

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SCENESSE 16 mg implant

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Implant zawiera 16 mg afamelanotydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Implant.

Biały lub białawy pręcik w postaci stałej, o długości około 1,7 cm i średnicy 1,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt SCENESSE jest wskazany do stosowania w zapobieganiu nadwrażliwości na światło słoneczne u dorosłych pacjentów z protoporfirią erytropoetyczną (ang. Erythropoietic protoporphyria, EPP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt SCENESSE powinien być przepisywany wyłącznie przez lekarzy specjalistów w uznanych ośrodkach zajmujących się leczeniem protoporfirii oraz wszczepiany przez lekarzy odpowiednio przeszkolonych i zatwierdzonych przez podmiot odpowiedzialny w zakresie wszczepiania implantu.

Dawkowanie

Implant wszczepia się co 2 miesiące przed spodziewanym narażeniem oraz w trakcie zwiększonego narażenia na światło słoneczne, np. w okresie od wiosny do wczesnej jesieni. Zaleca się stosowanie trzech implantów na rok, w zależności od wymaganego czasu trwania ochrony. Zalecana maksymalna liczba wszczepianych implantów to cztery implanty na rok. Całkowity czas trwania leczenia zależy od decyzji specjalisty (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, patrz punkty 4.3 i 4.4:

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności afamelanotydu u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat.

Nie ma dostępnych danych (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Do podania podskórnego.

Instrukcje dotyczące stosowania

- Po wyjęciu opakowania z implantem z lodówki pozostawić produkt leczniczy do ogrzania do temperatury pokojowej.
- Polecić pacjentowi, aby przyjął wygodną pozycję siedzącą lub położył się na plecach z lekko uniesioną górną częścią ciała.
- Zdezynfekować skórę nad grzebieniem biodrowym.
- W razie konieczności po konsultacji z pacjentem należy znieczulić miejsce podania.
- Wybrać cewnik o rozmiarze 14 (średnica wewnętrzna 1,6 mm) z igłą.
- Na trzonie cewnika zaznaczyć atramentem chirurgicznym głębokość od 1,5 do 2 cm.
- Zachowując zasady aseptyki, przytrzymać cewnik u jego podstawy, dwoma palcami ucisnąć i przytrzymać fałd skóry nad grzebieniem biodrowym w kierunku dogłowym.
- Igłą skierowaną skośnie w górę należy jednym ciągłym, płynnym ruchem bocznie wprowadzić cewnik do warstwy podskórnej na głębokość od 1,5 do 2 cm pod kątem od 30 do 45 stopni.
- Po umieszczeniu cewnika należy wyjąć implant z fiolki, zachowując zasady aseptyki.
- Zachowując zasady aseptyki wysunąć igłę z cewnika.
- Przenieść implant do wylotu cewnika.
- Za pomocą odpowiedniego przyrządu (np. cienkiej sondy) delikatnie przepchnąć implant wzdłuż całej długości światła cewnika.
- Podczas usuwania sondy i cewnika lekko nacisnąć palcem miejsce wprowadzenia implantu.
- Należy potwierdzić wprowadzenie implantu, badając palpacyjnie skórę położoną w kierunku dogłowym / nad grzebieniem biodrowym, do momentu zlokalizowania implantu. Zawsze należy sprawdzić obecność implantu, a w przypadku wątpliwości co do jego obecności należy sprawdzić, czy implant nie pozostał w cewniku. Jeżeli wprowadzenie implantu zgodnie z procedurą opisaną powyżej nie powiodło się, implant ten należy usunąć i podać nowy. Nowy implant można podać jedynie w przypadku jednoznacznego potwierdzenia, że pierwszy implant nie został wprowadzony.
- Na miejsce wkłucia należy nałożyć niewielki opatrunek uciskowy.
- Obserwować pacjenta przez 30 minut, aby mieć pewność, że się zauważy wystąpienie reakcji alergicznej lub reakcji nadwrażliwości (typu natychmiastowego).

W razie konieczności implant można usunąć chirurgicznie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka choroba wątroby
- Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2)
- Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie

Dane dotyczące długotrwałego stosowania afamelanotydu są ograniczone.

Nie oceniono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego w badaniach klinicznych trwających dłużej niż 2 lata (patrz punkt 4.2).

Nie badano zaburzeń współistniejących

Nie przeprowadzono oceny istotnych klinicznie zaburzeń układu pokarmowego, krążenia, oddechowego, endokrynnego (w tym cukrzycy, choroby Cushinga, choroby Addisona, zespołu Peutza-Jeghersa), nerwowego (w tym napadów padaczkowych) oraz krwiotwórczego (w

szczególności niedokrwistości). Należy być ostrożnym, podejmując decyzję o stosowaniu tego produktu leczniczego u pacjentów, u których występuje którekolwiek z tych zaburzeń. Jeśli są leczeni tacy pacjenci, należy ich monitorować po każdym wszczepieniu implantu, w tym pod kątem podstawowych parametrów życiowych, rutynowych parametrów hematologicznych oraz parametrów biochemicznych.

Ochrona przed słońcem

Zaleca się, aby w trakcie stosowania tego produktu leczniczego pacjenci stosowali środki ochrony przed promieniowaniem słonecznym zgodnie z własnym fototypem skóry (skala Fitzpatricka) w celu kontrolowania wrażliwości na światło związanej z EPP.

Monitorowanie stanu skóry

Afamelanotyd może indukować ciemnienie wcześniej istniejących zmian pigmentacyjnych, co wynika z jego działania farmakologicznego. Zaleca się regularne badanie skóry całego ciała (co 6 miesięcy) w celu kontrolowania wszelkich zmian pigmentacyjnych oraz innych nieprawidłowości skórnych.

W przypadku zauważenia zmian odpowiadających rakowi skóry lub jego prekursorom, lub gdy zmiany te nie są jednoznaczne dla lekarza specjalizującego się w leczeniu porfirii, należy skonsultować się ze specjalistą dermatologiem.

Przeprowadzenie dwóch badań skóry całej powierzchni ciała raz w roku ma na celu:

- a) wykrycie wszelkich nowotworów skóry we wczesnym stadium zaawansowania oraz ich prekursorów wywołanych przez promieniowanie UV, gdyż u pacjentów z EPP stosujących produkt SCENESSE można oczekiwać znacznie większego narażenia na światło słoneczne i promieniowanie UV. Chorzy na protoporfirię erytropoetyczną o jasnej karnacji mogą częściej wymagać leczenia i są oni bardziej podatni na występowanie zmian skórnych związanych z narażeniem na promieniowanie UV, w tym raka;
- b) wykrywanie i monitorowanie wszelkich zmian zachodzących w zmianach pigmentacyjnych, umożliwiające wczesne wykrycie czerniaka.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z

- czerniakiem w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym (w tym czerniakiem *in situ*, np. czerniakiem wywodzącym się z plam soczewicowatych) bądź z podejrzaną lub potwierdzoną podatnością na czerniaka skóry (CMM1, MIM #155600, synonimy: rodzinny zespół znamion atypowych i czerniaka złośliwego (ang. Familial atypical mole-malignant melanoma syndrome, FAMMM); zespół znamion dysplastycznych (ang. Dysplastic naevus syndrome, DNS); zespół B-K (ang. B-K mole syndrome); CMM2 MIM #155601)

i (lub)

- rakiem podstawnokomórkowym, rakiem płaskonabłonkowym (w tym rakiem *in situ*, np. chorobą Bowena), rakiem z komórek Merkla lub z innymi złośliwymi bądź przednowotworowymi zmianami skórnymi w wywiadzie.

Osoby w podeszłym wieku

Z uwagi na ograniczone dane dotyczące stosowania w leczeniu osób w podeszłym wieku produktu SCENESSE nie należy stosować u pacjentów w wieku powyżej 70 lat. Jeśli są leczeni tacy pacjenci, należy ich monitorować po każdym wszczepieniu implantu, w tym pod kątem podstawowych parametrów życiowych, rutynowych parametrów hematologicznych oraz parametrów biochemicznych.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu SCENESSE u dzieci ze względu na brak danych oraz wymiary implantu, które nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji tego produktu leczniczego. Dane farmakokinetyczne dotyczące afamelanotydu lub któregośkolwiek z jego metabolitów są bardzo ograniczone. Można się spodziewać, że jako oligopeptyd o krótkim okresie półtrwania, afamelanotyd będzie szybko ulegał hydrolizie do krótszych fragmentów peptydowych, a następnie do poszczególnych aminokwasów. Ze względu na brak danych należy jednak zachować ostrożność.

U pacjentów przyjmujących substancje, które zmniejszają krzepnięcie krwi, jak antagoniści witaminy K (np. warfaryna), kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), może wystąpić nasilone zasinienie lub krwawienie w miejscu implantacji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u kobiet

Podczas stosowania produktu SCENESSE i przez okres następnych trzech miesięcy, kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania afamelanotydu u kobiet w okresie ciąży.

Produktu SCENESSE nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy afamelanotyd lub którykolwiek z jego metabolitów przenikają do mleka ludzkiego. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania afamelanotydu u kobiet karmiących piersią.

Badania na zwierzętach dotyczące toksyczności rozwojowej są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków lub niemowląt. Produkt SCENESSE nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu afamelanotydu na płodność. Badania na zwierzętach nie wykazały żadnego szkodliwego wpływu na płodność lub reprodukcję.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Afamelanotyd wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, szczególnie w ciągu 72 godzin od wszczepienia. Po wszczepieniu tego produktu leczniczego zgłaszano występowanie senności, zmęczenia, zawrotów głowy oraz mdłości. Pacjenci, u których występują takie objawy, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa oparto na zbiorczych danych uzyskanych z badań klinicznych, przeprowadzonych z udziałem 425 pacjentów.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to mdłości występujące u około 19% pacjentów leczonych z zastosowaniem tego produktu leczniczego, ból głowy (20%) oraz reakcje w miejscu implantu (21%; głównie odbarwienie, ból, krwiak, rumień). W większości przypadków wymienione działania niepożądane zgłaszano jako łagodne.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych prowadzonych z zastosowaniem produktu SCENESSE, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania, według MedDRA.

Częstość występowania definiowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki) oraz nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenie górnych dróg oddechowych	Grypa Zakażenie żołądka i jelit Zapalenie żołądka i jelit Zapalenie grudek chłonnych mieszków włosowych Drożdżyca Zapalenie nosogardzieli
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Naczyniak
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie apetytu	Hipercholesterolemia Zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne			Depresja Pogorszenie nastroju Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Migrenowy ból głowy Zawroty głowy Letarg Senność	Omdlenie Zespół niespokojnych nóg Przeuczulica Stan przedomdleniowy Pourazowy ból głowy Uczucie pieczenia Słaba jakość snu Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka			Obrzęk powiek Przekrwienie gałki ocznej Suchość oczu Starczowzroczność
Zaburzenia ucha i błędnika			Szum w uszach
Zaburzenia serca			Kołatanie serca Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe		Zaczerwienienie twarzy Uderzenia gorąca	Krwiak Nadciśnienie rozkurczowe Nadciśnienie tętnicze

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Dysfonia Niedrożność zatok Nieżyt nosa Niedrożność nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Ból brzucha Ból nadbrzusza Biegunka Wymioty	Obrzęk warg Opuchnięte wargi Choroba refluksowa przełyku Zapalenie żołądka Dyspepsja Zapalenie czerwieni warg Wzdęcie Ból dziąseł Uczucie dyskomfortu w obrębie jamy brzusznej Ból zębów Dolegliwości w obrębie jamy brzusznej Nieregularne wypróżnienia Wzdęcia Zmiana zabarwienia dziąseł Osłabienie czucia w jamie ustnej Zmiana zabarwienia warg Zmiana zabarwienia języka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień Znamiona melanocytowe Zaburzenia pigmentacji Zmiana zabarwienia skóry Przebarwienia skóry Piegi Świąd	Liszaj płaski Wysypka pęcherzykowa Uogólniony świąd Wysypka Wysypka rumieniowa Wysypka grudkowa Swędząca wysypka Podrażnienie skóry Bielactwo nabyte Trądzik Wyprysk Zabarwienie warg Pozapalne zmiany pigmentacyjne Łojotok Złuszczenie skóry Hipopigmentacja skóry Zmiany barwy włosów Nadmierna potliwość
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból pleców	Ból stawów Ból mięśni Ból kończyn Kurcze mięśni Ból mięśniowo-szkieletowy Szttywność mięśniowo-szkieletowa Szttywność stawów Ból w pachwinie Uczucie ciężkości
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zapalenie pęcherza

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Nadmierne krwawienie miesięczne Bolesne miesiączkowanie Bolesność piersi Nieregularne miesiączki Upławy Zmniejszenie libido
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Nadwrażliwość w miejscu implantu Reakcja w miejscu implantu Ból w miejscu implantu Krwiak w miejscu implantu Rumień w miejscu implantu Podrażnienie w miejscu implantu Astenia Zmęczenie Zmiana zabarwienia skóry w miejscu implantu Uczucie gorąca	Obrzęk obwodowy Obrzęk błon śluzowych Ból Obrzęk w miejscu implantu Gorączka Dreszcze Krwiak w miejscu wkłucia Podrażnienie w miejscu wkłucia Przerost tkanek w miejscu implantu Świąd w miejscu implantu Wyparcie przyrządu Przebarwienia w miejscu wszczepienia Objawy kaca Choroba grypopodobna
Badania diagnostyczne		Zwiększenie stężenia kinazy kreatynowej we krwi	Zwiększenie stężenia aminotransferazy alaninowej Zwiększenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby Zwiększenie stężenia aminotransferaz Zmniejszenie wysycenia transferyny Zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi Zwiększenie stężenia glukozy we krwi Zmniejszenie stężenia żelaza we krwi Zwiększone ciśnienie rozkurczowe Obecność krwi w moczu Biopsja skóry
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Powikłania rany Rana otwarta Upadki Nudności pozabiegowe

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych dotyczących objawów lub leczenia przedawkowania afamelanotydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zmiękczające i działające ochronnie, leki chroniące przed promieniowaniem UV do stosowania ogólnego; kod ATC: D02BB02

Mechanizm działania

Afamelanotydu jest syntetycznym tridekapeptydem oraz strukturalnym analogiem hormonu α -melanotropowego (ang. α -melanocyte stimulating hormone, α -MSH). Afamelanotydu jest agonistą receptorów melanokortyn i wiąże się głównie z receptorem melanokortyny-1 (MC1R). Wiązanie to charakteryzuje się dłuższym czasem trwania niż wiązanie α -MSH z MC1R. Wynika to po części z oporności afamelanotydu na natychmiastowy rozkład przez składniki surowicy krwi lub enzymy proteolityczne (okres półtrwania wynosi około 30 minut). Przepuszczalnie afamelanotydu w krótkim czasie ulega hydrolizie; nie poznano dotąd właściwości farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych jego metabolitów.

Uważa się, że afamelanotydu naśladuje aktywność farmakologiczną związku endogennego poprzez aktywację syntezy eumelaniny, w której pośredniczy receptor MC1R.

Eumelanina przyczynia się do ochrony przeciwśłonecznej na drodze różnych mechanizmów obejmujących:

- silną absorpcję szerokopasmową promieniowania UV oraz światła widzialnego, w przypadku których eumelanina działa jako filtr,
- działanie przeciwutleniające poprzez zmiatanie wolnych rodników; oraz

inaktywację anionu nadtlenkowego oraz zwiększenie dostępności dysmutazy nadtlenkowej w celu zmniejszenia stresu oksydacyjnego.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie afamelanotydu może zatem prowadzić do zwiększonej produkcji eumelaniny w skórze pacjenta z EPP niezależnie od narażenia na światło słoneczne lub sztuczne promieniowanie UV. Może temu towarzyszyć pojawienie się ciemniejszego zabarwienia skóry w miejscach występowania melanocytów, które stopniowo zanika, chyba że zostanie wszczepiony kolejny implant.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wykazano, że podczas 180-dniowego okresu badania klinicznego pacjenci otrzymujący produkt SCENESSE byli częściej narażeni na bezpośrednie działanie promieni słonecznych (od godz. 10:00 do 18:00) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo ($p=0,044$; średnia arytmetyczna dla grupy otrzymującej produkt SCENESSE: 115,6 h, mediana 69,4 h.; średnia dla grupy otrzymującej placebo 60,6 h, mediana 40,8 h).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego SCENESSE we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży we wskazaniu protoporfiria erytropoetyczna.

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań nad optymalizacją dawki.

Właściwości farmakokinetyczne afamelanotydu, tj. dystrybucja, metabolizm i wydalanie, nie zostały jeszcze w pełni opisane i nie są jasne. Brak danych farmakokinetycznych dotyczących któregośkolwiek z jego metabolitów (czynnych lub nieczynnych). Po podskórnym podaniu implantu większość substancji czynnej zostaje uwolniona w ciągu pierwszych 48 godzin, przy czym do 5. dnia uwolnieniu ulega ponad 90% leku. Stężenia afamelanotydu w osoczu utrzymują się przez kilka dni. W większości badań klinicznych do 10. dnia stężenie afamelanotydu w osoczu osiągało wartość poniżej granicy oznaczalności.

Brak danych dotyczących możliwych interakcji lub działań występujących w specjalnych grupach pacjentów, np. u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

Dzieci i młodzież

Nie ma dostępnych danych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym jedynym znaczącym wynikiem był wzrost pigmentacji wywołanej melaniną u psów, co jest zgodne z działaniem farmakologicznym substancji czynnej. Działanie to obserwowano wyłącznie przy poziomach narażenia około 8-krotnie większych niż w przypadku narażenia człowieka. U szczurów zaobserwowano zapalenie gruczołu Harderiana. Obserwacji tej nie uznaje się za istotną dla bezpieczeństwa stosowania u ludzi, gdyż gruczoł Harderiana nie występuje u człowieka.

W badaniach płodności nie zaobserwowano wpływu na czynność układu rozrodczego samic lub samców szczurów rasy Sprague-Dawley po podskórnym podaniu afamelanotydu. W badaniach na szczurach rasy Sprague-Dawley nie wykazano działań niepożądanych na rozwój zarodka i płodu przy narażeniu około 135-krotnie większym niż narażenie u człowieka (na podstawie C_{max}). W drugim badaniu wpływu na rozwój zarodka i płodu przeprowadzonym na szczurach rasy Lister-Hooded nie uzyskano wystarczającego narażenia. Narażenie około 135 razy większe niż narażenie u człowieka nie miało wpływu na przed- i pourodzeniowy rozwój szczurów (na podstawie C_{max}).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Poli (DL-laktydo-ko-glikolid)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2–8°C)

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła oranżowego typu I zamykana gumowym korkiem powlekanym PTFE.
Opakowanie zawiera jedną fiolkę zawierającą jeden implant.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcje dotyczące prawidłowego podania i przygotowania, patrz punkt 4.2.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/969/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Podmiot odpowiedzialny przedłoży pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny będzie przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (*ang. Risk Management Plan, RMP*)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- w ciągu 60 dni od osiągnięcia ważnych celów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub zminimalizowania ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka

Program edukacyjny i szkoleniowy dla lekarzy

Przed wprowadzeniem produktu Scenesse do obrotu w poszczególnych państwach członkowskich konieczne jest uzgodnienie treści i postaci zestawu materiałów edukacyjnych, w tym mediów użytych do komunikacji, sposobów dystrybucji oraz wszelkich innych aspektów przez podmiot odpowiedzialny oraz właściwy organ narodowy. Podmiot odpowiedzialny uzgodni także szczegóły programu ograniczonego dostępu do produktu w celu zapewnienia dystrybucji produktu Scenesse wyłącznie do ośrodków, w których lekarze otrzymali materiały edukacyjne oraz przeszkolenie.

Podmiot odpowiedzialny dopilnuje, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt Scenesse został wprowadzony do obrotu, wszystkim członkom personelu medycznego, którzy będą podawać produkt, zapewniono przeszkolenie oraz następujący zestaw materiałów edukacyjnych:

- charakterystykę produktu leczniczego,
- materiały przeznaczone do szkolenia indywidualnego,
- edukacyjne materiały wideo,
- rejestracyjny arkusz informacyjny.

Materiały przeznaczone do szkolenia indywidualnego, w tym edukacyjne materiały wideo, powinny zawierać następujące kluczowe informacje:

- prezentację poprawnej techniki wprowadzania implantu, z podkreśleniem działań koniecznych do zapewnienia, że w trakcie stosowania nie dojdzie do uszkodzenia implantu;
- znaczenie zachowania warunków aseptycznych;
- metody zapobiegania błędom popełnianym podczas wszczepiania produktu oraz reakcjom w miejscu podania lub ich zminimalizowania.

Rejestracyjny arkusz informacyjny powinien zawierać następujące kluczowe informacje:

- znaczenie naboru i włączania pacjentów do rejestru UE,
- sposób dostępu i korzystania z rejestru UE.

• **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
<p>Badanie retrospektywne oparte na przeglądzie kart pacjentów Podmiot odpowiedzialny przeprowadzi badanie retrospektywne porównujące dane dotyczące bezpieczeństwa długotrwałego stosowania oraz punkty końcowe dotyczące wyników leczenia u pacjentów otrzymujących produkt Scenesse i nieotrzymujących go lub pacjentów, którzy przerwali leczenie. Drugim głównym celem badania powinna być ocena przestrzegania zaleceń dotyczących minimalizacji ryzyka oraz programu ograniczonego dostępu do produktu w odniesieniu do pacjentów otrzymujących produkt Scenesse.</p>	<p>Protokół wstępny należy dostarczyć 2 miesiące po powiadomieniu o decyzji Komisji Europejskiej. Raporty pośrednie: corocznie. Sprawozdanie końcowe: 6 lat po zatwierdzeniu.</p>

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
<p>Rejestr chorób Przed wprowadzeniem produktu do obrotu w poszczególnych państwach członkowskich podmiot odpowiedzialny ustanowi rejestr chorób w celu zebrania długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu oraz punktów końcowych dotyczących wyników leczenia u pacjentów z EPP. W rejestrze należy gromadzić dane uzyskane zarówno od pacjentów, jak i od lekarzy.</p>	<p>Protokół wstępny należy dostarczyć 2 miesiące po powiadomieniu o decyzji Komisji Europejskiej. Raporty pośrednie: corocznie.</p>

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SCENESSE 16 mg implant
Afamelanotydyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy implant zawiera 16 mg afamelanotydydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Poli (DL-laktydo-ko-glikolid)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 implant

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/969/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

SCENESSE 16 mg implant
Afamelanotyd
Podanie podskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 implant

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

SCENESSE 16 mg implant afamelanotydyd

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek SCENESSE i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku SCENESSE
3. Jak stosować lek SCENESSE
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SCENESSE
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek SCENESSE i w jakim celu się go stosuje

Produkt SCENESSE to lek zawierający substancję czynną afamelanotydyd. Afamelanotydyd jest syntetyczną postacią występującego w organizmie człowieka hormonu o nazwie hormon alfa-melanotropowy (ang. Alpha-melanocyte stimulating hormone, α -MSH). Afamelanotydyd działa podobnie jak hormon naturalny, pobudzając komórki skóry do wytwarzania eumelaniny będącej rodzajem brązowo-czarnego barwnika melaninowego, występującego w organizmie człowieka.

Afamelanotydyd stosuje się w celu zwiększenia tolerancji na światło słoneczne u dorosłych pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem protoporfirii erythropoetycznej (ang. Erythropoietic protoporphyria, EPP). W protoporfirii erythropoetycznej występuje zwiększenie wrażliwości na światło słoneczne, które może działać toksycznie na skórę, powodując np. ból i oparzenie. Zwiększając stężenie eumelaniny, lek SCENESSE opóźnia wystąpienie bólu spowodowanego nadwrażliwością skóry na światło słoneczne.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku SCENESSE

Kiedy nie stosować leku SCENESSE

- jeśli pacjent ma uczulenie na afamelanotydyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku SCENESSE należy omówić to z lekarzem, jeżeli u pacjenta występowały lub obecnie występują:

- zaburzenia czynności serca (w tym zaburzenia rytmu serca) lub ciężkie zaburzenia oddychania (takie jak astma lub zapalenie oskrzeli),
- cukrzyca,
- choroba Cushinga (zaburzenie hormonalne, w którym organizm wytwarza zbyt dużą ilość hormonu kortyzolu),
- choroba Addisona (zaburzenie czynności gruczołów nadnerczy, skutkujące brakiem niektórych hormonów),
- zespół Peutza-Jeghersa (zaburzenie powodujące niedrożność jelit oraz wystąpienie brązowych plam na dłoniach, podszwach stóp oraz wargach),
- padaczka (lub jeżeli pacjent został poinformowany, że mogą u niego wystąpić napady padaczkowe),
- niedokrwistość (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek we krwi),
- czerniak (agresywny rodzaj raka skóry), w tym czerniak *in situ*, np. czerniak wywodzący się z plam soczewicowatych, lub jeżeli u pacjenta występują choroby dziedziczne zwiększające ryzyko zachorowania na czerniaka,
- rak skóry, np. rak podstawnokomórkowy lub płaskonabłonkowy (w tym rak *in situ*, np. choroba Bowena), rak z komórek Merkla lub inne nowotwory złośliwe bądź stany przednowotworowe skóry.

Pacjenci w wieku powyżej 70 lat powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania leku SCENESSE.

Jeśli u pacjenta występuje bądź występowało którekolwiek ze schorzeń wymienionych powyżej, lekarz będzie monitorować pacjenta w trakcie leczenia.

Ochrona przed słońcem

Nie należy zmieniać dotychczasowego postępowania mającego na celu ochronę przed promieniowaniem słonecznym zgodnie z fototypem skóry (wrażliwością na promieniowanie UV) danego pacjenta w celu kontrolowania protoporfirii erytropoetycznej. Należy pamiętać, że zwiększone narażenie na promieniowanie UV przyczynia się do rozwoju raka skóry.

Monitorowanie stanu skóry

Ze względu na to, że lek ten zwiększa stężenie eumelaniny, u większości pacjentów nastąpi zmiana odcienia skóry na ciemniejszy. Jest to oczekiwana reakcja na lek, a ciemniejszy odcień skóry będzie powoli zanikał, o ile nie zostanie zastosowany kolejny implant.

Lekarz będzie regularnie badał skórę pacjenta (skórę całej powierzchni ciała) w celu kontrolowania zmian zachodzących w znamionach (np. zmiany barwy na ciemniejszą) lub innych nieprawidłowości skórnych. Zaleca się, aby takie badanie przeprowadzać co 6 miesięcy.

Należy poinformować lekarza o nowych lub zmieniających się nieprawidłowościach skórnych. W przypadku powiększania się znamion lub pojawienia się innych powiększających się, niegojących się, sączących się, blaszkowatych, brodawkowatych lub wrzodziejących zmian należy jak najszybciej udać się do lekarza specjalizującego się w leczeniu porfirii. Może być konieczne skierowanie do specjalisty dermatologa.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie został przebadany w tej grupie wiekowej.

Lek SCENESSE a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje leki przeciwzakrzepowe stosowane w zapobieganiu powstawaniu zakrzepów. Mogą one zawierać warfarynę, kwas acetylosalicylowy (substancję obecną w wielu lekach, stosowaną w celu złagodzenia bólu i obniżenia gorączki lub w zapobieganiu krzepnięciu krwi) oraz leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), które stosuje się w leczeniu powszechnych schorzeń, takich jak zapalenie stawów, ból głowy, niewysoka gorączka, reumatyzm i ból gardła. Jest to konieczne, ponieważ u pacjentów przyjmujących te leki w miejscu implantu może wystąpić nasilone zasinienie lub krwawienie.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, nie powinno się u niej stosować leku SCENESSE, ponieważ nie wiadomo, jaki to może mieć wpływ na rozwój płodu lub karmionego piersią niemowlęcia.

Kobiety mogące zajść w ciążę powinny stosować odpowiednią antykoncepcję, np. doustne środki antykoncepcyjne, krążek maciczny i środki plemnikobójcze, wkładkę wewnątrzmaciczną (znaną również pod nazwą spirala) w trakcie leczenia oraz przez trzy miesiące po ostatnim wszczępieniu leku SCENESSE.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Istnieje ryzyko senności i zmęczenia podczas stosowania leku, w szczególności w ciągu 72 godzin po jego podaniu. W razie wystąpienia tych objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. W przypadku utrzymującej się senności należy powiedzieć o tym lekarzowi.

3. Jak stosować lek SCENESSE

Implant zostanie wszczępiiony przez lekarza przeszkolonego w zakresie procedury wszczępienia implantu. Decyzję o najdogodniejszym czasie i miejscu wszczępienia implantu, podejmie lekarz wspólnie z pacjentem.

Wszczępienie pojedynczego implantu odbywa się co 2 miesiące, w miesiącach wiosennych i letnich. Zaleca się stosowanie trzech implantów na rok, w zależności od wymaganego czasu działania. Nie należy jednak stosować więcej niż 4 implantów na rok.

Implant podaje się we wstrzyknięciu pod skórę, przy zastosowaniu cewnika i igły (podanie podskórne). Przed wprowadzeniem leku lekarz może podjąć decyzję o zastosowaniu znieczulenia miejscowego w celu znieczulenia miejsca, do którego zostanie wszczępiiony implant. Implant wprowadza się bezpośrednio pod fałd skóry w pasie lub na brzuchu, w miejscu nazywanym obszarem nad grzebieniem biodrowym.

Na końcu procedury wprowadzania implantu pacjent może czuć implant pod skórą. Z czasem implant ulegnie wchłonięciu, co następuje po upływie 50 do 60 dni po wszczępieniu.

W przypadku odczuwania dyskomfortu i niepokoju należy powiedzieć o tym lekarzowi. W razie konieczności implant można usunąć z zastosowaniem prostej procedury chirurgicznej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, SCENESSE może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane uznano za:

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

Mdłości (nudności), ból głowy; reakcje w miejscu implantu, w tym ból, zaczerwienienie, świąd, zasinienie oraz zmiany koloru skóry.

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

Ogólne zmiany skórne, w tym piegi oraz ciemniejsze zabarwienie skóry; migrena (silny ból głowy); ból pleców; ból brzucha, biegunka i wymioty, zmniejszenie apetytu; zmęczenie, zawroty głowy, senność i osłabienie; uderzenia gorąca; zakażenia górnych dróg oddechowych (przeziębienia).

Niezbyt częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):

- Zapalenie mieszków włosowych, zakażenie grzybicze, zakażenie dróg moczowych
- Dreszcze, gorączka, grypa, choroba grypopodobna, niedrożność nosa, niedrożność zatok, stan zapalny nosa i gardła, zapalenie w obrębie nosa
- Depresja, bezsenność, słaba jakość snu, omdlenie, uczucie omdlenia, upadanie, objawy kaca, osłabienie, zespół niespokojnych nóg, zwiększona wrażliwość na dotyk, ból głowy po urazie, uczucie pieczenia, zaburzenia czucia smaku
- Obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, suchość oczu, trudność w skupieniu wzroku na bliskich obiektach, dzwonienie w uszach
- Kołatanie serca, szybkie bicie serca, siniaki, duże ciśnienie krwi, trudności w wydawaniu pewnych dźwięków
- Stan zapalny warg, obrzęk warg, zabarwienie warg, ból dziąseł, ból zębów, zmiana zabarwienia dziąseł, osłabione czucie w ustach, zmiana zabarwienia warg, zmiana zabarwienia języka
- Zwiększone łaknienie, mdłości po wprowadzeniu implantu, niestrawność, zakażenie żołądka i jelit, stan zapalny żołądka i jelit, zgaga, stan zapalny żołądka, nieregularne wypróżnienia, oddawanie gazów, wzdęty brzuch, ból brzucha
- Nieprawidłowości w obrębie skóry, wysypka z drobnymi pęcherzykami, świąd, wysypka, czerwona wysypka, czerwony obrzęk na skórze, wysypka z drobnymi grudkami, swędząca wysypka, podrażnienie skóry, jaśniejsze plamy na skórze, trądzik, wyprysk, wydzieliny na skórze, złuszczenie skóry, utrata zabarwienia skóry, zmiany koloru włosów, nadmierna potliwość
- Ból stawów, ból mięśni, ból ramion i nóg, nagłe skurcze mięśni, ból mięśni i kości, sztywność mięśni i kości, sztywność stawów, ból w pachwinie, uczucie ciężkości, obrzęk kończyn dolnych

- Przedłużona i ciężka miesiączka, nieprawidłowa miesiączka, bolesność piersi, nieregularne miesiączkowanie, upławy, obniżony poziom płciowy
- Ból, obrzęk wokół miejsca implantacji, zasinienie w miejscu wkłucia, podrażnienie w miejscu wkłucia, powiększenie tkanek w obrębie implantu, świąd w miejscu implantu, wypadnięcie implantu, zmiana koloru skóry w miejscu implantu
- Zmniejszenie liczby białych krwinek, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zmniejszone wiązanie żelaza, zwiększone stężenie cholesterolu, zwiększone stężenie cukru, zmniejszone stężenie żelaza we krwi, zwiększone ciśnienie krwi, krew w moczu
- Powikłania rany, otwarta rana

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania zgodnie z listą w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek SCENESSE

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i tekturowym pudełku. Lekarz sprawdzi termin ważności przed wszczęciem implantu.

Przechowywać w lodówce (2–8°C)

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek SCENESSE

Substancją czynną leku jest afamelanotyd. Jeden implant zawiera 16 mg afamelanotydu. Drugim składnikiem jest poli (DL-laktydo-ko-glikolid).

Jak wygląda lek SCENESSE i co zawiera opakowanie

Implant to stały, biały lub białawy pręcik o długości około 1,7 cm i średnicy 1,5 mm, umieszczony w fiolce ze szkła oranżowego zamykanej gumowym korkiem powlekanym PTFE. Opakowanie zawiera jedną fiolkę z jednym implantem.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wielka Brytania
Tel: +44 (0)20 7566 4000
Faks: +44 (0)20 7566 4010

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu każdej nowej informacji o leku, i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Sposób podawania

Lek SCENESSE podaje się podskórnym w warunkach aseptycznych, zgodnie z poniższym opisem. Lek powinien być wszczepiany przez lekarzy odpowiednio przeszkolonych i zatwierdzonych przez podmiot odpowiedzialny w zakresie wszczepiania implantu.

Instrukcje dotyczące stosowania

- Po wyjęciu opakowania z implantem z lodówki pozostawić lek do ogrzania do temperatury pokojowej.
- Polecieć pacjentowi, aby przyjął wygodną pozycję siedzącą lub położył się na plecach z lekko uniesioną górną częścią ciała.
- Zdezynfekować skórę nad grzebieniem biodrowym.
- W razie konieczności po konsultacji z pacjentem należy znieczulić miejsce podania.
- Wybrać cewnik o rozmiarze 14 (średnica wewnętrzna 1,6 mm) z igłą.
- Na trzonie cewnika zaznaczyć atramentem chirurgicznym głębokość od 1,5 do 2 cm.
- Zachowując zasady aseptyki, przytrzymać cewnik u jego podstawy, dwoma palcami ucisnąć i przytrzymać fałd skóry nad grzebieniem biodrowym w kierunku dogłowym.
- Igłą skierowaną skośnie w górę należy jednym ciągłym, płynnym ruchem bocznie wprowadzić cewnik do warstwy podskórnej na głębokość od 1,5 do 2 cm pod kątem od 30 do 45 stopni.
- Po umieszczeniu cewnika należy wyjąć implant z fiolki, zachowując zasady aseptyki.
- Zachowując zasady aseptyki wysunąć igłę z cewnika.
- Przenieść implant do wylotu cewnika.
- Za pomocą odpowiedniego przyrządu (np. cienkiej sondy) delikatnie przepchnąć implant wzdłuż całej długości światła cewnika.

- Podczas usuwania sondy i cewnika lekko nacisnąć palcem miejsce wprowadzenia implantu.
- Należy potwierdzić wprowadzenie implantu, badając palpacyjnie skórę położoną w kierunku dogłowym / nad grzebieniem biodrowym do momentu zlokalizowania implantu. Zawsze należy sprawdzić obecność implantu, a w przypadku wątpliwości co do jego obecności należy sprawdzić, czy implant nie pozostał w cewniku. Jeżeli wprowadzenie implantu zgodnie z procedurą opisaną powyżej nie powiodło się, implant ten należy usunąć i podać nowy. Nowy implant można podać jedynie w przypadku jednoznacznego potwierdzenia, że pierwszy implant nie został wprowadzony.
- Na miejsce wkłucia należy nałożyć niewielki opatrunek uciskowy.
- Obserwować pacjenta przez 30 minut pod, aby mieć pewność, że się zauważy wystąpienie reakcji alergicznej lub reakcji nadwrażliwości (typu natychmiastowego).

W razie konieczności implant można usunąć chirurgicznie.

Aneks IV

Wnioski dotyczące przyznania pozwolenia zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach przedstawione przez Europejską Agencję Leków

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **Przyznania pozwolenia zgodnie z procedurą dopuszczenia do obrotu w wyjątkowych okolicznościach**

Po rozpatrzeniu wniosku CHMP uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny i zaleca przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.