

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SCENESSE 16 mg implantát

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Implantát obsahuje afamelanotidum 16 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Implantát.

Tuhá bílá až téměř bílá tyčinka o délce přibližně 1,7 cm a průměru 1,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

SCENESSE je indikován k prevenci fototoxicity u dospělých pacientů s erytro-poetickou protoporfyrií (EPP).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek SCENESSE smí předepisovat pouze specializovaní lékaři v uznávaných centrech pro léčbu porfyrie a jeho aplikaci musí provádět lékař vyškolený a akreditovaný držitelem rozhodnutí o registraci k aplikaci tohoto implantátu.

Dávkování

Jeden implantát se aplikuje každé 2 měsíce před očekávanou zvýšenou expozicí slunečnímu záření a během ní, např. od jara do časného podzimu. Doporučuje se podávat tři implantáty za rok, podle délky požadované ochrany. Maximální doporučený počet implantátů je čtyři za rok. Celková délka trvání léčby závisí na uvážení specializovaného lékaře (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Informace o použití u starších pacientů a pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater viz bod 4.3 a 4.4:

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost afamelanotidu u dětí a dospívajících ve věku od 0 do 17 let nebyla dosud stanovena.

Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 4.4).

Způsob podání

K subkutánnímu podání.

Návod k použití

- Vyndejte zabalený implantát z chladničky a nechte léčivý přípravek, aby se zahřál na pokojovou teplotu.
- Požádejte pacienta, aby si pohodlně sedl nebo si lehl na záda do pololehu.
- Vydezinfikujte kůži nad hřebenem kosti kyčelní.
- Považujete-li to za nezbytné, aplikujte po poradě s pacientem do oblasti pro zavedení implantátu anestetikum.
- Zvolte katetr s jehlou o rozměru 14 G (vnitřní průměr 1,6 mm).
- Pomocí chirurgického inkoustu vyznačte na těle katetru 1,5 až 2 cm délky.
- Držte katetr v jeho spodní části způsobem zachovávajícím sterilitu, uchopte a držte dvěma prsty kožní řasu kranálně nad hřebenem kosti kyčelní nebo kožní řasu ležící přes hřeben kosti kyčelní.
- S šikmým ostřím jehly směřujícím vzhůru zaveďte katetr jedním nepřetržitým plynulým pohybem laterálně 1,5 až 2 cm do podkoží pod úhlem 30 až 45 stupňů vůči povrchu kůže.
- Po zavedení katetru vyjměte aseptickým způsobem implantát z lahvičky.
- Vytáhněte z katetru jehlu způsobem zachovávajícím sterilitu.
- Přemístěte implantát k výstupnímu otvoru katetru.
- Pomocí vhodného prostředku (např. bodce) jemně zatlačte implantát v celé délce do lumen katetru.
- Při vytahování bodce a katetru přitlačte trochu prstem na oblast zavedení.
- Potvrďte zavedení implantátu palpací kůže a podkoží ležících kranálně od hřebene kosti kyčelní / přes hřeben kosti kyčelní. Vždy si ověřte přítomnost implantátu. Máte-li o zavedení implantátu pochyby, zkontrolujte, zda nezůstal v katetru. Pokud se implantát nepodařilo během výše popsaných kroků zavést, vyhoďte ho a aplikujte nový implantát. Neaplikujte další implantát, pokud nebylo jednoznačně potvrzeno, že se první implantát nepodařilo zavést.
- Na místo vpichu umístěte malý tlakový obvaz.
- Pacienta po dobu 30 minut sledujte, aby bylo zajištěno, že si u něj všimnete rozvoje případné alergické nebo hypersenzitivní reakce (okamžitého typu).

Implantát lze v případě potřeby chirurgicky vyjmout.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Přítomnost závažného jaterního onemocnění
- Porucha funkce jater (viz bod 5.2)
- Porucha funkce ledvin (viz bod 5.2)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dlouhodobé použití

Údaje o dlouhodobé bezpečnosti afamelanotidu jsou omezené.

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku nebyla hodnocena v klinických studiích delších než 2 roky (viz bod 4.2).

Souběžná onemocnění nebyla studována

Klinicky významná souběžná onemocnění gastrointestinálního, kardiovaskulárního, dýchacího, endokrinního (včetně cukrovky, Cushingovy nemoci, Addisonovy nemoci, Peutz-Jeghersova syndromu), nervového (včetně záchvatů) a hematologického (zejména anemie) systému nebyla hodnocena. Při rozhodování, zda tímto léčivým přípravkem léčit pacienty s jakýmkoli z těchto onemocnění, je třeba postupovat obezřetně. Pokud jsou jím takoví pacienti léčeni, musí se po aplikaci každého implantátu sledovat jejich stav, což zahrnuje vitální funkce a rutinní hematologická a biochemická vyšetření.

Ochrana před sluncem

Během léčby tímto léčivým přípravkem se doporučuje, aby každý pacient používal opatření na ochranu před sluncem k zvládnutí fotosenzitivity související s EPP a podle svého příslušného typu kůže (podle Fitzpatrickovy škály).

Sledování stavu kůže

Afamelanotid může svým farmakologickým účinkem vyvolat ztmavnutí preexistujících pigmentových skvrn. Doporučuje se provádět pravidelné vyšetření kůže na celém těle (každých 6 měsíců) za účelem sledování všech pigmentových skvrn a jiných abnormalit kůže.

Pokud zjištěné kožní změny odpovídají karcinomu kůže nebo jeho předstádiím, nebo si ohledně jejich interpretace není specialista na porfyrii jistý, je třeba konzultovat dermatologa specialistu.

Dvě vyšetření kůže na celém těle za rok mají sloužit k:

a) časné detekci jakéhokoli karcinomu kůže a jeho předstádií indukovaného expozicí UV záření, neboť u pacientů s EPP lze očekávat významně zvýšenou expozici slunečnímu záření a UV záření během léčby přípravkem SCENESSE. Pacienti s EPP se světlou pokožkou mohou s větší pravděpodobností vyžadovat léčbu a jsou náchylnější k rozvoji kožních změn souvisejících s UV zářením, včetně karcinomu;

b) k detekci a sledování změn pigmentových lézí, což umožňuje časnou detekci melanomu.

Zvláštní opatření je zapotřebí u pacientů s

- melanomem v osobní nebo rodinné anamnéze (včetně melanomu *in-situ*, např. lentigo maligna) nebo s podezřením na náchylnost nebo potvrzenou náchylností ke kožnímu melanomu (CMM1, MIM #155600, synonyma: dědičný syndrom „familial atypical mole-malignant melanoma syndrome“, FAMMM; syndrom dysplastického névu, DNS; B-K syndrom mateřského znaménka; CMM2 MIM #155601)

a/nebo

- s bazocelulárním karcinomem, dlaždicobuněčným karcinomem (včetně karcinomu *in situ*, např. Bowenovy choroby), karcinomem z Merkelových buněk či jinými malignantními či premalignantními kožními lézemi v osobní anamnéze.

Starší pacienti

Vzhledem k tomu, že dostupné údaje o léčbě starších pacientů jsou omezené, neměl by se přípravek SCENESSE používat u pacientů starších 70 let. Pokud jsou jím takoví pacienti léčeni, musí se po aplikaci každého implantátu sledovat jejich stav, což zahrnuje vitální funkce a rutinní hematologická a biochemická vyšetření.

Pediatriká populace

Použití přípravku SCENESSE se u pediatriké populace nedoporučuje kvůli nedostatku údajů a velikosti implantátu, která není vhodná pro děti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné speciální studie interakcí s tímto léčivým přípravkem. Farmakokinetické údaje o afamelanotidu a jeho metabolitech jsou velmi omezené. Jelikož se jedná o oligopeptid s krátkým poločasem, očekává se, že bude afamelanotid rychle hydrolyzován na kratší peptidové fragmenty a na své jednotlivé aminokyseliny. Vzhledem k nedostatku údajů je však nutná opatrnost.

U pacientů užívajících látky, které snižují krevní srážlivost, jako jsou antagonisté vitamínu K (např. warfarin), kyselina acetylsalicylová a nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), může dojít ke zvýšené tvorbě modřin nebo ke krvácení v místě implantace.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u žen

Ženy v plodném věku musí během léčby přípravkem SCENESSE a po dobu tří měsíců po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání afamelanotidu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Implantát SCENESSE se nesmí používat během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se afamelanotid nebo kterýkoli z jeho metabolitů vylučují do lidského mateřského mléka. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání afamelanotidu těhotným ženám. Studie vývojové toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Implantát SCENESSE by se neměl používat během kojení.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účincích afamelanotidu na fertilitu. Studie na zvířatech neprokázaly žádný škodlivý účinek na fertilitu a reprodukci.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Afamelanotid má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, zejména během 72 hodin po podání. Po podání tohoto léčivého přípravku byly hlášeny ospalost, únava, závratě a nevolnost. Pacienti by neměli řídit ani obsluhovat stroje, pokud se u nich objeví tyto příznaky.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil vychází ze sloučených údajů z klinických studií u 425 pacientů. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou nevolnost, k níž došlo u přibližně 19 % pacientů léčených tímto léčivým přípravkem, bolest hlavy (20 %) a reakce v místě implantace (21 %, převážně změna zbarvení kůže, bolest, hematom, erytém). Ve většině případů byla u těchto nežádoucích účinků hlášena střední závažnost.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií provedených s přípravkem SCENESSE jsou uvedeny v tabulce níže, seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu dle MedDRA. Četnosti výskytu jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté
Infekce a infestace		Infekce horních cest dýchacích	Chřipka Gastrointestinální infekce Gastroenteritida

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté
			Folikulitida Kandidóza Nazofaryngitida
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)			Hemangiom
Poruchy krve a lymfatického systému			Leukopenie
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu	Hypercholesterolemie Zvýšená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy			Deprese Depresivní nálada Insomnie
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Migréna Závrať Letargie Somnolence	Synkopa Syndrom neklidných nohou Hyperestezie Presynkopa Posttraumatická bolest hlavy Pocit pálení Nekvalitní spánek Dysgeuzie
Poruchy oka			Edém očního víčka Oční hyperemie Suché oko Presbyopie
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus
Srdeční poruchy			Palpitace Tachykardie
Cévní poruchy		Zrudnutí Nával horka	Hematom Diastolická hypertenze Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dysfonie Překrvení vedlejší nosní dutiny Rinitida Nazální kongesce
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost	Bolest břicha Bolest horní části břicha Průjem Zvracení	Edém rtu Otok rtu Gastroezofageální reflux Gastritida Dyspepsie Cheilitida Břišní distenze Bolest dásní Břišní diskomfort Bolest zubů Břišní příznaky Nepravidelnost střevní motility Flatulence Změna zbarvení dásní

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté
			Orální hypestezie Změna zbarvení rtu Změna zbarvení jazyka
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Erytém Melanocytický névus Porucha pigmentace Změna zbarvení kůže Hyperpigmentace kůže Pihy Pruritus	Lichen planus Vezikulózní vyrážka Generalizovaný pruritus Vyrážka Erytematózní vyrážka Papulózní vyrážka Svědívá vyrážka Podráždění kůže Vitiligo Akné Ekzém Pigmentace rtu Pozánětlivá změna pigmentace Seborea Olupování kůže Hypopigmentace kůže Změny barvy vlasů (ochlupení) Hyperhidróza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Bolest zad	Artralgie Myalgie Bolest končetin Svalový spasmus Muskuloskeletální bolest Muskuloskeletální ztuhlost Ztuhlost kloubů Bolest třísla Pocit těžkosti
Poruchy ledvin a močových cest			Cystitida
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Menoragie Dysmenorea Citlivost prsu Nepravidelná menstruace Vaginální výtok Libido snížené
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Hypersenzitivita v místě implantace Reakce v místě implantace Bolest v místě implantace Hematom v místě implantace Erytém v místě implantace Podráždění v místě implantace Astenie Únava Změna zbarvení kůže	Periferní edém Edém sliznice Bolest Edém v místě implantace Pyrexie Zimnice Hematom v místě vpichu Podráždění v místě vpichu Hypertrofie v místě implantace Svědění v místě implantace Vypuzení prostředku z těla Změna zbarvení kůže v místě aplikace Kocovina

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté
		v místě implantace Pocit horka	Chřipkovité onemocnění
Vyšetření		Zvýšená kreatinfosfokináza v krvi	Zvýšená alaninaminotransferáza Zvýšená aspartátaminotransferáza Abnormální výsledky testu jaterních funkcí Zvýšené transaminázy Snížená saturace transferinu Zvýšený cholesterol v krvi Zvýšená glukóza v krvi Snížené železo v krvi Zvýšený diastolický krevní tlak Přítomnost krve v moči Biopsie kůže
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Komplikace rány Otevřená rána Pád Nevolnost spojená se zárokem

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné údaje o příznacích či léčbě předávkování afamelanotidem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Emoliencia a protektiva, protektiva proti UV záření pro systémovou aplikaci; ATC kód: D02BB02

Mechanismus účinku

Afamelanotid je syntetický tridekapeptid a strukturní analog hormonu stimulujícího α -melanocyty (α -MSH). Afamelanotid je agonista receptoru pro melanokortin a váže se převážně na receptor melanokortinu 1 (MC1R). Jeho vazba trvá déle než vazba α -MSH. Je tomu tak částečně díky odolnosti afamelanotidu vůči okamžitému rozkladu sérovými nebo proteolytickými enzymy (poločas přibližně 30 minut). Pravděpodobně v krátké době podléhá hydrolyze, avšak farmakokinetika a farmakodynamika jeho metabolitů dosud nejsou objasněny.

Má se za to, že afamelanotid napodobuje farmakologickou aktivitu endogenní sloučeniny aktivací syntézy eumelaninu zprostředkované receptorem MC1R.

Eumelanin přispívá k fotoprotekci různými mechanismy, mezi něž patří:

- silná absorpce širokého pásma UV záření a viditelného světla, při níž eumelanin působí jako filtr,
- antioxidační působení pomocí vychytávání volných radikálů a
- inaktivace superoxidového aniontu a zvýšená dostupnost superoxiddismutázy k snížení oxidačního stresu.

Farmakodynamické účinky

Podání afamelanotidu tedy může u pacienta s EPP vést ke zvýšené tvorbě eumelaninu v kůži nezávisle na expozici slunečnímu záření či umělému UV záření. To může doprovázet ztmavnutí pigmentace kůže v oblastech s melanocyty, které postupně vybledne, pokud se neaplikuje další implantát.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bylo prokázáno, že u pacientů s EPP, kterým byl aplikován přípravek SCENESSE, došlo k větší expozici přímému slunečnímu záření (10:00 až 18:00 hodin) během 180 dnů hodnocení v porovnání s příjemci placebo ($p = 0,044$; SCENESSE aritmetický průměr: 115,6 h, medián 69,4 h; placebo průměr 60,6 h, medián 40,8h).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem SCENESSE u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s erythropoetickou protoporfyrií.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění, nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Studie ke stanovení optimální dávky nebyly provedeny.

Farmakokinetika afamelanotidu dosud nebyla plně charakterizována, tj. distribuce, metabolismus či exkrece nejsou objasněny. Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické informace o jakémkoli z jeho metabolitů (aktivním či inaktivním). Po subkutánní aplikaci implantátu se většina léčivé látky uvolňuje během prvních 48 hodin, přičemž do 5. dne se uvolní více než 90 %. Hladina afamelanotidu v plazmě se udržuje po několik dnů. Ve většině klinických studií se hladina afamelanotidu nacházela pod mezí kvantifikace do 10. dne.

Údaje o možných interakcích či účincích ve zvláštních populacích, např. u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin, nejsou k dispozici.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studiích toxicity po opakovaném podávání bylo jediným významným zjištěním zvýšení melaninové pigmentace u psů, což odpovídá farmakologickému působení léčivé látky. Tento účinek byl pozorován pouze při úrovních expozice přibližně 8krát vyšších, než je expozice u člověka.

U potkanů byl pozorován zánět Harderovy žlázy. Toto zjištění se nepovažuje za relevantní pro bezpečnost člověka, neboť u člověka se Harderova žláza nevyskytuje.

Ve studii fertility nebyly po subkutánním podání afamelanotidu pozorovány žádné účinky na reprodukční funkci u samců či samic potkanů kmene Sprague-Dawley. Studie na potkanech kmene Sprague-Dawley neukázala žádné nežádoucí účinky na embryonální a fetální vývoj při expozicích dosahujících přibližně 135násobku expozice člověka (založeno na C_{max}). Ve druhé studii vlivu na embryonální a fetální vývoj u potkanů kmene Lister-Hooded nebylo dosaženo dostatečné expozice. Prenatální a postnatální vývoj potkanů kmene Sprague-Dawley nebyl ovlivněn při expozicích dosahujících asi 135násobku expozice člověka (založeno na C_{max}).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polyglaktin (3:1)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C)

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička ze skla typu I jantarové barvy s pryžovou zátkou potaženou PTFE. Balení jedné injekční lahvičky obsahující jeden implantát.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny pro správné podání a přípravu naleznete v bodě 4.2.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
Londýn
EC1M 7AD
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/969/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Catalent UK Packaging Ltd
Lancaster Way
Wingates Industrial Estate
Westhoughton, Bolton
Lancashire BL5 3XX
Velká Británie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik),
- do 60 dnů od dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

• Další opatření k minimalizaci rizik

Vzdělávací a školicí program pro lékaře

Před uvedením přípravku Scenesse na trh v každém členském státě, se musí držitel rozhodnutí o registraci domluvit s příslušným vnitrostátním orgánem na obsahu a formě vzdělávacího balíčku,

včetně komunikačních prostředků, způsobů distribuce a jakýchkoli dalších aspektů. Držitel rozhodnutí o registraci by se měl rovněž dohodnout na detailech kontrolovaného programu přístupu, aby se zajistila distribuce přípravku Scenesse pouze do center, v nichž lékaři obdrželi vzdělávací materiály a byli vyškoleni.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde je přípravek Scenesse na trhu, zdravotníci, u nichž se očekává, že budou tento přípravek používat, obdrželi následující vzdělávací balíček a byli zaškoleni:

- souhrn údajů o přípravku,
- osobní školicí materiál,
- vzdělávací video,
- informační list o registru.

Osobní školicí materiál, včetně vzdělávacího videa, bude obsahovat tato klíčová sdělení:

- předvedení správné techniky aplikace se zdůrazněním opatření nutných k zajištění, aby nedošlo k poškození implantátu během použití,
- důležitost udržování aseptických podmínek,
- metody prevence či minimalizace chyb při aplikaci a reakcí v místě aplikace.

Informační list o registru bude obsahovat tato klíčová sdělení:

- důležitost naboru a zanesení pacientů do registru EU,
- jak se do EU registru dostat a jak ho používat.

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
<p>Retrospektivní studie zkoumající dokumentaci pacienta Držitel rozhodnutí o registraci provede retrospektivní studii porovnávající údaje o dlouhodobé bezpečnosti a cílové ukazatele výsledků u pacientů, kterým byl aplikován a nebyl aplikován přípravek Scenesse, nebo kteří přípravek Scenesse přestali používat. Druhým primárním cílem studie by mělo být zhodnocení dodržování léčby pacientem a doporučení ohledně minimalizace rizik a kontrolovaného programu přístupu pro pacienty, kterým je aplikován přípravek Scenesse.</p>	<p>Návrh protokolu je nutné předložit 2 měsíce po oznámení rozhodnutí Evropské komise. Průběžné zprávy: předložení jednou za rok. Závěrečná zpráva: 6 let po schválení.</p>

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle článku 14(8) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
<p>Registr onemocnění Před uvedením přípravku na trh v členských státech zřídí držitel rozhodnutí o registraci registr onemocnění, který bude sloužit k shromažďování údajů o dlouhodobé bezpečnosti a cílových ukazatelů výsledků u pacientů s EPP. Registr by měl shromažďovat údaje jak od pacientů, tak od lékařů.</p>	<p>Návrh protokolu je nutné předložit 2 měsíce po oznámení rozhodnutí Evropské komise. Průběžné zprávy: předložení jednou za rok.</p>

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SCENESSE 16 mg implantát
afamelanotidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden implantát obsahuje 16 mg afamelanotidum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Polyglaktin (3:1)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 implantát

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road Londýn
EC1M 7AD
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/969/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

BN

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

SCENESSE 16 mg implantát
afamelanotidum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

BN

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 implantát

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

SCENESSE 16 mg implantát afamelanotidum

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek SCENESSE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek SCENESSE podán
3. Jak se přípravek SCENESSE podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak se přípravek SCENESSE uchovává
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek SCENESSE a k čemu se používá

SCENESSE je léčivý přípravek obsahující léčivou látku afamelanotid. Afamelanotid je syntetická forma tělu vlastního hormonu zvaného hormon stimuluje alfa-melanocyty (α -MSH). Afamelanotid působí podobným způsobem jako přirozený hormon a sice tak, že stimuluje tvorbu eumelaninu v kožních buňkách, což je hnědočerný typ melaninového pigmentu v těle.

Afamelanotid se používá ke zvýšení snášenlivosti slunečního světla u dospělých s potvrzenou diagnózou erythropoetické protoporfyrie (EPP). EPP je onemocnění, při němž mají pacienti zvýšenou citlivost na sluneční světlo, což může vést k toxickým účinkům, jako je bolest nebo spálení. Zvýšením množství eumelaninu může přípravek SCENESSE pomoci oddálit nástup bolesti způsobené kožní fotosenzitivitou (citlivostí kůže na sluneční světlo).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek SCENESSE podán

Nepoužívejte přípravek SCENESSE

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže trpíte závažným onemocněním jater,
- jestliže máte potíže s játry,
- jestliže máte potíže s ledvinami.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku SCENESSE se poraďte se svým lékařem, pokud trpíte, nebo jste někdy trpěl(a):

- srdečními problémy (včetně nepravidelného srdečního rytmu) nebo závažnými dýchacími potížemi (např. astmatem nebo zánětem průdušek),
- cukrovkou,

- Cushingovou nemocí (hormonální porucha, při níž tělo vytváří příliš mnoho hormonu kortizolu),
- Addisonovou nemocí (porucha nadledvinek vedoucí k nedostatku některých hormonů),
- Peutz-Jeghersovým syndromem (porucha, která způsobuje ucpání střeva a při níž se mohou vyskytovat hnědé pihy na rukou, chodidlech a rtech),
- epilepsií (případně Vám bylo řečeno, že u Vás existuje riziko záchvatů),
- anemií (nízký počet červených krvinek v krvi),
- melanomem (agresivní typ rakoviny kůže), včetně melanomu in-situ, např. lentigo maligna, nebo pokud máte určité dědičné dispozice, které zvyšují riziko vzniku melanomu,
- rakovinou kůže typu bazocelulárního karcinomu, dlaždicobuněčného karcinomu (včetně karcinomu *in situ*, např. Bowenovy choroby), karcinomu z Merkelových buněk či jinými maligními či premaligními kožními problémy,

Před použitím přípravku SCENESSE se poraďte se svým lékařem, pokud Vám je více než 70 let.

Pokud se u Vás někdy vyskytla výše uvedená onemocnění, bude Vás možná Váš lékař muset během léčby důkladněji sledovat.

Ochrana před sluncem

Neměňte opatření na ochranu proti slunci, která obvykle používáte k zvládnutí své EPP a podle svého fototypu kůže (citlivosti vůči UV záření). Mějte na paměti, že zvýšená expozice UV záření přispívá k rozvoji rakoviny kůže.

Sledování stavu kůže

Protože tento lék zvyšuje množství eumelaninu, většině léčených pacientů ztmavne pokožka. Jedná se o očekávanou reakci na tento lék a ztmavnutí pomalu vybledne, pokud se nepoužije další implantát.

Váš lékař Vám bude muset pravidelně kontrolovat kůži (na celém těle) s ohledem na případné změny mateřských znamének (např. ztmavnutí) či jiné kožní abnormality. Doporučuje se provádět tuto kontrolu každých 6 měsíců.

Informujte prosím svého lékaře o nových či měnících se kožních abnormalitách. Pokud Vaše pigmentové skvrny, například mateřská znaménka, rostou, nebo pokud se objevují jiné rostoucí, nehojící se, mokvající strupovité, bradavicovité nebo vředovité léze, domluvte si brzkou návštěvu u svého specialisty na porfyrii. Může být nutné odeslat Vás na vyšetření ke kožnímu specialistovi.

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek se nesmí podávat dětem a dospívajícím ve věku 0 až 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny testován.

Další léčivé přípravky a přípravek SCENESSE

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte antikoagulační léky k prevenci vzniku krevních sraženin. Mezi tyto léky může patřit warfarin, kyselina acetylsalicylová (látka přítomná v mnoha lécích používaných ke zmírnění bolesti a snížení horečky nebo k prevenci srážení krve) a skupina léků zvaných nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) používaných k léčbě běžných zdravotních potíží, jako je artritida, bolesti hlavy, mírná horečka, revmatismus a bolest v krku. Je to nutné proto, že u pacientů užívajících takové léky se může vyskytnout zvýšená tvorba modřin nebo krvácení v místě implantátu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, neměl by Vám být přípravek SCENESSE aplikován, protože není známo, jak bude působit na nenarozené dítě nebo kojence.

Ženy, které by mohly otěhotnět, by měly používat vhodnou antikoncepci, jako je perorální antikoncepce, pesar se spermicidem a nitroděložní tělísko, během léčby a po dobu tří měsíců po poslední implantaci přípravku SCENESSE.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Existuje riziko pocitu ospalosti a únavy při používání tohoto léčivého přípravku, zejména během 72 hodin po aplikaci. Pokud k tomu u Vás dojde, neřid'te, ani nepoužívejte žádné nástroje či stroje. Pokud u Vás přetrvává ospalost, měl(a) byste se poradit se svým lékařem.

3. Jak se přípravek SCENESSE používá

Implantát Vám zavede lékař, který byl vyškolen v postupu jeho aplikace. Lékař se s Vámi rozhodne, kdy je nejvhodnější implantát zavést a do jakého místa.

Jeden implantát se podává injekčně každé 2 měsíce během jarních a letních měsíců. Doporučuje se aplikovat tři implantáty za rok, podle délky požadované ochrany. Tento počet by však neměl přesáhnout 4 implantáty za rok.

Implantát se podává formou injekce pod kůži pomocí katetru a jehly (podkožní podání). Před zavedením tohoto léčivého přípravku se může Váš lékař rozhodnout podat Vám místní anestetikum ke znečítlivění oblasti, do které bude implantát zavádět. Implantát se zavádí přímo pod kožní řasu v oblasti pasu nebo břicha v místě hřebenu kosti kyčelní.

Po zavedení implantátu ho budete moci nahmatat pod kůží. Tělo implantát v průběhu času vstřebá. Dojde k tomu během 50 až 60 dnů po implantaci.

Pokud trpíte nepříjemnými pocity nebo máte obavy, porad'te se se svým lékařem. Implantát je možné v případě potřeby jednoduchým chirurgickým zákrokem vyjmout,

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se považují za:

velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

nauzea (pocit nevolnosti), bolest hlavy, reakce v místě implantátu zahrnující bolest, zčervenání, svědění, vznik modřin a změny barvy kůže kryjící implantát,

časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

obecné změny kůže zahrnující pihy a ztmavnutí kůže, migréna (silná bolest hlavy), bolest zad, abdominální bolest (bolest břicha), průjem a zvracení, snížená chuť k jídlu, únava, závrať, ospalost a slabost, návaly horka, infekce horních cest dýchacích (nachlazení),

méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- infekce vlasové cibulky, mykotická infekce, infekce močových cest,
- zimnice, horečka, chřipka, chřipkovité onemocnění, ucpaný nos, ucpané vedlejší dutiny nosní, zánět nosohltanu, zánět nosní dutiny,
- deprese, nespavost, nekvalitní spánek, mdloby, pocity mdlob, pád, kocovina, slabost, neschopnost nalézt pohodlnou pozici nohou, zvýšená citlivost na dotyk, bolest hlavy po úraze, pocity pálení, abnormální chuťové vjemy,
- oteklá oční víčka, červené oči, suché oko, potíže zaostřit na blízké předměty, zvonění v uších,
- bušení srdce, rychlá srdeční frekvence, tvorba modřin, vysoký krevní tlak, potíže vydávat určité zvuky,
- oteklé rty, otok rtu, zbarvení rtu, bolest dásní, bolest zubů, změna zbarvení dásní, snížená citlivost na dotyk v ústech, změna zbarvení rtu, změna zbarvení jazyka,
- zvýšený pocit hladu, nevolnost po zavedení implantátu, trávicí potíže, infekce žaludku a střev, zánět žaludku a střev, pálení žáhy, zánět žaludku, nepravidelná motilita střev, plynatost, nafouknuté břicho, bolest břicha,
- nepravidelnosti pokožky, vyrážka s malými puchýřky, svědění, vyrážka, červená vyrážka, červený otok kůže, vyrážka s malými pupínky, svědivá vyrážka, podráždění kůže, světlejší skvrny na kůži, akné, ekzém, kožní výpotek, olupování kůže, ztráta barvy kůže, změna zbarvení vlasů (ochlupení), nadměrné pocení,
- bolest kloubů, bolest svalů, bolest v pažích a nohách, náhlý svalový stah, bolest ve svalech a kostech, ztuhlost svalů a kostí, ztuhlost kloubů, bolest třísla, pocit těžkosti, otok dolních končetin,
- silná a prodloužená menstruace, abnormální menstruace, citlivost prsou, nepravidelná menstruace, výtok z pochvy, snížená sexuální touha,
- bolest, otok kolem místa implantace, vznik modřin v místě vpichu, podráždění v místě vpichu, zduření v místě vpichu, svědění v místě implantátu, vypadnutí implantátu, změna zbarvení kůže v místě implantátu,
- snížení počtu bílých krvinek, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, snížená schopnost vázat železo, zvýšený cholesterol, snížená hladina cukru, snížená hladina železa v krvi, zvýšený krevní tlak, krev v moči,
- komplikace rány, otevřená rána.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak se přípravek SCENESSE uchovává

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a vnější krabičce. Váš lékař před použitím implantátu zkontroluje datum použitelnosti.

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek SCENESSE obsahuje

Léčivou látkou je afamelanotid. Jeden implantát obsahuje 16 mg afamelanotidum. Další složkou je polyglaktin (3:1)

Jak přípravek SCENESSE vypadá a co obsahuje toto balení

Implantát je tuhá bílá až téměř bílá tyčinka o délce přibližně 1,7 cm a průměru 1,5 mm ve skleněné injekční lahvičce jantarové barvy uzavřené pryžovou zátkou s potahem z PTFE. Velikost balení je jedna injekční lahvička obsahující jeden implantát.

Držitel rozhodnutí o registraci

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
Londýn EC1M 7AD
Velká Británie
Tel.: +44 (0)20 7566 4000
Fax: +44 (0)20 7566 4010

Výrobce

Catalent UK Packaging Ltd
Lancaster Way
Wingates Industrial Estate
Westhoughton, Bolton
Lancashire BL5 3XX
Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění, nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Způsob podání

Přípravek SCENESSE se podává subkutánně za aseptických podmínek způsobem popsaným níže. Podání by měl provést lékař vyškolený a akreditovaný k aplikaci implantátu držitelem rozhodnutí o registraci.

Návod k použití

- Vyndejte zabalený implantát z chladničky a nechte léčivý přípravek, aby se zahřál na pokojovou teplotu.
- Požádejte pacienta, aby si pohodlně sedl nebo si lehl na záda do pololehu.
- Vydezinfikujte kůži nad hřebenem kosti kyčelní.
- Považujete-li to za nezbytné, aplikujte po poradě s pacientem do oblasti pro zavedení implantátu anestetikum.
- Zvolte katetr s jehlou o rozměru 14 G (vnitřní průměr 1,6 mm).
- Pomocí chirurgického inkoustu vyznačte na těle katetru 1,5 až 2 cm délky.
- Držte katetr v jeho spodní části způsobem zachovávajícím sterilitu, uchopte a držte dvěma prsty kožní řasu kranálně nad hřebenem kosti kyčelní nebo kožní řasu ležící přes hřeben kosti kyčelní.
- S šikmým ostřím jehly směřujícím vzhůru zaveďte katetr jedním nepřetržitým plynulým pohybem laterálně 1,5 až 2 cm do podkoží pod úhlem 30 až 45 stupňů vůči povrchu kůže.
- Po zavedení katetru vyjměte aseptickým způsobem implantát z lahvičky.
- Vytáhněte z katetru jehlu způsobem zachovávajícím sterilitu.
- Přemístěte implantát k výstupnímu otvoru katetru.
- Pomocí vhodného prostředku (např. bodce) jemně zatlačte implantát v celé délce do lumen katetru.
- Při vytahování bodce a katetru přitlačte trochu prstem na oblast zavedení.
- Potvrďte zavedení implantátu palpací kůže a podkoží ležících kranálně od hřebene kosti kyčelní / přes hřeben kosti kyčelní. Vždy si ověřte přítomnost implantátu. Máte-li o zavedení implantátu pochyby, zkontrolujte, zda nezůstal v katetru. Pokud se implantát nepodařilo během výše popsaných kroků zavést, vyhoďte ho a aplikujte nový implantát. Neaplikujte další implantát, pokud nebylo jednoznačně potvrzeno, že se první implantát nepodařilo zavést.
- Na místo vpichu umístěte malý tlakový obvaz.
- Pacienta po dobu 30 minut sledujte, aby bylo zajištěno, že si u něj všimnete rozvoje případné alergické nebo hypersenzitivní reakce (okamžitého typu).

Implantát lze v případě potřeby chirurgicky vyjmout.

Příloha IV

**Závěry o udělení rozhodnutí o registraci přípravku za výjimečných okolností předložené
Evropskou agenturou pro léčivé přípravky**

Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:

- **Registrace za výjimečných okolností**

Výbor CHMP posoudil žádost a je toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a proto doporučuje, aby přípravku byla udělena registrace za výjimečných okolností, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.