

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orgenra 3,3 mg прах за суспензия за имплантиране

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 1 g прах с 3,3 mg ептотермин алфа (*eptoterminalpha*)*

След приготвяне Orgenra съдържа 1 mg/ml ептотермин алфа.

*Ептотермин алфа представлява човешки рекомбинантен остеогенен протеин 1 (OP-1), произведен в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (СНО).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за суспензия за имплантиране.

Прахът, съдържащ активното вещество, е под формата на бели до почти бели гранули.

Прахът, съдържащ помощното вещество кармелоза (карбоксиметилцелулоза), е жълтеникавобял на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Orgenra е показан за постеролатерална лумбална спинална фузия при възрастни пациенти със спондилолистеза, при които автоприсадката е претърпяла неуспех или е противопоказана.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Настоящият лекарствен продукт трябва да се прилага от хирург с подходяща квалификация.

Дозировка

Orgenra е предназначен само за еднократна употреба при всеки от пациентите. Лечението изисква само една хирургична намеса. За фузия на едно ниво в лумбалния отдел на гръбначния стълб, от всяка страна на гръбначния стълб се използва по една единица от лекарствения продукт. Максималната доза при хора не трябва да превишава 2 единици, защото ефикасността и безопасността на по-високи дози за постигане на спинална фузия не е установена.

Педиатрична популация

Orgenra е противопоказан при деца (< 12-годишна възраст), юноши (на възраст 12-18 години) и лица с незавършено скелетно развитие (вж. точка 4.3).

Бъбречно/чернодробно увреждане

Orgenra трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

За вътрекостно приложение.

Пригответият продукт се прилага чрез директно хирургическо поставяне в лумбалния отдел на гръбначния стълб след хирургична подготовка на мястото. След това околните меки тъкани се затварят около имплантирания материал.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Orgenra не трябва да се употребява за лечение на пациенти, които:

- имат свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- имат автоимунно заболяване, включително болест на Крон, ревматоиден артрит, системен еритематозен лупус, склеродермия, синдром на Съогрен и дерматомиозит/полимиозит;
- имат активна инфекция на мястото на спиналната фузия или анамнеза за рецидивиращи инфекции;
- имат неадекватно кожно покритие и васкуларизация на мястото на спиналната фузия;
- имат анамнеза, че им е бил прилаган продукт, съдържащ костен морфогенетичен протеин (BMP);
- имат активно злокачествено заболяване или са в процес на лечение на злокачествено заболяване;
- се изисква артрорезекция в резултат на метаболитно костно заболяване или тумор.

Orgenra е противопоказан при деца на възраст от 0 до 12 години, юноши на възраст от 12 до 18 години и лица с незавършено скелетно развитие.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Използването на Orgenra не гарантира постигане на фузия; може да се наложи извършването на допълнителни хирургични интервенции.

Задържане

Всеки изместен от мястото на фузията материал може да причини ектопична осификация в околните тъкани с потенциални усложнения. Ето защо Orgenra трябва да се прилага в мястото на фузията само при добра видимост и извънредно внимателно. Особено трябва да се внимава за предотвратяване изтичане на Orgenra в резултат от промивка, дефектно затваряне на околната тъкан или неадекватна хемостаза. Прегледите с компютърна томография (КТ) указват, че след операцията може да настъпи значително изместване на Orgenra в медиална посока и това може да доведе до образуване на кост медиално. Това трябва да се има предвид при проследяването на пациентите посредством КТ или рентгенологично изследване.

Имунен отговор

При клинично проучване на лекарствения продукт антитела към протеина ептотермин алфа са открити при 194 от 207 (94%) пациенти, лекувани с него, и при 18 от 86 (21%), лекувани с автогенен костен трансплантат (контролна група). В рамките на проучваната група 26% от

пациентите продуцират антитела с неутрализиращ капацитет спрямо 1% в контролната група. Максимумът на антияло-отговора се наблюдава 3 месеца след лечението. Две години след лечението не се установяват пациенти с неутрализиращи антитела. Клиничното значение на тези антитела не е известно. Резултатите от клиничното проучване дават основания да се приеме, че изглежда няма връзка между неутрализиращите антитела и развитието на нежелани събития, свързани с имунната система. Независимо от това в случаи, при които има съмнение за имунно медирана нежелана реакция, включително случаи, при които лекарственият продукт е неефективен, трябва да се има предвид имуен отговор спрямо ептитермин алфа и да се извършат подходящи валидирани изследвания за наличието на антитела в серума.

Orgenra е предназначен само за еднократна употреба при всеки от пациентите. Многократно приложение на лекарствения продукт не може да се препоръча. Проучванията с анти-ОР-1 антитела показват наличие на известна кръстосана реактивност със сродните костни морфогенетични протеини BMP-5 и BMP-6. Анти-ОР-1 антителата имат способността да неутрализират *in vitro* биологичната активност поне на BMP-6. Затова при повторно приложение на Orgenra може да съществува риск от развитие на аутоимунитет спрямо ендогенните BMP протеини.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Налице е ограничен опит с приложението на лекарствения продукт при пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания и затова се препоръчва да се подхожда с повишено внимание при такива пациенти.

Употреба в шийния отдел на гръбначния стълб

Не са провеждани клинични проучвания за изследване ефикасността и безопасността на настоящия лекарствен продукт при хирургични интервенции в шийния отдел на гръбначния стълб. Следователно употребата му извън лумбалния отдел на гръбначния стълб не може да се препоръча.

Употреба с костозаместители

Едновременната употреба на Orgenra със синтетични костозаместители не се препоръчва (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Данните от наблюдението след пускането на пазара указват, че употребата на лекарствения продукт в комбинация със синтетичен костозаместител може да доведе до засилване на локалното възпаление, инфектиране и инцидентно мигриране на имплантираните материали (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да използват ефективна контрацепция за период от поне 2 години след лечението. Преди лечение с Orgenra жените с детероден потенциал трябва да информират хирурга си за възможността да са бременни.

Бременност

Проведени са изследвания върху животни, които не могат да изключат влияние на анти-ОР-1 антителата върху ембриофеталното развитие (вж. точка 5.3). Поради съществуващата

неизвестност относно рисковете за фетуса, свързани с потенциалното образуване на неутрализиращи антитела към ОР-1 протеина, Оргенга не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалната полза не оправдава потенциалния риск за фетуса (вж. точка 5.3).

Кърмене

При проучвания върху животни е показано наличие на екскреция на анти-ОР-1 антитела от клас IgG в млякото. Тъй като човешките IgG се секретират в кърмата и потенциалът за увреждане на кърмачето е неизвестен, жените не трябва да кърмят по време на лечение с Оргенга (вж. точка 5.3). Лекарственият продукт трябва да се прилага при жени кърмачки само когато лекуващият лекар реши, че ползите оправдават риска. Препоръчва се кърменето да бъде преустановено след лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно Оргенга да има фармакологичен ефект върху невромускулната координация или активност и следователно е малко вероятно да води до промяна на налични умения за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Оргенга се имплантира с инвазивна хирургична процедура, извършвана под обща анестезия. Нежеланите събития, регистрирани по време на клиничните проучвания след такава хирургична процедура, но без установена конкретна причинно-следствена връзка с имплантираните материали, включват повърхностна ранева инфекция, дехисценция на раната, остеомиелит, усложнения на механичната поддръжка, хематом, гадене, повръщане, повишена температура и болка. Честотата и тежестта на следоперативните нежелани събития е сходна между изследваните и контролните групи. Картината на несвързаните следоперативни нежелани събития варира в зависимост от степента на хирургичната травма, усложненията от процедурата и предоперативния здравен статус на пациента.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции се съобщават като вероятно следствие от Оргенга. Честотата на нежеланите лекарствени реакции, включени в таблицата по-долу, се определя съгласно следните условия:

много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации	Чести: следоперативна инфекция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести: локализиран оток С неизвестна честота: усложнения на мястото на имплантата (например абцес, уплътнение на мястото на имплантата, болка, едем, пирексия)
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота: свръхчувствителност, уртикария
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Чести: дехисценция на раната, секреция, псевдоартроза Нечести: мигриране на продукта след смесване със синтетични костозаместители, сером С неизвестна честота: Усложнения, възникнали след провеждане на интервенции (например, отделяне на секрет след провеждане на

	интервенции, подуване, други раневи усложнения)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести: повишаване на костобразуването (образуване на хетеротропна кост) С неизвестна честота: остеолиза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести: еритем

Предшестваща коморбидност

В проучваните популации, при някои пациенти с често срещани установени по-рано придружаващи заболявания (напр. сърдечносъдови, респираторни, урогенитални нарушения, неоплазми) се наблюдават екзацербации на тяхното предишно заболяване по време на дългосрочния (тригодишен) период на проследяване. Пациентите с известна анамнеза за сърдечно заболяване или чести инфекции трябва да се откриват и наблюдават по-стриктно след операцията.

Взаимодействие с костозаместителите

Данните от контрола след пускането на пазара включват съобщения, че употребата на лекарствения продукт в комбинация със синтетични костозаместители може да доведе до засилване на локалното възпаление, инфекция, а понякога и до мигриране на имплантираните материали.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на костни заболявания, костни морфогенетични протеини, АТС код: M05BC02

Оргенга е индуциращ и стимулиращ производството на кост медицински продукт.

Активното вещество ептотермин алфа започва костобразуването чрез индуциране на клетъчна диференциация в мезенхимните клетки, които се мобилизират от костния мозък, периоста и мускулатурата към мястото на имплантата. Веднъж свързано с клетъчната повърхност, активното вещество предизвиква каскада от клетъчни събития, водещи до образуването на хондробласти и остеобласти, които играят ключова роля в процеса на образуване на костта. Колагеновият матрикс е неразтворим и се състои от частици с размер в диапазона 75-25 микрометра. Това осигурява подходящо биорезорбиращо се скеле за зависими от свързването процеси на клетъчна пролиферация и диференциация, индуцирани от активното вещество. Кармелозата придава маджунopodobна консистенция на лекарствения продукт с цел улесняване на моделирането и поставянето му от всяка страна на гръбначния стълб. Предизвиканите от активното вещество клетъчни събития се случват в рамките на матрикс,

образуван от продукта. Същевременно матриксът е и остеогенен и това позволява прорастване на кост в дефектния участък от околната здрава кост.

Основното проучване сред 295 пациента включва осъществявана без инструментален контрол постеролатерална лумбална спинална фузия при 208 пациенти, лекувани с Origena.

5.2 Фармакокинетични свойства

Няма данни за фармакокинетиката на активното вещество при хора. Но резултати от изследвания на имплантации при животни показват, че активното вещество ептотермин алфа се освобождава от мястото на имплантата в течение на няколко седмици и никога не достига нива в периферната кръв, по-високи от 3% от общото имплантирано количество.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са изследвания с единична и многократни дози при различни животински модели (плъхове и примати). Резултатите от тези изследвания не демонстрират неочаквани или системни токсични ефекти през периода на наблюдение и след приложението на продукта.

В двегодишно проучване с подкожно имплантиране на плъхове е наблюдавано образуване на хетеротопна кост, което е очакван резултат. Продължителното наличие на хетеротопна кост се свързва със сарком. Този ефект, наречен канцерогенност на твърдото състояние, е наблюдаван често при плъхове с подкожно имплантирани твърди материали (пластмаси или метали).

Хетеротопна осификация възниква често при хора след случайни или хирургически травми на скелета. Хетеротопна осификация може да се получи и след употреба на настоящия продукт (вж. точка 4.8). Не съществуват данни обаче, от които да се предполага, че хетеротопната осификация е свързана с развитието на сарком при хора.

Ефектът на анти-OP-1 антителата върху процеса на зарастване на костите е проучен при кучета след формиране на два дълги костни дефекта, лекувани с многократни имплантати. Резултатите от рентгенологичните и хистологичните изследвания в посоченото проучване показват наличие на костно зарастване при първоначалната и повторната експозиция при едно и също животно. И след двете експозиции се установява наличие на антитела към OP-1 и говежди костен колаген тип 1. Съвсем не е изненадващо, че пиковата концентрация на антителата е по-висока след втората имплантация. По време на периода на проследяване нивата на антителата спадат до изходното ниво.

Върху модели при зайци са извършени контролирани проучвания на ефектите от експозиция на ептотермин алфа върху пре- и постнаталното развитие. Ептотермин алфа в адювант на Freund е приложен първоначално подкожно, с бустер дози, на 14-я и 28-я ден. Кръвни проби и проби от мляко са вземани през определени интервали и са анализирани с помощта на имуноензимен тест в твърда фаза (ELISA). Откриваеми нива на IgG и IgM антитела към ептотермин алфа се образуват и установяват в серума на всички експонирани възрастни животни. Антитела към ептотермин алфа се установяват и в серуми от сборна фетална и умбиликална кръв при нива, корелиращи с тези в майчината кръв. Антитела се откриват при възрастни животни и потомството им по време на периодите на бременност и лактация. Значимо повишени титри на анти-OP-1 антителата от клас IgG се откриват в млякото през цялата постнатална фаза на проучването до 28-я ден от периода на лактация (вж. точка 4.6).

Статистически значимо нарастване на феталните малформации [патологично разположение на ембрионалните гръдни сегменти (sternabrae)] се установява при малките в OP-1 имунизираната група. Но честотата на малформациите е била подобна на тези от исторически контроли. При друго проучване се наблюдава разлика в наддаването на телесно тегло при имунизираните възрастни женски животни от 14-я до 21-я ден от периода на лактация при сравнение с контролните животни. За периода на наблюдение се установява, че теглото на потомството в

лекуваната група е по-ниско от това в контролната група. Клиничните изводи от тези наблюдения за употребата на готовия продукт при хора остават неясни (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Говежди колаген
Кармелоза

6.2 Несъвместимости

Има съобщения за потенциално взаимодействие с костозаместителя Calstrux (вж. точка 4.5).

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

Приготвеният лекарствен продукт трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка.

За условията на съхранение след разтваряне вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Една единица Оргенга се доставя в 2 флакона от стъкло тип 1, запечатани със запушалка от бутилова гума и обкатка от алуминий.

Флаконите се поддържат стерилни в отделни блистери и са опаковани заедно във външна поставка и кутия.

Един флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа); един флакон, съдържащ 230 mg кармелоза на прах.

Размери на опаковките:

- опаковка от една единица с 1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа) и 1 флакон, съдържащ 230 mg кармелоза на прах.
- опаковка от две единици с 2 x 1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа) и 2 x 1 флакон, съдържащ 230 mg кармелоза на прах.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всяка единица Оргенга се състои от два флакона прах, които преди употреба първо се смесват и след това се приготвят с 2,5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). След приготвяне Оргенга трябва да се използва веднага.

1. Като използвате стерилна техника, извадете флаконите от опаковка.
2. Вдигнете повдигащото се пластмасово капаче и отстранете обкатките от флаконите. Работете с обкатките с повишено внимание. Краищата на обкатките са остри и могат да разрежат или повредят ръкавиците.
3. С помощта на палеца си повдигнете краищата на запушалките. След като вакуумът е нарушен, отстранете запушалките на флаконите, като същевременно държите флаконите изправени, за да предотвратите разсипване на съдържанието.

Не вкарвайте игла през запушалките. Пробиването им с игла може да причини замърсяване на лекарствения продукт с частици материал от запушалките.
4. Поставете съдържанието на флакона ептотермин алфа и на флакона кармелоза в стерилна купичка. За да избегнете счупване, не потупвайте по дъното на флакона, когато прехвърляте съдържанието.
5. Като използвате стерилна спринцовка, бавно и внимателно прибавете в стерилната купичка 2,5 ml стерилен инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9% w/v).
6. Разбъркайте внимателно съдържанието на купичката със стерилна шпатула, за да подпомогнете смесването.
7. За подготовката на лекарствения продукт, предназначен за контралатералната страна на гръбначния стълб, трябва да се използва същата процедура. Използвайте продукта веднага след приготвянето.
8. Извършете почистване и декортикация на костта, така че приготвеният лекарствен продукт да влезе в пряк контакт с жизнеспособна тъкан.
9. Осигурете адекватна хемостаза, за да сте сигурни, че материалът остава в мястото на хирургичната интервенция. Промийте мястото на хирургичната интервенция според нуждата преди имплантирането на лекарствения продукт. Където е осъществимо, хирургичните манипулации на мястото трябва да бъдат завършени преди имплантирането на продукта.
10. Вземете приготвения продукт от стерилната купичка със стерилен инструмент като например шпатула или кюрета. Продуктът трябва да е с мека, еднородна маджуноподобна консистенция.
11. Нанасяйте внимателно продукта на подготвеното място от всяка страна на гръбначния стълб върху дорзалните повърхности на съседните напречни израстъци.
12. Затворете меките тъкани около съдържащия продукта участък, като използвате хирургичен шевен материал по ваш избор. Хирургичният шев е от решаващо значение за задържането и поддържането на продукта в зоната на планираната фузия.
13. Не поставяйте дренаж директно в имплантата или мястото на фузията. Ако е възможно, поставете дренажа подкожно.
14. След затваряне на меките тъкани около имплантата, при необходимост промийте хирургическото поле, за да отстраните всякакви отделени се частици от лекарствения продукт, които може да са били изместени по време на затварянето на меките тъкани.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Тел. +353 61 585100
Факс +353 61 585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 февруари 2009 г.
Дата на последно подновяване: 19 февруари 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Raheen
Limerick
Ирландия

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

Отпечатаната листовка за лекарствения препарат трябва да посочва името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ съгласува с националните компетентни органи елементите на програма за обучение на хирурзите и трябва да изпълни тази програма на национално ниво, за да гарантира, че:

Преди употребата на продукта, хирурзите трябва да разполагат с материали за обучение, съдържащи:

- екземпляр от КХП;
- подробно описание на:
 - препоръчителните методи за приготвяне на продукта преди имплантирането му;
 - подготовката на избраната параспинална област, в която ще се извърши планираното имплантиране;
 - препоръчителния начин за поставяне на материала, както и някои забележки относно важността на локалната хемостаза;
 - методите за затваряне на меките тъкани около имплантата; тези описателни текстове са включени в информацията за продукта;
- информация относно:
 - свръхчувствителността и образуването на антитела;
 - ембрио-фетотоксичността и нуждата жените с детероден потенциал да използват ефективна контрацепция в продължение на 2 години след поставянето на имплантата;
 - рисковете от образуването на ектопична кост;
 - взаимодействието с костозаместители;
 - това, че продуктът трябва да се използва само веднъж;
- данните от проучванията при наблюдението след пускането на пазара, включително информация за това как да бъдат включвани пациентите;

Освен това преди употребата хирурзите, които възнамеряват да използват Orgenra, трябва да получат обучителен цифров видеодиск (DVD), съдържащ анимирани изображения, заснети при операция на пациент, и включващ следната информация:

- описание на продукта;
- поставяне в стерилно поле;
- хирургичен достъп (меки и твърди тъкани);
- приготвяне на продукта;
- подготовка на полето за имплантиране (хемостаза);
- въвеждане (имплантиране);
- задържане на място на имплантираните материали (меки тъкани);
- набор от инструменти;
- затваряне на хирургичната рана (дренаж);
- контролни мерки;

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
ПРУ трябва да представи резултатите от проучване или проучвания за изследване на дългосрочната безопасност и ефикасност от пациентите,	Декември 2018

лекувани с Оргепта, а също и актуален прием на лекарства в нормалния живот.	
---	--

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orgenra 3,3 mg прах за суспензия за имплантиране
ептотермин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон, съдържащ 3,3 mg ептотермин алфа.
След приготвяне, Orgenra съдържа 1 mg/ml ептотермин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: говежди колаген, кармелоза.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за суспензия за имплантиране.
1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа).
1 флакон, съдържащ 230 mg кармелоза.

4 флакона:
2 x 1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа).
2 x 1 флакон, съдържащ 230 mg кармелоза.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За вътрекостно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Приготвеният лекарствен продукт трябва да се използва незабавно.

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Тел. +353-61-585100
Факс +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ФОЛИО ЗА БЛИСТЕРА НА ФЛАКОНА С АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО ПОД ФОРМАТА НА ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orgenra 3,3 mg, прах за суспензия за имплантиране
Ептотермин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон, съдържащ 3,3 mg ептотермин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: говежди колаген.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за суспензия за имплантиране.
1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа).

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вътрекостно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Приготвеният лекарствен продукт трябва да се използва незабавно.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Тел. +353-61-585100
Факс +353-61-585151
medicalinfo@olympusbiotech.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО ПОД ФОРМАТА НА ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Opgepra 3,3 mg

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 g (3,3 mg eptotermin alfa)

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР ЗА ФЛАКОНА С КАРМЕЛОЗА НА ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Кармелоза на прах за суспензия за имплантиране за Orgenra.
За вътрекостно приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

230 mg

6. ДРУГО

Да не се отваря преди употреба.
Приготвеният лекарствен продукт трябва да се използва незабавно.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С КАРМЕЛОЗА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Carmellose (Opgenre)

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

230 mg

6. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ИНФОРМАЦИОНЕН СТИКЕР ЗА МЕДИЦИНСКИ ПЕРСОНАЛ

Да се прикрепи към медицинския картон на пациента.

На {дд/мм/гггг} на {име на пациента} е имплантиран лекарствен продукт, съдържащ ептермин алфа. Повторно приложение на този костен морфогенетичен продукт (ВМР) не се препоръчва.”

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за пациента

Orgenra 3,3 mg прах за суспензия за имплантиране ептотермин алфа (eptotermin alfa)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Orgenra и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Orgenra
3. Как да използвате Orgenra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Orgenra
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Orgenra и за какво се използва

Orgenra съдържа активното вещество ептотермин алфа.

Orgenra е вид лекарство, известно като костен морфогенетичен протеин (BMP). Тази група лекарства предизвиква растеж на нова кост в мястото, на което хирургът ги е поставил (имплантирал).

Orgenra се имплантира на възрастни пациенти с изместване на прешлени в гръбначния стълб (спондилолистеза) в случаите, когато лечението с автоприсадка (кост, трансплантирана от бедрото Ви) не е било успешно или не трябва да се използва.

2. Какво трябва да знаете, преди да и се приложи Orgenra

Не използвайте Orgenra

- ако сте алергични към ептотермин алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако страдате от автоимунно заболяване (заболяване, възникнало от или насочено срещу собствените Ви тъкани), включително болест на Крон, ревматоиден артрит, системен еритематозен лупус, склеродермия, синдром на Съогрен и дерматомиозит/полимиозит.
- ако имате активна инфекция в гръбначния стълб или са ви казали, че страдате от активна вътрешна (системна) инфекция.
- ако имате неадекватно кожно покритие и недостатъчно кръвоснабдяване в мястото на хирургичната интервенция (Вашият лекар би трябвало да Ви е уведомил, ако е така).
- ако вече са Ви прилагали това лекарство, ептотермин алфа или друго подобно лекарство.
- ако имате тумори на мястото, определено за хирургична интервенция.
- ако се нуждаете от фузия на прешлени поради метаболитно костно заболяване или тумори.
- ако се подлагате на химиотерапия, лъчелечение или имunosупресивна терапия.

- ако сте дете (под 12-годишна възраст).
- ако сте юноша (на възраст 12-18 години) или Вашият скелет все още не е напълно развит (все още растете).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да Ви бъде приложено това лекарство.

- Употребата на това лекарство не гарантира постигане на фузия. Може да се наложи извършване на допълнителни хирургически интервенции.
- Съществува вероятност във Вашият организъм да се образуват нови антители при използване на това лекарство. Възможно е те да окажат влияние върху ефективността на това лекарство или да предизвикат отговор от страна на имунната система..
- Съобщете на Вашия лекар или хирург, ако това лекарство Ви е било прилагано преди. Многократна употреба на това лекарство не може да се препоръча. Лабораторните проучвания показват наличие на теоретичен риск от развитие на автоимунитет към естествените (ендогенни) ВМР протеини във Вашият организъм след повторна експозиция на това лекарство.
- Информирайте Вашия лекар, ако имате анамнеза за чернодробно или бъбречно заболяване.
- Информирайте Вашия лекар или хирург, ако имате анамнеза за сърдечни проблеми или са склонни към чести инфекции, така че те могат да Ви наблюдава внимателно.
- Употребата на Оргена при хирургически интервенции в шийния отдел на гръбначния стълб не е проучвана. Употребата на това лекарство при интервенции на шийния отдел на гръбначния стълб не може да се препоръча.
- Не се препоръчва едновременната употреба на това лекарство със синтетични костозаместители.

Преди да Ви бъде приложено това лекарство обсъдете посочените по-горе предупреждения с Вашия лекар или хирург.

Други лекарства и Оргена

Информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства.

Не се препоръчва едновременната употреба на това лекарство със синтетични костозаместители. Има съобщения за подуване и инфекция след употреба на това лекарство заедно със синтетични костозаместители.

Бременност и кърмене

Оргена не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако ползата за майката надвишава риска за плода. Преди лечение с прилагане на това лекарство жените с детероден потенциал трябва да информират хирурга си за възможността да са бременни. Жени с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да използват ефективна контрацепция за период от поне 2 години след лечението.

Не кърмете бебето си по време на лечение с това лекарство. Тъй като потенциалът за увреждане на кърмачето е неизвестен, жените не трябва да кърмят в периода непосредствено след лечение с това лекарство. Ако кърмите, трябва да използвате това лекарство само ако Вашият лекуващ лекар или хирург реши, че ползите за Вас надвишават рисковете за детето.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Оргена да повлияе способността за шофиране и работата с машини.

3. Как да използвате Orpenra

Orpenra се прилага само от хирург със съответната квалификация в процеса на операция за спинална фузия. Това обикновено се извършва под пълна обща упойка, така че по време на операцията няма да сте будни.

Малко количество (една единица) от това лекарство се разтваря и поставя директно от всяка страна на гръбначния стълб на мястото, изискващо фузия. След това околната мускулна тъкан се затваря около имплантираното лекарство, а след това и кожата върху мускулатурата. Настоящото специално лекарство се използва вместо автогенен костен трансплантат (част от собствената костна тъкан на пациента, взета от тазовата кост) за постигане на фузия на гръбначния стълб.

Максималната доза от това лекарство не трябва да превишава 2 единици (6,6 mg ептотермин алфа), тъй като неговата ефективност и безопасност в по-високи дози не е проучена.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Информирайте Вашия лекар, ако получите някоя от следните реакции:

- Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):
 - зачервяване на кожата (еритем),
 - повишено образуване на кост или образуване на кост извън зоната на фузията (хетеротропна осификация),
 - неуспешна фузия на гръбначния стълб (псевдоартроза)
 - раневи проблеми, включително инфекция, отделяне на секрет и разкъсване.
- Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):
 - локализирано подуване, подуване над мястото на имплантата,
 - събиране на течност в тъканите (сером)
 - миграция на продукта (това се наблюдава, когато продуктът се смесва със синтетичен продукт, за да се запълни участъка с липсваща кост).
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):
 - проблеми на мястото на имплантата (например абсцес, втвърдяване, болка, подуване или повишена температура);
 - алергични реакции (например обрив или уртикария);
 - следоперативни проблеми (например отделяне на секрет, подуване или други раневи усложнения);
 - костна резорбция (остеолиза).

Състоянието на някои пациенти, които са имали анамнеза за проблеми със сърцето или склонност към чести инфекции, се е влошило след прилагането на това лекарство. Съобщете на Вашия лекар или хирург, ако имате анамнеза за проблеми със сърцето или имате склонност към чести инфекции, така че да може да ви наблюдава отблизо.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Orgenra

Да се съхранява на място, недосъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистерите. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Orgenra трябва да се използва незабавно след разтваряне.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка.

Болничният фармацевт или хирург е отговорен за правилното съхраняване на това лекарство както преди, така и по време на употребата му, както и за правилното му изхвърляне.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Orgenra

Активното вещество е ептотермин алфа (рекомбинантен остеогенен протеин 1, произведен в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (CHO).

Другите съставки са говежди колаген и карамелоза.

Единият флакон от това лекарство съдържа 1 g прах, включващ 3,3 mg ептотермин алфа и помощното вещество говежди колаген. Другият флакон съдържа помощното вещество кармелоза.

Как изглежда Orgenra и какво съдържа опаковката

Една единица Orgenra прах за суспензия за имплантиране се предлага като два отделни праха. Прахът, съдържащ активното вещество и говежди колаген като помощно вещество, е бял до почти бял прах на гранули, а кармелозата на прах представлява жълтеникавобял прах.

Прахът се доставя в стъклени флакони. Всеки флакон е запечатан в стерилен блистер. Всяка картонена опаковка съдържа един флакон с 3,3 mg ептотермин алфа, съдържащ 1 g прах, и един флакон с кармелоза, съдържащ 230 mg прах.

Размери на опаковките:

- опаковка от една единица с 1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа) и 1 флакон, съдържащ 230 mg кармелоза на прах.
- опаковка от две единици с 2 x 1 флакон, съдържащ 1 g прах (3,3 mg ептотермин алфа) и 2 x 1 флакон, съдържащ 230 mg кармелоза на прах.

Възможно е не всички размери опаковки да се предлагат на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

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

Ирландия

Тел. +353-61-585100

Факс +353-61-585151

medicalinfo@olympusbiotech.com

производител

Olympus Biotech International Limited

Raheen Business Park

Limerick

Ирландия

Olympus Biotech International Limited

Block 2, International Science Centre, National Technology Park

Castletroy

Limerick

Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

Съображения за едно допълнително подновяване

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Съображения за едно допълнително подновяване

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) препоръча допълнително подновяване за срок от пет години на основата на следните съображения, свързани с фармакологичната бдителност: клиничният опит с продукта по указаното показание е бил много ограничен в ЕС през първия 5-годишен срок на разрешението за пускане на пазара.

В действителност прилагането е било ограничено поради скорошното и ограниченото предлагане на пазара (продуктът е пуснат на пазара в ЕС едва през август 2011 г. и е предлаган само в няколко държави-членки).

В допълнение, необходими са резултати от проучвания, проведени след получаване на разрешението, които да изследват дългосрочната безопасност и ефикасност на Оргепга, както и да изследват действителното използване на лекарството в „реалния живот“, за да може да се направи по-задълбочена характеристика на профила на безопасността и ефикасността.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба