

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SCENESSE 16 mg implants

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Implants satur 16 mg afamelanotīda (*afamelanotide*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Implants.

Baltas vai gandrīz baltas nūjiņas, kuru garums ir aptuveni 1,7 cm un diametrs 1,5 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

SCENESSE ir paredzēts lietošanai, lai pieaugušiem pacientiem ar eritropoētisku protoporfīriju (EPP) novērstu fototoksicitāti.

4.2. Devas un lietošanas veids

SCENESSE drīkst izrakstīt tikai ārsts–speciālists atzītās porfīrijas centros un ievadīšanu drīkst veikt tikai ārsts, kuru reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apmācījis un sertificējis veikt implanta ievadīšanu.

Devas

Viens implants tiek ievadīts katrus 2 mēnešus pirms paredzētās pakļaušanas palielinātam saules gaismas daudzumam un tā laikā, t.i., no pavasara līdz agram rudenim. Atkarībā no nepieciešamā aizsardzības laika gadā ieteicams ievadīt trīs implantus. Ieteicamais maksimālais implantu skaits gadā ir četri. Kopējais ārstēšanas ilgums ir pēc ārsta ieskatiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašās pacientu grupas

Gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu.

Pediatriskā populācija

Afamelanotīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 17 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Dati nav pieejami (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Lietošanas instrukcija

- Iepakoto implantu izņemiet no ledusskapja un uzgaidiet, līdz tas uzsilst līdz apkārtējās vides temperatūrai.
- Apsēdiniet pacientu ērtā pozīcijā vai noguldiet uz muguras ar nedaudz paceltu ķermeņa augšdaļu.
- Dezinficējiet ādu virs zarnkaula augšējās šķautnes.
- Nepieciešamības gadījumā, konsultējoties ar pacientu, anestezējiet reģionu, kurā tiks ievietots implants.
- Izvēlaties 14 izmēra (1,6 mm iekšējais diametrs) katetru ar adatu.
- Ar ķirurģisku tinti uz katetra apvalka atzīmējiet 1,5 līdz 2 cm.
- Izmantojot sterilu metodi, turiet katetra pamatni, ar diviem pirkstiem saņemiet un turiet ādas kroku galvas virzienā no zarnkaula augšējās šķautnes vai tieši virs tās.
- Adatas slīpo virsmu turot uz augšpusi, ar vienu, nepārtrauktu un plūstošu kustību katetru ievietojiet 30 līdz 45 grādu leņķī pret ādas virsmu, laterāli, zemādas slānī 1,5 līdz 2 cm dziļi.
- Kad katetrs ir vietā, aseptiski izņemiet implantu no flakona.
- Izmantojot sterilu metodi, izņemiet adatu no katetra.
- Implantu ievietojiet katetra atverē.
- Ar piemērotu ierīci (piemēram, zondi) lēni stumiet implantu visā katetra lūmena garumā.
- Izņemot zondi un katetru, ievietošanas reģionam ar pirkstiem piemērojiet spiedienu.
- Apstipriniet implanta ievietošanu, galvas virzienā no zarnkaula augšējās šķautnes vai virs tās palpējot ādu, līdz tiek sataustīts implants. Vienmēr pārbaudiet implanta atrašanos, ja par to rodas šaubas, pārbaudiet, vai implants nav palicis katetrā. Ja implants nav ievietots, izmantojot iepriekš minētās procedūras darbības, izmetiet implantu un ievietojiet jaunu implantu. Jaunu implantu ievadiet tikai tad, ja ir nepārprotami apstiprināts, ka pirmais implants nav ievadīts.
- Injekcijas vietai uzlieciet mazu spiedošo pārsēju.
- Lai pārliecinātos, ka pamanīsiet, ja pacientam rodas alerģiska vai paaugstinātas jutības reakcija (ātrā tipa), 30 minūtes novērojiet pacientu.

Nepieciešamības gadījumā implantu var izņemt ķirurģiski.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Smaga aknu slimība.
- Aknu darbības traucējumi (skatīt 5.2. apakšpunktu).
- Nieru darbības traucējumi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ilgtermiņa lietošana

Afamelanofīdam ilgtermiņa drošuma dati ir ierobežoti.

Šo zāļu drošums nav izvērtēts klīniskajos pētījumos, kas ilgāki par 2 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Vienlaicīgas slimības nav pētītas

Nav izvērtētas klīniski nozīmīgas kuņģa un zarnu trakta, sirds un asinsvadu sistēmas, elpošanas sistēmas, endokrīnās (tostarp cukura diabēts, Kušinga slimība, Adisona slimība, *Peutz-Jeghers* sindroms), neiroloģiskās (tostarp lēkmes) un hematoloģiskās (īpaši anēmija) sistēmas slimības. Lai pacientus, kuriem ir kāda no šīm saslimšanām, ārstētu ar šīm zālēm, lēmums jāpieņem uzmanīgi. Ja šādi pacienti tiek ārstēti, pēc katra implanta ievadīšanas šie pacienti ir jānovēro, tostarp dzīvībai svarīgās funkcijas, jāveic standarta hematoloģijas un bioķīmijas pārbaudes.

Aizsardzība no saules

Katram pacientam ieteicams ikdienā aizsargāties pret sauli, lai tiktu galā ar EPP saistīto fotosensitivitāti un ārstēšanas laikā ar šīm zālēm aizsardzība jāturpina atbilstoši ādas tipam (Ficpatrika skala).

Ādas novērošana

Afamelanotīda farmakoloģiskās iedarbības dēļ iepriekšēji pigmentēti bojājumi var kļūt tumšāki. Lai novērotu visus pigmentētos bojājumus un citus ādas bojājumus, ieteicams regulāri (katrus 6 mēnešus) veikt visa ķermeņa ādas izmeklēšanu.

Ja ievērotās ādas izmaiņas atbilst ādas vēzim vai priekšvēža stāvoklim, vai porfīrijas speciālistam šķiet neskaidri, nepieciešama dermatologa konsultācija.

Divi visa ķermeņa ādas izmeklējumi gadā ir nepieciešami lai:

a) agrīni noteiktu UV gaismas izraisītu jebkāda veida ādas vēzi un priekšvēža stāvokļus, jo sagaidāms, ka ārstēšanas laikā ar *SCENESSE* EPP pacienti nozīmīgi palielinās atrašanos saules gaismā un UV staros. EPP pacienti ar gaišu ādu visbiežāk pieprasīs ārstēšanu, un šiem pacientiem ir lielāka nosliece uz ādas izmaiņu, kas saistītas ar UV gaismu, attīstību, tostarp vēzi;

b) noteiktu un novērotu pigmentēto bojājumu izmaiņas, tādā veidā agrīni diagnosticējot melanomu.

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar

- melanomu personīgajā vai ģimenes slimību vēsturē (tostarp *in-situ* melanoma, piem., *lentigo maligna*) vai aizdomām vai apstiprinātu jutību pret ādas melanomu (CMM1, MIM #155600, sinonīmi: ģimenes atipisko dzimumzīmju - melanomas sindroms, FAMMM (*familial atypical mole-malignant melanoma syndrome*); displastiskā nēvusa sindroms, DNS; B-K dzimumzīmju sindroms; CMM2 MIM #155601)

un/vai

- personīgajā slimību vēsturē bazālo šūnu karcinoma, plakanšūnu karcinoma (tostarp karcinoma *in situ*, piem., Bovenas slimība), Merkela šūnu karcinoma vai citi ļaundabīgi ādas bojājumi vai priekšvēža stāvokļi.

Gados vecāki pacienti

Tā kā pieejamie dati par ārstēšanu gados vecākiem pacientiem ir ierobežoti, *SCENESSE* nedrīkst lietot pacientiem, kas vecāki par 70 gadiem. Ja šādi pacienti tiek ārstēti, pēc katras implanta ievadīšanas šie pacienti ir jānovēro, tostarp dzīvībai svarīgās funkcijas, jāveic standarta hematoloģijas un bioķīmijas pārbaudes.

Pediatriskā populācija

Datu trūkuma un bērniem piemērota implanta izmēra trūkuma dēļ *SCENESSE* nav ieteicams lietot pediatrikajā populācijā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šīm zālēm specifiski mijiedarbības pētījumi nav veikti. Afamelanotīda vai jebkura tā metabolīta farmakokinētiskie dati ir ļoti ierobežoti. Afamelanotīds ir oligopeptīds ar īsu pussabrukšanas periodu, tiek uzskatīts, ka tas tiek ātri hidrolizēts īsākos peptīdu fragmentos un pēc tam — atsevišķās aminoskābēs. Tomēr datu trūkuma dēļ jāievēro piesardzība.

Pacientiem, kuri lieto koagulāciju samazinošas vielas, piemēram, K vitamīna antagonistus (piem., varfarīns), acetilsalicilskābi vai nesteroīdus pretiekaisuma līdzekļus (NPL), implantācijas vietā iespējama palielināta zilumu veidošanās vai asiņošana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar *SCENESSE* un trīs mēnešus pēc tam ir jālieto efektīva kontracepcija.

Grūtniecība

Dati par afamelanotīda lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. *SCENESSE* nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai afamelanotīds vai kādi no tā metabolītiem izdalās ar mātes pienu. Nav pieejami klīniskie dati par afamelanotīda lietošanu sievietēm, kuras baro ar krūti. Pētījumi ar dzīvniekiem par attīstības toksicitāti nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. *SCENESSE* nedrīkst lietot laikā, kad baro ar krūti.

Fertilitāte

Nav klīnisko datu par afamelanotīda lietošanas ietekmi uz fertilitāti. Pētījumos ar dzīvniekiem nav atklāta nelabvēlīga iedarbība uz fertilitāti un vairošanos.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Afamelanotīds mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, īpaši 72 stundas pēc ievadīšanas. Pēc šo zāļu ievadīšanas ir ziņots par miegainību, nogurumu, reiboni un sliktu dūšu. Pacienti nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, ja viņi novēro šos simptomus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Drošuma profils ir pamatots uz apkopotiem datiem no pētījumiem ar 425 pacientiem. Biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir slikta dūša, kas novērota aptuveni 19 % pacientu, kuri tika ārstēti ar šīm zālēm, galvassāpes (20 %) un reakcijas implantācijas vietā (21 %, galvenokārt — krāsas izmaiņas, sāpes, hematoma, eritēma). Vairumā gadījumu ziņotās nevēlamās blakusparādības bija vieglas.

Nevēlamo blakusparādību tabula

Tālāk ir minētas nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar *SCENESSE* lietošanu un kuras ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma.

Biežumam izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas		Augšējo elpceļu infekcija	Gripa Kuņģa un zarnu trakta infekcija Gastroenterīts Folikulīts Kandidoze

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
			Nazofaringīts
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Hemangioma
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija
Vielmaiņas un uztura traucējumi		Samazināta apetīte	Hiperholesterolēmija Palielināta apetīte
Psihiskie traucējumi			Depresija Nomākts garastāvoklis Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Migrēna Reibonis Letarģija Miegainība	Ģībšana Nemierīgo kāju sindroms Hiperestēzija Presinkope Posttraumatisks galvassāpes Dedzināšanas sajūta Slikta miega kvalitāte Disgeizija
Acu bojājumi			Plakstiņu tūska Okulāra hiperēmija Sausā acs Presbiopija
Ausu un labirinta bojājumi			Troksnis ausīs
Sirds funkcijas traucējumi			Pārsitiēni Tahikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums Karstuma viļņi	Hematoma Diastoliska hipertensija Hipertensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības			Disfonija Sīnusu nosprostojumi Deguna gļotādas iekaisums Aizlikts deguns
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Sāpes vēderā Sāpes augšējā vēdera reģionā Caureja Vemšana	Lūpu tūska Pietūkušas lūpas Gastroezofagālā refluksa slimība Gastrīts Dispepsija Heilīts Vēdera uzpūšanās Sāpes smaganās Jūtīgs vēders Zobu sāpes Vēdera simptomi Neregulāra vēdera izeja Flatulence Izmainīta smaganu krāsa Mutes hipoestēzija Izmainīta lūpu krāsa Izmainīta mēles krāsa

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi		Eritēma Melanocītu nēvuss Pigmentācijas traucējumi Izmainīta ādas krāsa Ādas hiperpigmentācija Vasaras raibumi Nieze	<i>Lichen planus</i> Vezikulāri izsitumi Ģeneralizēta nieze Izsitumi Eritematozi izsitumi Papulāri izsitumi Niezoši izsitumi Spēcīgs ādas kairinājums Vitiligo Akne Ekzēma Lūpu pigmentācija Pigmentācijas izmaiņas pēc iekaisuma Seboreja Ādas lobīšanās Ādas hipopigmentācija Izmainīta matu krāsa Hiperhidroze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muguras sāpes	Locītavu sāpes Muskuļu sāpes Sāpes ekstremitātēs Muskuļu spazmas Muskuloskeletālas sāpes Muskuloskeletāls stīvums Locītavu stīvums Sāpes cirkšņos Smaguma sajūta
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Cistīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Menorāģija Dismenoreja Jūtīgas krūtis Neregulāras menstruācijas Izdalījumi no maksts Samazināts libido
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Palielināta jutība implantācijas vietā Reakcija implantācijas vietā Sāpes implantācijas vietā Hematoma implantācijas vietā Eritēma implantācijas vietā Kairinājums implantācijas vietā Astēnija Nogurums Krāsas maiņa implantācijas vietā Karstuma sajūta	Perifēra tūska Ģlotādu tūska Sāpes Tūska implantācijas vietā Drudzis Drebuļi Hematoma implantācijas vietā Kairinājums implantācijas vietā Hipertrofija implantācijas vietā Nieze implantācijas vietā Ierīces izstumšana Krāsas maiņa izmantošanas vietā Paģiras Slimība, kas līdzīga gripai
Izmeklējumi		Paaugstināts kreatīna	Paaugstināts alanīna

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
		fosfokināzes līmenis asinīs	aminotransferāzes līmenis Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis Izmainīti aknu funkciju testi Paaugstināts transamināžu līmenis Samazināts transferīna piesātinājums Palielināts holesterīna līmenis asinīs Palielināts glikozes līmenis asinīs Samazināts dzelzs līmenis asinīs Palielināts diastoliskais asinsspiediens Urīnā atrodamas asinis Ādas biopsija
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Ar brūci saistītas komplikācijas Atvērta brūce Kritiens Slikta dūša procedūras laikā

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Nav pieejami dati par simptomiem vai ārstēšanu afamelanotīda pārdozēšanas gadījumā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: mīkstinošie un aizsarglīdzekļi, aizsarglīdzekļi pret UV starojumu sistēmiskai lietošanai. ATĶ kods: D02BB02.

Darbības mehānisms

Afamelanotīds ir sintētisks tridekapeptīds un α -melanocītus stimulējošā hormona (α -MSH) strukturāls analogs. Afamelanotīds ir melanokortīna receptoru agonists un primāri saistās ar melanokortīna-1 receptoru (MC1R). Tā piesaiste ir ilgāka nekā α -MSH. Tas daļēji rodas, jo afamelanotīds ir rezistents pret tūlītēju seruma vai proteolītisku enzīmu noārdīšanu (pussabrukšanas laiks aptuveni 30 minūtes). Tiek pieņemts, ka īslaicīgi tas tiek pakļauts hidrolīzei; šīs vielas metabolītu farmakokinētika un farmakodinamika vēl nav zināma.

Tiek uzskatīts, ka afamelanotīds atveido endogēnās vielas farmakoloģisko aktivitāti, aktivējot ar MC1R receptoru mediēto eimelanīna sintēzi.

Eimelanīns nodrošina fotoprotekciju, izmantojot vairākus mehānismus, tostarp tālāk norādītos.

- Izteikta plaša spektra UV un redzamās gaismas absorbcija, kur eimelanīns darbojas kā filtrs.
- Antioksidanta iedarbība, aizvācot brīvos radikāļus.
- Superoksīda anjona inaktivācija un palielināta superoksīda dismutāzes pieejamība, kas samazina oksidatīvo stresu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Afamelanotīda ievadīšana EPP pacientam var radīt palielinātu eimelanīna ražošanu ādā neatkarīgi no pakļaušanas saules gaismai vai mākslīgai UV gaismai. Tas iespējams vienlaicīgi ar ādas pigmentācijas pastiprināšanos ādas reģionos ar melanocītiem, kas, ja netiek ievadīts jauns implants, pakāpeniski izballo.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ir pierādīts, ka EPP pacienti, kuri saņēma ārstēšanu ar *SCENESSE*, tika vairāk pakļauti tiešai saules gaismas iedarbībai (no 10.00 līdz 18.00) 180 dienu izmēģinājuma periodā, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo ($p = 0,044$, *SCENESSE* vidējais aritmētiskais: 115,6 h, mediāna 69,4 h, placebo vidējais 60,6 h, mediāna 40,8 h).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt rezultātus pētījumiem ar *SCENESSE*, kuros viena vai vairākas apakšgrupas ar eritropoētisko protoporfīriju ir pediatriskā populācija

Šīs zāles ir reģistrētas “izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Devas noteikšanas pētījumi nav veikti.

Afamelanotīda farmakokinētika vēl nav pilnīgi aprakstīta, t.i., nav zināma izkliede, vielmaiņa vai izdalīšanās. Ne par vienu no tā metabolītiem (aktīviem vai neaktīviem) nav pieejama farmakokinētiskā informācija. Pēc implanta ievades zemādā visvairāk aktīvās vielas tiek atbrīvots pirmajās 48 stundās, vairāk nekā 90 % ir atbrīvoti līdz 5. dienai. Afamelanotīda līmenis plazmā tiek saglabāts vairākas dienas. Vairumā klīnisko pētījumu afamelanotīda līmenis plazmā līdz 10. dienai bija mazāks par skaitlisko robežvērtību.

Nav pieejami dati par iespējamo mijiedarbību vai iedarbību īpašās populācijās, t.i., pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem.

Pediatriskā populācija

Dati nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos vienīgā nozīmīgā atradne bija melanīna pigmentācijas palielināšanās sunim, kas ir saskaņā ar aktīvās vielas farmakoloģisko aktivitāti. Šo iedarbību novēroja tikai tad, kad ekspozīcijas līmenis bija aptuveni 8 reizes lielāks par cilvēka ekspozīcijas laiku. Žurkas Hardera dziedzerī tika novērots iekaisums. Netiek uzskatīts, ka šī atradne ir nozīmīga cilvēka drošumam, jo cilvēka organismā nav Hardera dziedzera.

Fertilitātes pētījumos pēc afamelanotīda subkutānas ievadīšanas *Sprague-Dawley* žurkām, ne vīriešu, ne sieviešu dzimuma žurkām, netika novērota iedarbība uz reproduktīvo funkciju. Pētījumā ar *Sprague-Dawley* žurkām, pakļaujot tās devai, kas ir aptuveni 135 reizes lielāka par cilvēkam piemēroto (pamatojoties uz C_{max} parametru), netika novērotas nevēlamas blakusparādības, kas ietekmē embriofetālo attīstību. Otrajā pētījumā par embriofetālo attīstību *Lister-Hooded* žurkām netika sasniegta pietiekama ekspozīcija. *Sprague-Dawley* žurkām lietojot devas, kas bija aptuveni 135 reizes lielākas par cilvēkam piemērotām (pamatojoties uz C_{max} parametru), netika novērota prenatālās un postnatālās attīstības ietekme.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Poli (DL-laktīda-ko-glikolīds)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I klases dzintarkrāsas flakons, kas noslēgts ar PTFE pārklātu gumijas aizbāzni. Iepakojumā ar vienu flakonu ir viens implants.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pareizas ievadīšanas un sagatavošanas instrukcijas skatīt 4.2. apakšpunktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/969/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS “IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- 60 dienu laikā kopš sasniegti nozīmīgi (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultāti

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

• Riska mazināšanas papildu pasākumi

Izglītošanas un apmācības programmas ārstiem

Pirms *Scenese* laišanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar nacionālās kompetentās valsts iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tostarp saziņas

līdzekļiem, izplatīšanas modalitātēm un citiem aspektiem. RAĪ vēl piekrīt kontrolētās piekļuves programmas detalizētai informācijai, lai nodrošinātu *Scenesse* izplatīšanu tikai centriem, kuru ārsti ir saņēmuši izglītojošos materiālus un ir apmācīti.

RAĪ nodrošinās, ka katrā dalībvalstī, kur tiek izplatīts *Scenesse*, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuriem paredzēts lietot šīs zāles, tiks nodrošināta izglītojošā programma un apmācība:

- zāļu apraksts;
- “aci pret aci” apmācības materiāls;
- izglītojošs video;
- reģistra informācijas lapa.

“Aci pret aci” apmācības materiālā, tostarp izglītojošajā video, tiks norādīti turpmāk minētie galvenie ziņojumi.

- Pareizas lietošanas metodes demonstrācija, kurā īpaši atzīmētas darbības, kas jāievēro, lai lietošanas laikā implants netiktu bojāts.
- Aseptiskas vides uzturēšanas nozīmīgums.
- Metodes, lai novērstu vai samazinātu izmantošanas kļūdas un ievietošanas vietas reakcijas.

Reģistra informācijas lapā būs norādīti turpmāk minētie galvenie ziņojumi.

- Pacientu iesaistīšanas un ievadīšanas nozīmīgums ES reģistrā.
- Kā piekļūt un izmantot ES reģistru.

• Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
<p>Retrospektīva grafika pārskata pētījums RAĪ veiks retrospektīvu pētījumu, salīdzinot ilgtermiņa drošuma datus un gala rezultātus pacientiem, kas saņem vai nesaņem <i>Scenesse</i> vai kuri ir pārtraukuši lietot <i>Scenesse</i>. Pētījuma otram primārajam mērķim ir jābūt riska mazināšanas rekomendāciju un pacientu, kuri saņem <i>Scenesse</i>, kontrolētās piekļuves programmas ievērošanas izvērtējumam.</p>	<p>Protokola projekts ir jāiesniedz 2 mēnešus pēc paziņojuma par Eiropas Komisijas lēmumu saņemšanas. Starpatskaites: iesniegšana ikgadēji. Gala ziņojums: 6 gadus pēc apstiprināšanas.</p>

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS “IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija izņēmuma kārtā un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu RAĪ noteiktajā laika posmā jāpabeidz šādi pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
<p>Slimību reģistrs Pirms zāļu laišanas apgrozībā dalībvalstīs RAĪ nodibinās slimības reģistru, lai savāktu ilgtermiņa drošuma datus un gala rezultātus pacientiem ar EPP. Reģistram ir jāvāc dati gan no pacientiem, gan no ārstiem.</p>	<p>Protokola projekts ir jāiesniedz 2 mēnešus pēc paziņojuma par Eiropas Komisijas lēmumu saņemšanas. Starpatskaites: iesniegšana ikgadēji.</p>

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SCENESSE 16 mg implants
afamelanotide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs implants satur 16 mg afamelanotīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Poli (DL-laktīda-ko-glikolīds)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 implants

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

*Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
Londona
EC1M 7AD
Lielbritānija*

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/969/001

13. SĒRIJAS NUMURS

SĒRIJA:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

SCENESSE 16 mg implants
afamelanotide
Subkutānai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

SĒRIJA:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 implants

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija Informācija pacientam

SCENESSE 16 mg implants *afamelanotide*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *SCENESSE* un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *SCENESSE* lietošanas
3. Kā lietot *SCENESSE*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *SCENESSE*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *SCENESSE* un kādam nolūkam to lieto

SCENESSE ir zāles, kas satur aktīvo vielu afamelanotīdu. Afamelanotīds ir sintētisks organisma hormona veids, ko sauc par alfa-melanocītus stimulējošo hormonu (α -MSH). Afamelanotīds darbojas līdzīgi dabiskajam hormonam, ādas šūnām liekot ražot eimelanīnu, kas ir organisma pigmenta - melanīna brūni melnais veids.

Afamelanotīds tiek lietots, lai pieaugušiem pacientiem ar apstiprinātu eritropoētiskās protoporfīrijas (EPP) diagnozi palielinātu toleranci pret saules gaismu. EPP ir slimība, kad pacientiem ir palielināts jutīgums pret saules gaismu, kas var izraisīt toksisku iedarbību, piemēram, sāpes un dedzināšanas sajūtu. Palielinot eimelanīna daudzumu, *SCENESSE* var palīdzēt aizkavēt ādas fotosensitivitātes (jutīgums pret saules gaismu) radīto sāpju sākumu.

2. Kas Jums jāzina pirms *SCENESSE* lietošanas

Nelietojiet *SCENESSE* šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret afamelanotīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir smaga aknu saslimšana;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *SCENESSE* lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai kādreiz ir bijuši:

- sirdsdarbības traucējumi (ieskaitot neregulāru sirdsdarbību) vai smagi elpošanas traucējumi (piemēram, astma vai bronhīts);
- diabēts;
- Kušinga slimība (hormonu darbības traucējumi, kad organisms producē pārmērīgi daudz hormona kortizola);
- Adisona slimība (virsnieru dziedzeru slimība, kad daži hormoni netiek ražoti);

- hereditārās polipozes (*Peutz-Jeghers*) sindroms (slimība, kad zarnās veidojas nosprostojumi, kā arī uz Jūsu plaukstām un pēdām, kā arī lūpu virsmas var būt brūni vasaras raibumi);
- epilepsija (vai Jums ir teikts, ka pastāv lēkmju risks);
- anēmija (zems eritrocītu daudzums Jūsu asinīs);
- melanoma (agresīvs ādas vēža veids), tostarp *in-situ* melanoma, piem., *lentigo maligna*, vai Jums ir noteiktas pārmantotas slimības, kas var palielināt melanomas attīstības risku;
- jebkāda veida ādas vēzis, bazālo šūnu karcinoma, plakanšūnu karcinoma (tostarp karcinoma *in situ*, piem., Bovera slimība), Merkela šūnu karcinoma vai citi ļaundabīgi ādas bojājumi vai priekšvēža stāvokļi.

Pirms *SCENESSE* lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jūs esat vecāks par 70 gadiem.

Ja jums kādreiz ir bijusi kāda no šīm slimībām, ārstēšanas laikā ārstam var būt Jūs uzmanīgi jānovēro.

Aizsardzība no saules

Nemainiet ādas aizsardzības paņēmienus, kurus parasti izmantojat, lai tiktu galā ar EPP atbilstoši Jūsu ādas fototipam (UV jutīgums). Atcerieties, ka palielināta pakļaušana UV gaismai veicinās ādas vēža attīstību.

Ādas novērošana

Tā kā šīs zāles palielina eimelanīna daudzumu, vairumam pacientu āda kļūs tumšāka. Tā ir paredzamā atbildes reakcija, lietojot šīs zāles, un, ja netiks ievietots cits implants, tumšums pakāpeniski izbalēs.

Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu ādu (visu ķermeni), lai novērotu izmaiņas dzimumzīmēs (piem., kļūšanu tumšākām) vai citas ādas izmaiņas. Šo apskati ieteicams veikt katrus 6 mēnešus.

Lūdzu, informējiet ārstu par jaunām vai mainīgām ādas izmaiņām. Nozīmējiet konsultāciju ar porfirijas speciālistu agrāk, ja pigmentēti bojājumi, piemēram, dzimumzīmes, aug vai ja parādās citi augoši, nedzīstoši, sulojoši, plāksnītēm vai kārpām līdzīgi vai čūlojoši bojājumi. Var būt nepieciešama dermatologa konsultācija.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nav ieteicamas lietošanai bērniem un pusaudžiem no 0 līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās nav pētītas.

Citas zāles un *SCENESSE*

Pirms ārstēšanas uzsākšanas pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Pastāstiet ārstam, ja lietojiet antikoagulantus, kurus izmanto, lai mazinātu asins recekļu veidošanos. Tie var būt varfarīns, acetilsalicilskābe (viela, kas ir daudzās pretsāpju un drudžu mazinošās zālēs, kā arī asinsreci mazinošās zālēs) un medikamentu grupu, ko dēvē par nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), ko lieto bieži sastopamu slimību ārstēšanai, piemēram, artrīts, galvassāpes, neliels drudzis, reimatisms un sāpošs kakls. Tas ir nepieciešams, jo pacientiem, kas lieto šīs zāles, implanta vietā var rasties pastiprināta zilumu veidošanās vai asiņošana.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, Jūs nedrīkstat lietot *SCENESSE*, jo nav zināms, kā tās ietekmēs Jūsu nedzimušo vai ar krūti baroto bērnu.

Sievietēm, kuras varētu palikt stāvoklī, ārstēšanas laikā un trīs mēnešus pēc pēdējās *SCENESSE* implantācijas jālieto piemērota kontracepcija, piemēram, orālā kontracepcija, diafragma ar spermicīdu, intrauterīnā ierīce (vēl tiek dēvēta par spirāli).

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot šīs zāles, īpaši 72 stundas pēc ievadīšanas, ir risks just reiboni un nogurumu. Ja Jūs novērojat šos simptomus, nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un izmantot nekādus rīkus vai apkalpot mehānismus. Ja Jūs ilgstoši jūtat reiboni, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot *SCENESSE*

Implantu ievietos ārsts, kas ir apmācīts veikt ievietošanas procedūru. Ārsts kopā ar Jums vienosies par piemērotu laiku un implanta ievietošanas vietu.

Pavasara un vasaras mēnešos katrus 2 mēnešus tiek injicēts viens implants. Atkarībā no nepieciešamā aizsardzības laika gadā ieteicams ievadīt trīs implantus. Tomēr šis daudzums nedrīkst būt vairāk par 4 gadā.

Implants tiek ievadīts zem ādas kā injekcija, izmantojot katetra caurulīti un adatu (subkutāna lietošana). Pirms zāļu ievadīšanas ārsts var ievadīt vietējas darbības anestēzijas vielu, lai implanta ievadīšanas vietā mazinātu jutību. Implants tiek ievadīts tieši ādas krokās Jūsu viduklī vai vietā, kuru dēvē par zarnkaula augšējo šķautni.

Ievietošanas procedūras beigās Jūs zem ādas varēsiet just implantu. Laika gaitā organisms uzsūks implantu, tas notiks aptuveni 50 līdz 60 dienas pēc implantācijas.

Ja jūtat nepatīkamas sajūtas vai Jums ir neskaidrības, vaicājiet ārstam. Nepieciešamības gadījumā implantu var izņemt ar vienkāršu ķirurģisku procedūru.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Turpmāk minētās blakusparādības

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, galvassāpes, reakcijas implantācijas vietā, tostarp sāpes, apsārtums, nieze, zilumi un ādas, kas atrodas virs implanta, krāsas izmaiņas.

Bieži (var ietekmēt līdz pat 1 no 10 lietotājiem)

Vispārīgas ādas izmaiņas, tajā skaitā vasaras raibumi un ādas pigmentācijas pastiprināšanās, migrēna (izteiktas galvassāpes), muguras sāpes, vēdera sāpes, caureja un vemšana, samazināta ēstgriba, nogurums, reiboņi, vājums, karstuma viļņi, augšējo elpceļu infekcijas (saaukstēšanās).

Retāk (var ietekmēt līdz pat 1 no 100 lietotājiem)

- Inficēts mata folikuls, sēnīšu infekcija, urīnceļu infekcija.
- Drebuļi, drudzis, gripa, gripai līdzīga slimība, aizlikts deguns, aizlikti blakusdobumi, iekaisis deguns un rīkle.

- Depresija, miega traucējumi, slikta miega kvalitāte, ģībšana, ģībšanas sajūta, kritieni, paģiras, vājums, nespēja ērti iekārtot kājas, paaugstināts jutīgums pret pieskārienu, galvassāpes pēc traumas, dedzinoša sajūta, patoloģiska garšas sajūta.
- Pietūkuši plakstiņi, sarkanas acis, sausas acis, grūtības fokusēt redzi uz tuviem priekšmetiem, zvanīšana ausīs.
- Pārsitieni, ātra sirdsdarbība, zilumi, augsts asinsspiediens, grūtības izdot dažas skaņas.
- Pietūkušas lūpas, lūpu iekaisums, sāpīgas smaganas, zobu sāpes, smaganu krāsas izmaiņas, samazināta taustes sajūta mutē, lūpu krāsas izmaiņas, mēles krāsas izmaiņas.
- Palielināta apetīte, slikta dūša pēc implanta ievietošanas, gremošanas traucējumi, kuņģa un zarnu trakta infekcija, iekaisis kuņģis un zarnas, dedzināšana, piepūsts vēders, neregulāra vēdera izeja, gāzes, sāpes vēderā.
- Nevienāda āda, izsitumi ar mazām čulgām, nieze, izsitumi, sarkani izsitumi, sarkans ādas pietūkums, izsitumi ar mazām pumpiņām, niezoši izsitumi, ādas kairinājums, gaišāki ādas pleķi, akne, ekzēma, ādas sekrēcija, ādas lobīšanās, bezkrāsaini ādas reģioni, matu krāsas izmaiņas, pārmērīga svīšana.
- Locītavu sāpes, muskuļu sāpes, roku un kāju sāpes, pēkšņas muskuļu kontrakcijas, sāpes muskuļos un kaulos, muskuļu un kaulu stīvums, locītavu stīvums, sāpes cirkšņos, smaguma sajūta, kāju tūska.
- Izteiktas un ilgstošas mēnešreizes, patoloģiskas mēnešreizes, jutīgas krūtis, neregulāras mēnešreizes, izdalījumi no maksts, samazināta vēlme pēc sekta.
- Sāpes, tūska ap implantācijas vietu, zilumi injekcijas vietā, kairinājums injekcijas vietā, implantācijas vietas palielināšanās izmēros, nieze implantācijas vietā, implanta izkrišana, ādas krāsas izmaiņas implantācijas vietā.
- Samazināts trombocītu daudzums, izmaiņas aknu funkciju testos, samazināta dzelzs saistīšana, paaugstināts holesterīna līmenis, paaugstināts cukura līmenis, pazemināts dzelzs līmenis asinīs, paaugstināts asinsspiediens, asinis urīnā.
- Brūces komplikācijas, atvērta brūce.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt SCENESSE

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kartona kastītes. Pirms implanta lietošanas ārsts pārbaudīs derīguma beigu termiņu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko satur SCENESSE

Aktīvā viela ir afamelanotīds. Viens implants satur 16 mg afamelanotīda. Otra sastāvdaļa ir poli (DL-laktīda-ko-glikolīds).

SCENESSE ārējais izskats un iepakojums

Implants ir balta vai gandrīz balta nūjiņa, kuras garums ir aptuveni 1,7 cm un diametrs — 1,5 mm, tā atrodas dzintarkrāsas flakonā, kas ir noslēgts ar PTFE pārklātu gumijas aizbāzni. Iepakojumā ar vienu flakonu ir viens implants.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Clinuvel (UK) Limited
Devonshire House
60 Goswell Road
London EC1M 7AD
Lielbritānija
Tālr.: +44 (0)20 7566 4000
Fakss: +44 (0)20 7566 4010

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Zāles ir apstiprinātas izņēmuma kārtā. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Turpmāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.

Lietošanas veids

SCENESSE tiek ievadīts subkutāni, izmantojot turpmāk aprakstīto aseptisko metodi.

Ievadīšanu drīkst veikt tikai ārsts, kuru reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apmācījis un sertificējis ievietot implantu.

Lietošanas instrukcija

- Iepakoto implantu izņemiet no ledusskapja un uzgaidiet, līdz tas uzsilst līdz apkārtējās vides temperatūrai.
- Apsēdiniet pacientu ērtā pozīcijā vai noguldiet uz muguras ar nedaudz paceltu ķermeņa augšdaļu.
- Dezinficējiet ādu virs zarnkaula augšējās šķautnes.
- Nepieciešamības gadījumā konsultējoties ar pacientu, anestezējiet reģionu, kurā tiks ievietots implants.
- Izvēlaties 14 izmēra (1,6 mm iekšējais diametrs) katetru ar adatu.
- Ar ķirurģisku tinti uz katetra apvalka atzīmējiet 1,5 līdz 2 cm.
- Izmantojot sterilu metodi, turiet katetra pamatni, ar diviem pirkstiem saņemiet un turiet ādas kroku galvas virzienā no zarnkaula augšējās šķautnes vai tieši virs tās.
- Adatas slīpo virsmu turot uz augšpusi, ar vienu, nepārtrauktu un plūstošu kustību katetru ievietojiet 30 līdz 45 grādu leņķī pret ādas virsmu, laterāli, zemādas slānī 1,5 līdz 2 cm dziļi.
- Kad katetrs ir vietā, aseptiski izņemiet implantu no flakona.
- Izmantojot sterilu metodi, izņemiet adatu no katetra.
- Implantu ievietojiet katetra atverē.
- Ar piemērotu ierīci (piemēram, zondi) lēni stumiet implantu visā katetra lūmena garumā.
- Izņemot zondi un katetru, ievietošanas reģionam ar pirkstiem piemērojiet spiedienu.
- Apstipriniet implanta ievietošanu, galvas virzienā no zarnkaula augšējās šķautnes vai virs tās palpējot ādu, līdz tiek sataustīts implants. Vienmēr pārbaudiet implanta atrašanos, ja par to rodas šaubas, pārbaudiet, vai implants nav palicis katetrā. Ja implants nav ievietots, izmantojot iepriekš minētās procedūras darbības, izmetiet implantu un ievietojiet jaunu implantu. Jaunu implantu ievadiet tikai tad, ja ir nepārprotami apstiprināts, ka pirmais implants nav ievadīts.
- Injekcijas vietai uzlieciet mazu spiedošo pārsēju.
- Lai pārliecinātos, ka pamanīsiet, ja pacientam rodas alerģiska vai paaugstinātas jutības reakcija (ātrā tipa), 30 minūtes novērojiet pacientu.

Nepieciešamības gadījumā implantu var izņemt ķirurģiski.

IV pielikums

Secinājumi, ko sniegusi Eiropas zāļu aģentūra, par izņēmuma kārtā izsniegto zāļu reģistrācijas apliecību

Secinājumi, ko sniegusi Eiropas Zāļu aģentūra, par:

- **Izņēmuma kārtā izsniegto zāļu reģistrācijas apliecību**

Izskatot pieteikumu, *CHMP* uzskata, ka ieguvumu un riska attiecība rekomendētajai, izņēmuma kārtā izsniegtajai zāļu reģistrācijas apliecībai ir labvēlīga, kā turpmāk izskaidrots Eiropas publiskajā novērtējuma ziņojumā.