povzročila odziv imunskega sistema.
- Zdravnika ali kirurga obvestite, če ste že kdaj v preteklosti prejeli to zdravilo.
- Ponavljajoče se uporabe tega zdravila ni mogoče priporočiti. Laboratorijske študije so pokazale, da obstaja teoretično tveganje za nastanek avtoimunosti proti naravnim (endogenim) proteinom za morfogenezo kosti v telesu po ponavljajoči se izpostavitvi temu zdravilu.
- Obvestite svojega zdravnika, če ste v preteklosti imeli jetrno ali ledvično bolezen.
- Zdravnika ali kirurga obvestite, če ste v preteklosti imeli težave s srcem ali če ste nagnjeni k pogostim okužbam, da vas bo lahko skrbno spremljal.
- Zdravila Opgenra niso preskušali pri kirurških posegih na vratnem delu hrbtenice. Uporaba tega zdravila na vratnem delu hrbtenice ni priporočljiva.
- Sočasna uporaba tega zdravila in sintetičnih kostnih polnil ni priporočljiva.

Pred uporabo tega zdravila se o teh previdnostnih ukrepih pogovorite s svojim zdravnikom ali kirurgom.

Druga zdravila in zdravilo Opgenra

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli drugo zdravilo. .

Uporaba tega zdravila s sintetičnimi kostnimi nadomestki se ne priporoča. Poročali so o otekanju in okužbah po uporabi tega zdravila s sintetičnimi kostnimi polnili.

Nosečnost in dojenje

Zdravilo Opgenra se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če koristi za mater odtehtajo tveganje za nerojenega otroka. Ženske v rodni dobi morajo pred uporabo tega zdravila obvestiti zdravnika o mogoči zanositvi. Ženskam v rodni dobi se svetuje, da še 2 leti po zdravljenju uporabljajo učinkovito kontracepcijo.

Med zdravljenjem s tem zdravilom ne dojite. Morebitno tveganje za novorojenca, ki se doji, ni znano, zato ženske ne smejo dojit v obdobju takoj po zdravljenju s tem zdravilom. Če dojite, lahko prejmete to zdravilo samo, če lečeči zdravnik ali kirurg oceni, da koristi odtehtajo tveganje za otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Opgenra vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Opgenra

Zdravilo Opgenra lahko uporablja samo ustrezno usposobljen kirurg med kirurškim posegom za spinalno fuzijo. Ta se navadno opravi pod splošno anestezijo, zato med posegom ne boste budni.

Majhna količina (ena enota) tega zdravila se rekonstituira in nanese neposredno na obe strani hrbtenice na mestu, kjer je potrebna fuzija. Okoliško mišično tkivo se nato zapre okoli vsajenega zdravila, čez mišice pa se nazaj zašije koža. To specializirano zdravilo se uporablja namesto avtolognega kostnega presadka (kadar se košček bolnikove kosti vzame iz kolka), da se hrbtenica zraste.

Največji odmerek tega zdravila ne sme presegati 2 enot (6,6 mg eptoterminalfa), saj učinkovitosti in varnosti pri večjih odmerkih niso raziskovali.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, se pogovorite s svojim zdravnikom:

- Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):
 - rdečica kože (eritem)
 - povečana tvorba kosti ali tvorba kosti zunaj območja fuzije (heterotopična tvorba kosti),
 - neuspela fuzija hrbtenice (pseudartroza),
 - težave z rano, vključno z okužbo, izcedkom in raztrganjem.
- Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):
 - lokalizirano otekanje, otekanje nad mestom implantacije,
 - nabiranje tekočine v tkivih (serom),
 - premik zdravila (to so opazili, kadar se je zdravilo zmešalo s sintetičnim zdravilom, ki se uporablja za polnjenje praznine v kosti).
- Neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):
 - težave na mestu implantacije (npr. absces, otrdelost, bolečina, otekanje ali vročina),
 - alergijske reakcije (npr. kožni izpuščaj ali koprivnica),
 - težave po kirurškem posegu (npr. izcedek, otekanje ali drugi zapleti z rano),
 - resorpcija kosti (osteoliza).

Nekaterim bolnikom s težavami s srcem ali nagnjenostjo k pogostim okužbam se je po tem, ko so prejeli to zdravilo, stanje poslabšalo. Če imate zgodovino težav s srcem ali ste nagnjeni k pogostim okužbam, o tem obvestite svojega zdravnika ali kirurga, da vas bo lahko skrbno spremljal.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Opgenra

Zdravilo shranjujte nevidno in nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po izteku roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnih omotih. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca. Zdravilo Opgenra je treba uporabiti takoj po rekonstituciji.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Pretisne omote shranjujte v zunanji ovojnini.

Za ustrezno shranjevanje tega zdravila pred uporabo in med njo ter za njegovo pravilno odstranjevanje sta odgovorna bolnišnični farmacevt in kirurg.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Opgenra

Zdravilna učinkovina je eptoterminalni alfa (rekombinantni humani osteogeni protein 1, pridobljen iz rekombinantne celične linije jajčnikov kitajskega hrčka (Chinese Hamster Ovary – CHO).

Pomožni snovi sta goveji kolagen in karmeloza.

Ena viala tega zdravila vsebuje 1 g praška, ki vključuje 3,3 mg eptoterminala alfa in pomožno snov goveji kolagen. Druga viala vsebuje pomožno snov karmelozo.

Izgled zdravila Opgenra in vsebina pakiranja

Ena enota praška zdravila Opgenra za suspenzijo za implantacijo je pakirana v dve ločeni viali. Prašek, ki vsebuje zdravilno učinkovino in pomožno snov goveji kolagen je bel do umazano bel granularni prašek; karmeloza je rumenkasto bel prašek.

Prašek je pakiran v steklenih vialah. Vsaka viala je zavarovana s sterilnim pretisnim omotom. Vsaka zunanja škatla vsebuje eno vialo s 3,3 mg eptoterminala alfa, ki vsebuje 1 g praška, in eno vialo s praškom karmeloze, ki vsebuje 230 mg praška.

Velikosti pakiranj:

- pakiranje z eno enoto vsebuje 1 vialo z 1 g praška (3,3 mg eptoterminala alfa) in 1 vialo z 230 mg karmeloznega praška
- pakiranje z dvema enotama vsebuje 2 x 1 vialo z 1 g praška (3,3 mg eptoterminala alfa) in 2 x 1 vialo z 230 mg karmeloznega praška

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

tel.: +353-61-585100
faks: +353-61-585151

medicalinfo@olympusbiotech.com

Izdelovalec

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Irska

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec LLLL}

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA IV

Razlogi za eno dodatno podaljšanje

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Razlogi za eno dodatno podaljšanje

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) priporoča dodatno petletno podaljšanje na podlagi naslednjih farmakovigilančnih razlogov: v prvih 5 letih veljavnosti dovoljenja za promet je bilo v EU pridobljenih zelo malo kliničnih izkušenj z uporabo zdravila za določeno indikacijo.

Izpostavljenost je bila namreč majhna zaradi omejenega trženja zdravila in njegovega nedavnega začetka (v EU se je začelo tržiti šele v avgustu 2011 in samo v nekaj državah članicah). Poleg tega je treba dopolniti profil varnosti in učinkovitosti z rezultati študij, opravljenih po pridobitvi dovoljenja, namenjenih raziskavi dolgoročne varnosti in učinkovitosti ter dejanske uporabe zdravila Opgenra v praksi.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet