

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Opgenra 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 g prášku s 3,3 mg eptotermínu alfa*.

Po rekonštitúcii Opgenra obsahuje 1 mg/ml eptotermínu alfa.

*Eptotermín alfa je humánný rekombinantný osteogénny proteín 1 (OP-1) produkovaný v bunkách vaječnikov čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na implantačnú suspenziu.

Prášok obsahujúci liečivo je biely až sivobiely zrnitý prášok.

Prášok obsahujúci pomocnú látku karmelózu (karboxymetylcelulóza) je žltobiely.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Opgenra je indikovaná pri posterolaterálnej lumbárnej fúzii chrbtice u dospelých pacientov so spondylolistézou v prípadoch, ak bolo liečenie autoštepom neúspešné alebo ak je kontraindikované.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek musí používať chirurg s patričnou kvalifikáciou.

Dávkovanie

Opgenra je určená iba na jedno použitie u každého pacienta. Terapia si vyžaduje jednu chirurgickú operáciu. Na fúziu jednej úrovne lumbárneho regiónu chrbtice sa použije jedna jednotka lieku z každej strany chrbtice. Maximálna humánna dávka nesmie prekročiť 2 jednotky, pretože nebola zistená účinnosť a bezpečnosť pri fúzii chrbtice, ktorá si vyžaduje vyššie dávky.

Pediatrickí pacienti

Opgenra je kontraindikovaná u detí (< 12 rokov), dospievajúcich (12 – 18 rokov) a skeletálne nedospelých pacientov (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek/pečene

Pri použití Opgenry u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4).

Spôsob podania:

K intraoseálnemu použitiu.

Rekonštituovaný liek podáva priamym chirurgickým vložením do lumbárneho regiónu chrbtice po chirurgickej príprave postihnuteho miesta. Následne sú uzavreté okolité mäkké tkanivá okolo implantovaného materiálu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním pozri časť 6.6

4.3 Kontraindikácie

Opgenra sa nesmie používať u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- s autoimúnnym ochorením vrátane Crohrovej choroby, reumatoidnej artritídy, systémového lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenovho syndrómu a dermatomyozitídy/polymyozitídy;
- s aktívnou infekciou v mieste fúzie chrbtice alebo s anamézou opakovaných infekcií;
- s nedostatočným pokrytím kožou a vaskularizáciou miesta fúzie chrbtice;
- ktorí už v minulosti boli vystavení pôsobeniu akéhokoľvek preparátu morfogenetického proteínu kostného tkaniva (BMP);
- s aktívnym malígnym tumorom alebo dostávajúcim terapiu na malígny tumor
- ktorí vyžadujú artrodézu v dôsledku metabolického ochorenia kostí alebo tumoru.

Opgenra je kontraindikovaná u detí vo veku 0 až 12 rokov, adolescentov vo veku 12 až 18 rokov a skeletárne nevypelých pacientov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie Opgenry nezaručuje fúziu; môžu byť potrebné ďalšie chirurgické zákroky.

Kontaminácia

Akýkoľvek materiál vytesnený z miesta fúzie môže spôsobiť ektopickú osifikáciu v okolitých tkanivách s potenciálnymi komplikáciami. Z tohto dôvodu možno Opgenru aplikovať do miesta fúzie iba pri dostatočnej viditeľnosti a s najvyššou možnou opatrnosťou. Osobitná opatrnosť je potrebná pri predchádzaní akýchkoľvek únikov Opgenry spôsobených irigáciou, chybným uzavretím okolitého tkaniva alebo neadekvátnou hemostázou. Vyšetrenia CT naznačili, že po operácii dochádza k významnému mediálnemu vytesneniu Opgenry, čo môže spôsobiť, že kosť bude rásť mediálne. To je potrebné zobrať do úvahy pri ďalšom sledovaní pacientov pomocou CT alebo röntgenu.

Imunitná odpoveď

V klinickej štúdií lieku boli protilátky na proteín eptotermín alfa detegované u 194 z 207 (94 %) liečených pacientov a u 18 z 86 (21 %) pacientov liečených kostným autoštepom (kontrolná skupina). V rámci skúšobnej skupiny 26 % pacientov produkovalo protilátky s neutralizačnými schopnosťami v porovnaní s 1 % v kontrolnej skupine. Vrchol protilátkovej odpovede bol zaznamenaný 3 mesiace po terapii. Po 2 rokoch od terapie nemali žiadni pacienti neutralizujúce protilátky. Klinická významnosť týchto protilátok nie je známa. Výsledky klinickej štúdie nasvedčujú, že zrejme neexistuje žiadna súvislosť medzi neutralizujúcimi protilátkami a vznikom nežiaducich účinkov súvisiacich s imunitným systémom. Imunitná odpoveď na eptotermín alfa však musí byť braná do úvahy a musia sa uskutočňovať príslušné validované testy na prítomnosť protilátok v sére v prípadoch podozrenia na nežiaduci účinok sprostredkovaný imunitnou cestou, vrátane prípadov, keď liek nie je účinný.

