

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

SCENESSE 16 mg implantat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Implantat sadrži 16 mg afamelanotida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Implantat .

Krut bijeli do gotovo bijeli štapić dužine otprilike 1,7 cm i promjera 1,5 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

SCENESSE je indiciran za prevenciju fototoksičnosti u odraslih bolesnika s eritropoetskom protoporfirijom (EPP).

4.2 Doziranje i način primjene

SCENESSE smije propisivati samo liječnik specijalist u priznatim centrima za liječenje porfirije, a lijek treba primjenjivati liječnik obučeni i ovlašten za primjenu implantata od strane nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Doziranje

Jedan implantat se primijeni svaka 2 mjeseca prije očekivanog i tijekom povećanog izlaganja suncu, primjerice od proljeća do rane jeseni. Preporučuju se tri implantata godišnje, ovisno o duljini potrebne zaštite. Preporučeni maksimalan broj implantata je četiri godišnje. Cjelokupno trajanje liječenja ovisi o procjeni liječnika specijaliste (vidjeti dio 4.4.).

Posebne populacije

Za primjenu u starijih bolesnika i bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i jetre vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost afamelanotida u djece i adolescenata u dobi od 0 do 17 godina nisu još ustanovljene.

Nema dostupnih podataka (vidjeti dio 4.4.).

Način primjene

Za supkutanu primjenu.

Upute za uporabu

- Izvadite zapakirani implantat iz hladnjaka i ostavite lijek da se zagrije do temperature okoline.
- Bolesnik neka sjedne u udoban položaj ili neka legne na leđa s blago podignutim gornjim dijelom tijela.
- Dezinficirajte kožu iznad ilijačnog grebena.
- Anestezirajte mjesto umetanja ako to smatrate potrebnim te u dogovoru s bolesnikom.
- Odaberite kateter promjera 14 G (unutarnjeg promjera od 1,6 mm) s iglom.
- Na trupu katetera označite kirurškom tintom 1,5 do 2 cm.
- Sterilnom tehnikom primite kateter u bazi katetera, te s dva prsta uštipnite i držite nabor kože na mjestu koje je iznad ili prekriva bolesnikov ilijačni greben.
- S ukošenim vrhom igle okrenutim prema gore, uvedite kateter lateralno 1,5 do 2 cm u supkutani sloj pod kutom od 30 do 45 stupnjeva u odnosu na površinu kože jednim kontinuiranim fluidnim pokretom.
- Nakon što je kateter postavljen, aseptički izvadite implantat iz bočice.
- Primjenom sterilne tehnike izvadite iglu iz unutrašnjosti katetera.
- Prenesite implantat do otvora katetera.
- Primjenom prikladnog pomagala (poput stileta) pažljivo pogurnite implantat punom dužinom lumena katetera.
- Prstom pritisnite područje umetanja prilikom uklanjanja stileta i katetera.
- Palpacijom kože potvrdite umetanje implantata u potkožno tkivo na mjestu koje je iznad ili prekriva ilijačni greben sve dok ne locirate implantat. Uvijek provjerite prisutnost implantata, a ako sumnjate u njegovu prisutnost, provjerite je li ostao u kateteru. Ako implantat nije postavljen tijekom prethodno opisanih koraka, odložite implantat u otpad i postavite novi implantat. Ne postavljajte novi implantat osim ako nije sa sigurnošću utvrđeno da prvi implantat nije umetnut.
- Na ubodno mjesto primijenite mali kompresivni zavoj.
- Pratite bolesnika 30 minuta kako biste bili sigurni da ćete uočiti ako bolesnik razvije alergijsku reakciju ili reakciju preosjetljivosti (ranog tipa).

Ako je potrebno implantat se može ukloniti kirurškim putem.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Prisutnost teške bolesti jetre
- Oštećenje funkcije jetre (vidjeti dio 5.2)
- Oštećenje funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dugotrajna primjena

Podaci o sigurnosti dugotrajne primjene afamelanotida su ograničeni.

Sigurnost ovog lijeka nije ocijenjena u kliničkim ispitivanjima trajanja duljeg od 2 godine (vidjeti dio 4.2.).

Istovremeni poremećaji koji nisu ispitani

Klinički značajni poremećaji gastrointestinalnog, kardiovaskularnog, respiratornog, endokrinog sustava (uključujući dijabetes, Cushingovu bolest, Addisonovu bolest, Peutz-Jeghersov sindrom), neurološki (uključujući napadaje) i hematološki poremećaji (posebice anemija) nisu ocijenjeni. Nužno je oprezno donijeti odluku o liječenju bolesnika s bilo kojim od prethodno navedenih stanja ovim lijekom. Ako se ovakvi bolesnici liječe, mora ih se pratiti nakon svake primjene implantata, uključujući vitalne znakove, rutinske hematološke i biokemijske parametre.

Zaštita od sunca

Tijekom liječenja ovim lijekom preporučuje se održavanje mjera zaštite od sunca koje je rutinski usvojio svaki bolesnik za zbrinjavanje svoje fotosjetljivosti povezane s EPP-om u skladu sa svojim tipom kože (Fitzpatrickova ljestvica).

Praćenje kože

Uslijed farmakološkog djelovanja, afamelanotid može uzrokovati tamnjenje prethodno postojećih pigmentacijskih lezija. Preporučuje se redovit pregled cijeloga tijela (svakih 6 mjeseci) sa ciljem praćenja svih pigmentacijskih lezija i drugih abnormalnosti kože.

Ako su uočene promjene kože konzistentne s rakom kože ili njegovim prekursorima, ili su nejasne liječniku specijalistu za porfiriju, potrebno je potražiti savjet specijalista za dermatologiju.

Dva pregleda kože cijeloga tijela godišnje namijenjena su:

a) ranom otkrivanju svih vrsta raka kože i njegovih prekursora uzrokovanih izlaganjem UV zrakama, budući da se za bolesnike s EPP-om može očekivati značajno povećanje izlaganju sunčevom svjetlu i UV svjetlu tijekom liječenja lijekom SCENESSE. Izglednije je da će bolesnici s EPP-om blijeđe puti zatražiti liječenje i da će biti skloniji razvijanju promjena kože povezanih s UV svjetlom, uključujući i rak;

b) otkrivanju i praćenju promjena u pigmentacijskim lezijama, koje omogućuje rano otkrivanje melanoma.

Poseban oprez je potreban u bolesnika s

- osobnom ili obiteljskom anamnezom melanoma (uključujući melanom *in situ*, primjerice *lentigo maligna*) ili sa suspektom ili potvrđenom sklonosti kožnom melanomu (CMM1, MIM #155600, sinonimi: obiteljski sindrom atipičnog madeža-malignog melanoma, FAMMM; sindrom displastičnih nevusa, DNS; sindrom B-K madeža; CMM2 MIM #155601)

i/ili

- osobnom anamnezom karcinoma bazalnih stanica, karcinoma pločastih stanica (uključujući karcinom *in situ*, primjerice Bowenovu bolest), karcinoma Merkelovih stanica ili drugih malignih ili predmalignih kožnih lezija.

Starije osobe

Budući da su dostupni podaci o liječenju starijih osoba ograničeni, SCENESSE se ne smije koristiti u bolesnika starijih od 70 godina. Ako se ovi bolesnici liječe, mora ih se pratiti nakon primjene svakog implantata, uključujući vitalne znakove, rutinske hematološke i biokemijske parametre.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena lijeka SCENESSE u pedijatrijskoj populaciji zbog nedostatka podataka i veličine implantata koja nije prikladna za djecu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

S ovim lijekom nisu provedena posebna ispitivanja interakcija. Farmakokinetički podaci za afamelanotid ili bilo koji njegov metabolit vrlo su ograničeni. Budući da je afamelanotid oligopeptid s kratkim poluvijekom, očekuje se njegova brza hidroliza u kraće fragmente peptida i u pojedinačne aminokiseline. No, zbog nedostatka podataka preporučuje se oprez.

Bolesnici koji uzimaju tvari koje smanjuju koagulaciju, poput antagonista vitamina K (primjerice varfarin), acetilsalicilne kiseline i nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) mogu iskusiti pojačano stvaranje modrica ili krvarenje na mjestu implantacije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi/kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi trebaju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom SCENESSE i tijekom tri mjeseca nakon terapije.

Trudnoća

Ne postoje podaci ili su dostupni samo ograničeni podaci o primjeni afamelanotida u trudnica. SCENESSE se ne smije koristiti tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se afamelanotid ili bilo koji njegov metabolit u majčino mlijeko. Nema dostupnih kliničkih podataka o primjeni afamelanotidina u dojilja. Ispitivanja provedena na životinjama nisu dostatna za zaključke o razvojnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3.). Rizik za novorođenčad/dojenčad ne može se isključiti. Potrebno je izbjegavati primjenu lijeka SCENESSE tijekom dojenja.

Plodnost

Ne postoje klinički podaci o utjecaju afamelanotida na plodnost. Ispitivanja provedena na životinjama nisu pokazala nikakav štetan učinak na plodnost i reprodukciju.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Afamelanotid umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, posebice unutar 72 sata od primjene. Nakon primjene ovog lijeka, prijavljeni su slučajevi somnolencije, umora, omaglice i mučnine. Bolesnici ne smiju upravljati vozilima niti raditi sa strojevima u slučaju da osjete ove simptome.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil temelji se na objedinjenim podacima iz kliničkih ispitivanja u 425 bolesnika. Najčešće prijavljene nuspojave su mučnina, koja se javila kod otprilike 19% ispitanika koji su primili liječenje ovim lijekom, glavobolja (20%) i reakcije na mjestu implantacije (21%; uglavnom promjena boje kože, bol, hematoma, eritem). U većini slučajeva, te su prijavljene nuspojave bile blage naravi.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja provedenih s lijekom SCENESSE navedene su u tablici niže u tekstu prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti.

Učestalost je definirana kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često
Infekcije i infestacije		infekcija gornjih dišnih putova	influenca, gastrointestinalna infekcija, gastroenteritis, folikulitis, kandidijaza, nazofaringitis,
Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)			hemangiom
Poremećaji krvi i limfnog sustava			leukopenija
Poremećaji metabolizma i prehrane		Smanjeni apetit	hiperkolesterolemija, povećani apetit,
Psijhijatrijski poremećaji			depresija, depresivno raspoloženje, nesanica,
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Migrena omaglica Letargija Somnolencija	sinkopa, sindrom nemirnih nogu, hiperestezija, presinkopa, posttraumatska glavobolja, osjećaj žarenja, san slabe kvalitete, disgeuzija,
Poremećaji oka			edem očnog kapka, okularna hiperemija, suho oko, prezbiopija,
Poremećaji uha i labirinta			tinitus,
Srčani poremećaji			palpitacije, tahikardija,
Krvožilni poremećaji		Naleti crvenila Naleti vrućine	hematom, dijastolička hipertenzija, hipertenzija,
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta			disfonija, kongestija sinusa, rinitis, kongestija nosa,
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	bol u abdomenu bol u gornjem dijelu abdomena Proljev Povraćanje	edem usne, oticanje usne, gastroezofagealna refluksna bolest, gastritis, dispepsija, heilitis, distenzija abdomena, bol u desnim, nelagoda u abdomenu, zubobolja,

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često
			abdominalni simptomi, neredovito pražnjenje crijeva, flatulencija, promjena boje desni, oralna hipoestezija, promjena boje usana, promjena boje jezika,
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Eritem Melanocitni nevus Poremećaj pigmentacije Promjena boje kože Hiperpigmentacija kože Efelidi Pruritus	<i>lichen planus</i> , vezikularni osip, generalizirani pruritus, osip, eritematozni osip, papularni osip, pruritični osip, nadraženost kože, vitiligo, akne, ekcem, pigmentacija usne, pigmentacijske promjene nakon upale, seboreja, ekfolijacija kože, hipopigmentacija kože, promjene boje kose, hiperhidroza,
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Bol u leđima	artralgija, mialgija, bol u ekstremitetima, mišićni spazam, mišićno-koštana bol, mišićno-koštana ukočenost, ukočenost zglobova, bol u preponama, osjećaj težine,
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			cistitis,
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			menoragija, dismenoreja, osjetljivost dojki, neredovite menstruacije, vaginalni iscjedak, smanjeni libido,
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Preosjetljivost na mjestu implantata Reakcija na mjestu implantata Bol na mjestu implantata Hematom na mjestu implantata Eritem na mjestu implantata Nadraženost na mjestu	periferni edem, edem sluznice, bol, edem na mjestu implantata, pireksija, zimica, hematom na mjestu injekcije, nadraženost na mjestu injekcije, hipertrofija na mjestu implantata,

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često
		implantata Astenija umor Promjena boje na mjestu implantata Osjećaj vrućine	pruritus na mjestu implantata izbacivanje implantata, promjena boje na mjestu primjene, mamurnost, bolest nalik gripi,
Pretrage		Povišena razina kreatin fosfokinaze u krvi	povišena alanin, aminotransferaza, povišena aspartataminotransferaza, poremećene vrijednosti testa jetrene funkcije, povišene transaminaze, smanjeno zasićenje transferina, povišen kolesterol u krvi, povišena glukoza u krvi, smanjeno željezo u krvi, povišen dijastolički krvni tlak, prisutnost krvi u urinu, biopsija kože,
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije			komplikacija rane, otvorena rana, pad, mučnina tijekom postupka,

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Prilogu V](#).

4.9 Predoziranje

Nema dostupnih podataka o simptomima ili liječenju predoziranja afamelanotidom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Emolijensi i protektivi, protektivi protiv UV zračenja za sistemsku primjenu; ATK oznaka: D02BB02

Mehanizam djelovanja

Afamelanotid je sintetski tridekapeptid i strukturalni analog α -melanocit stimulirajućeg hormona (α -MSH). Afamelanotid je agonist receptora melanokortina i veže se uglavnom na receptor za melanokortin-1 (MC1R). Njegovo vezivanje traje dulje od vremena vezivanja α -MSH. To je djelomično rezultat otpornosti afamelanotida na trenutnu razgradnju serumskim ili proteolitičkim enzimima (poluvijek iznosi otprilike 30 min). Pretpostavlja se da hidroliza nastupa u kratkom vremenu; još uvijek nisu poznate farmakokinetika i farmakodinamika njegovih metabolita.

Smatra se da afamelanotid oponaša farmakološko djelovanje endogenog spoja aktivirajući sintezu eumelanina putem receptora MC1R.

Eumelanin doprinosi fotozaštiti putem različitih mehanizama uključujući:

- snažnu širokopojasnu apsorpciju UV i vidljivog svjetla, pri čemu eumelanin djeluje kao filtar
- antioksidativno djelovanje putem hvatanja slobodnih radikala; i
- inaktivaciju superoksidnih aniona i povećanu dostupnost superoksid-dismutaze kako bi se smanjio oksidativni stres.

Farmakodinamički učinci

Primjena afamelanotida može, stoga, rezultirati povećanom proizvodnjom eumelanina u koži bolesnika s EPP-om nezavisno od izlaganja sunčevoj svjetlosti ili umjetnom UV svjetlu. Ovo može biti popraćeno tamnijom pigmentacijom kože u područjima s melanocitima, koja postepeno blijede osim ako se ne primijeni novi implantat.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Dokazano je da su bolesnici s EPP-om koji su primali SCENESSE imali više izlaganja izravnoj sunčevoj svjetlosti (10:00 do 18:00 sati) tijekom razdoblja ispitivanja od 180 dana u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo ($p=0,044$; aritmetička sredina za SCENESSE: 115,6 h, medijan 69,4h; aritmetička sredina za placebo 60,6h, medijan 40,8h).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka SCENESSE u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u eritropoetskoj protoporfiriji.

Ovaj lijek je odobren u 'iznimnim okolnostima'. To znači da s obzirom na malu učestalost bolesti nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati nove informacije o lijeku te će se tekst Sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena ispitivanja sa ciljem utvrđivanja doze.

Farmakokinetika afamelanotida još uvijek nije u potpunosti okarakterizirana, odnosno distribucija, metabolizam ili izlučivanje nisu jasni. Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka o bilo kojim metabolitima (aktivnima ili neaktivnima). Nakon supkutane primjene implantata, većina djelatne tvari se otpušta unutar prvih 48 sati, a do 5. dana se otpusti više od 90% tvari. Razine afamelanotida u plazmi održavaju se tijekom nekoliko dana. U većini kliničkih ispitivanja razine afamelanotida u plazmi bile su ispod granice kvantifikacije do 10. dana.

Nema dostupnih podataka o mogućim interakcijama ili učincima u posebnim populacijama, primjerice u bolesnika s oštećenjem jetre ili bubrega.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

U ispitivanju toksičnosti ponovljenih doza, jedini značajan nalaz bilo je povećanje melaninske pigmentacije u pasa, što je konzistentno s farmakološkim djelovanjem djelatne tvari. Ovaj je učinak zabilježen samo kod razina izloženosti otprilike 8 puta većih od izloženosti u ljudi. U štakora je zabilježena upala u Harderovoj žlijezdi. Ovaj nalaz se ne smatra relevantnim za sigurnost u ljudi budući da Harderova žlijezda nije prisutna u ljudi.

U ispitivanju plodnosti nisu uočeni učinci na reproduktivnu funkciju mužjaka ni ženki Sprague-Dawley štakora nakon supkutane primjene afamelanotida. Ispitivanje provedeno u Sprague-Dawley štakora nije pokazalo nikakve štetne učinke na embrio-fetalni razvoj pri izloženosti otprilike 135 puta većoj od izloženosti u ljudi (na temelju C_{max}). Drugo ispitivanje embrio-fetalnog razvoja u Lister-Hooded štakora nije postiglo dovoljnu izloženost. Nije bilo utjecaja na pre- i postnatalni razvoj Sprague-Dawley štakora pri otprilike 135 puta većoj izloženosti od izloženosti u ljudi (na temelju C_{max}).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

poli (DL-laktid-ko-glikolid)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C)

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od smeđeg stakla tipa I zatvorene gumenim čepom obloženim PTFE-om. Pakiranje od jedne bočice koja sadrži jedan implantat.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za upute o ispravnoj primjeni i pripremi pogledajte dio 4.2.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
London
EC1M 7AD
Ujedinjena Kraljevina

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/969/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA ISPUNJAVANJE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci mjeseca(i) nakon dobivanja odobrenja. Slijedom navedenog, nositelj odobrenja će ta izvješća podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).
- U roku od 60 dana od ostvarenja važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika)

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Program edukacije i obuke za liječnike

Prije stavljanja lijeka Scenesse u promet u svakoj pojedinoj državi članici, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora usuglasiti s nadležnim nacionalnim tijelom sadržaj i oblik edukacijskog paketa, uključujući medij komunikacije, način distribucije i sve druge aspekte. Nositelj odobrenja također je dužan usuglasiti detalje programa kontroliranog pristupa kako bi osigurao distribuciju lijeka Scenesse samo u centre u kojima su liječnici zaprimili edukacijske materijale i prošli obuku.

Nositelj odobrenja će osigurati da u svakoj državi članici u kojoj se lijek Scenesse stavlja u promet, svi zdravstveni djelatnici za koje se očekuje da će primjenjivati lijek dobiju sljedeći edukacijski paket i prođu obuku:

- sažetak opisa svojstava lijeka,
- materijal za individualnu obuku,
- edukacijski video,
- obrazac s informacijama o registru.

Materijal za individualnu obuku, uključujući edukacijski video, obuhvaća sljedeće ključne poruke:

- demonstraciju ispravne tehnike primjene, naglašavajući mjere potrebne kako bi se osiguralo da se implantat ne ošteti tijekom uporabe.
- važnost održavanja aseptičkih uvjeta.
- metode sprječavanja ili minimiziranja pogrešaka prilikom primjene i reakcija na mjestu primjene

Obrazac s informacijama o registru mora sadržavati sljedeće ključne poruke:

- Važnost regrutiranja i upisa bolesnika u EU registar,
- Kako pristupiti i koristiti EU registar.

• **Obaveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
<p>Retrospektivno ispitivanje s pregledom kartona bolesnika</p> <p>Nositelj odobrenja provest će retrospektivno ispitivanje uspoređujući podatke o sigurnosti dugoročne primjene i mjere ishoda u bolesnika koji primaju i ne primaju lijek Scenesse ili su prekinuli primjenu lijeka Scenesse.</p> <p>Drugi primarni cilj ispitivanja treba biti ocjena pridržavanja preporuka minimizacije rizika i programa kontroliranog pristupa za bolesnike koji primaju Scenesse.</p>	<p>Nacrt protokola treba dostaviti 2 mjeseca nakon obavijesti o donošenju odluke od strane Europske komisije</p> <p>Međuzvještaji: godišnje podnošenje.</p> <p>Konačni izvještaj: 6 godina nakon odobrenja.</p>

E. POSEBNE OBVEZE ZA ISPUNJAVANJE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

Budući je ovo odobrenje u iznimnim okolnostima, a temeljem članka 14(8) Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, provoditi sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
<p>Registar bolesti</p> <p>Prije stavljanja lijeka u promet u državama članicama, nositelj odobrenja uspostaviti će registar bolesti kako bi prikupio podatke o sigurnosti dugoročne primjene i mjerama ishoda u bolesnika s EPP-</p>	<p>Nacrt protokola treba dostaviti 2 mjeseca nakon obavijesti o donošenju odluke od strane Europske komisije</p>

Opis	Do datuma
om. U registru se trebaju prikupljati podaci od bolesnika i liječnika.	Međuzvještaji: godišnje podnošenje.

PRILOG III.
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

SCENESSE 16 mg implantat
afamelanotid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaki implantat sadrži 16 mg afamelanotida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

poli (DL-laktid-ko-glikolid).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 implantat

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku
Potkožna primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
London
EC1M 7AD
Ujedinjena Kraljevina

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/969/001

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

SCENESSE 16 mg implantat
afamelanotid
Potkožna primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serija

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 implantat

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: informacija za bolesnika

SCENESSE 16 mg implantat afamelanotid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je SCENESSE i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati SCENESSE
3. Kako se primjenjuje SCENESSE
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati SCENESSE
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je SCENESSE i za što se koristi

SCENESSE je lijek koji sadrži djelatnu tvar afamelanotid. Afamelanotid je sintetski oblik tjelesnog hormona naziva alfa-melanocit stimulirajući hormon (α -MSH). Afamelanotid djeluje na sličan način kao i prirodni hormon tako što potiče stanice kože da proizvode eumelanin, odnosno smeđe-crni tip pigmenta melanina u tijelu.

Afamelanotid se koristi za povećavanje tolerancije na sunčevu svjetlost u odraslih osoba s potvrđenom dijagnozom eritropoetske protoporfirije (EPP). EPP je stanje u kojem bolesnik ima povećanu osjetljivost na sunčevu svjetlost, koja može uzrokovati toksične učinke poput boli i pečenja. Povećavajući količinu eumelanina, SCENESSE može pomoći u odgodi nastupanja boli uslijed fotoosjetljivosti kože (osjetljivosti na sunčevu svjetlost).

2. Što morate znati prije nego počnete primati SCENESSE

Nemojte primjenjivati SCENESSE

- ako ste alergični na afamelanotid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate bilo koju tešku bolest jetre.
- ako imate tegobe s jetrom.
- ako imate tegobe s bubrezima.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije primjene lijeka SCENESSE ako imate ili ste ikada imali:

- srčane probleme (uključujući nepravilan srčani ritam) ili teške probleme s disanjem (poput astme ili bronhitisa)
- dijabetes
- Cushingovu bolest (hormonski poremećaj kada tijelo proizvodi prevelike količine hormona kortizola)

- Addisonovu bolest (poremećaj nadbubrežnih žlijezdi koji uzrokuje nedostatak određenih hormona)
- Peutz-Jeghersov sindrom (poremećaj koji uzrokuje začepljenje crijeva, s pojavom smeđih pjega na rukama, stopalima i na površini usana)
- epilepsiju (ili vam je rečeno da ste izloženi riziku od napadaja)
- anemiju (nizak broj crvenih krvnih stanica u krvi).
- melanom (agresivan tip raka kože), uključujući melanom *in situ*, primjerice *lentigo maligna*; ili ako imate određena nasljedna stanja koja povećavaju rizik od razvoja melanoma.
- rak kože sljedećih tipova: karcinom bazalnih stanica ili karcinom pločastih stanica (uključujući karcinom *in situ*, primjerice Bowenovu bolest), karcinom Merkelovih stanica ili drugi maligni ili predmaligni problemi kože.

Ako ste stariji od 70 godina obratite se svom liječniku prije primjene lijeka SCENESSE.

Ako ste ikad bolovali od bilo kojeg navedenog stanja, liječnik će Vas možda morati pažljivo pratiti tijekom cijelog liječenja.

Zaštita od sunca

Ne mijenjajte mjere zaštite od sunca kojih se normalno pridržavate za zbrinjavanje svog EPP-a i u skladu s Vašim fototipom kože (UV osjetljivost). Imajte na umu da povećano izlaganje UV svjetlu doprinosi razvoju raka kože.

Pregledi kože

Budući da ovaj lijek povećava razinu eumelanina, u većine liječenih bolesnika koža će potamniti. To je očekivan odgovor na ovaj lijek, te će tamnjenje polako izblediti osim ako se ne primijeni novi implantat.

Vaš će liječnik morati redovito pregledavati Vašu kožu (cijelog tijela) kako bi nadzirao promjene u madežima (primjerice tamnjenje) ili druge abnormalnosti kože. Ovakva se kontrola preporuča svakih 6 mjeseci.

Molimo obavijestite svog liječnika o novim i promijenjenim abnormalnostima kože. Dogovorite rani pregled sa svojim liječnikom specijalistom za porfiriju ako pigmentirane lezije poput madeža narastu ili ako se pojave druge lezije koje rastu, ne zacjeljuju, imaju iscjedak, slične su plakovima, bradavicama ili su ulcerirane. Možda će biti potrebno i upućivanje specijalistu dermatologu.

Djeca i adolescenti

Ovaj se lijek ne smije primjenjivati u djece i adolescenata u dobi između 0 i 18 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i SCENESSE

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, ste uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Obavijestite svog liječnika ako uzimate antikoagulantne lijekove koji se koriste za sprječavanje zgrušavanja krvi. To mogu biti varfarin, acetilsalicilna kiselina (tvar prisutna u mnogim lijekovima koji se koriste za ublažavanje boli i snižavanje vrućice ili za sprječavanje zgrušavanja krvi) i skupina lijekova zvanih nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL), koji se koriste za liječenje uobičajenih tegoba, poput artritisa, glavobolje, blaže vrućice, reumatizma i grlobolje. Razlog ovome je što bolesnik koji uzima ovakve lijekove može biti skloniji nastanku modrica ili krvarenju na mjestu primjene implantata.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, ne smijete primiti SCENESSE, budući da nije poznato kako utječe na nerođenu djecu ili na dojenčad.

Žene reproduktivne dobi trebaju koristiti primjerenu kontracepciju poput oralnih kontraceptiva, dijafragme i spermicida, intrauterinog uloška (poznatog i kao spirala) tijekom liječenja i tri mjeseca nakon posljednje ugradnje implantata SCENESSE.

Upravljanje vozilima i rad sa strojevima

Postoji rizik od osjećaja omamljenosti i umora tijekom uzimanja ovoga lijeka, posebice unutar 72 sata od primjene. Ako osjećate ove simptome ne upravljajte vozilom i ne radite sa strojevima. Ako omamljenost ne prestaje, obratite se svom liječniku.

3. Kako se SCENESSE koristi

Liječnik koji je završio obuku za postupak primjene umetnut će ovaj implantat. Liječnik će donijeti odluku o najprikladnijem trenutku i mjestu za umetanje implantata.

Jedan implantat se injicira svaka 2 mjeseca tijekom proljetnih i ljetnih mjeseci. Preporučuje se postavljanje tri implantata godišnje, ovisno o duljini potrebnog djelovanja. No, ova brojka ne smije premašiti više od 4 implantata godišnje.

Implantat se umeće injekcijom pod kožu pomoću kateterske cjevi i igle (potkožna primjena). Prije umetanja ovoga lijeka, Vaš se liječnik može odlučiti za primjenu lokalne anestezije kao bi otupio područje u koje se umeće implantat. Implantat se umeće izravno ispod kožnog nabora na struku ili trbuhu u području iznad ilijačnog grebena.

Po završetku postupka uvođenja možda ćete moći osjetiti implantat ispod kože. Tijelo će tijekom vremena apsorbirati implantat. To će se dogoditi 50 do 60 dana nakon ugradnje.

Ako osjetite nelagodu i zabrinuti ste, obratite se svom liječniku. Implantat se može ukloniti jednostavnim kirurškim zahvatom, ako je to potrebno.

U slučaju bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće se nuspojave smatraju:

Vrlo čestima (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

Mučnina, glavobolja; reakcije na mjestu implantata, uključujući bol, crvenilo, svrbež, stvaranje modrica i promjenu boje kože koja leži preko implantata.

Čestima (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

Općenite promjene na koži koje uključuju pjegice i tamnjenje kože; migrena (teška glavobolja); bol u leđima; bol u abdomenu (trbuhu), proljev i povraćanje, smanjeni apetit; iscrpljenost (umor), omaglica, omamljenost i slabost; naleti vrućine; infekcije gornjih dišnih putova (prehlade).

Manje čestima (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- Inficirani folikuli kose, gljivična infekcija, infekcija mokraćnog sustava

- Zimice, vrućica, gripa, bolest nalik gripi, začepljen nos, začepljeni sinusi, upaljen nos i grlo, upala nosa
- Depresija, nesanica, slaba kvaliteta sna, nesvjestica, osjećaj nesvjestice, padanje, mamurnost, slabost, nekontrolirani poriv za pokretanje nogu zbog neugodnog osjećaja u nogama, povećana osjetljivost na dodir, glavobolja nakon ozljede, osjećaj žarenja, nenormalan osjet okusa
- Nateknuti očni kapci, crvene oči, suho oko, poteškoće s fokusiranjem na predmete koji su blizu, zujanje u ušima
- Osjećaj lupanja srca, ubrzani puls, modrice, visoki krvni tlak, poteškoće pri stvaranju određenih zvukova
- Upaljene usnice, oticanje usnica, obojanost usnice, bol u zubnom mesu, zubobolja, promjena boje zubnog mesa, smanjeni osjet dodira u ustima, promjena boje usnice, promjena boje jezika
- Povećana glad, mučnina nakon umetanja implantata, probavne tegobe, infekcija u želucu i crijevima, upaljen želudac i crijeva, žgaravica, upaljen želudac, neredovito pražnjenje crijeva, vjetrovi, napuhnut trbuh, bol u trbuhu
- Nepravilnosti kože, osip s malim mjehurima, svrbež, osip, crveni osip, crveno oticanje na koži, osip s malim ispupčenjima, osip praćen svrbežom, nadraženost kože, područja svjetlije kože, akne, ekcemi, sekrecije na koži, guljenje kože, koža s gubitkom boje, promjene u boji kose, prekomjerno znojenje
- Bol u zglobovima, mišićna bol, bol u rukama i nogama, iznenadne mišićne kontrakcije, bol u mišićima i kostima, ukočenost mišića i kosti, ukočenost zglobova, bol u preponama, osjećaj težine, oticanje donjih udova
- Obilna i produljena mjesečnica, nenormalna mjesečnica, osjetljivost dojki, neredovite mjesečnice, iscjedak iz rodnice, smanjeni seksualni nagon
- Bol, oticanje oko mjesta ugradnje implantata, modrice na mjestu injekcije, nadraženost na mjestu injekcije, povećanje na mjestu implantata, svrbež na mjestu implantata, ispadanje implantata, promjena boje kože na mjestu implantata
- Smanjenje broja bijelih krvnih stanica, abnormalan test funkcije jetre, smanjeno vezanje željeza, povišen kolesterol, povišene razine šećera, smanjene razine željeza u krvi, povišen krvni tlak, krv u urinu
- Komplikacije rana, otvorena rana

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Prilogu V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati SCENESSE

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i vanjskoj kutiji. Veš će liječnik provjeriti rok valjanosti prije primjene implantata.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C)

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što SCENESSE sadrži

Djelatna tvar je afamelanotid. Jedan implantat sadrži 16 mg afamelanotida. Drugi sastojak je poli (D,L-laktid-ko-glikolid).

Kako SCENESSE izgleda i sadržaj pakiranja

Implantat je kruti bijeli do gotovo bijeli štapić dužine otprilike 1,7 cm i promjera 1,5 mm u smeđoj staklenoj bočici zatvorenoj gumenim čepom obloženim PTFE-om. Veličina pakiranja od jedne bočice koja sadrži jedan implantat.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
London EC1M 7AD
Ujedinjena Kraljevina
Tel: +44 (0)20 7566 4000
Faks: +44 (0)20 7566 4010

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovaj lijek je odobren u 'iznimnim okolnostima'. To znači da s obzirom na malu učestalost bolesti nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati nove informacije o lijeku te će se tekst Sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge web stranice o rijetkim bolestima i liječenjima istih.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Način primjene

SCENESSE se primjenjuje supkutano u aseptičkim uvjetima kako je niže opisano. Primjenu treba provesti liječnik koji je obučen i ovlašten od strane nositelja odobrenja za primjenu implantata.

Upute za uporabu

- Izvadite zapakirani implantat iz hladnjaka i ostavite lijek da se zagrije do temperature okoline.
- Bolesnik neka sjedne u udoban položaj ili neka legne na leđa s blago podignutim gornjim dijelom tijela.
- Dezinficirajte kožu iznad ilijačnog grebena.
- Anestezirajte mjesto umetanja ako to smatrate potrebnim te u dogovoru s bolesnikom.
- Odaberite kateter promjera 14 G (unutarnjeg promjera od 1,6 mm) s iglom.
- Na trupu katetera označite kirurškom tintom 1,5 do 2 cm.
- Sterilnom tehnikom primite kateter u bazi katetera, te s dva prsta uštipnite i držite nabor kože na mjestu koje je iznad ili prekriva bolesnikov ilijačni greben.
- S ukošenim vrhom igle okrenutim prema gore, uvedite kateter lateralno 1,5 do 2 cm u supkutani sloj pod kutom od 30 do 45 stupnjeva u odnosu na površinu kože jednim kontinuiranim fluidnim pokretom.
- Nakon što je kateter postavljen, aseptički izvadite implantat iz bočice.
- Primjenom sterilne tehnike izvadite iglu iz unutrašnjosti katetera.
- Prenesite implantat do otvora katetera.
- Primjenom prikladnog pomagala (poput stileta) pažljivo pogurnite implantat punom dužinom lumena katetera.
- Prstom pritisnite područje umetanja prilikom uklanjanja stileta i katetera.
- Palpacijom kože potvrdite umetanje implantata u potkožno tkivo na mjestu koje je iznad ili prekriva ilijačni greben sve dok ne locirate implantat. Uvijek provjerite prisutnost implantata, a ako sumnjate u njegovu prisutnost, provjerite je li ostao u kateteru. Ako implantat nije postavljen tijekom prethodno opisanih koraka, odložite implantat u otpad i postavite novi implantat. Ne postavljajte novi implantat osim ako nije sa sigurnošću utvrđeno da prvi implantat nije umetnut.
- Na ubodno mjesto primijenite mali kompresivni zavoj.
- Pratite bolesnika 30 minuta kako biste bili sigurni da ćete uočiti ako bolesnik razvije alergijsku reakciju ili reakciju preosjetljivosti (ranog tipa).

Ako je potrebno implantat se može ukloniti kirurškim putem.

Prilog IV.

Zaključci Europske agencije za lijekove o izdavanju odobrenja u iznimnim okolnostima

Zaključci Europske agencije za lijekove o sljedećem:

- **Odobrenje za stavljanje gotovog lijeka u promet u iznimnim okolnostima**

Nakon razmatranja zahtjeva, mišljenje je CHMP da je omjer rizika i koristi povoljan te se može preporučiti izdavanje odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet u iznimnim okolnostima, a što je dodatno objašnjeno u Europskom javnom izvješću o ocjeni lijeka.