

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SCENESSE 16 mg implantát

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Implantát obsahuje afamelanotidum 16 mg (jako afamelanotidi acetat).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Implantát.

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

SCENESSE je indikován k prevenci fototoxicity u dospělých pacientů s erytropoetickou protoporfyrií (EPP).

4.2 Dávkování a způsob podání

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

Dávkování

Jeden implantát se aplikuje každé 2 měsíce před očekávanou zvýšenou expozicí slunečnímu záření. Celková délka trvání léčby závisí na uvážení specializovaného lékaře (viz body 4.4 a 5.1).

Zvláštní populace

Informace o použití u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater viz body 4.3 a 5.2.

Starší pacienti

Vzhledem k omezeným údajům o léčbě starších pacientů se použití afamelanotidu nedoporučuje (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

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

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Návod k použití

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

Implantát lze v případě potřeby chirurgicky vyjmout.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Souběžná onemocnění nebyla studována

Hypersenzitivita

Po podání přípravku SCENESSE byly hlášeny méně časté případy hypersenzitivních reakcí, včetně anafylaxe. Při podávání přípravku SCENESSE mají být okamžitě dostupná vhodná léčebná opatření. Pokud dojde k závažné hypersenzitivní reakci, je nutné zahájit vhodnou léčbu, v případě nutnosti je třeba odstranit implantát a ukončit další léčbu přípravkem SCENESSE (viz bod 4. 8).

Klinicky významná souběžná onemocnění gastrointestinálního, kardiovaskulárního, respiračního, endokrinního (včetně diabetu, Cushingovy nemoci, Addisonovy nemoci, Peutz-Jeghersova syndromu), neurologického (včetně záchvatů) a hematologického (zejména anemie) systému nebyla hodnocena. Při rozhodování, zda tímto léčivým přípravkem léčit pacienty s jakýmkoli z těchto onemocnění, je třeba postupovat obezřetně. Pokud jsou jím takoví pacienti léčeni, musí se po aplikaci každého implantátu sledovat jejich stav, včetně vitálních funkcí a rutinních hematologických a biochemických

vyšetření.

Ochrana před sluncem

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

Sledování stavu kůže

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

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

Dvě vyšetření kůže celého těla za rok mají sloužit k:

- časné detekci jakéhokoli karcinomu kůže a jeho prekanceróz indukovaných expozicí UV záření, neboť u pacientů s EPP lze očekávat významně zvýšenou expozici slunečnímu záření a UV záření během léčby afamelanotidem. Pacienti s EPP se světlou pokožkou mohou s větší pravděpodobností vyžadovat léčbu a jsou náchylnější k rozvoji kožních změn souvisejících s UV zářením, včetně karcinomu;
- detekci a sledování změn pigmentových lézí, což umožňuje časnou detekci melanomu.

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u pacientů s

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

a/nebo

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

Dlouhodobé použití

Údaje o dlouhodobé bezpečnosti afamelanotidu jsou omezené.

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

Starší pacienti

Vzhledem k tomu, že dostupné údaje o léčbě starších pacientů jsou omezené, nemá se afamelanotid používat u pacientů starších 70 let. Pokud jsou jím takoví pacienti léčeni, musí se po aplikaci každého implantátu sledovat jejich stav, včetně vitálních funkcí a rutinních hematologických a biochemických vyšetření.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné speciální studie interakcí s tímto léčivým přípravkem.

Farmakokinetické údaje o afamelanotidu a jeho metabolitech jsou velmi omezené. Jelikož se jedná o oligopeptid s krátkým poločasem, očekává se, že bude afamelanotid rychle hydrolyzován na kratší peptidové fragmenty a jednotlivé aminokyseliny. Vzhledem k nedostatku údajů je však nutná opatrnost.

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce u žen

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

Těhotenství

Údaje o podávání afamelanotidu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie vývojové toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Riziko pro novorozence/děti nelze vyloučit.

Implantát SCENESSE se nemá používat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci.

Kojení

Není známo, zda se afamelanotid nebo kterýkoli z jeho metabolitů vylučují do lidského mateřského mléka.

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání afamelanotidu kojícím ženám.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Implantát SCENESSE se nemá během kojení podávat.

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Afamelanotid má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, zejména během 72 hodin po podání. Po podání tohoto léčivého přípravku byly hlášeny somnolence, únava, závrať a nauzea. Pacienti nemají řídit ani obsluhovat stroje, pokud se u nich objeví tyto příznaky.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

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

V souvislosti s léčbou přípravkem SCENESSE byly hlášeny méně časté případy hypersenzitivních reakcí, včetně anafylaxe (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií provedených s afamelanotidem jsou uvedeny v tabulce níže, seřazené podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu dle MedDRA. Frekvence výskytu jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Infekce a infestace		Chřipka Infekce horních cest dýchacích	Cystitida Folikulitida Gastrointestinální infekce Gastroenteritida	Kandidóza
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)		Melanocytární névus	Hemangiom	
Poruchy krve a lymfatického systému				Leukopenie
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita, anafylaxe	
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu Zvýšená chuť k jídlu	Hypercholesterolemie
Psychiatrické poruchy			Depresivní nálada, včetně deprese Insomnie	Stav zmatenosti
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať Migréna Somnolence	Porucha rovnováhy Hyperstezie Letargie Parestzie Nekvalitní spánek Presynkopa Syndrom neklidných nohou Synkopa	Dysgeuzie Posttraumatická bolest hlavy
Poruchy oka			Suché oko Bolest oka Oční hyperemie Fotofobie Presbyopie	Edém očního víčka
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus	
Srdeční poruchy			Palpitace	Tachykardie
Cévní poruchy		Zrudnutí Nával horka	Krvácení Hematom Hypertenze	Diastolická hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Kongesce dutin	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Bolest břicha, včetně abdominálního diskomfortu Průjem Bolest zubů Zvracení	Abdominální distenze Poruchy defekace Dyspepsie Flatulence Gastroezofageální reflux Gastritida Syndrom dráždivého tračníku Bolest dásní Orální hypestezie Otok rtů	Nepravidelnost střevní motility Cheilitida Změna zbarvení dásní Změna zbarvení rtu Edém rtu Změna zbarvení jazyka
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pihy Erytém Porucha pigmentace Pruritus Vyrážka, včetně vezikulózní	Akné Kontaktní dermatitida Suchá kůže Ekzém Změny barvy vlasů Hyperhidróza Pigmentace nehtů	Lichen planus Vitiligo

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
		vyrážky erytematózní vyrážky, papulózní a pruritické vyrážky	Papula Fotosenzitivní reakce Pigmentace rtu Pozánětlivá změna pigmentace Generalizovaný pruritus Pocit pálení kůže Změna zbarvení kůže Olupování kůže Hyperpigmentace kůže Hypopigmentace kůže Podráždění kůže Kožní léze Seborhea Kopřivka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Muskuloskeletální bolest, včetně bolesti zad, artralgie, bolesti končetin a třísel	Ztuhlost kloubů Svalový spasmus Muskuloskeletální ztuhlost Svalová slabost	Diskomfort končetiny
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Citlivost prsu Dysmenorea Nepravidelná menstruace	Libido snížené Menoragie Vaginální výtok

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie Únava Poruchy v místě implantace, včetně podlitiny v místě implantace, změny zbarvení kůže v místě implantace, erytému v místě implantace, hematomu v místě implantace, krvácení v místě implantace, hypersenzitivity v místě implantace, hypertrofie v místě implantace, indurace v místě implantace, podráždění v místě implantace, masy v místě implantace, edému v místě implantace, bolesti v místě implantace, svědění v místě implantace, reakce v místě implantace, zduření v místě implantace, kopřivky v místě implantace, puchýřků v místě implantace, tepla v místě implantace Onemocnění podobné chřipce, včetně kašle, nosní kongesce, nazofaryngitidy, orofaryngeální bolesti, rinitidy Bolest Pyrexie	Zimnice Pocit horka Kocovina Malátnost Periferní edém Edém sliznice	
Vyšetření			Zvýšená alaninaminotransferáza Zvýšená aspartátaminotransferáza Zvýšená kreatinfosfokináza v krvi Zvýšená glukóza v krvi Snížené železo v krvi Přítomnost krve v moči Jaterní enzymy zvýšené Abnormální výsledky testu jaterních funkcí Zvýšené aminotransferázy	Zvýšený diastolický krevní tlak Saturace transferinu snižená Tělesná hmotnost zvýšená

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Pád Rána	Nauzea spojená s výkonem Komplikace rány
Problémy přípravků			Vypuzení prostředku z těla	

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Afamelanotid je syntetický tridekapeptid a strukturní analog hormonu stimulujícího α -melanocyty (α -MSH). Afamelanotid je agonista receptoru pro melanokortin a váže se převážně na receptor melanokortinu 1 (MC1R). Jeho vazba trvá déle než vazba α -MSH. Je tomu tak částečně díky odolnosti afamelanotidu vůči okamžitému rozkladu sérovými nebo proteolytickými enzymy (viz bod 5.2). Pravděpodobně v krátké době podléhá hydrolýze, avšak farmakokinetika a farmakodynamika jeho metabolitů dosud nejsou objasněny.

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

Eumelanin přispívá k fotoprotekci různými mechanismy, mezi něž patří:

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

Z klinického vývojového programu jsou k dispozici pouze omezené údaje o dávkování 4–6 implantátů za rok.

V hlavním klinickém hodnocení CUV039 byly podány celkem tři implantáty SCENESSE o síle 16 mg ve dvouměsíčních intervalech. Bylo prokázáno, že u pacientů s EPP, kterým byl aplikován afamelanotid, došlo k větší expozici přímému slunečnímu záření (10:00 až 18:00 hodin) během 180

dnů hodnocení v porovnání s příjemci placeba ($p = 0,044$; afamelanotid aritmetický průměr: 115,6 h, medián 69,4 h; placebo průměr 60,6 h, medián 40,8h).

V podpůrné studii CUV029 a v poregistrační bezpečnostní studii (PASS) bylo podáno pět až šest implantátů SCENESSE o síle 16 mg ročně (v dvouměsíčních intervalech). Pozorovaný bezpečnostní profil se zdá být podobný bezpečnostnímu profilu z hlavní studie CUV039.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem SCENESSE u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s erythropoetickou protoporfyrií (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Studie ke stanovení optimální dávky nebyly provedeny.

Farmakokinetika afamelanotidu dosud nebyla plně charakterizována, tj. distribuce, metabolismus či eliminace nejsou objasněny. Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické informace o jakémkoli z jeho metabolitů (aktivním či inaktivním).

Poločas je přibližně 30 minut.

Po subkutánní aplikaci implantátu se většina léčivé látky uvolňuje během prvních 48 hodin, přičemž do 5. dne se uvolní více než 90 %. Hladina afamelanotidu v plazmě se udržuje po několik dnů. Ve většině klinických studií se hladina afamelanotidu nacházela pod mezí kvantifikace do 10. dne. Tělo implantát vstřebá během 50 až 60 dnů po aplikaci.

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

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

Ve studiích toxicity po opakovaném podávání bylo jediným významným zjištěním zvýšení melaninové pigmentace u psů, což odpovídá farmakologickému působení léčivé látky. Tento účinek byl pozorován pouze při úrovních expozice přibližně 8krát vyšších, než je expozice u člověka. U potkanů byl pozorován zánět Harderovy žlázy. Toto zjištění se nepovažuje za relevantní pro bezpečnost člověka, neboť u člověka se Harderova žláza nevyskytuje.

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

dosahujících asi 135násobku expozice člověka (založeno na $C_{\max}$).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polyglaktin (3:1)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička ze skla třídy I jantarové barvy s pryžovou zátkou potaženou PTFE.
Balení s jednou injekční lahvičkou obsahuje jeden implantát.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny pro správné podání a přípravu naleznete v bodě 4.2.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/14/969/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. prosince 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 19. listopadu 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Irsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

• Další opatření k minimalizaci rizik

Edukační a školicí program pro lékaře

Před uvedením přípravku SCENESSE na trh v každém členském státě, se musí držitel rozhodnutí o registraci (MAH) domluvit s příslušným národním orgánem na obsahu a formě edukačního balíčku, včetně komunikačních prostředků, způsobů distribuce a jakýchkoli dalších aspektů. Držitel rozhodnutí o registraci se má rovněž dohodnout na detailech kontrolovaného programu přístupu, aby se zajistila distribuce přípravku SCENESSE pouze do center, v nichž lékaři obdrželi edukační materiály a byli vyškoleni.

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

- souhrn údajů o přípravku,

- osobní školicí materiál,
- edukační video,
- informační list o registru.

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

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

Informační list o registru bude obsahovat tato klíčová sdělení:

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

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

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

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

SCENESSE 16 mg implantát
afamelanotidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden implantát obsahuje afamelanotidum 16 mg (jako afamelanotidi acetat).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Polyglaktin (3:1)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 implantát

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/969/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

SCENESSE 16 mg implantát
afamelanotidum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 implantát

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

SCENESSE 16 mg implantát afamelanotidum

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

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek SCENESSE a k čemu se používá

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

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

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

Nepoužívejte přípravek SCENESSE

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

Upozornění a opatření

Než Vám bude přípravek SCENESSE podán, poraďte se se svým lékařem, pokud trpíte nebo jste někdy trpěl(a):

- srdečními problémy nebo závažnými dýchacími potížemi,
- trávicími problémy,

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

Než Vám bude přípravek SCENESSE podán, poraďte se se svým lékařem, pokud Vám je více než 70 let.

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

Ochrana před sluncem

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

Sledování stavu kůže

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

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

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

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek SCENESSE

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

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

Těhotenství a kojení

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

Ženy, které by mohly otěhotnět, mají používat vhodnou antikoncepci, jako například perorální antikoncepci, pesar se spermicidní látkou a nitroděložní tělísko, během léčby a po dobu tří měsíců po poslední implantaci přípravku SCENESSE.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Existuje riziko pocitu ospalosti a únavy při používání tohoto léčivého přípravku, zejména během 72 hodin po aplikaci. Pokud k tomu u Vás dojde, neříďte ani nepoužívejte žádné nástroje či stroje. Pokud u Vás přetrvává ospalost, poraďte se se svým lékařem.

3. Jak se přípravek SCENESSE podává

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

Jeden implantát se podává injekčně každé 2 měsíce před očekávanou zvýšenou expozicí slunečnímu záření a během ní. Počet implantátů za rok a celkovou délku léčby stanoví Váš odborný lékař.

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

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

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

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky se považují za:

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

- nauzea (pocit na zvracení),
- bolest hlavy.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- chřipka, infekce horních cest dýchacích (nachlazení),
- změny na kůži, včetně ztmavnutí, pih a mateřských znamének,
- vyrážka s malými puchýři, svědění, vyrážka, červená vyrážka, svědivá vyrážka,

- závrať, ospalost a migréna (silné bolesti hlavy),
- návaly horka, zarudnutí, pocit horka a zarudnutí kůže,
- bolest břicha, zubů, průjem a zvracení,
- bolest paží a nohou, bolest nebo slabost svalů a kostí, bolest zad,
- únava, bolest, horečka, reakce v místě implantátu, včetně bolesti, podlitin, otoků, krvácení, svědění a změn barvy překrývající se kůže, onemocnění podobné chřipce, kašel, ucpaný nos, zánět nosu a hrdla.

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

- infekce močových cest, zánět vlasového folikulu, infekční zánět žaludku a střev,
- přecitlivělost a závažné alergické reakce včetně anafylaxe (příznaky mohou zahrnovat: vyrážku, potíže při polykání nebo dýchání, otok rtů, obličeje, hrdla nebo jazyka),
- snížená nebo zvýšená chuť k jídlu,
- depresivní nálada včetně deprese, neschopnost spát, nekvalitní spánek,
- mdloby, pocity na omdlení, slabost, syndrom neklidných nohou, porucha rovnováhy,
- suché oko, bolest očí, červené oči, potíže se zaostřením zraku, citlivost očí na světlo, ušní šelest
- bušení srdce, modřiny, krvácení, vysoký krevní tlak,
- ucpané čelistní dutiny,
- zánět žaludku a střev, pálení žáhy, syndrom dráždivého tračníku, větry, otoky rtů, snížená citlivost na dotyk v ústech, bolest dásní,
- akné, ekzém, červené otoky na pokožce, suchá kůže, změna barvy vlasů, nadměrné pocení, pigmentace nehtů, zbarvení rtů, olupování kůže, pocit pálení kůže, změny barvy kůže včetně ztráty barvy, mastná kůže, kopřivka,
- ztuhlost kloubů, ztuhlost svalů a kostí, náhlý stah svalů, bolest svalů,
- citlivost prsů, nepravidelná menstruace, bolestivá menstruace,
- zimnice, pocit horka, kocovina, malátnost, otoky nohou nebo rukou,
- abnormální jaterní funkční testy, snížená vazba železa, zvýšená hladina cukru, snížená hladina železa v krvi, krev v moči,
- pád a rána,
- vypuzení implantátu.

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000):

- plísňové infekce,
- snížení počtu bílých krvinek,
- zvýšený cholesterol,
- zmatenost, bolest hlavy po poranění, abnormální vnímání chuti,
- otok očních víček,
- rychlý srdeční tep,
- nepravidelné pohyby střev, zanícené rty, zbarvené dásně, rty a jazyk,
- červené nebo nahnědlé uzlíky na kůži (označované „lichen planus“), vitiligo,
- výrazně prodloužená menstruace, výtok z pochvy, snížená sexuální touha,
- zvýšení tělesné hmotnosti,
- komplikace rány, pocit na zvracení po zavedení implantátu.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak se přípravek SCENESSE uchovává

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek SCENESSE obsahuje

- Léčivou látkou je afamelanotidum. Jeden implantát obsahuje afamelanotidum 16 mg (jako afamelanotidi acetat).
- Další složkou je polyglaktin (3:1).

Jak přípravek SCENESSE vypadá a co obsahuje toto balení

Implantát je tuhá bílá až téměř bílá tyčinka o délce přibližně 1,7 cm a průměru 1,5 mm ve skleněné injekční lahvičce jantarové barvy uzavřená pryžovou zátkou s potahem z PTFE.

Velikost balení je jedna injekční lahvička obsahující jeden implantát.

Držitel rozhodnutí o registraci

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irsko
Tel.: +353 1513 4932
mail@clinuvel.com

Výrobce

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění, z vědeckých důvodů a z etických důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

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

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Způsob podání

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

Návod k použití

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

Implantát lze v případě potřeby chirurgicky vyjmout.