Opgenra je určená iba na jedno použitie u každého pacienta. Opakované použitie lieku nemožno odporúčať. Štúdie s protilátkami na OP-1 preukázali určitú krížovú reaktivitu s úzko súvisiacimi morfogenetickými proteínmi kostného tkaniva BMP – BMP-5 a BMP-6. Protilátky na OP-1 majú

schopnosť neutralizovať biologickú aktivitu *in vitro* prinajmenšom BMP-6. Z tohto dôvodu môže pri opätovnom podávaní Opgenra hroziť riziko vzniku autoimunity proti endogénnym proteínom BMP.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Existujú obmedzené skúsenosti s používaním lieku u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene, preto sa odporúča pri použití u týchto pacientov postupovať so zvýšenou opatrnosťou.

Použitie v oblasti cervikálnej chrbtice

Klinické štúdie na skúmanie účinnosti a bezpečnosti tohto lieku pri chirurgických zákrokoch v oblasti cervikálnej chrbtice sa neuskutočnili; z tohto dôvodu nie je možné odporúčať jeho použitie v oblasti mimo lumbárnej chrbtice.

Použitie s výplňami kostných dutín

Neodporúča sa súčasné použitie Opgenry so syntetickou výplňou kostných dutín (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Údaje z prieskumu po uvedení na trh vrátane hlásení naznačujú, že použitie tohto lieku v kombinácii so syntetickou výplňou kostných dutín môže spôsobovať zvýšenie lokálneho zápalu, infekciu a prípadnú migráciu implantovaných materiálov (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženám vo fertilnom veku treba odporučiť, aby používali účinnú antikoncepciu najmenej 2 roky po terapii. Ženy vo fertilnom veku musia informovať svojho chirurga o možnosti gravidity pred liečením Opgenrou.

Gravidita

Uskutočnili sa štúdie na zvieratách, ktoré nemôžu vylúčiť možné účinky protilátok OP-1 na vývoj embrya a plodu (pozri časť 5.3). S ohľadom na neznáme riziká pre plod, súvisiace s potenciálnym vznikom neutralizujúcich protilátok na proteín OP-1, tento liek sa nesmie používať počas gravidity, ak potenciálny prínos neprevažuje nad potenciálnymi rizikami pre plod (pozri časť 5.3).

Dojčenie

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo vylučovanie protilátok triedy IgG anti-OP-1 do mlieka. Pretože ľudský IgG sa vylučuje do ľudského mlieka a potenciál poškodenia dojčat'a nie je známy, ženy počas terapie s použitím Opgenry nesmú dojčiť (pozri časť 5.3). Dojčiacim ženám sa tento liek má podávať iba ak ošetrojúci lekár rozhodne, že prínosy prevažujú nad rizikami. Po začiatku liečenia sa odporúča prerušiť dojčenie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Opgenra nemá žiadny známy farmakologický účinok na neuromotorickú koordináciu alebo výkon, preto nie je pravdepodobné, že zmení akékoľvek existujúce zručnosti využívané pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Opgenra sa implantuje invazívnym chirurgickým postupom pri celkovej anestézii. Medzi nežiaduce účinky zaznamenané počas klinických štúdií po takejto operácii, ktoré nie sú v špecifickej príčinnej súvislosti s týmto implantovaným materiálom, patrí povrchová infekcia rany, samovoľné otvorenie rany, osteomyelitída, oporné mechanické komplikácie, tvorba hematómu, nauzea, vracanie, horúčky a bolesti. Výskyt a závažnosť pooperačných nežiaducich účinkov boli podobné u testovanej i kontrolnej skupiny. Charakter nesúvisiacich pooperačných nežiaducich účinkov bol rôzny v závislosti od chirurgickej traumy, procedúrnych komplikácií a predoperačného zdravotného stavu pacienta.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli zaznamenané ako možné reakcie príčinne súvisiace s Opgenrou. Výskyt nežiaducich reakcií uvedených v nasledujúcej tabuľke je založený na nasledujúcej konvencii:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $\leq 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10,000$ až $\leq 1/1,000$); veľmi zriedkavé ($\leq 1/10,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Infekcie a nákazy	Časté: pooperačná infekcia,
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté: lokalizovaná opuchlina Neznáme: komplikácie v mieste implantácie (napr. absces, zdurenie miesta implantácie, bolesť, edém, horúčka)
Poruchy imunitného systému	Neznáme: precitlivosť, žihľavka
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Časté: samovoľné otvorenie rany, sekrécia, pseudartróza. Menej časté: migrácia produktu po zmiešaní so syntetickými výplňami kostných dutín, seróm Neznáme: pooperačné komplikácie (napr. pooperačný výtok, opuchlina, ďalšie komplikácie spojené s ranou)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté: zvýšenie tvorby kosti (heterotopická osifikácia) Neznáme: osteolýza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté: erytém

