

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SCENESSE 16 mg implante

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El implante contiene 16 mg de afamelanotida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante.

Varilla sólida de color blanco o blanquecino, aproximadamente de 1,7 cm de longitud por 1,5 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

SCENESSE está indicado para prevenir la fototoxicidad en pacientes adultos con protoporfiria eritropoyética (PPE).

4.2 Posología y forma de administración

SCENESSE sólo debe ser prescrito por médicos especialistas en centros especializados en el tratamiento de la porfiria y la administración del medicamento solo la realizarán médicos formados y acreditados por el titular de la autorización de comercialización para administrar el implante.

Posología

Se administra un implante cada 2 meses, antes de la exposición creciente prevista a la luz solar y durante la misma (p. ej., desde la primavera al comienzo del otoño). Se recomiendan tres implantes al año, en función de la duración de la protección requerida. El número máximo de implantes anuales recomendado es de cuatro. La duración total del tratamiento queda a criterio del médico especialista (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Para pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática, ver secciones 4.3 y 4.4.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de afamelanotida en niños y adolescentes de 0 a 17 años de edad.

No se dispone de datos (ver sección 4.4).

Forma de administración

Para vía subcutánea.

Instrucciones de uso

- Saque del refrigerador el envase del implante y deje que el medicamento se temple a temperatura ambiente.
- El paciente debe estar sentado en una posición cómoda o bien en decúbito supino con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada.
- Desinfecte la piel de la región de la cresta ilíaca superior.
- Anestesia la zona de inserción, si lo considera necesario y después de consultarlo con el paciente.
- Seleccione un catéter del calibre 14 (1,6 mm de diámetro interno) con aguja.
- Marque con tinta quirúrgica de 1,5 a 2 cm en el vástago del catéter.
- Mediante una técnica estéril, sujete el catéter por la base; con dos dedos, pellizque un pliegue cutáneo en sentido craneal en la región de la cresta ilíaca superior del paciente.
- Con el bisel de la aguja mirado hacia arriba, inserte 1,5 a 2 cm del catéter lateralmente en la capa subcutánea, en un ángulo de 30 a 45 grados respecto a la superficie de la piel, con un movimiento continuo.
- Con el catéter colocado, retire el implante del vial en condiciones asépticas.
- Retire la aguja del interior del catéter con una técnica estéril.
- Transfiera el implante a la abertura del catéter.
- Mediante un instrumento adecuado (como un estilete) empuje suavemente el implante a lo largo de la luz del catéter.
- Aplique cierta presión con el dedo en la zona de inserción mientras retira el estilete y el catéter.
- Confirme la inserción subcutánea del implante palpando la piel en sentido craneal de la región de la cresta ilíaca superior hasta localizarlo. Verifique siempre la presencia del implante; si tiene dudas al respecto, compruebe que el implante no haya quedado dentro del catéter. Si no se ha podido colocar el implante mediante el procedimiento descrito más arriba, deséchelo e inserte uno nuevo. No coloque un nuevo implante a menos que se haya confirmado inequívocamente que el primero no se ha insertado.
- Aplique compresión con un pequeño apósito en el punto de inyección.
- Mantenga en observación al paciente durante 30 minutos para ver si se produce una reacción alérgica o de hipersensibilidad (de tipo inmediato).

El implante puede retirarse quirúrgicamente, si fuera necesario.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes detallados en la sección 6.1
- Enfermedad hepática grave
- Insuficiencia hepática (ver sección 5.2)
- Insuficiencia renal (ver sección 5.2)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso prolongado

Los datos sobre el uso prolongado de afamelanotida son limitados.

La seguridad de este medicamento no se ha evaluado en ensayos clínicos de duración superior a 2 años (ver sección 4.2).

Trastornos concomitantes no estudiados

No se han evaluado los trastornos clínicamente significativos de los sistemas gastrointestinal, cardiovascular, respiratorio, endocrino (incluidos diabetes, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison, síndrome de Peutz-Jeghers), neurológico (incluida epilepsia) y hematológico (especialmente anemia). Se debe meditar cuidadosamente la decisión de tratar con este medicamento a pacientes que

presenten cualquiera de estos trastornos. En caso de tratar a dichos pacientes, se realizará un seguimiento después de la administración de cada implante que incluya constantes vitales y análisis hematológicos y bioquímicos habituales.

Protección solar

Se recomienda que las medidas de protección solar habituales que adopte cada paciente para tratar la fotosensibilidad en relación con la PPE y de acuerdo con su fototipo (escala de Fitzpatrick) se mantengan durante el tratamiento con este medicamento.

Control cutáneo

Debido a su acción farmacológica, afamelanotida puede inducir un oscurecimiento de las lesiones pigmentadas preexistentes. Se recomienda un examen periódico (cada 6 meses) de la piel de todo el cuerpo para controlar todas las lesiones pigmentadas y otras anomalías cutáneas.

Si los cambios cutáneos observados son compatibles con cáncer de piel o lesiones precancerosas, o no están claros para el especialista en porfiria, se derivará al paciente a un especialista en dermatología.

Los dos exámenes anuales de la piel de todo el cuerpo tienen la finalidad de:

a) detectar en fase temprana cualquier cáncer de piel o lesiones precancerosas inducidos por la exposición a la radiación UV, ya que se espera en los pacientes con PPE un aumento significativo de la exposición a la luz solar y a la radiación UV mientras están en tratamiento con SCENESSE. Es más probable que los pacientes de piel clara con PPE requieran tratamiento; dichos pacientes son más propensos a desarrollar cambios cutáneos asociados a la radiación UV, incluido cáncer;

b) detectar y controlar los cambios en las lesiones pigmentadas para permitir la detección precoz del melanoma.

Se recomienda especial precaución en pacientes con

- antecedentes personales o familiares de melanoma (incluido melanoma *in situ*, p. ej., lentigo maligno) o propensión sospechada o confirmada al melanoma cutáneo (CMM1, MIM n°155600, sinónimos: síndrome del melanoma familiar atípico con nevus múltiples (FAMMM); síndrome nevodisplásico (DNS); síndrome de nevus B-K; CMM2 MIM n°155601)

y/o

- antecedentes personales de carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular (incluyendo carcinoma *in situ*, p. ej., enfermedad de Bowen), carcinoma de células de Merkel u otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas.

Población de edad avanzada

Dado que los datos disponibles sobre el tratamiento en personas de edad avanzada son limitados, SCENESSE no se debe utilizar en pacientes mayores de 70 años. En caso de tratar a dichos pacientes, se realizará un seguimiento después de la administración de cada implante que incluya constantes vitales y análisis hematológicos y bioquímicos habituales.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de SCENESSE en la población pediátrica debido a la falta de datos y a que el tamaño del implante no es adecuado para niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con este medicamento. Los datos farmacocinéticos de afamelanotida o cualquiera de sus metabolitos son muy limitados. Al tratarse de un oligopéptido con una semivida corta, se supone que afamelanotida se hidroliza rápidamente en fragmentos peptídicos más pequeños y en aminoácidos individuales. Sin embargo, dada la falta de datos se aconseja precaución.

Los pacientes que toman anticoagulantes, como los antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina), ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden notar un aumento de hematomas o hemorragias en el lugar de la implantación.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres con capacidad fértil/anticoncepción femenina

Las mujeres con capacidad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con SCENESSE y durante un periodo de tres meses tras el tratamiento.

Embarazo

No hay datos, o estos son limitados, relativos al uso de afamelanotida en mujeres embarazadas. SCENESSE no se debe utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si afamelanotida o cualquiera de sus metabolitos se excreta en la leche materna. No se dispone de datos clínicos sobre el uso de afamelanotida en mujeres lactantes. Los estudios realizados en animales son insuficientes para determinar la toxicidad para el desarrollo (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. SCENESSE no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre los efectos de afamelanotida sobre la fertilidad. Los estudios con animales no han mostrado un efecto perjudicial sobre la fertilidad y la reproducción.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de afamelanotida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada, especialmente en las 72 horas siguientes a la administración. Tras la administración de este medicamento se ha notificado somnolencia, fatiga, mareos y náuseas. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas si sufren estos síntomas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad se basa en los datos agrupados de estudios clínicos en los que participaron 425 pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron náuseas, experimentadas aproximadamente por el 19 % de los pacientes que recibieron este medicamento, cefalea (20 %) y reacciones en el lugar del implante (principalmente cambio de color, dolor, hematoma y eritema en el 21 % de los pacientes). En la mayor parte de los casos, estas reacciones fueron de intensidad leve.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos realizados con SCENESSE se recogen en la tabla siguiente, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones		Infecciones de las vías respiratorias superiores	Gripe Infección gastrointestinal Gastroenteritis Foliculitis Candidiasis Nasofaringitis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			Hemangioma
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hipercolesterolemia Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos			Depresión Conducta depresiva Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña Mareos Letargo Somnolencia	Síncope Síndrome de las piernas inquietas Hiperestesia Presíncope Cefalea postraumática Sensación de quemazón Mala calidad del sueño Disgeusia
Trastornos oculares			Edema palpebral Hiperemia ocular Sequedad ocular Presbicia
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos
Trastornos cardíacos			Palpitaciones Taquicardia
Trastornos vasculares		Rubefacción Sofocos	Hematoma Hipertensión diastólica Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disfonía Congestión sinusal Rinitis Congestión nasal

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Dolor abdominal Dolor estomacal Diarrea Vómitos	Edema labial Hinchazón labial Enfermedad por reflujo gastroesofágico Gastritis Dispepsia Queilitis Distensión abdominal Dolor gingival Malestar abdominal Dolor de muelas Síntoma abdominal Deposiciones irregulares Flatulencia Cambio de color de las encías Hipoestesia oral Cambio de color de los labios Cambio de color de la lengua
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema Nevus melanocítico Trastorno de la pigmentación Cambio de color de la piel Hiperpigmentación cutánea Efélides Prurito	Liquen plano Exantema vesicular Prurito generalizado Exantema Exantema eritematoso Exantema papular Exantema pruriginoso Irritación cutánea Vitíligo Acné Eccema Pigmentación labial Cambio de pigmentación postinflamatorio Seborrea Exfoliación cutánea Hipopigmentación cutánea Cambios en el color del pelo Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda	Artralgia Mialgia Dolor en las extremidades Espasmo muscular Dolor osteomuscular Rigidez osteomuscular Rigidez articular Dolor inguinal Sensación de pesadez
Trastornos renales y urinarios			Cistitis

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Menorragia Dismenorrea Sensibilidad mamaria Menstruación irregular Secreción vaginal Disminución de la libido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Hipersensibilidad en el lugar del implante Reacción en el lugar del implante Dolor en el lugar del implante Hematoma en el lugar del implante Eritema en el lugar del implante Irritación en el lugar del implante Astenia Fatiga Cambio de color en el lugar del implante Sensación de calor	Edema periférico Edema mucoso Dolor Edema en el lugar del implante Pirexia Escalofríos Hematoma en el lugar de la inyección Irritación en el lugar de la inyección Hipertrofia en el lugar del implante Prurito en el lugar del implante Expulsión del implante Cambio de color en el lugar de la aplicación Resaca Síndrome gripal
Exploraciones complementarias		Aumento de la creatina fosfocinasa sanguínea	Aumento de la alanina aminotransferasa Aumento de la aspartato aminotransferasa Alteraciones de las pruebas de función hepática Aumento de las transaminasas Disminución de la saturación de la transferrina Aumento del colesterol sanguíneo Aumento de la glucemia Disminución del hierro sanguíneo Aumento de la presión arterial diastólica Hematuria Biopsia cutánea
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Complicaciones de las heridas Heridas abiertas Caída Náuseas durante el procedimiento

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No se dispone de datos sobre los síntomas ni el tratamiento de la sobredosis de afamelanotida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Emolientes y protectores, protectores frente a la radiación UV para uso sistémico; código ATC: D02BB02

Mecanismo de acción

Afamelanotida es un tridecapéptido sintético análogo estructural de la hormona alfa-melanotropina (α -MSH). Afamelanotida es un agonista del receptor de la melanocortina, que se une fundamentalmente al receptor de la melanocortina 1 (MC1R). Se une durante más tiempo que la α -MSH. Esto se debe en parte a la resistencia de afamelanotida a la degradación inmediata por las enzimas proteolíticas o séricas (semivida aproximada de 30 min). Se supone que se hidroliza en un corto espacio de tiempo; la farmacocinética y farmacodinámica de sus metabolitos no se conoce todavía.

Afamelanotida imita la actividad farmacológica de los compuestos endógenos al activar la síntesis de eumelanina mediada por el receptor MC1R.

La eumelanina contribuye a la fotoprotección mediante distintos mecanismos, como:

- absorción intensa de un amplio espectro de UV y luz visible, donde la eumelanina actúa como filtro;
- actividad antioxidante al eliminar los radicales libres, e
- inactivación del anión superóxido y aumento de la disponibilidad de la superóxido dismutasa para reducir el estrés oxidativo.

Efectos farmacodinámicos

La administración de afamelanotida puede, por tanto, aumentar la producción de eumelanina en la piel de los pacientes con PPE, con independencia de la exposición a los UV de la luz solar o artificial. Esto puede ocasionar un oscurecimiento de la pigmentación de la piel en zonas con melanocitos, que se desvanece gradualmente a menos que se administre otro implante.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado que los pacientes con PPE que reciben SCENESSE se expusieron más a la luz solar directa (10:00 a 18:00 horas) durante el periodo del ensayo de 180 días, en comparación con los que recibieron placebo ($p = 0,044$; media aritmética con SCENESSE, 115,6 h; mediana, 69,4 h; media con placebo, 60,6 h; mediana, 40,8 h).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con SCENESSE en uno o más grupos de la población pediátrica con protoporfiria eritropoyética.

Este medicamento ha sido autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios de determinación de dosis.

La farmacocinética de afamelanotida aún no se ha caracterizado por completo, es decir, su distribución, metabolismo o excreción no están claros. No se dispone de información sobre la farmacocinética de ninguno de sus metabolitos (activos o inactivos). Tras la administración subcutánea del implante, la mayor parte del principio activo se libera en las primeras 48 horas y el día 5 ya se ha liberado el 90 %. Los niveles plasmáticos de afamelanotida se mantienen un cierto número de días. En la mayor parte de los estudios clínicos, los niveles plasmáticos de afamelanotida se encuentran por debajo del límite de cuantificación el día 10.

No se dispone de datos sobre las posibles interacciones o efectos en poblaciones especiales como, por ejemplo, pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, el único dato relevante fue un incremento en la pigmentación melánica en perros, lo cual concuerda con la actividad farmacológica del principio activo. Este efecto se observó solo a niveles de exposición unas 8 veces mayores que la exposición humana. Se observó inflamación de las glándulas de Harder en ratas. Este dato no se considera relevante para la seguridad humana, dado que las glándulas de Harder no están presentes en el ser humano.

En un estudio de fertilidad no se observaron efectos sobre la función reproductiva en ratas Sprague-Dawley machos o hembras tras la implantación subcutánea de afamelanotida. Un estudio con ratas Sprague-Dawley no mostró efectos adversos para el desarrollo embrionario con exposiciones de unas 135 veces la exposición humana (en función de la $C_{máx}$). En un segundo estudio sobre desarrollo embrionario con ratas Lister-Hooded no se alcanzó la suficiente exposición. El desarrollo prenatal y posnatal de las ratas Sprague-Dawley no se vio afectado por exposiciones de unas 135 veces la exposición humana (en función de la $C_{máx}$).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Poli(D,L-lactida-co-glicolida)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal ámbar de tipo I con un tapón de goma recubierto de PTFE.
Envase de un vial que contiene un implante.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para obtener instrucciones sobre la correcta administración y preparación, ver sección 4.2.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
Londres
EC1M 7AD
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/969/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización. Posteriormente, el titular de la autorización de comercialización presentará informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, (párrafo 7), de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- a petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos);
- dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

• Medidas adicionales de minimización de riesgos

Programa educacional y de formación para médicos

Antes del lanzamiento de Scenesse en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar el contenido y el formato del material educativo, incluyendo las formas de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto, con las autoridades sanitarias nacionales. El TAC debe acordar también los detalles del programa de acceso controlado para garantizar la distribución de Scenesse solo a los centros cuyos médicos hayan recibido los materiales educativos y cuenten con la capacitación adecuada.

El TAC garantizará que, en cada Estado miembro en el que se comercialice Scenesse, todos los profesionales sanitarios que se espere utilicen el producto hayan recibido los siguientes materiales educativos y de formación:

- resumen de las características del producto;
- material de formación personal;
- vídeo formativo;
- hoja informativa para el registro.

El material de formación personal, incluido el vídeo formativo, debe contener los siguientes mensajes clave:

- demostración de la técnica de aplicación correcta, resaltando las medidas necesarias para garantizar que el implante no sufra daños durante el uso;
- la importancia de mantener unas condiciones asépticas;
- métodos para prevenir o minimizar los errores de aplicación y las reacciones en el lugar de la aplicación.

La hoja informativa para el registro debe contener los siguientes mensajes clave:

- la importancia de incluir e introducir a los pacientes en el registro de la UE;
- cómo acceder y utilizar el registro de la UE.

• **Obligación de llevar a cabo medidas post-autorización**

El TAC debe llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
<p>Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas</p> <p>El TAC realizará un estudio retrospectivo para comparar los datos de seguridad a largo plazo y los criterios de valoración de la respuesta en los pacientes que reciben y no reciben Scenesse o que han interrumpido el uso de Scenesse.</p> <p>El segundo objetivo principal del estudio será la evaluación del cumplimiento con las recomendaciones para la minimización del riesgo y el programa de acceso controlado para los pacientes que reciben Scenesse.</p>	<p>El borrador del protocolo se presentará 2 meses después de la notificación del dictamen de la Comisión Europea.</p> <p>Informes intermedios: presentación anual.</p> <p>Informe final: 6 años después de la aprobación.</p>

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC debe llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Registro de enfermedades	El borrador del protocolo se

Descripción	Fecha límite
<p>Antes del lanzamiento en los Estados miembros, el TAC creará un registro de enfermedades para reunir los datos de seguridad a largo plazo y los criterios de valoración de la respuesta en los pacientes con PPE. El registro recogerá datos tanto procedentes de los pacientes como de los médicos.</p>	<p>presentará 2 meses después de la notificación del dictamen de la Comisión Europea. Informes intermedios: presentación anual.</p>

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SCENESSE 16 mg implante
afamelanotida

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada implante contiene 16 mg de afamelanotida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poli(D,L-lactida-co-glicolida)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 implante

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
Londres
EC1M 7AD
Reino Unido

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/969/001

13. NÚMERO DE LOTE

BN

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

SCENESSE 16 mg implante
afamelanotida
Uso subcutáneo

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

BN

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 implante

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

SCENESSE 16 mg implante afamelanotida

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es SCENESSE y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar SCENESSE
3. Cómo usar SCENESSE
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SCENESSE
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es SCENESSE y para qué se utiliza

SCENESSE es un medicamento que contiene el principio activo afamelanotida. La afamelanotida es una forma sintética de una hormona del cuerpo llamada alfa-melotropina (α -MSH). La afamelanotida actúa de forma muy similar a la hormona natural, haciendo que las células de la piel produzcan eumelanina, que es una forma de color marrón oscuro del pigmento melanina del cuerpo.

La afamelanotida se utiliza para aumentar la tolerancia a la luz solar en pacientes adultos con diagnóstico confirmado de protoporfiria eritropoyética (PPE). La PPE es una enfermedad en la cual el paciente presenta un aumento de la sensibilidad a la luz solar, que causa efectos dañinos como dolor y quemaduras. Al aumentar la cantidad de eumelanina, SCENESSE puede ayudar a retrasar la aparición del dolor debido a la fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar) de la piel.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar SCENESSE

No use SCENESSE

- Si es alérgico a la afamelanotida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene cualquier afección grave del hígado.
- Si tiene problemas de hígado.
- Si tiene problemas de riñón.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar SCENESSE si tiene o ha tenido:

- problemas de corazón (incluidos latidos irregulares) o problemas respiratorios graves (como asma o bronquitis);
- diabetes;
- enfermedad de Cushing (un trastorno hormonal en el que el organismo produce demasiada cantidad de la hormona cortisol);

- enfermedad de Addison (un trastorno de las glándulas suprarrenales que provoca la falta de algunas hormonas);
- síndrome de Peutz-Jeghers (un trastorno que provoca el bloqueo del intestino y en el cual las manos, las plantas de los pies y la superficie de los labios pueden presentar pecas marrones)
- epilepsia (o si le han comentado que tiene riesgo de sufrir convulsiones);
- anemia (pocos glóbulos rojos en la sangre);
- melanoma (un tipo de cáncer de piel de gran malignidad), incluido melanoma in situ (p. ej., lentigo maligno) o si tiene ciertas condiciones hereditarias que aumentan el riesgo de desarrollar melanoma;
- cáncer de piel de tipo carcinoma basocelular o carcinoma espinocelular (incluido carcinoma in situ, p. ej., enfermedad de Bowen), carcinoma de células de Merkel u otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas.

Consulte a su médico antes de usar SCENESSE si usted tiene más de 70 años de edad.

Si ha tenido alguna vez cualquiera de estas enfermedades, su médico realizará un seguimiento más estricto de su salud durante el tratamiento.

Protección solar

No cambie las medidas de protección solar que seguiría normalmente para su PPE, acordes con su fototipo cutáneo (sensibilidad a la radiación UV). Tenga en cuenta que un aumento de la exposición a la radiación UV contribuye al desarrollo de cáncer de piel.

Control cutáneo

Dado que este medicamento aumenta la producción de eumelanina, en la mayor parte de los pacientes tratados la piel se oscurecerá. Esta es una respuesta esperada a este medicamento y la coloración se irá atenuando a menos que se utilice otro implante.

Su médico debe examinar periódicamente su piel (de todo el cuerpo) para comprobar los posibles cambios en los nevos (p. ej., oscurecimiento) u otras anomalías cutáneas. Se recomienda que el examen de la piel se realice cada 6 meses.

Informe a su médico de cualquier cambio o nueva anomalía cutánea. Concierte una cita lo antes posible con su especialista en porfiria si las lesiones pigmentadas como los nevos crecen, o si aparecen otras lesiones que aumentan de tamaño, no se curan, supuran, forman placas, tienen apariencia de verrugas o se ulceran. Puede ser necesario consultar a un dermatólogo.

Niños y adolescentes

No se debe administrar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha probado en este grupo de edad.

Uso de SCENESSE con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando medicamentos anticoagulantes (utilizados para prevenir la formación de coágulos sanguíneos). Entre estos medicamentos está la warfarina, el ácido acetilsalicílico (una sustancia que se encuentra en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre o para prevenir la formación de coágulos) y los medicamentos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que se utilizan para tratar dolencias comunes como la artritis, el dolor de cabeza, la fiebre leve, el reumatismo y el dolor de garganta. Esto se debe a que en los pacientes que toman tales medicamentos puede aumentar la formación de moratones o el sangrado en el lugar del implante.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que puede estar embarazada o está intentando quedarse embarazada, no debe recibir SCENESSE, ya que no se conoce si esto afectará al feto o al lactante.

Las mujeres que podrían quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo adecuado, como los anticonceptivos orales, un diafragma con espermicida o un dispositivo intrauterino (también conocido como DIU) durante el tratamiento y en los 3 meses posteriores a la implantación de SCENESSE.

Conducción y uso de máquinas

Con el uso de este medicamento existe el riesgo de sentirse somnoliento y cansado, especialmente en las 72 horas posteriores a la administración. Si está afectado, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas. Si sufre somnolencia de forma continuada, consulte a su médico.

3. Cómo usar SCENESSE

El implante debe insertarlo un médico capacitado para realizar el procedimiento. El médico decidirá con usted el momento y el lugar más adecuados para insertar el implante.

Se inyectará un implante cada 2 meses durante los meses de primavera y verano. Se recomiendan tres implantes al año, en función de la duración del efecto requerida. Sin embargo, no deben excederse los 4 implantes por año.

El implante se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea), utilizando un catéter y una aguja. Antes de insertar el medicamento, su médico podría decidir administrarle un anestésico local para adormecer la zona en la que debe insertarse el implante. El implante se inserta directamente bajo los pliegues de la piel de la cintura o el abdomen, en una zona conocida como la cresta ilíaca superior.

Al finalizar el procedimiento de inserción, tal vez pueda notar el implante bajo la piel. Con el paso del tiempo, el cuerpo absorbe el implante (lo que ocurre entre 50 y 60 días después de realizar la implantación).

Si sufre malestar y ello le preocupa, hable con su médico. El implante puede retirarse mediante un sencillo procedimiento quirúrgico, si es necesario.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos se considera que son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Náuseas (ganas de vomitar); dolor de cabeza; reacciones en el lugar del implante como dolor, enrojecimiento, picor, moratones y cambios de coloración en la piel que lo recubre.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes):

Cambios generales en la piel como pecas y oscurecimiento; migraña (un dolor de cabeza intenso); dolor de espalda; dolor abdominal (vientre), diarrea y vómitos; disminución del apetito; fatiga, mareos, somnolencia y debilidad; sofocos; infecciones de las vías respiratorias superiores (resfriados).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Infección de los folículos pilosos, infección por hongos, infección de las vías urinarias.
- Escalofríos, fiebre, gripe, síndrome gripal, obstrucción nasal, bloqueo de los senos nasales, inflamación de la nariz y la garganta, inflamación de la nariz.
- Depresión, incapacidad para dormir, alteraciones del sueño, síncope, sensación de síncope, caídas, resaca, debilidad, incomodidad en las piernas, aumento de la sensibilidad al tacto, dolor de cabeza tras una herida, sensación de quemazón, alteración del sentido del gusto.
- Párpados hinchados, ojos rojos, ojos secos, dificultad para enfocar objetos cercanos, pitidos en los oídos.
- Palpitaciones, aumento del ritmo cardíaco, moretones, aumento de la presión arterial, dificultad para emitir algunos sonidos.
- Labios inflamados, hinchazón de los labios, coloración de los labios, dolor de encías, dolor de muelas, cambio de color de las encías, disminución del sentido del tacto en la boca, cambio de color de los labios, cambio de color de la lengua.
- Aumento del apetito, náuseas tras la inserción del implante, indigestión, infección en el estómago y los intestinos, inflamación del estómago y los intestinos, ardor de estómago, inflamación del estómago, deposiciones irregulares, gases, hinchazón del vientre, dolor de vientre.
- Irregularidad de la piel, erupción con pequeñas ampollas, picor, erupción, erupción con enrojecimiento, hinchazón con enrojecimiento de la piel, erupción con pequeñas protuberancias, erupción con picor, irritación de la piel, placas más claras en la piel, acné, eccema. secreciones en la piel, descamación de la piel, pérdida de color de la piel, cambios en el color del pelo, sudoración excesiva.
- Dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor en brazos y piernas, contracción muscular súbita, dolor en músculos y huesos, debilidad en músculos y huesos, debilidad en las articulaciones, sensación de pesadez, hinchazón de las piernas.
- Menstruaciones más abundantes y prolongadas, menstruaciones anormales, sensibilidad en las mamas, menstruaciones irregulares, secreción vaginal, disminución del deseo sexual.
- Dolor, hinchazón alrededor del lugar de la implantación, moratón en el lugar de la inyección, irritación en el lugar de la inyección, aumento de tamaño en el lugar de la implantación, expulsión del implante, cambio del color de la piel en el lugar de la implantación.
- Disminución del número de glóbulos blancos sanguíneos, anomalías en las pruebas de función hepática, disminución de la unión al hierro, aumento del colesterol, aumento del nivel de azúcar en sangre, disminución del nivel de hierro sanguíneo, aumento de la presión arterial, sangre en la orina.
- Complicaciones de las heridas, heridas abiertas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de SCENESSE

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y en la caja. Su médico comprobará la fecha de caducidad antes de colocarle el implante.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de SCENESSE

El principio activo es la afamelanotida. Un implante contiene 16 mg de afamelanotida. El otro componente es poli(D,L-lactida-co-glicolida).

Aspecto del producto y contenido del envase

El implante es una varilla sólida de color blanco o blanquecino, aproximadamente de 1,7 cm de longitud por 1,5 mm de diámetro, colocada en un vial de cristal ámbar de tipo I con un tapón de goma recubierto de PTFE.

Envase de un vial que contiene un implante.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fabricante

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de su enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Forma de administración

SCENESSE se administra subcutáneamente en condiciones asépticas, tal como se describe a continuación.

La administración del medicamento solo la realizarán médicos formados y acreditados por el titular de la autorización de comercialización para administrar el implante.

Instrucciones de uso

- Saque del refrigerador el envase del implante y deje que el medicamento se temple a temperatura ambiente.
- El paciente debe estar sentado en una posición cómoda o bien en decúbito supino con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada.
- Desinfecte la piel de la región de la cresta ilíaca superior.
- Anestesia la zona de inserción, si lo considera necesario y después de consultarlo con el paciente.
- Seleccione un catéter del calibre 14 (1,6 mm de diámetro interno) con aguja.
- Marque con tinta quirúrgica de 1,5 a 2 cm en el vástago del catéter.
- Mediante una técnica estéril, sujete el catéter por la base; con dos dedos, pellizque un pliegue cutáneo en sentido craneal en la región de la cresta ilíaca superior del paciente.
- Con el bisel de la aguja mirado hacia arriba, inserte 1,5 a 2 cm del catéter lateralmente en la capa subcutánea, en un ángulo de 30 a 45 grados respecto a la superficie de la piel, con un movimiento continuo.
- Con el catéter colocado, retire el implante del vial en condiciones asépticas.
- Retire la aguja del interior del catéter con una técnica estéril.
- Transfiera el implante a la abertura del catéter.
- Mediante un instrumento adecuado (como un estilete) empuje suavemente el implante a lo largo de la luz del catéter.
- Aplique cierta presión con el dedo en la zona de inserción mientras retira el estilete y el catéter.
- Confirme la inserción subcutánea del implante palpando la piel en sentido craneal de la región de la cresta ilíaca superior hasta localizarlo. Verifique siempre la presencia del implante; si tiene dudas al respecto, compruebe que el implante no haya quedado dentro del catéter. Si no se ha podido colocar el implante mediante el procedimiento descrito más arriba, deséchelo e inserte uno nuevo. No coloque un nuevo implante a menos que se haya confirmado inequívocamente que el primero no se ha insertado.
- Aplique compresión con un pequeño apósito en el punto de inyección.
- Mantenga en observación al paciente durante 30 minutos para ver si se produce una reacción alérgica o de hipersensibilidad (de tipo inmediato).

El implante puede retirarse quirúrgicamente, si fuera necesario.

Anexo IV

Conclusiones sobre la concesión de la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos

Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:

- **Autorización de comercialización en circunstancias excepcionales**

Teniendo en cuenta la solicitud, el CHMP opina que la relación riesgo/beneficio es favorable para recomendar la concesión de la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales, tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.