Preexistujúce komorbidity

V študijných populáciách niektorí pacienti s častými už existujúcimi súčasnými ochoreniami (napr. srdcovocievne, respiračné, genitourinárne poruchy, neoplazmy) pociťovali exacerbácie ich predchádzajúceho ochorenia počas dlhodobého (trojročného) obdobia sledovania. Je potrebné identifikovať pacientov s anamnézou ochorenia srdca alebo častými infekciami a po operácii ich starostlivejšie sledovať.

Interakcia s výplňami kostných dutín

Z údajov zo sledovania po uvedení na trh vyplýva, že použitie tohto lieku v kombinácii so syntetickými výplňami kostných dutín môže viesť k zosilneniu miestneho zápalu, infekcii a niekedy k migrácii implantovaných materiálov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti ochoreniam kostí, kostné morfogénne proteíny, ATC kód: M05BC02

Opgenra je osteoinduktívny a osteokonduktívny liek.

Eptotermín alfa, liečivo, inicializuje tvorbu kostí indukovaním bunkovej diferenciácie mezenchýmových buniek, ktoré lokalitu implantátu posilňujú z kostnej drene, periostu a svalstva. Liečivo po naviazaní na povrch bunky indukuje kaskádu bunkových udalostí vedúcich k tvorbe chondroblastov a osteoblastov, ktoré zohrávajú kľúčovú úlohu pri tvorbe kostí. Kolagénový matrix je nerozpustný a pozostáva z častíc s rozmermi v rozsahu 75-425µm. Je to vhodný bioresorbovateľný skelet pre procesy bunkovej proliferácie a diferenciácie podmienené ukotvením, indukované liečivom. Karmelóza dodáva lieku tmelovitú konzistenciu na uľahčenie tvarovania a vkladania na každú stranu chrbtice. Bunkové udalosti indukované liečivom prebiehajú vnútri matrixu lieku. Tento matrix je súčasne osteokonduktívny a umožňuje vrastanie kostí do poškodenej oblasti z okolitej zdravej kosti.

Na pivotnej štúdií sa zúčastnilo 295 pacientov s postero-laterálnou fúziou lumbárnej chrbtice bez použitia ďalšej fixácie u 208 pacientov liečených Opgenrou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neexistujú žiadne údaje o farmakokinetike liečiva u človeka. Výsledky z implantačných štúdií na zvieratách však preukázali, že liečivo eptotermín alfa sa uvoľňuje z miesta implantácie niekoľko týždňov a nikdy nedosahuje hladinu vyššiu ako 3 % z celkového implantovaného množstva v periférnej krvi.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Boli uskutočnené štúdie s jednorazovou dávkou a opakovanou dávkou na celom rade živočíšnych modelov (potkany a primáty). Výsledky týchto štúdií nepreukázali žiadne neočakávané ani systémové účinky toxicity počas pozorovacieho obdobia po podaní.

V dvojročnej štúdií subkutánnej implantácie na potkanoch bola pozorovaná heterotopická tvorba kostí, v súlade s očakávaniami. S dlhodobou prítomnosťou heterotopickej kosti bol spájaný sarkóm. Tento jav, nazývaný karcinogenita tuhej látky, bol často pozorovaný u potkanov so subkutánne implantovanými tuhými látkami (plasty alebo kovy).

U ľudí sa heterotopická osifikácia vyskytuje často po úrazovej alebo chirurgickej traume kostry. Bola pozorovaná po použití (pozri časť 4.8). Neexistujú však žiadne dôkazy nasvedčujúce, že heterotopická osifikácia súvisí so sarkómom u ľudí.

Účinok protilátok anti-OP-1 na proces hojenia kostí bol študovaný na psoch s dvoma defektami dlhých kostí liečených opakovanými implantáciami. Výsledky rádiologických a histologických vyšetrení v tejto štúdií preukázali zahojenie kosti pri prvej i opakovanej expozícii u toho istého zvierat'a. Po oboch expozíciách boli zistené protilátky na OP-1 a kolagén hovädzej kosti typu 1. Nie je prekvapujúce, že vrchol koncentrácie protilátok bol vyšší po druhej expozícii. Úrovne protilátok počas sledovaného obdobia klesali k východiskovej úrovni.

Kontrolované štúdie účinkov expozície eptotermínom alfa na pre- a postnatálny vývoj sa uskutočnili na králičích modeloch. Eptotermín alfa vo Freundovom adjuvanse sa najprv podával subkutánne s

posilňovacími (booster) dávkami podávanými po 14 a 28 dňoch. Vzorky krvi a mlieka boli odoberané v pravidelných intervaloch a analyzované pomocou testu enzýmovej imunisorbentovej analýzy v tuhej fáze (ELISA). Detegovateľné úrovne protilátok IgG a IgM na eptotermín alfa sa vyvinuli a boli zistené v sére všetkých exponovaných dospelých zvierat. Protilátky na eptotermín alfa boli zistené aj v krvnom sére z poolovanej krvi plodu a pupočníkovej šnúry na úrovniach korelujúcich s úrovňami v krvi matky. Protilátky boli detegovateľné u dospelých i potomstva počas období gestácie i laktácie. Významne zvýšené titre protilátok triedy IgG anti-OP-1 boli detegované v mlieku po celú štúdiu postnatálnej fázy až do 28. dňa laktácia (pozri časť 4.6).

V hniezdach skupiny imunizovanej na OP-1 bolo pozorované štatisticky významné zvýšenie fetálnych malformácií (vychýlené sternum). Miera malformácií však bola podobná ako v historických kontrolných záznamoch. V ďalšej štúdií bol zaznamenaný rozdiel prírastku telesnej hmotnosti u imunizovaných dospelých samíc v období medzi laktačnými dňami 14 až 21 v porovnaní s kontrolnou skupinou zvierat. Počas sledovaného obdobia bola zaznamenaná nižšia hmotnosť potomstva v liečených skupinách ako v kontrolnej skupine. Klinické implikácie týchto zistení pre humánne použitie finálneho lieku zostávajú neisté (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hovädzi kolagén
Karmelóza

6.2 Inkompatibility

Boli hlásené potenciálne interakcie s Calstruxom, výplňou kostných dutín (pozri časť 4.5). Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Rekonštituovaný liek treba okamžite použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 C – 8 C).

Uchovávajúte blistre vo vonkajšom obale.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedna jednotka Opgenry sa dodáva v dvoch injekčných liekovkách zo skla typu I, hermeticky uzavretých butylkaučukovou zátkou a hliníkovým okrajovým uzáverom.

Injekčné liekovky sa udržiavajú v sterilnom stave vo vnútri individuálnych blistrových obalov a zabalené spolu do vonkajšieho podnosu a kartónu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa). Jedna injekčná liekovka obsahuje 230 mg karmelózového prášku.

Veľkosti balenia:

- balenie s jednou jednotkou - skladá sa z jednej injekčnej liekovky obsahujúcej 1 g prášku (3,3 mg eptormínu alfa) a jednej injekčnej liekovky obsahujúcej 230 mg karmelózového prášku
- balenie s dvoma jednotkami – skladá sa z 2 x 1 jednej injekčnej liekovky obsahujúcej 1 g prášku (3,3 mg eptormínu alfa) a 2 x 1 injekčnej liekovky obsahujúcej 230 mg karmelózového prášku

Nie všetky veľkosti balení môžu byť dostupné na trhu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každá jednotka Opgenry pozostáva z dvoch injekčných liekoviek s práškom, ktoré sa pred použitím najprv skombinujú a potom rekonštituujú s 2,5 ml injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Po príprave sa Opgenra musí použiť okamžite.

1. Vyberte injekčnú liekovku z obalu pri dodržaní sterilnej techniky.
2. Nadvihnite plastové otváracie viečko a odstráňte z injekčných liekoviek preličené uzávery. S uzávermi zaobchádzajte opatrne. Uzávery majú ostré hrany, môžu porezať alebo poškodiť rukavice.
3. Pomocou palca nadvihnite okraje zátok. Po porušení vákua zátky injekčných liekoviek vyberte. Injekčné liekovky pritom držte v zvislej polohe, aby ste predišli stratám obsahu.

Zátky neprepichujte ihlou. Prepichnutie zátok môže spôsobiť kontamináciu lieku čiastočkami materiálu zátky.

4. Injekčnú liekovku s eptotermínom alfa a injekčnú liekovku s karmelózou vložte do sterilnej misky. Pri prenose obsahu neklepte na dno injekčnej liekovky, aby sa nerozbila.
5. Použitím sterilnej injekčnej striekačky pridajte pomaly a starostlivo 2,5 ml injekčného sterilného roztoku 9 mg/ml chloridu sodného (0,9% hm/obj) do sterilnej misky.
6. Jemne premiešajte obsah misky sterilnou špachtľou na zlepšenie premiešania.
7. Rovnaký postup treba použiť na prípravu lieku pre protiľahlú stranu chrbtice. Liek použite okamžite po rekonštitúcii.
8. Odstráňte zvyšky tkaniva a kostí vhodne dekortikujte, aby sa rekonštituovaný liek dostal do bezprostredného kontaktu so živým tkanivom.
9. Zabezpečte adekvátnu hemostázu, aby materiál zostával na operovanom mieste. Pred implantáciou lieku lokalitu chirurgického zákroku podľa potreby irigujte. Ak je to prakticky možné, chirurgické manipulácie lokality ukončíte pred implantáciou lieku.
10. Rekonštituovaný liek vyberte zo sterilnej misky pomocou sterilného nástroja ako je stierka alebo kyreta. Liek má mať tvárnu jednoliatu tmelovitú konzistenciu.
11. Starostlivo aplikujte liek na pripravenú lokalitu z každej strany chrbtice, pričom premostite dorzálne povrchy susediacich priečných procesov.
12. Uzavrite mäkké tkanivá okolo lokality s liekom pomocou obväzových materiálov podľa vlastného výberu. Uzavretie má rozhodujúci význam z hľadiska ochrany a udržania lieku v mieste plánovanej fúzie.
13. Neumiestňujte drenáž priamo do miesta implantovania ani do miesta fúzie. Podľa možnosti ju umiestnite subkutánne.

14. Po uzavretí mäkkých tkanív okolo implantátu podľa potreby irigujte chirurgické pole, aby sa odstránili všetky rozptýlené častice lieku, ktoré mohli byť vytesnené počas uzatvárania mäkkého tkaniva.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. február 2009
Dátum ostatného predĺženia registrácie 19. február 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A PODŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNEHO POUŽÍAVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Olympus Biotech Corporation
9 Technology Drive
West Lebanon NH 03784
USA

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Olympus Biotech International Limited
Raheen Industrial Business Park
Raheen, Limerick
Írsko

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

Tlačený príbalový leták k lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvedenie príslušnej šarže na trh.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A PODŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍAVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii je povinný dohodnúť sa s národnými kompetentnými orgánmi na vzdelávacom programe pre chirurgov a musí takýto program zrealizovať na národnej úrovni, aby zaručil:

Pred použitím lieku musí byť chirurgom poskytnutý vzdelávací materiál obsahujúci:

- kópiu tohto Súhrnu charakteristických vlastností lieku
- podrobný popis:
 - odporúčaných metód rekonštitúcie lieku pred implantáciou
 - prípravy vybranej paraspínálnej lokality, kde sa má uskutočniť zamýšľaná implantácia
 - odporúčaného spôsobu aplikácie materiálu spolu s určitými poznámkami k významu lokálnej hemostázy
 - metód uzavretia mäkkých tkanív okolo implantátu. Tieto texty s popisom sú súčasťou informácií o lieku.
- informácie o:
 - precitlivenosti a tvorbe protilátok
 - embryo-fetotoxicite a potrebe, aby ženy vo fertilnom veku 2 roky po implantácii používali účinnú antikoncepciu
 - rizikách ektopického rastu kosti
 - interakcii s výplňami kostných dutín
 - že tento liek sa môže použiť iba raz
- podrobnosti o štúdiách dohľadu po registrácii vrátane informácií o prijímaní pacientov

Okrem toho pred použitím chirurgovia, ktorí plánujú použiť Opgenru, majú dostať školiaci disk DVD s pohyblivým obrazovým záznamom priebehu operácie na pacientovi a s týmito ďalšími informáciami:

- Popis produktu
- Umiestnenie do sterilného poľa
- Otvorenie rany (mäkké a tvrdé tkanivá)
- Rekonštitúcia lieku
- Príprava poľa pre implantát (hemostáza)
- Aplikácia (implantácia)
- Oddelenie implantovaných materiálov (mäkké tkanivá)
- Zárok pomocou nástrojov
- Uzavretie rany (drenáž)
- Následné opatrenia

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží výsledky štúdie alebo štúdií skúmajúcich dlhodobú bezpečnosť a účinnosť u pacientov liečených Opgenrou a tiež aktuálne využitie liečiva v reálnom živote.	december 2018

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Opgenra 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu
eptotermín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahujúca 3,3 mg eptotermínu alfa.
Po rekonštitúcii Opgenra obsahuje 1 mg/ml eptotermínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: Hovädzi kolagén, karmelóza.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na implantačnú suspenziu.
1 injekčná liekovka obsahujúca 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa).
1 injekčná liekovka obsahujúca 230 mg karmelózy.

4 injekčné liekovky:

2 x 1 injekčná liekovka obsahujúca 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa).

2 x 1 injekčná liekovka obsahujúca 230 mg karmelózy.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Vnútrokostné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Rekonštituovaný liek treba okamžite použiť.
Uchovávať vo vnútornom a vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FÓLIA PRE PRETLAČOVACIE BALENIE S INJEKČNOU LIEKOVKOU S LIEČIVOM

1. NÁZOV LIEKU

Opgenra 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu
eptotermín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahujúca 3,3 mg eptotermínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: Hovädzi kolagén.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na implantačnú suspenziu.
1 injekčná liekovka obsahujúca 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa).

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Vnútrokostné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Rekonštituovaný liek treba okamžite použiť.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČISLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM LIEČIVA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Opgenra 3,3 mg

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 g (3,3 mg eptotermin alfa)

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PRETLAČOVACIE BALENIE PRE LIEKOVKU S KARMELÓZOU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Prášková karmelóza na implantačnú suspenziu pre Opgenra.
Vnútrokostné použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

230 mg

6. INÉ

Neotvárajte pred použitím.
Rekonštituovaný liek treba okamžite použiť.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S KARMELÓZOU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Carmellose (Opgenra)

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

230 mg

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

VZDELÁVACIA NÁLEPKA PRE ZDRAVOTNÍCKEHO PRACOVNÍKA

Priložiť do zdravotného záznamu pacienta.

„{Meno pacienta} bol implantovaný liek obsahujúci eptotermín alfa dňa {dd/mm/rrrr}. Opakované použitie tohto morfogenetického proteínu kostného tkaniva (BMP) sa neodporúča.”

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre pacientov

Opgenra 3,3 mg prášok na implantačnú suspenziu eptotermín alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Opgenra a na čo sa používa.
2. Čo potrebujete vedieť skôr ako použijete Opgenru.
3. Ako používať Opgenru.
4. Možné vedľajšie účinky.
5. Ako uchovávať Opgenru.
6. Obsah balenia a ďalšie informácie.

1. Čo je Opgenra a na čo sa používa

Opgenra obsahuje účinnú látku eptotermín alfa.

Opgenra je typ lieku známy pod názvom morfogenetický proteín kostného tkaniva (BMP). Táto skupina liekov spôsobuje rast novej kosti na mieste, kam ju chirurg umiestnil (implantoval).

Opgenra sa implantuje dospelým pacientom so skĺznutím chrbtice (spondylolistézou) v prípadoch, ak bolo liečenie autoštepom (transplantovanou kosťou zo stehna) neúspešné alebo ak sa nesmeli použiť.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako vám bude podaná Opgenra

Opgenru nepoužívajte

- ak ste alergický na eptotermín alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte autoimúnne ochorenie (ochorenie spôsobené vlastnými tkanivami alebo nasmerované proti nim), vrátane Crohnovej choroby, reumatoidnej artritídy, systémového lupus erythematosus, sklerodermie, Sjögrenovho syndrómu a dermatomyozitídy/polymyozitídy.
- ak máte aktívnu infekciu v chrbtici alebo ak vám povedali, že máte aktívnu vnútornú (systémovú) infekciu.
- ak máte nedostatočné kožné pokrytie a nedostatočné zásobovanie miesta chirurgického zákroku krvou (ak to tak je, váš lekár vám to povie).
- ak ste už v minulosti dostali tento liek, eptotermín alfa alebo iný podobný liek.
- ak máte akékoľvek nádory v oblasti plánovaného chirurgického zákroku.
- ak potrebujete fúziu chrbtice v dôsledku metabolického kostného ochorenia alebo tumorov.
- ak dostávate chemoterapiu, radiačnú alebo imunosupresívnu liečbu.
- ak ste dieťa (menej než 12 rokov).
- ak ste dospelávajúci (12 – 18 rokov) alebo vaša kostra ešte nie je úplne sformovaná (ešte stále rastiete).

Upozornenia a opatrenia

Pred podaním tohto lieku sa porozprávajte s vaším lekárom.

- Použitie tohto lieku nezaručuje fúziu, môžu byť potrebné ďalšie chirurgické zákroky.
- Existuje možnosť, že po použití tohto lieku sa vo vašom organizme vytvoria nové protilátky. Je možné, že znížia účinnosť tohto lieku alebo vyvolajú odpoveď imunitného systému.
- Informujte vášho lekára alebo chirurga, ak ste už v minulosti dostávali tento liek. Opakované použitie tohto lieku nemožno odporučiť. Laboratórne štúdie preukázali, že existuje teoretické riziko vzniku autoimunity proti prirodzeným (endogénnym) proteínom BMP vo vašom organizme po ďalšej opakovanej expozícii tomuto lieku.
- Informujte vášho lekára alebo chirurga, ak ste v minulosti trpeli na ochorenie pečene alebo obličiek.
- Informujte vášho lekára alebo chirurga, ak ste v minulosti mali problémy so srdcom alebo ste náchylný na časté infekcie, aby vás mohol dôsledne monitorovať.
- Opgenra nebola skúmaná na použitie pri chirurgických zákrokoch na krčnej chrbtici. Použitie tohto lieku v krčnej chrbtici nemožno odporučiť.
- Použitie tohto lieku so syntetickými náhradami kosti sa neodporúča.

Pred podaním tohto lieku sa porozprávajte s vaším lekárom alebo chirurgom o týchto bezpečnostných upozorneniach.

Iné lieky a Opgenra

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, oznámte to svojmu lekárovi.

Použitie tohto lieku so syntetickými náhradami kosti sa neodporúča. Po podaní tohto lieku so syntetickými náhradami kosti boli hlásené prípady opuchu a infekcie.

Tehotenstvo a dojčenie

Opgenra sa nesmie podávať počas tehotenstva, ak prínosy pre matku jednoznačne neprevažujú nad rizikami pre plod. Ženy v plodnom veku majú informovať svojho chirurga o možnosti tehotenstva skôr, ako je im podaný tento liek. Ženám v plodnom veku sa odporúča, aby používali účinnú antikoncepciu 2 roky po terapii.

Počas liečby týmto liekom nedojčíte svoje dieťa. Pretože možnosť poškodenia dojčeného novorodenca nie je známa, ženy nesmú dojčiť počas obdobia bezprostredne po liečbe týmto liekom. Ak dojčíte, môžete dostať tento liek iba ak váš ošetrojúci lekár alebo chirurg posúdi, že prínosy pre Vás prevažujú nad rizikami pre Vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že by liek Opgenra ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Opgenru

Opgenru používa iba príslušne kvalifikovaný chirurg v priebehu chirurgickej operácie fúzie chrbtice. Spravidla sa to robí pod úplnou celkovou anestéziou, preto počas operácie nebudete bdieť.

Malé množstvo (jedna jednotka) tohto lieku sa rozpustí a vloží priamo na každú stranu chrbtice v mieste, kde sa vyžaduje fúzia. Okolo implantovaného lieku sa potom uzavrie okolité svalové tkanivo, napr. pokožkou na svalstve. Tento špeciálny liek sa používa namiesto kostného autoštetpu (niektorej z vlastných kostí pacienta odobranej z bedra) na fúziu chrbtice.

Maximálna dávka tohto lieku nesmie prekročiť 2 jednotky (6,6 mg eptotermínu alfa), pretože jeho efektívnosť a bezpečnosť pri vyšších dávkach nebola študovaná.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Porozprávajte sa s vaším lekárom, ak máte ktorékoľvek z nasledujúcich účinkov:

- Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):
 - sčervenanie pokožky (erytém),
 - zvýšená tvorba kosti alebo tvorba kosti mimo oblasti fúzie (heterotopická tvorba kosti),
 - neúspešná fúzia chrbtice (pseudartróza)
 - problémy s ranou vrátane infekcie, výtoku a prasknutia.

- Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí):
 - lokálna opuchlina, opuch v mieste implantátu,
 - hromadenie tekutiny v tkanivách (seróm)
 - migrácia produktu (bola pozorovaná po zmiešaní produktu so syntetickým produktom používaným ako výplň kostnej dutiny).

- Neznáme (na základe dostupných údajov nie je možné zhodnotiť)
 - problémy v mieste implantácie (napr. absces, stuhnutie, bolesť, opuch alebo horúčka),
 - alergické reakcie (napr. vyrážka alebo žihľavka),
 - pooperačné problémy (napr. výtok, opuch alebo iné komplikácie spojené s ranou),
 - vstrebávanie kosti (osteolýza).

Stav niektorých pacientov, ktorí mali anamnézu srdcových problémov alebo boli náchylní na časté infekcie, sa zhoršil po podaní tohto lieku. Ak máte anamnézu srdcových problémov alebo ste náchylní na časté infekcie, informujte svojho lekára alebo chirurga, aby vás mohli pozorne monitorovať.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Opgenru

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a na pretlačovacích fóliach. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci. Opgenra sa musí použiť okamžite po rekonštitúcii.

Uchovávajte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C).

Uchovávajte blistre vo vonkajšom obale.

Za správne uchovávanie tohto lieku pred a počas jeho používania a rovnako tak aj za správne zneškodňovanie zodpovedá farmaceut nemocnice alebo chirurg.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Opgenra obsahuje

Liečivo je eptotermín alfa (rekombinantný humánný osteogénny proteín 1 produkovaný v bunkách vaječnikov čínskeho škrečka (CHO)).

Ďalšie zložky sú hovädzí kolagén a karmelóza.

Jedna injekčná liekovka tohto lieku obsahuje 1 g prášku s 3,3 mg eptotermínu alfa a hovädzí kolagén ako pomocnú látku. Ďalšia injekčná liekovka obsahuje pomocnú látku karmelózu.

Ako vyzerá Opgenra a obsah balenia

Jedna jednotka Opgenry, prášku na implantačnú suspenziu, sa dodáva ako dva samostatné prášky. Prášok obsahujúci liečivo a pomocnú látku hovädzí kolagén má vzhľad bieleho až bielosivého zrnitého prášku; prášková karmelóza je žltkasto-biely prášok.

Prášky sa dodávajú v sklenených injekčných liekovkách. Každá injekčná liekovka je chránená sterilným pretlačovacím obalom. Každý vonkajší obal obsahuje jednu injekčnú liekovku s 3,3 mg eptotermínu alfa obsahujúcu 1 g prášku a jednu injekčnú liekovku s karmelózou obsahujúcu 230 mg prášku.

Veľkosti balenia:

- balenie s jednou jednotkou - skladá sa z jednej injekčnej liekovky obsahujúcej 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa) a jednej injekčnej liekovky obsahujúcej 230 mg karmelózového prášku
- balenie s dvoma jednotkami – skladá sa z 2 x 1 jednej injekčnej liekovky obsahujúcej 1 g prášku (3,3 mg eptotermínu alfa) a 2 x 1 injekčnej liekovky obsahujúcej 230 mg karmelózového prášku

Nie všetky veľkosti balení môžu byť dostupné na trhu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

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

Výrobca

Olympus Biotech International Limited
Raheen Business Park
Limerick
Írsko

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA IV

Dôvody pre jedno dodatočné predĺženie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Dôvody pre jedno dodatočné predĺženie

Spoločnosť CHMP odporúča dodatočné päťročné predĺženie na základe nasledujúcich dôvodov týkajúcich sa farmakovigilancie: klinické skúsenosti s produktom pri určenej indikácii za prvé päťročné obdobie povolenia na uvedenie na trh v EÚ sú veľmi obmedzené. Aj vystavenie bolo obmedzené z dôvodu nedávneho a obmedzeného uvedenia produktu na trh (produkt bol v EÚ uvedený na trh až v auguste 2011 a predával sa len v niekoľkých členských štátoch). Okrem toho sú potrebné výsledky štúdií po vydaní povolenia zamerané na preskúmanie dlhodobej bezpečnosti a účinnosti lieku Opgenra, ako aj na preskúmanie skutočného využitia liečiva v „reálnom živote“ s cieľom bližšie stanoviť profil bezpečnosti a účinnosti.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie