

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IMCIVREE 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg σετμελανοτίδης σε ενέσιμο διάλυμα 1 ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

1 ml διαλύματος περιέχει 10 mg βενζυλικής αλκοόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διανγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς χρωματισμένο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το IMCIVREE ενδείκνυται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και τον έλεγχο της πείνας σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω με επίκτητη υποθαλαμική παχυσαρκία (aHO) λόγω υποθαλαμικής βλάβης ή δυσλειτουργίας.

Το IMCIVREE ενδείκνυται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και τον έλεγχο της πείνας που σχετίζεται με γενετικά επιβεβαιωμένο σύνδρομο Bardet-Biedl (BBS) σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω.

Το IMCIVREE ενδείκνυται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και τον έλεγχο της πείνας που σχετίζεται με γενετικά επιβεβαιωμένη απώλεια λειτουργίας της προ-οπιομελανοκορτίνης (POMC), περιλαμβανομένης της PCSK1, ανεπάρκεια ή διαλλαλική ανεπάρκεια του υποδοχέα της λεπτίνης (LEPR) σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το IMCIVREE πρέπει να συνταγογραφείται και να επιβλέπεται από γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και τη διαχείριση σπάνιων μορφών παχυσαρκίας με γενετική ή υποθαλαμική προέλευση.

Δοσολογία

Επίκτητη υποθαλαμική παχυσαρκία

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω

Θα πρέπει να ακολουθείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 1. Η τιτλοποίηση της δόσης μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοδικά όσο και καθοδικά βάσει της μεμονωμένης ανεκτικότητας (βλ. παράγραφο 4.4) και της κλινικής ανταπόκρισης. Η δόση μπορεί να μειωθεί στα 0,25 mg εάν χρειαστεί.

Πίνακας 1 Τιτλοποίηση της δόσης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδα 1	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 2 (εάν η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 (εάν η δόση του 1 mg είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 4 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg είναι καλώς ανεκτή)	3 mg άπαξ ημερησίως	0,3 ml άπαξ ημερησίως

Παιδιά ηλικίας από 4 έως κάτω των 6 ετών

Θα πρέπει να ακολουθείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 2 ανάλογα με το βάρος του ασθενούς. Η τιτλοποίηση της δόσης μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοδικά όσο και καθοδικά βάσει της μεμονωμένης ανεκτικότητας (βλ. παράγραφο 4.4) και της κλινικής ανταπόκρισης. Η δόση μπορεί να μειωθεί στα 0,25 mg εάν χρειαστεί.

Πίνακας 2 Τιτλοποίηση της δόσης σε παιδιά ηλικίας από 4 έως κάτω των 6 ετών

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
< 20 kg		
Εβδομάδα 1	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 2 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
20 - < 25 kg		
Εβδομάδα 1	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 2 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 4 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
25 - < 30 kg		
Εβδομάδα 1	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 2 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα (εάν η κλινική	2,5 mg άπαξ	0,25 ml άπαξ ημερησίως

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg είναι καλώς ανεκτή)	ημερησίως	
≥ 30 kg		
Εβδομάδα 1	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 2 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 4 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg είναι καλώς ανεκτή)	3 mg άπαξ ημερησίως	0,3 ml άπαξ ημερησίως

Ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, και ανεπάρκεια LEPR

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω

Για τους ενήλικες και τα παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω, η δόση έναρξης είναι 1 mg άπαξ ημερησίως επί 2 εβδομάδες. Μετά από 2 εβδομάδες, εάν η σετμελανοτιδίνη είναι καλώς ανεκτή (βλ. παράγραφο 4.4), η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 mg άπαξ ημερησίως (Πίνακας 3). Εάν η κλιμάκωση της δόσης δεν είναι καλώς ανεκτή, οι ασθενείς μπορούν να διατηρήσουν τη δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως.

Σε ενήλικες ασθενείς, εάν υπάρχει επιθυμία πρόσθετης απώλειας βάρους, η δόση ενδέχεται να αυξηθεί σε 2,5 mg άπαξ ημερησίως. Εάν η ημερήσια δόση των 2,5 mg άπαξ είναι καλώς ανεκτή, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg άπαξ ημερησίως (Πίνακας 3).

Σε ασθενείς ηλικίας από 12 έως κάτω των 18 ετών, εάν το βάρος παραμένει πάνω από το 90ο εκατοστημόριο με τη δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως και υπάρχει επιθυμία για πρόσθετη απώλεια βάρους, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2,5 mg, με μέγιστη δόση τα 3 mg, άπαξ ημερησίως (Πίνακας 3).

Πίνακας 3 Τίτλοποίηση της δόσης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1- 2	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	2,5 mg άπαξ ημερησίως	0,25 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	3 mg άπαξ ημερησίως	0,3 ml άπαξ ημερησίως

Παιδιά ηλικίας από 6 έως κάτω των 12 ετών

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 6 έως κάτω των 12 ετών, η δόση έναρξης είναι 0,5 mg άπαξ ημερησίως, χορηγούμενη επί 2 εβδομάδες. Εάν είναι καλώς ανεκτή έπειτα από 2 εβδομάδες, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 1 mg άπαξ ημερησίως. Εάν η κλιμάκωση της δόσης δεν είναι καλώς ανεκτή, οι παιδιατρικοί ασθενείς μπορούν να διατηρήσουν τη δόση 0,5 mg άπαξ ημερησίως. Εάν η δόση του 1 mg είναι καλώς ανεκτή μετά από 2 εβδομάδες, η δόση ενδέχεται να αυξηθεί σε 2 mg άπαξ ημερησίως. Εάν το βάρος παραμένει πάνω από το 90ο εκατοστημόριο με τη δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως και υπάρχει επιθυμία για πρόσθετη απώλεια βάρους, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2,5 mg άπαξ ημερησίως (Πίνακας 4).

Πίνακας 4 Τίτλοποίηση δόσης σε παιδιά από 6 έως κάτω των 12 ετών

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1- 2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	2,5 mg άπαξ ημερησίως	0,25 ml άπαξ ημερησίως

Παιδιά ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών

Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών, θα πρέπει να τηρείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 5.

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών, η δόση έναρξης είναι 0,5 mg άπαξ ημερησίως, χορηγούμενη επί 2 εβδομάδες. Εάν η δόση έναρξης των 0,5 mg δεν είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε 0,25 mg (0,025 ml) άπαξ ημερησίως. Εάν η δόση των 0,25 mg άπαξ ημερησίως είναι ανεκτή, η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να συνεχιστεί.

Πίνακας 5 Τιτλοποίηση της δόσης σε παιδιά ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
< 20 kg		
Εβδομάδα 1 και έπειτα	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
20 - < 30 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
30 - < 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
≥ 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 5-6 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 7-8 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 9 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	2,5 mg άπαξ ημερησίως	0,25 ml άπαξ ημερησίως

Η απώλεια βάρους και ο έλεγχος της πείνας που σχετίζεται με τη σετμελανοτιδίνη μπορούν να διατηρούνται για όσο διάστημα η θεραπεία συνεχίζεται χωρίς διακοπή. Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας ή μη συμμόρφωσης προς το δοσολογικό σχήμα, τα συμπτώματα της παχυσαρκίας ή/και της πείνας λόγω ανεπάρκειας POMC και LEPR θα επανέλθουν.

Σύνδρομο Bardet-Biedl

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 16 ετών και άνω

Για τους ενήλικες και τα παιδιά ηλικίας 16 ετών και άνω, θα πρέπει να τηρείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6 Τιτλοποίηση της δόσης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 16 ετών και άνω

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1 - 2	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	3 mg άπαξ ημερησίως	0,3 ml άπαξ ημερησίως

Εάν η δόση έναρξης των 2 mg δεν είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε 1 mg (0,1 ml) άπαξ ημερησίως. Εάν η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι ανεκτή, η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να συνεχιστεί.

Μετά τη δόση έναρξης, εάν μια επακόλουθη δόση δεν είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο προηγούμενο επίπεδο δόσης. Εάν η μειωμένη δόση είναι ανεκτή, η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να συνεχιστεί.

Παιδιά ηλικίας από 6 έως κάτω των 16 ετών

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 6 έως κάτω των 16 ετών, θα πρέπει να τηρείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7 Τιτλοποίηση δόσης σε παιδιά ηλικίας από 6 έως κάτω των 16 ετών

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδα 1	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 2 (εάν η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	3 mg άπαξ ημερησίως	0,3 ml άπαξ ημερησίως

Εάν η δόση έναρξης του 1 mg δεν είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε 0,5 mg (0,05 ml) άπαξ ημερησίως. Εάν η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να αυξηθεί στο 1 mg άπαξ ημερησίως και η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να συνεχιστεί.

Μετά τη δόση έναρξης, εάν μια επακόλουθη δόση δεν είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο προηγούμενο επίπεδο δόσης. Εάν η μειωμένη δόση είναι ανεκτή, η τιτλοποίηση θα πρέπει να συνεχιστεί.

Παιδιά ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών, θα πρέπει να τηρείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 8.

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών, η δόση έναρξης είναι 0,5 mg άπαξ ημερησίως, χορηγούμενη επί 2 εβδομάδες. Εάν η δόση έναρξης των 0,5 mg δεν είναι ανεκτή, η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε 0,25 mg (0,025 ml) άπαξ ημερησίως. Εάν η δόση των 0,25 mg άπαξ ημερησίως είναι ανεκτή, η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να συνεχιστεί.

Πίνακας 8 Τιτλοποίηση της δόσης σε παιδιά ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
< 20 kg		
Εβδομάδα 1 και έπειτα	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
20 - < 30 kg		

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
30 - < 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
≥ 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 5-6 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 7-8 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 9 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	2,5 mg άπαξ ημερησίως	0,25 ml άπαξ ημερησίως

Η απώλεια βάρους και ο έλεγχος της πείνας που σχετίζεται με τη σετμελανοτίδη μπορούν να διατηρούνται για όσο διάστημα η θεραπεία συνεχίζεται χωρίς διακοπή. Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας ή μη συμμόρφωσης προς το δοσολογικό σχήμα, τα συμπτώματα της παχυσαρκίας ή/και της πείνας του συνδρόμου BBS θα επανέλθουν.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μια δόση, το άπαξ ημερησίως χορηγούμενο δοσολογικό σχήμα πρέπει να συνεχίζεται με την επόμενη προγραμματισμένη δόση, όπως αυτή έχει συνταγογραφηθεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR ή BBS και ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2), δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης.

Για τους ασθενείς με aHO και ήπια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2), δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης. Οι ασθενείς με aHO και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2) θα πρέπει να ακολουθούν την τιτλοποίηση δόσης για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω (ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, ανεπάρκεια LEPR ή aHO) ή ηλικίας 16 ετών και άνω (BBS) με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Θα πρέπει να τηρείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 9. Η τιτλοποίηση της δόσης μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοδικά όσο και καθοδικά βάσει της μεμονωμένης ανεκτικότητας (βλ.

παράγραφο 4.4) και της κλινικής ανταπόκρισης. Η δόση μπορεί να μειωθεί στα 0,25 mg εάν χρειαστεί.

Πίνακας 9 Τιτλοποίηση της δόσης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω (ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, ανεπάρκεια LEPR ή aHO) ή ηλικίας 16 ετών και άνω (BBS) με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1 - 2	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	2,5 mg άπαξ ημερησίως	0,25 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 2,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	3 mg άπαξ ημερησίως	0,3 ml άπαξ ημερησίως

Παιδιά ηλικίας από 6 έως κάτω των 12 ετών (ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, ανεπάρκεια LEPR ή aHO) ή ηλικίας 6 έως κάτω των 16 ετών (BBS) με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Θα πρέπει να τηρείται η τιτλοποίηση της δόσης στον Πίνακα 10. Η τιτλοποίηση της δόσης μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοδικά όσο και καθοδικά βάσει της μεμονωμένης ανεκτικότητας (βλ. παράγραφο 4.4) και της κλινικής ανταπόκρισης. Εάν η δόση έναρξης των 0,25 mg δεν είναι ανεκτή, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Πίνακας 10 Τιτλοποίηση δόσης σε παιδιά ηλικίας από 6 έως κάτω των 12 ετών (ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, ανεπάρκεια LEPR ή aHO) ή ηλικίας από 6 έως κάτω των 16 ετών (BBS) με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Εβδομάδα	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1 - 2	0,25 mg άπαξ ημερησίως	0,025 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η δόση των 0,25 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα (εάν η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή	2 mg άπαξ ημερησίως	0,2 ml άπαξ ημερησίως

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Η σετμελανοτίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η τιτλοποίηση της δόσης μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο ανοδικά όσο και καθοδικά βάσει της μεμονωμένης ανεκτικότητας (βλ. παράγραφο 4.4) και της κλινικής ανταπόκρισης (Πίνακας 11) και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Εάν η δόση έναρξης των 0,25 mg δεν είναι ανεκτή, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Πίνακας 11 Τιτλοποίηση της δόσης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
< 20 kg		
Εβδομάδα 1 και έπειτα	0,25 mg άπαξ ημερησίως	0,025 ml άπαξ ημερησίως

Βάρος ασθενούς/εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
20 - < 30 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg άπαξ ημερησίως	0,025 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 3 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,25 mg είναι καλώς ανεκτή)	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
30 - < 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg άπαξ ημερησίως	0,025 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,25 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
≥ 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg άπαξ ημερησίως	0,025 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 3-4 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,25 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	0,5 mg άπαξ ημερησίως	0,05 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδες 5-6 (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση των 0,5 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1 mg άπαξ ημερησίως	0,1 ml άπαξ ημερησίως
Εβδομάδα 7 και έπειτα (εάν η κλινική ανταπόκριση είναι ανεπαρκής και η δόση του 1 mg άπαξ ημερησίως είναι καλώς ανεκτή)	1,5 mg άπαξ ημερησίως	0,15 ml άπαξ ημερησίως

Η σετμελανοτίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η σετμελανοτίδη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η σετμελανοτίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η σετμελανοτίδη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας κάτω των 2 ετών)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σετμελανοτίδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι

Αν και δεν έχουν παρατηρηθεί εμφανείς διαφορές σχετιζόμενες με την ηλικία, τα δεδομένα που λαμβάνονται από ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω δεν επαρκούν για να καθοριστεί εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη θεραπεία ενός ηλικιωμένου πληθυσμού (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση.

Η σετμελανοτίδη πρέπει να ενίεται άπαξ ημερησίως, κατά το ξεκίνημα της ημέρας (για τη μεγιστοποίηση της μείωσης της πείνας για όσο διάστημα ο ασθενής είναι ξύπνιος), ανεξαρτήτως του

χρονικού προγραμματισμού των γευμάτων.

Η σετμελανοτίδη πρέπει να ενίεται υποδόρια στην κοιλιά, σε διαφορετική θέση της κοιλιακής χώρας κάθε ημέρα.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται από τον επαγγελματία υγείας τους σχετικά με την ορθή τεχνική ένεσης για τη μείωση του κινδύνου σφαλμάτων χορήγησης, όπως τρυπήματα με τη βελόνα και ατελής δοσολογία. Πλήρεις οδηγίες χορήγησης, συνοδευόμενες από εικόνες παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τους ασθενείς.

Η σετμελανοτίδη πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας τους όγκους και τα μεγέθη (gauge) της σύριγγας που φαίνονται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12 Σύριγγα χορήγησης και μέγεθος (gauge) σύριγγας, ανά δόση σετμελανοτίδης

Δόση σετμελανοτίδης	Σύριγγα	Διαμέτρηση και μήκος βελόνας
Για δόσεις των: 0,25 mg (0,025 ml ή 2,5 μονάδες) άπαξ ημερησίως	Σύριγγα των 0,3 ml με προσαυξήσεις 0,5 (μισής) μονάδας	29 έως 31 G Βελόνα 6 έως 13 mm
Για δόσεις των: 0,5 mg έως 3 mg (0,05 ml έως 0,3 ml) άπαξ ημερησίως	Σύριγγα του 1 ml με προσαυξήσεις δοσολογίας 0,01 ml	28 έως 29 G Βελόνα 6 έως 13 mm

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του IMCIVREE, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παρακολούθηση του δέρματος

Λόγω της φαρμακολογικής της επίδρασης, η σετμελανοτίδη μπορεί να προκαλέσει γενικευμένη αυξημένη χρώση του δέρματος και εντονότερη μελάγχρωση προϋπαρχόντων σπύλων (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Για την παρακολούθηση των προϋπαρχόντων και νέων κεχρωσμένων βλαβών πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σετμελανοτίδη πρέπει να διενεργείται σε ετήσια βάση τακτικός έλεγχος του δέρματος σε ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος.

Παρακολούθηση καρδιακού ρυθμού και αρτηριακής πίεσης

Ο καρδιακός ρυθμός και η αρτηριακή πίεση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με σετμελανοτίδη πρέπει να παρακολουθούνται σε κάθε ιατρική επίσκεψη, ως μέρος της συνήθους κλινικής πρακτικής (τουλάχιστον κάθε 6 μήνες).

Παρατεταμένη στύση του πέους

Σε κλινικές μελέτες με σετμελανοτίδη έχει αναφερθεί αυθόρμητη στύση του πέους (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με στύση του πέους που διαρκεί περισσότερο από 4 ώρες πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να αναζητούν άμεση ιατρική βοήθεια για δυνητική θεραπεία πριαπισμού.

Κατάθλιψη

Σε κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε κατάθλιψη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με κατάθλιψη πρέπει να παρακολουθούνται σε κάθε ιατρική επίσκεψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε περίπτωση που οι ασθενείς εμφανίζουν αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Ασθενείς με aHO και κεντρικό άποιο διαβήτη

Οι ασθενείς με aHO μπορεί να έχουν σχετιζόμενες διαταραχές όπως κεντρικό άποιο διαβήτη (DI)/ανεπάρκεια βασοπρεσίνης αργινίνης (AVP), η οποία επηρεάζει αρνητικά τη ρύθμιση των υγρών και αυξάνει τον κίνδυνο υπερνατριαιμίας και απώλειας όγκου. Σε ασθενείς με aHO και ταυτόχρονη DI/AVP, τα επίπεδα νατρίου ορού, το ισοζύγιο υγρών και η κατάσταση ενυδάτωσης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα με τις μεταβολές στο σωματικό βάρος, ή την πρόσληψη τροφής και υγρών, τα οποία μπορεί να εμφανιστούν ως απόκριση στη θεραπεία σετμελανοτίδης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο συχνά κατά τη διάρκεια των περιόδων μειωμένης πρόσληψης από του στόματος, συνυπάρχουσας ασθένειας ή εντατικοποιημένου θερμιδικού περιορισμού. Οι δόσεις των ταυτόχρονων θεραπειών πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με τις ανάγκες.

Ασθενείς με aHO και επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με aHO μπορεί να έχουν υποκείμενη δυσλειτουργία υποθαλάμου-υπόφυσης, συμπεριλαμβανομένης της δευτεροπαθούς επινεφριδιακής ανεπάρκειας λόγω διαταραχής έκκρισης της αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης.

Η επινεφριδιακή λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη σετμελανοτίδης σε ασθενείς με ιστορικό υποθαλαμικής ή υποφυσιακής νόσου. Οι ασθενείς με γνωστή επινεφριδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να θεραπεύονται επαρκώς με θεραπεία υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών πριν από την έναρξη σετμελανοτίδης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία ανεπαρκούς επινεφριδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων κόπωσης, υπότασης, υπογλυκαιμίας, ναυτίας και διαταραχών ηλεκτρολυτών.

Στους ασθενείς που λαμβάνουν σετμελανοτίδη, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα συγχορηγούμενα φάρμακα που μπορεί να επηρεαστούν από αλλαγές στο σωματικό βάρος, τον μεταβολικό ρυθμό, τα επίπεδα κορτιζόλης ή τη διατροφική κατάσταση. Οι δόσεις αυτών των φαρμάκων θα πρέπει να προσαρμόζονται όπως ενδίκνυται κλινικά.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο συνταγογράφος γιατρός πρέπει να αξιολογεί ανά τακτά χρονικά διαστήματα την ανταπόκριση στη θεραπεία με σετμελανοτίδη. Στα παιδιά που βρίσκονται στο στάδιο της ανάπτυξης, πρέπει να αξιολογείται η επίπτωση της απώλειας βάρους στην ανάπτυξη και την ωρίμανσή τους. Ο συνταγογράφος γιατρός πρέπει να παρακολουθεί την ανάπτυξη (ύψος και βάρος) με τις αντίστοιχες καμπύλες για την ηλικία και το φύλο του παιδιού.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Βενζυλική αλκοόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 10 mg βενζυλικής αλκοόλης σε κάθε ml. Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος λόγω συσσώρευσης της βενζυλικής αλκοόλης στα μικρά παιδιά (ηλικίας κάτω των 3 ετών). Οι ασθενείς ηλικίας 2 ετών θα πρέπει να παρακολουθούνται για οποιοδήποτε σημείο μεταβολικής οξέωσης (ταχυκαρδία, ταχύπνοια, σύγχυση) ενώ βρίσκονται υπό θεραπεία.

Οι ασθενείς που είναι έγκυες ή θηλάζουν πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο από τα έκδοχα βενζυλικής αλκοόλης, τα οποία ενδέχεται να συσσωρεύονται με την πάροδο του χρόνου και να προκαλούν μεταβολική οξέωση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω του δυνητικού κινδύνου από τα

έκδοχα βενζυλικής αλκοόλης, τα οποία ενδέχεται να συσσωρεύονται με την πάροδο του χρόνου και να προκαλούν μεταβολική οξέωση (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η σετμελανοτίδη διαθέτει χαμηλό δυναμικό φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με μεταφορείς του κυτοχρώματος P450 (CYP) και ικανότητα δέσμευσης στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σετμελανοτίδης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα. Ωστόσο, η χορήγηση σετμελανοτίδης σε κυοφορούντα κουνέλια είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση κατανάλωσης τροφής από τις μητέρες, η οποία είχε επιπτώσεις στο έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, η θεραπεία με IMCIVREE δεν πρέπει να ξεκινάει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά τη διάρκεια προσπαθειών σύλληψης, διότι η απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο.

Εάν η ασθενής που λαμβάνει σετμελανοτίδη έχει επιτύχει ένα σταθερό βάρος και μείνει έγκυος, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διατήρησης της θεραπείας με σετμελανοτίδη, καθόσον από τα μη κλινικά δεδομένα δεν προέκυψε κανένα αποδεικτικό στοιχείο τερατογένεσης. Εάν η ασθενής που λαμβάνει σετμελανοτίδη και συνεχίζει να χάνει βάρος μείνει έγκυος, η θεραπεία με σετμελανοτίδη πρέπει είτε να διακόπτεται, είτε να μειώνεται η δόση, ενώ παράλληλα η ασθενής θα παρακολουθείται για τη συνιστώμενη πρόσληψη βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο θεράπων γιατρός πρέπει να παρακολουθεί προσεκτικά το βάρος της ασθενούς που λαμβάνει σετμελανοτίδη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι ασθενείς που είναι έγκυες πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο από τα έκδοχα βενζυλικής αλκοόλης (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η σετμελανοτίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μια μη κλινική μελέτη έδειξε ότι η σετμελανοτίδη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν. Δεν ανιχνεύθηκαν ποσοτικά προσδιορίσιμες συγκεντρώσεις σετμελανοτίδης στο πλάσμα θηλαζόντων νεογνών (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογνώντα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με IMCIVREE λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Οι ασθενείς που θηλάζουν πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο από τα έκδοχα βενζυλικής αλκοόλης (βλ. παράγραφο 4.4).

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση της σετμελανοτιδής στη γονιμότητα του ανθρώπου. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το IMCIVREE δεν έχει καμία ή έχει μόνο μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, λόγω υπνηλίας.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διαταραχές υπέρχρωσης (66%), αντιδράσεις της θέσης ένεσης (45%), ναυτία (36%) και κεφαλαλγία (19%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τις κλινικές δοκιμές και την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα κατά MedDRA, βάσει της ακόλουθης συνθήκης συχνότητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), και όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 13 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα		
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)	Μελανοκυτταρικοί σπίλοι		Δυσπλασιακοί (άτυποι) σπίλοι
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Ηωσινοφιλία	
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Διαταραχή όρεξης, δίψα
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη, αϋπνία, διαταραχή της σεξουαλικής διέγερσης, αυξημένη σεξουαλική επιθυμία	Διαταραχή ύπνου, εφιάλτες, μειωμένη σεξουαλική επιθυμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη	Υπνηλία, ημικρανία, παροσμία, δυσγευσία
Διαταραχές του οφθαλμού			Αποχρωματισμός του σκληρού χιτώνα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Ίλιγγος
Αγγειακές διαταραχές			Εξαψη
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου			Χασμουρητό, ρινόρροια, βήχας

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα		
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία, έμετος	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος, μετεωρισμός	Κοιλιακή διόγκωση, κοιλιακή δυσφορία, υπερέκκριση σιέλου
Ηπατοχολικές διαταραχές		Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Διαταραχές υπέρχρωσης ^α	Κνησμός, εξάνθημα, ξηροδερμία, δερματική βλάβη, αλωπεκία	Ερύθημα, δερματικές ραβδώσεις, υπεριδρωσία, λιποδυστροφία επίκτητη, κνίδωση, αποφολίδωση δέρματος, αλλαγές στο χρώμα των μαλλιών, αποχρωματισμός ονύχων, μελανίζουσα ακάνθωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, οσφυαλγία, μυαλγία	Μυοσκελετικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, άλγος σε άκρο, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αυθόρμητη στύση του πέους ^β , αυξημένη στύση ^β	Αιδοιοκολπική δυσανεξία ^γ	Διαταραχή γυναικείας σεξουαλικής διέγερσης ^γ , πόνος στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, ενόχληση στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, διαταραχή γεννητικών οργάνων θήλεος ^γ , υπεραισθησία των γεννητικών οργάνων, δυσμηνόρροια ^γ
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης ^α , κόπωση	Εξασθένιση, πόνος	Δυσανεξία στη θερμοκρασία, ρίγη

^α Συλλογικός όρος (βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» για τον πλήρη κατάλογο των όρων που περιλαμβάνονται).

^β Παρονομαστής μόνο για άνδρες.

^γ Παρονομαστής μόνο για γυναίκες.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 45% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης ήταν ερύθημα της θέσης ένεσης (26%), κνησμός της θέσης ένεσης (20%), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (15%) και πόνος της θέσης ένεσης (15%). Οι αντιδράσεις αυτές ήταν κατά κανόνα ήπιες, σύντομης διάρκειας και δεν εξελίχθηκαν ούτε προκάλεσαν τη διακοπή της θεραπείας. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης περιλαμβάνουν συμβάματα ερυθήματος, κνησμού, οιδήματος, άλγους, σκλήρυνσης, εκχύμωσης, εξοίδησης, αιμορραγίας, υπερευαισθησίας, αιματώματος, οζιδίων, αποχρωματισμού, ερεθισμού, αισθήματος θερμότητας, υπερτροφίας, εξεργασίας και κνίδωσης.

Διαταραχές υπέρχρωσης

Μελάγχρωση του δέρματος παρατηρήθηκε σε ποσοστό 66% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια παρατηρήθηκε εντός 2-3 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας, συνεχίστηκε καθ' όλη τη διάρκειά της και υποχώρησε με τη διακοπή της. Η εν λόγω μελάγχρωση του δέρματος προκαλείται από έναν μηχανισμό που ενεργοποιείται από τη διέγερση του υποδοχέα μελανοκορτίνης 1 (MC1). Οι διαταραχές υπερμελάγχρωσης περιλαμβάνουν υπερμελάγχρωση του δέρματος, αποχρωματισμό του δέρματος, εφηλίδες, φακές, δερματικές κηλίδες, μελανόδερμα, διαταραχές χρώσης, ηλιακή εφηλίδα (φακή), καφεγαλακτόχρωες κηλίδες, υπέρχρωση των νυχιών, υπέρχρωση των χειλιών, μελάγχρωση της γλώσσας, υπερμελάγχρωση των ούλων, αποχρωματισμό των ούλων και χρώση του στοματικού βλεννογόνου.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Ναυτία και έμετος αναφέρθηκαν σε ποσοστό 36% και 17% των ασθενών, αντίστοιχα, που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη. Η ναυτία και ο έμετος παρατηρήθηκαν γενικά κατά την έναρξη της θεραπείας (εντός του πρώτου μήνα), ήταν ήπια και δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Οι επιδράσεις αυτές ήταν παροδικές και δεν είχαν αντίκτυπο στη συμμόρφωση του ασθενούς προς τις συνιστώμενες ημερήσιες ενέσεις.

Στύση του πέους

Αυθόρμητη στύση του πέους και αυξημένη στύση αναφέρθηκαν σε ποσοστό 14% και 13% των ανδρών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη, αντίστοιχα. Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν ανέφερε παρατεταμένη στύση (για περισσότερες από 4 ώρες) που έρχοιζε επείγουσας ιατρικής αξιολόγησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η επίδραση αυτή ενδέχεται να οφείλεται στη νευρική διέγερση του υποδοχέα μελανοκορτίνης 4 (MC4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνολικά 291 παιδιατρικοί ασθενείς (n=15 ηλικίας 2 έως κάτω των 6 ετών, n=98 ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών, n=178 ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών) εκτέθηκαν στη σετμελανοτίδη. Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια στον ενήλικο και στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με σετμελανοτίδη μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία και στύση του πέους. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις και τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για 48 ώρες ή για όσο διάστημα θεωρείται κλινικά σημαντικό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παρασκευάσματα κατά της παχυσαρκίας, εξαιρουμένων των προϊόντων διατροφής, κεντρικώς δρώντα προϊόντα κατά της παχυσαρκίας, κωδικός ATC: A08AA12

Μηχανισμός δράσης

Η σετμελανοτίδη είναι εκλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα MC4. Οι υποδοχείς MC4 στον εγκέφαλο συμμετέχουν στη ρύθμιση της πείνας, του κορεσμού και της κατανάλωσης ενέργειας. Στις νόσους των μονοπατιών του υποδοχέα MC4 που σχετίζονται με ανεπαρκή ενεργοποίηση του υποδοχέα MC4, η σετμελανοτίδη θεωρείται ότι αποκαθιστά τη δραστηριότητα του υποδοχέα MC4 για τη μείωση της πείνας και συμβάλει στην απώλεια βάρους μέσω της μειωμένης πρόσληψης θερμίδων και της αυξημένης κατανάλωσης ενέργειας.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μελάγχρωση του δέρματος

Η σετμελανοτίδη είναι εκλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα MC4 με μειωμένη δραστηριότητα στον υποδοχέα MC1. Ο υποδοχέας MC1 εκφράζεται στα μελανοκύτταρα και η ενεργοποίησή του εν λόγω υποδοχέα οδηγεί σε συσσώρευση μελανίνης και αυξημένη μελάγχρωση του δέρματος ανεξαρτήτως υπερϊώδους ακτινοβολίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν σπάνια. Επιπλέον, αντισώματα έναντι της άλφα-μελανοτρόπου ορμόνης (άλφα-MSH) ανιχνεύθηκαν συχνά. Σε ασθενείς με ανεπάρκεια BBS, POMC, PCSK1 ή LEPR, τα δεδομένα είναι περιορισμένα. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις επίδρασης των εν λόγω αντισωμάτων στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Επίκτητη υποθαλαμική παχυσαρκία

Μελέτη 1 (RM-493-040)

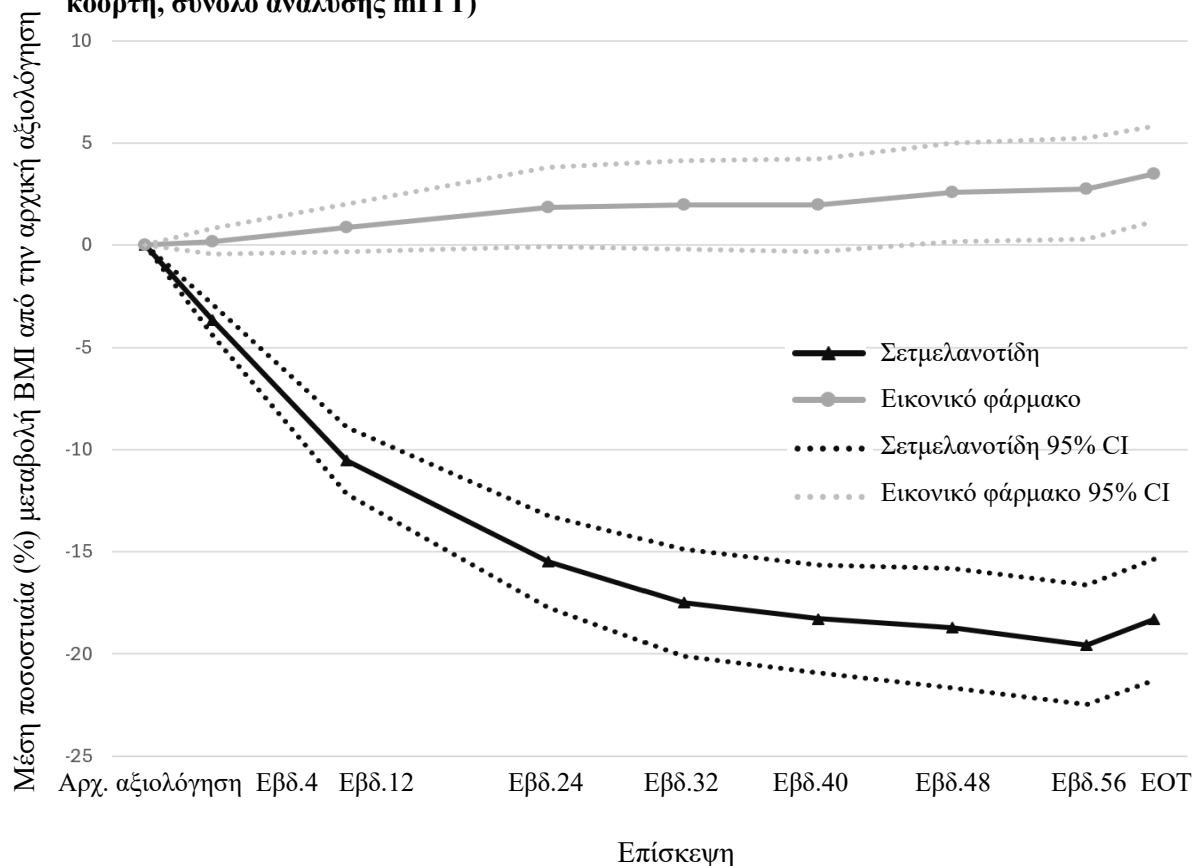
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σετμελανοτίδης αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (έως 70 εβδομάδες) σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με διάγνωση aHO λόγω υποθαλαμικής βλάβης ή δυσλειτουργίας (δείκτης μάζας σώματος [BMI] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ σε ενήλικες, $\geq 95^\circ$ εκατοστημόριο στην παιδιατρική).

Αναλύσεις αποτελεσματικότητας διενεργήθηκαν σε 120 βασικούς ασθενείς με aHO. Μετά από 52 εβδομάδες, αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιαστική μείωση του BMI και του βαθμού z του BMI σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση για τη σετμελανοτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 14 και Σχήμα 1).

Πίνακας 14 Μείωση του BMI από την αρχική αξιολόγηση μετά από 52 εβδομάδες (βασική κοόρτη, σύνολο ανάλυσης mITT)

Παράμετρος	Στατιστικό στοιχείο	Σετμελανοτιδή N=81	Εικονικό φάρμακο N=39
Μέση ποσοστιαία μεταβολή BMI			
Αρχική αξιολόγηση	Μέση τιμή (SD)	35,73 (9,17)	36,78 (9,33)
Ποσοστιαία μεταβολή (%)	Μέση τιμή (SD)	-16,46 (14,03)	3,29 (6,82)
	95% CI	(-19,56, -13,37)	(1,11, 5,47)
	ANCOVA LSM (SE)	-16,51 (1,401)	3,32 (1,984)
	95% CI για την LSM	(-19,26, -13,76)	(-0,57, 7,20)
	Διαφορά LSM (SE)		-19,83 (2,411)
	95% CI της διαφοράς LSM		-24,55, -15,10
	τιμή p		< 0,0001
Ανάλυση αποκριθέντων για τη μείωση του BMI			
Ενήλικοι ασθενείς με μείωση του BMI ≥ 5% ή παιδιατρικοί ασθενείς με μείωση του βαθμού z του BMI ≥ 0,2	Εκτιμώμενο%	82,73	20,90
	95% CI	74,13, 91,33	8,01, 33,78
	Διαφορά κινδύνου (SE)		62,53 (7,393)
	Διαφορά κινδύνου 95% CI		48,04, 77,02
	τιμή p		< 0,0001
Ασθενείς με μείωση του BMI ≥ 5% από την αρχική αξιολόγηση μετά από 52 εβδομάδες	Εκτιμώμενο%	79,53	10,41
	95% CI	70,60, 88,47	0,75, 20,07
	Διαφορά κινδύνου (SE)		69,07 (6,695)
	Διαφορά κινδύνου 95% CI		55,95, 82,19
	τιμή p		< 0,0001
Συντομογραφίες: ANCOVA=ανάλυση συνδιακύμανσης, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, LSM=μέση τιμή ελαχίστων τετραγώνων, SD=τυπική απόκλιση, mITT=τροποποιημένη πρόθεση για θεραπεία, SE=τυπικό σφάλμα.			

Σχήμα 1 Μέση ποσοστιαία μεταβολή BMI από την αρχική αξιολόγηση ανά επίσκεψη (βασική κοόρτη, σύνολο ανάλυσης mITT)



Το ημερολόγιο ημερήσιας πείνας (κλίμακα 11 βαθμών: 0 = «καθόλου πείνα», 10 = «μέγιστο αίσθημα πείνας») χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της πείνας σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω που ήταν σε θέση να αναφέρουν μόνοι τους. Μετά από 52 εβδομάδες, η σετμελανοτίδη μείωσε σημαντικά τον εβδομαδιαίο μέσο όρο του εντονότερου/χειρότερου αισθήματος πείνας (LSM -2,73 έναντι -1,45, $p = 0,0086$) καθώς και τη μέση ημερήσια βαθμολογία πείνας (LSM -2,85 έναντι -1,40, $p = 0,0016$) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε ποιοτικές συνεντεύξεις, ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών (ή οι φροντιστές τους) που έλαβαν σετμελανοτίδη ανέφεραν διαρκώς μειωμένη πείνα.

Υποστηρίζοντας την επίδραση της σετμελανοτίδης στην απώλεια βάρους και στην πείνα, η θεραπεία με σετμελανοτίδη είχε ως αποτέλεσμα βελτιώσεις στα μέτρα αξιολόγησης της ποιότητας ζωής, αριθμητικές βελτιώσεις στις καρδιομεταβολικές παραμέτρους, όπως η αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια, οι γλυκαιμικές παράμετροι, καθώς και μείωση στην περίμετρο της μέσης έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, και ανεπάρκεια LEPR

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σετμελανοτίδης στη θεραπεία της ανεπάρκειας POMC και LEPR τεκμηριώθηκε σε δύο πανομοιότυπα σχεδιασμένες ανοικτής επισήμανσης βασικές μελέτες διάρκειας 1-έτους, κάθε μία με διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο απόσυρσης:

- Στη Μελέτη 2 (RM-493-012) μετείχαν ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με γενετικά επιβεβαιωμένη ανεπάρκεια POMC (περιλαμβανομένου του PCSK1).
- Στη Μελέτη 3 (RM-493-015) μετείχαν ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με γενετικά επιβεβαιωμένη ανεπάρκεια LEPR.

Σε αμφότερες τις μελέτες οι ενήλικες ασθενείς είχαν $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Το βάρος των παιδιών ήταν $\geq 95^\circ$ εκατοστημόριο σύμφωνα με την αξιολόγηση της καμπύλης ανάπτυξης.

Η τιτλοποίηση της δόσης πραγματοποιήθηκε σε διάστημα 2 έως 12-εβδομάδων, ακολουθούμενη από περίοδο θεραπείας ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 10-εβδομάδων. Οι ασθενείς που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 5 kg (ή τουλάχιστον απώλεια βάρους 5% εάν το αρχικό βάρος σώματος ήταν $< 100 \text{ kg}$) στο τέλος της περιόδου ανοικτής επισήμανσης συνέχισαν στη διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο απόσυρσης διάρκειας 8 εβδομάδων (4-εβδομάδες θεραπείας με εικονικό φάρμακο και 4-εβδομάδες θεραπείας με σετμελανοτίδη). Μετά την εναλλαγή της θεραπευτικής ακολουθίας και την ολοκλήρωση της περιόδου απόσυρσης, οι ασθενείς ξεκίνησαν εκ νέου δραστική θεραπεία με σετμελανοτίδη στη θεραπευτική δόση, η οποία διήρκεσε έως 32 εβδομάδες. Είκοσι ένας ασθενείς (10 στη Μελέτη 2 και 11 στη Μελέτη 3) έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 1 χρόνο και συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας.

Πρόσθετα υποστηρικτικά δεδομένα συγκεντρώθηκαν στο πλαίσιο μελέτης που διενεργήθηκε από ερευνητή και μιας μελέτης επέκτασης.

Μελέτη 2 (RM-493-012)

Στη Μελέτη 2, ποσοστό 80% των ασθενών με ανεπάρκεια του POMC ικανοποιούσαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, έχοντας επιτύχει απώλεια βάρους $\geq 10\%$ μετά από 1 χρόνο θεραπείας με σετμελανοτίδη, το δε 50% των ασθενών με ανεπάρκεια POMC πέτυχαν προκαθορισμένη κλινικά σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της πείνας $\geq 25\%$ από την αρχική τιμή 1 χρόνο μετά (Πίνακας 15).

Στη Μελέτη 2 αναφέρθηκε στατιστικά και κλινικά σημαντική μέση ποσοστιαία μείωση από τις αρχικές τιμές του βάρους σώματος, συγκεκριμένα 25,6%. Οι αλλαγές στην πείνα αξιολογήθηκαν με τη χρήση ερωτηματολογίου από ασθενείς ≥ 12 ετών και τους φροντιστές τους, το οποίο συμπληρωνόταν καθημερινά επί 1 χρόνο θεραπείας και αφορούσε το «εντονότερο αίσθημα πείνας κατά τη διάρκεια των τελευταίων 24 ωρών». Στη Μελέτη 2 (Πίνακας 16) αναφέρθηκε στατιστικά και κλινικά σημαντική μέση ποσοστιαία μείωση της βαθμολογίας της έντασης της πείνας σε σχέση με τις αρχικές τιμές, ως εβδομαδιαίος μέσος όρος των τελευταίων 24 ωρών, συγκεκριμένα 27,1%.

Όταν η θεραπεία με σετμελανοτιδίνη διεκόπη σε ασθενείς που είχαν χάσει βάρος κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοικτής ετικέτας 10-εβδομάδων, οι εν λόγω ασθενείς ξαναπήραν βάρος (Σχήμα 2) και η μέση βαθμολογία πείνας αυξήθηκε κατά τις 4 εβδομάδες θεραπείας με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 15 Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 10% και ποσοστό ασθενών που πέτυχαν βελτίωση της καθημερινής πείνας σε ποσοστό τουλάχιστον 25% από τις αρχικές τιμές στον 1 χρόνο, Μελέτη 2

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	
Ασθενείς που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 10% στον 1 χρόνο (N=10)	n (%)	8 (80,0)
	ΔΕ 90% ¹	(49,31, 96,32)
	Τιμή p ²	< 0,0001
Ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση της πείνας κατά τουλάχιστον 25% από τις αρχικές τιμές στον 1 χρόνο (N=8)	n (%)	4 (50,0)
	ΔΕ 90% ¹	(19,29, 80,71)
	Τιμή p ¹	0,0004
Σημείωση: Το σετ ανάλυσης περιλαμβάνει ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης και είχαν τουλάχιστον 1 αρχική αξιολόγηση.		
1 Από τη μέθοδο Clopper-Pearson (ακριβής)		
2 Δοκιμή της μηδενικής υπόθεσης: ποσοστό =5%		

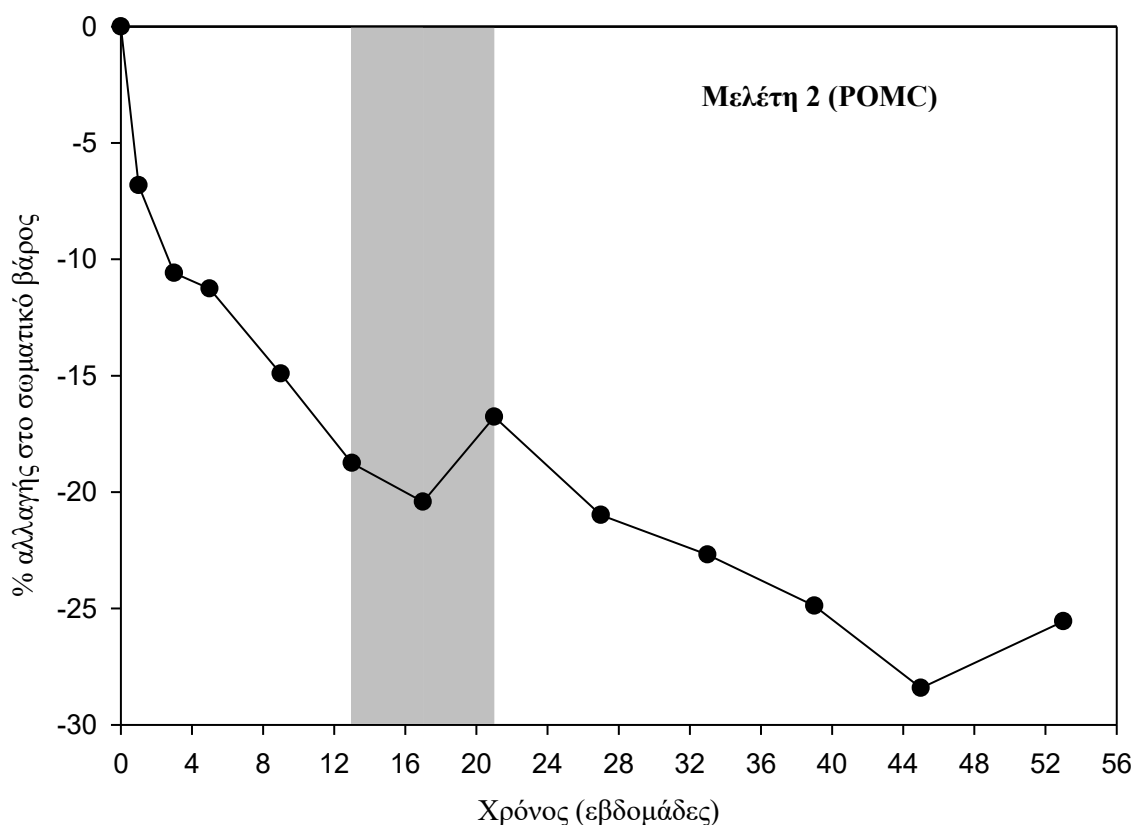
Πίνακας 16 Ποσοστιαία αλλαγή από τις αρχικές τιμές για το βάρος και την πείνα στον 1 χρόνο, Μελέτη 2

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	Σωματικό βάρος (kg) (N=9)	Βαθμολογία πείνας ¹ (N=7)
Αρχική τιμή	Μέση τιμή (SD, τυπική απόκλιση)	115,0 (37,77)	8,1 (0,78)
	Διάμεση τιμή	114,7	8,0
	Ελάχιστο, μέγιστο	55,9, 186,7	7, 9
1 έτος	Μέση τιμή (SD, τυπική απόκλιση)	83,1 (21,43)	5,8 (2,02)
	Διάμεση τιμή	82,7	6,0
	Ελάχιστο, μέγιστο	54,5, 121,8	3, 8
Ποσοστιαία αλλαγή από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο (%)	Μέση τιμή (SD, τυπική απόκλιση)	-25,6 (9,88)	-27,06 (28,11)
	Διάμεση τιμή	-27,3	-14,29
	Ελάχιστο, μέγιστο	-35,6, -2,4	-72,2, -1,4
	Μέση τιμή LS	-25,39	-27,77
	ΔΕ 90%	(-28,80, -21,98)	(-40,58, -14,96)
	Τιμή p	< 0,0001	0,0005

Σημείωση: Στην ανάλυση περιλαμβάνονται ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης, είχαν τουλάχιστον μία αρχική αξιολόγηση και πέτυχαν απώλεια βάρους ≥ 5 kg (ή 5% του σωματικού βάρους εφόσον το αρχικό βάρος ήταν < 100 kg) κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας ανοικτής επισήμανσης 12 εβδομάδων και συνέχισαν στη διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο απόσυρσης.

¹ Η βαθμολογία της πείνας κυμαίνεται από 0 έως 10 σε κλίμακα τύπου Likert, 0 = καθόλου πείνα και 10 = μέγιστο αίσθημα πείνας. Η βαθμολογία της πείνας καταγράφηκε σε ημερήσιο ημερολόγιο και, για την ανάλυση, υπολογίστηκε ο μέσος όρος της εβδομαδιαίας βαθμολογίας.

Σχήμα 2 Ποσοστιαία αλλαγή στο σωματικό βάρος από τις αρχικές τιμές ανά επίσκεψη (Μελέτη 2 [N=9])



Μελέτη 3 (RM-493-015)

Στη Μελέτη 3, ποσοστό 46% των ασθενών με ανεπάρκεια του LEPR ικανοποιούσαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, έχοντας επιτύχει απώλεια βάρους $\geq 10\%$ μετά από 1 χρόνο θεραπείας με σετμελανοτίδη και το 73% των ασθενών με ανεπάρκεια LEPR πέτυχαν, 1 χρόνο μετά, προκαθορισμένη κλινικά σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της πείνας κατά $\geq 25\%$ από την αρχική τιμή (Πίνακας 17).

Στη Μελέτη 3 αναφέρθηκε στατιστικά και κλινικά σημαντική μέση ποσοστιαία μείωση του βάρους του σώματος κατά 12,5% από τις αρχικές τιμές. Οι αλλαγές στην πείνα αξιολογήθηκαν με τη χρήση ερωτηματολογίου από ασθενείς ≥ 12 ετών και τους φροντιστές τους, το οποίο συμπληρωνόταν καθημερινά επί 1 χρόνο θεραπείας και αφορούσε το «εντονότερο αίσθημα πείνας κατά τη διάρκεια των τελευταίων 24 ωρών». Στη Μελέτη 3 (Πίνακας 18) αναφέρθηκε στατιστικά και κλινικά σημαντική μέση ποσοστιαία μείωση της βαθμολογίας της έντασης της πείνας σε σχέση με τις αρχικές τιμές, ως εβδομαδιαίος μέσος όρος των τελευταίων 24 ωρών, συγκεκριμένα 43,7%.

Όταν η θεραπεία με σετμελανοτίδη διεκόπη σε ασθενείς που είχαν χάσει βάρος κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοικτής επισημάνσης διάρκειας 10-εβδομάδων, οι εν λόγω ασθενείς ξαναπήραν βάρος (Σχήμα 3) και οι βαθμολογίες μέσης πείνας αυξήθηκαν κατά τις 4 εβδομάδες θεραπείας με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 17 Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 10% και ποσοστό ασθενών που πέτυχαν βελτίωση της καθημερινής πείνας σε ποσοστό τουλάχιστον 25% από τις αρχικές τιμές στον 1 χρόνο, Μελέτη 3

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	
Ασθενείς που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 10% στον 1 χρόνο (N=11)	n (%)	5 (45,5)
	ΔE^1 90%	(19,96, 72,88)
	Τιμή p ²	0,0002
Ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση της πείνας κατά τουλάχιστον 25% από τις αρχικές τιμές στον 1 χρόνο (N=11)	n (%)	8 (72,7)
	ΔE^1 90%	(43,56, 92,12)
	Τιμή p ¹	< 0,0001

Σημείωση: Το σετ ανάλυσης περιλαμβάνει ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης και είχαν τουλάχιστον 1 αρχική αξιολόγηση.

1 Από τη μέθοδο Clorper-Pearson (ακριβής)

2 Δοκιμή της μηδενικής υπόθεσης: ποσοστό =5%

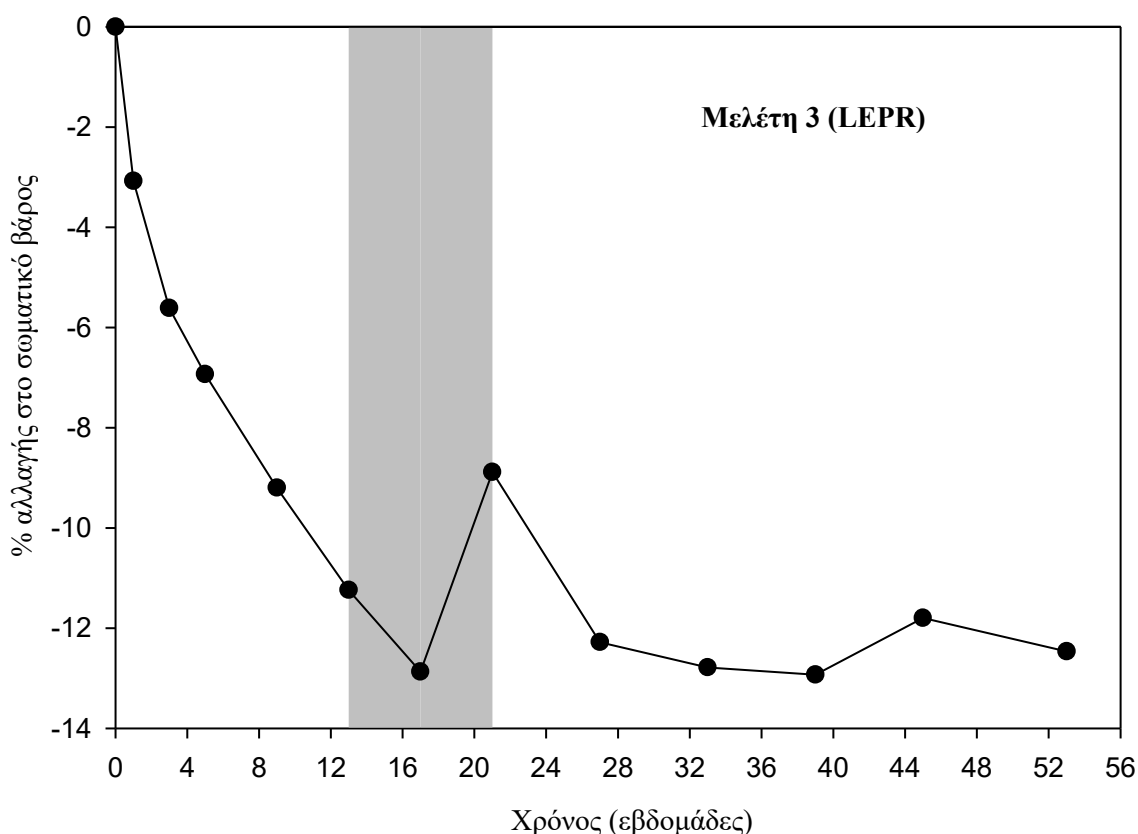
Πίνακας 18 Ποσοστιαία αλλαγή από τις αρχικές τιμές για το βάρος και την πείνα στον 1 χρόνο, Μελέτη 3

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	Σωματικό βάρος (kg) (N=7)	Βαθμολογία πείνας ¹ (N=7)
Αρχική τιμή	Μέση τιμή (SD, τυπική απόκλιση)	131,7 (32,6)	7,0 (0,77)
	Διάμεση τιμή	120,5	7,0
	Ελάχιστο, μέγιστο	89,4, 170,4	6, 8
1 έτος	Μέση τιμή (SD, τυπική απόκλιση)	115,0 (29,6)	4,1 (2,09)
	Διάμεση τιμή	104,1	3,0
	Ελάχιστο, μέγιστο	81,7, 149,9	2, 8
Ποσοστιαία αλλαγή από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο (%)	Μέση τιμή (SD, τυπική απόκλιση)	-12,5 (8,9)	-43,7 (23,69)
	Διάμεση τιμή	-15,3	-52,7
	Ελάχιστο, μέγιστο	-23,3, 0,1	-67, 0
	Μέση τιμή LS	-12,47	-41,93
	ΔE 90%	(-16,10, -8,83)	(-54,76, -29,09)
	Τιμή p	< 0,0001	< 0,0001

Σημείωση: Στην ανάλυση περιλαμβάνονται ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης, είχαν τουλάχιστον μία αρχική αξιολόγηση και πέτυχαν απώλεια βάρους ≥ 5 kg (ή 5% του σωματικού βάρους εφόσον το αρχικό βάρος ήταν < 100 kg) κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας ανοικτής επισημάνσης 12 εβδομάδων και συνέχισαν στη διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο απόσυρσης.

¹ Η βαθμολογία της πείνας κυμαίνεται από 0 έως 10 σε κλίμακα τύπου Likert, 0 = καθόλου πείνα και 10 = μέγιστο αίσθημα πείνας. Η βαθμολογία της πείνας καταγράφηκε σε ημερήσιο ημερολόγιο και, για την ανάλυση, υπολογίστηκε ο μέσος όρος της εβδομαδιαίας βαθμολογίας.

Σχήμα 3 Ποσοστιαία αλλαγή στο σωματικό βάρος από τις αρχικές τιμές ανά επίσκεψη (Μελέτη 3 [N=7])



Σύνδρομο Bardet-Biedl

Μελέτη 4 (RM-493-023)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σετμελανοτίδης για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 6 ετών και άνω με παχυσαρκία λόγω του συνδρόμου BBS αξιολογήθηκαν σε μια κλινική μελέτη ενός έτους με μια περίοδο ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 14 εβδομάδων (Μελέτη 4 [RM-493-023]). Στη μελέτη μετείχαν ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με παχυσαρκία και BBS. Οι ενήλικες ασθενείς είχαν BMI ≥ 30 kg/m². Οι παιδιατρικοί ασθενείς είχαν BMI $\geq 97^{\circ}$ εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο σύμφωνα με την αξιολόγηση της καμπύλης ανάπτυξης.

Οι επιλέξιμοι ασθενείς εισήχθησαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο θεραπείας διάρκειας 14 εβδομάδων (Περίοδος 1) ακολουθούμενη από περίοδο θεραπείας ανοικτής επισημάνσης διάρκειας 38 εβδομάδων (Περίοδος 2) στην οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν σετμελανοτίδη. Για τη διατήρηση της τυφλοποίησης κατά την Περίοδο 2, έγινε τιτλοποίηση της δόσης σε σταθερή δόση των 3 mg κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων τόσο της Περιόδου 1 όσο και της Περιόδου 2. Τριάντα δύο ασθενείς έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 1 έτος και περιλαμβάνονται στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας.

Στη Μελέτη 4, το 35,7% των ασθενών με BBS ηλικίας ≥ 12 ετών και το 46,7% των ασθενών ηλικίας ≥ 18 ετών ικανοποιούσε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, έχοντας επιτύχει απώλεια βάρους $\geq 10\%$ μετά από 1 χρόνο θεραπείας με σετμελανοτίδη (Πίνακας 19). Η επίδραση της σετμελανοτίδης στο σωματικό βάρος σε ασθενείς που αξιολογήθηκαν από τον ερευνητή ως άτομα με γνωστική διαταραχή ήταν παρόμοια σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν γνωστική διαταραχή.

Στη Μελέτη 4, περίπου 52 εβδομάδες θεραπείας με σετμελανοτίδη είχαν ως αποτέλεσμα κλινικά σημαντικές μειώσεις στους βαθμούς z του BMI που εμφανίζονται στο 100% των ασθενών με BBS ηλικίας κάτω των 12 ετών, με συνεπή αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 12 έως

κάτω των 18 ετών. Σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, η μέση μείωση από την αρχική τιμή στο βαθμό z του BMI ήταν 0,75 και η μέση μείωση από την αρχική τιμή στο ποσοστό του 95^{ου} εκατοστημόριου για BMI για την ηλικία και το φύλο ήταν 17,3%.

Ασθενείς 12 ετών και άνω που ήταν σε θέση να αναφέρουν μόνοι τους την πείνα τους, κατέγραψαν τη μέγιστη ημερήσια πείνα τους σε ένα ημερολόγιο, η οποία στη συνέχεια αξιολογήθηκε από το Στοιχείο 2 του Ερωτηματολογίου ημερήσιας πείνας. Η πείνα βαθμολογήθηκε σε μια κλίμακα 11 βαθμών από το 0 («καθόλου πείνα») έως το 10 («μέγιστο αίσθημα πείνας»). Στη Μελέτη 4 αναφέρθηκε στατιστικά και κλινικά σημαντική μέση ποσοστιαία μείωση από την αρχική τιμή ένα χρόνο μετά για το εντονότερο/χειρότερο αίσθημα πείνας, συγκεκριμένα 30,5% (Πίνακας 20).

Πίνακας 19 Σωματικό βάρος (kg) – αναλογία όλων των ασθενών, ασθενείς με BBS ηλικίας ≥ 12 ετών και ασθενείς με BBS ηλικίας ≥ 18 ετών οι οποίοι πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 10% από την έναρξη της μελέτης στον 1 χρόνο (Μελέτη 4 [Σετ πλήρους ανάλυσης])

Παράμετρος	Στατιστικό ¹	Ασθενείς ≥ 12 ετών	Ασθενείς ≥ 18 ετών
Ασθενείς που πέτυχαν τουλάχιστον 10% απώλεια βάρους στον 1 χρόνο	N	28	15
	%	35,7	46,7
	95% Δ.Ε. ¹	(18,6, 55,9)	(21,3, 73,4)
	Τιμή p	0,0002	0,0003

¹ Το εκτιμώμενο %, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% και η τιμή p βασίζονται στον κανόνα του Rubin. Η τιμή p είναι μονόπλευρη και συγκρίνεται με άλφα=0,025.

Πίνακας 20 Ημερήσιες βαθμολογίες πείνας – μεταβολή από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο σε όλους τους ασθενείς με BBS ηλικίας ≥ 12 ετών (Μελέτη 4 [Σετ πλήρους ανάλυσης])

Χρονικό σημείο	Στατιστικό	Ασθενείς ≥ 12 ετών
Αρχική τιμή	N	14
	Μέση (Τ.Α.)	6,99 (1,893)
	Διάμεση	7,29
	Ελάχ., Μέγ.	4,0, 10,0
Εβδομάδα 52	N	14
	Μέση (Τ.Α.)	4,87 (2,499)
	Διάμεση	4,43
	Ελάχ., Μέγ.	2,0, 10,0
Αλλαγή την εβδομάδα 52	N	14
	Μέση (Τ.Α.)	-2,12 (2,051)
	Διάμεση	-1,69
	Ελάχ., Μέγ.	-6,7, 0,0
	95% Δ.Ε. ¹	-3,31, -0,94
	τιμή-p ¹	0,0010
% αλλαγής την εβδομάδα 52	N	14
	Μέση (Τ.Α.)	-30,45 (26,485)
	Διάμεση	-25,00
	Ελάχ., Μέγ.	-77,0, 0,0
	95% Δ.Ε. ¹	-45,74, -15,16
	τιμή-p ¹	0,0004

Συντμήσεις: Δ.Ε.=διάστημα εμπιστοσύνης, Μέγ.=μέγιστο, Ελάχ.=ελάχιστο, Τ.Α.=Τυπική Απόκλιση.

¹ Το Δ.Ε. 95% και η τιμή p βασίζονται στον κανόνα του Rubin. Η τιμή p είναι μονόπλευρη.

Σημείωση: Η αρχική τιμή είναι η τελευταία αξιολόγηση πριν από την έναρξη της σετμελανοτίδης και στις δύο μελέτες.

Σημείωση: Το Ερωτηματολόγιο ημερήσιας πείνας δεν διανέμεται σε ασθενείς ηλικίας < 12 ετών ή σε ασθενείς με γνωστή δυσλειτουργία όπως αξιολογείται από τον Ερευνητή.

Υποστηρίζοντας την επίδραση της σετμελανοτίδης στην απώλεια βάρους, υπήρξαν γενικές αριθμητικές βελτιώσεις στις καρδιομεταβολικές παραμέτρους, όπως η αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια, οι γλυκαιμικές παράμετροι και η περίμετρος της μέσης.

Μελέτη 5 (RM-493-033)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σετμελανοτίδης για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών με παχυσαρκία λόγω ανεπάρκειας POMC ή LEPR ή με BBS αξιολογήθηκαν σε μια μη ελεγχόμενη μελέτη ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 1 έτους (Μελέτη 5 [RM-493-033]). Στη μελέτη μετείχαν ασθενείς ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών με BMI $\geq 97^{\circ}$ εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο σύμφωνα με την αξιολόγηση της καμπύλης ανάπτυξης και με αρχική τιμή σωματικού βάρους τουλάχιστον 15 kg.

Οι επιλέξιμοι ασθενείς εισήχθησαν στη μελέτη και έλαβαν σετμελανοτίδη. Δώδεκα ασθενείς εισήχθησαν στη μελέτη και συμπεριλαμβάνονται στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας. Δεδομένου του σχεδιασμού της μελέτης και του μικρού μεγέθους δείγματος, τα ευρήματα αποτελεσματικότητας χρήζουν προσεκτικής εξέτασης.

Στη Μελέτη 5, το 85,7% των ασθενών με ανεπάρκεια POMC ή LEPR και το 80,0% των ασθενών με BBS ικανοποιούσαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, έχοντας επιτύχει μείωση του βαθμού z του BMI $\geq 0,2$ μετά από 1 έτος θεραπείας με σετμελανοτίδη (Πίνακας 21). Η μέση ποσοστιαία μεταβολή στον BMI από την αρχική τιμή έως την Εβδομάδα 52 ήταν -25,597% για τους ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR και -9,719% για τους ασθενείς με BBS (Πίνακας 22).

Πίνακας 21 Βαθμός z του BMI – ποσοστό όλων των ασθενών, ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR, ασθενείς με BBS ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών που έχουν επιτύχει τουλάχιστον 0,2 μείωση του βαθμού z του BMI από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο (Μελέτη 5 [πληθυσμός ασφάλειας])

Παράμετρος	Στατιστικό ¹	Ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR (n=7)	Ασθενείς με BBS (n=5)	Σύνολο (N=12)
Ασθενείς που πέτυχαν τουλάχιστον 0,2 μείωση στον βαθμό z του BMI στον 1 χρόνο	N %	6 85,7	4 80,0	10 83,3
	95% Δ.Ε. ¹	(54,1, 100)	(28,4, 99,5)	(58,7, 99,8)

¹ Το αμφίπλευρο Δ.Ε. 95% υπολογίστηκε με χρήση της μεθόδου Clopper-Pearson.

Πίνακας 22 Ποσοστιαία μεταβολή στον BMI από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο (Μελέτη 5 [πληθυσμός ασφάλειας])

Παράμετρος	Στατιστικό	Ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR (n=7)	Ασθενείς με BBS (n=5)	Σύνολο (N=12)
		%	%	%
Αρχική τιμή	N	7	5	12
	Μέση (Τ.Α.)	34,347 (7,0673)	23,716 (3,5184)	29,918 (7,8559)
	Διάμεση	32,196	22,986	28,670
	Ελάχ., Μέγ.	25,99, 42,54	19,31, 29,04	19,31, 42,54
Πραγματική μεταβολή από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο	N	6	5	11
	Μέση (Τ.Α.)	-8,250 (3,2392)	-2,363 (2,1579)	-5,574 (4,0697)
	Διάμεση	-9,237	-2,191	-4,940
	Ελάχ., Μέγ.	-11,16, -2,65	-4,94, 0,58	-11,16, 0,58
Ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή στον 1 χρόνο (%)	N	6	5	11
	Μέση (Τ.Α.)	-25,597 (11,4911)	-9,719 (8,8383)	-18,380 (12,8851)

Παράμετρος	Στατιστικό	Ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR (n=7)	Ασθενείς με BBS (n=5)	Σύνολο (N=12)
		%	%	%
	95% Δ.Ε. ¹	(-37,66, -13,54)	(-20,69, 1,26)	(-27,04, -9,72)
	Διάμεση	-23,237	-8,978	-21,624
	Ελάχ., Μέγ.	-39,28, -8,24	-21,62, 2,54	-39,28, 2,54

¹ Το αμφίπλευρο Δ.Ε. 95% υπολογίστηκε με την κατανομή t-Student.

Στη Μελέτη 5, ~52 εβδομάδες θεραπείας με σετμελανοτίδη είχαν ως αποτέλεσμα κλινικά σημαντική μείωση στον βαθμό z του BMI κατά -5,185 για τους ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR και κατά -1,331 για τους ασθενείς με BBS. Η μέση μείωση από την αρχική τιμή σε ποσοστό του 95^{ου} εκατοστημορίου για BMI για την ηλικία και το φύλο ήταν -47,595% για τους ασθενείς με ανεπάρκεια POMC ή LEPR και -14,462% για τους ασθενείς με BBS.

Στις κλινικές μελέτες, 116 από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη ήταν ηλικίας από 2 έως κάτω των 18 ετών κατά την έναρξη (21 ασθενείς με ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR, 33 ασθενείς με BBS και 62 ασθενείς με aHO). Συνολικά, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε αυτούς τους νεαρότερους ασθενείς επέδειξαν παρόμοιες τάσεις όπως εκείνες που παρατηρούνται στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας που μελετήθηκαν, ενώ καταδείχθηκαν φαινομενικά σημαντικές μειώσεις στον BMI σε ασθενείς ηλικίας 2 έως κάτω των 6 ετών με ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR ή BBS. Σε ασθενείς που δεν είχαν ολοκληρώσει ακόμη την ανάπτυξή τους, κατά τη διάρκεια της μελέτης παρατηρήθηκε τάση προς την ικανοποιητική εξέλιξη της εφηβικής ανάπτυξης και αύξηση του ύψους.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη σετμελανοτίδη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία διαταραχών της όρεξης και γενικών διατροφικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η μέση τιμή της $C_{max,ss}$, της AUC_{tau} και της συγκέντρωσης σετμελανοτίδης σε σταθερή κατάσταση με δόση 3 mg χορηγούμενη υποδόρια σε κατά τα άλλα υγιείς εθελοντές με παχυσαρκία (N=6) άπαξ ημερησίως επί 12 εβδομάδες ήταν 37,9 ng/ml, 495 h*ng/ml, και 6,77 ng/ml, αντίστοιχα. Οι συγκεντρώσεις σετμελανοτίδης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν εντός 2 ημερών με ημερήσια δόση 1-3 mg σετμελανοτίδης. Η συσσώρευση σετμελανοτίδης στη συστηματική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια δοσολογικού σχήματος εφάπαξ χορήγησης ημερησίως επί 12 εβδομάδες ήταν περίπου 30%. Η AUC και η C_{max} της σετμελανοτίδης αυξήθηκαν αναλογικά μετά από υποδόρια χορήγηση πολλαπλών δόσεων στο προτεινόμενο δοσολογικό εύρος (1-3 mg).

Το σύνολο δεδομένων της φαρμακοκινητικής (ΦΚ) ανάλυσης περιλάμβανε 513 άτομα ομαδοποιημένα από 12 μελέτες. Ο πληθυσμός αποτελούνταν από 330 άτομα με νόσους σχετιζόμενες με τα μονοπάτια του υποδοχέα MC4, 102 άτομα με aHO και 81 άτομα ούτε με νόσους σχετιζόμενες με τα μονοπάτια του υποδοχέα MC4 ούτε με aHO. Τα άτομα αυτά συνεισέφεραν 8 837 παρατηρήσεις, από τις οποίες 8 501 δείγματα είχαν ποσοτικοποιημένες συγκεντρώσεις σετμελανοτίδης. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα ήταν κυρίως από 314 ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω, 5 332 ποσοτικοποιημένες παρατηρήσεις) και 122 εφήβους (ηλικίας από 12 έως κάτω των 18 ετών, 2 258 ποσοτικοποιημένες παρατηρήσεις). Το σύνολο δεδομένων περιλάμβανε επίσης 64 παιδιά ηλικίας από 6 έως κάτω των 12 ετών και 13 παιδιά ηλικίας από 2 έως κάτω των 6 ετών (778 και 133 ποσοτικοποιημένες παρατηρήσεις, αντίστοιχα).

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση σετμελανοτίδης, οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν με βραδύ ρυθμό, επιτυγχάνοντας τις μέγιστες συγκεντρώσεις σε διάμεσο χρόνο t_{max} 8 ωρών μετά τη δόση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά από υποδόρια χορήγηση σετμελανοτίδης δεν έχει διερευνηθεί σε ανθρώπους. Η εκτίμηση μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων (CV %) από το τελικό μοντέλο της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης ήταν 28,6% (CL/F).

Μεταξύ των ενηλίκων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι προσομοιώσεις κατέδειξαν ελαφρά υψηλότερη έκθεση στους ασθενείς με aHO σε σύγκριση με τους ασθενείς με νόσους που σχετίζονται με τα μονοπάτια του υποδοχέα MC4 κατά τη λήψη της ίδιας δόσης. Ωστόσο, σε αυτή τη διαφορά έκθεσης διαμεσολάβησαν κυρίως διαφορές στο βάρος. Οι ασθενείς με το ίδιο βάρος παρουσίασαν ουσιαστικά την ίδια έκθεση στη σετμελανοτίδη ανεξάρτητα από την αιτιολογία της νόσου.

Κατανομή

Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής της σετμελανοτίδης μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης 3 mg άπαξ ημερησίως εκτιμήθηκε με βάση το μοντέλο της πληθυσμιακής ΦΚ ανάλυσης σε 75,2 l. Η δέσμευση της σετμελανοτίδης σε πρωτεΐνες του πλάσματος στον άνθρωπο είναι 79,1%.

Τα *in vitro* πειράματα καταδεικνύουν ότι η σετμελανοτίδη δεν είναι υπόστρωμα των OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, ή OCT2.

Τα *in vitro* δεδομένα υποδεικνύουν ότι η σετμελανοτίδη είναι πολύ απίθανο να αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων P-gp ή BCRP.

Βιομετασχηματισμός

Η σετμελανοτίδη δεν φαίνεται να μεταβολίζεται από ηπατικά μικροσώματα ή ηπατοκύτταρα ή νεφρικά μικροσώματα αρουραίων, πιθήκων ή ανθρώπων.

Αποβολή

Η αποτελεσματική ημιπερίοδος ζωής αποβολής ($t_{1/2}$) της σετμελανοτίδης ήταν περίπου 11 ώρες. Η συνολική φαινόμενη κάθαρση της σετμελανοτίδης σε σταθερή κατάσταση μετά από υποδόρια χορήγηση δόσης 3 mg άπαξ ημερησίως υπολογίστηκε από το μοντέλο της πληθυσμιακής ΦΚ ανάλυσης σε 7,19 l/h.

Περίπου 39% της χορηγούμενης δόσης σετμελανοτίδης απεκκρίθηκε αναλλοίωτο στα ούρα κατά τη διάρκεια του 24-ωρου δοσολογικού μεσοδιαστήματος μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης 3 mg άπαξ ημερησίως.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η AUC και η C_{max} της σετμελανοτίδης αυξήθηκαν σχεδόν γραμμικά με τη δόση, μετά από υποδόρια χορήγηση πολλαπλών δόσεων στο εύρος των 0,5 mg έως 7 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η σετμελανοτίδη έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 2 έως κάτω των 18 ετών). Προσομοιώσεις από το μοντέλο της πληθυσμιακής ΦΚ ανάλυσης υποδηλώνουν ελαφρώς μεγαλύτερη έκθεση στους νεαρότερους ασθενείς (οι οποίοι έχουν επίσης μικρότερο σωματικό βάρος) και υποστηρίζουν το δοσολογικό σχήμα για ασθενείς 2 ετών και άνω.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Τα διαθέσιμα δεδομένα σε ένα μικρό δείγμα ηλικιωμένων ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν

υποδηλώνουν αξιοσημείωτες αλλαγές στην έκθεση σε σετμελανοτίδη με την αύξηση της ηλικίας. Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε χαμηλότερη κάθαρση (CL/F) της σετμελανοτίδης κατά 12%, 26%, και 49% σε ασθενείς με ήπια, μέτρια, και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ανεπάρκεια POMC, περιλαμβανομένης της PCSK1, ανεπάρκεια LEPR ή BBS

Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δοσολογίας για ασθενείς με ήπια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] 60-89 ml/min/1,73 m²) ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²). Συνιστώνται ρυθμίσεις της δοσολογίας για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.2). Η σετμελανοτίδη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.2).

Επίκτητη υποθαλαμική παχυσαρκία

Δεν χρειάζονται προσαρμογές της δόσης για ασθενείς με ήπια (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία. Οι προσαρμογές της δόσης συνιστώνται για ασθενείς με μέτρια (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) ή σοβαρή (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Η σετμελανοτίδη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η σετμελανοτίδη είναι σταθερή σε ηπατοκύτταρα ανθρώπων, ποντικών και πιθήκων. Ως εκ τούτου, δεν διενεργήθηκε μελέτη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η σετμελανοτίδη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Σωματικό βάρος

Η CL/F της σετμελανοτίδης ποικίλλει ανάλογα με το σωματικό βάρος, σύμφωνα με μια σταθερή αλλομετρική σχέση.

Φύλο

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της σετμελανοτίδης με βάση το φύλο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, γονιμότητας, τερατογένεσης ή μεταγεννητικής ανάπτυξης.

Μια μελέτη ανάπτυξης και αναπαραγωγικής ικανότητας σε κουνέλια έδειξε αύξηση των παλίνδρομων κυήσεων και των αποβολών μετά την εμφύτευση σε κυοφορούντα κουνέλια που έλαβαν θεραπεία με σετμελανοτίδη. Οι επιδράσεις αυτές αποδόθηκαν στην ακραία μείωση της κατανάλωσης τροφής από τη μητέρα, η οποία μείωση σχετίζεται με τη βασική φαρμακοδυναμική δράση της σετμελανοτίδης. Παρόμοιες μειώσεις στην κατανάλωση τροφής και σχετικές αποβολές εμβρύων δεν παρατηρήθηκαν σε μελέτες ανάπτυξης και αναπαραγωγικής ικανότητας σε αρουραίους. Τερατογόνος επίδραση δεν παρατηρήθηκε σε κανένα είδος.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους παρατηρήθηκαν, στη

φάση πριν από τον απογαλακτισμό, δοσοεξαρτώμενες συγκεντρώσεις σετμελανοτίδης στο γάλα 2 ώρες μετά την υποδόρια ένεση. Δεν ανιχνεύθηκαν ποσοτικά προσδιορίσιμες συγκεντρώσεις σετμελανοτίδης στο πλάσμα θηλαζόντων νεογνών με καμία από τις δόσεις.

Σε αντίθεση με τα πρωτεύοντα, παρατηρήθηκαν ποικίλες καρδιαγγειακές επιδράσεις σε αρουραίους και μίνι χοίρους, όπως αυξημένος καρδιακός ρυθμός και αρτηριακή πίεση. Η υποκείμενη αιτιολογία για τις διαφορές στα εν λόγω είδη παραμένει άγνωστη. Σε αρουραίους, οι δοσοεξαρτώμενες επιδράσεις της σετμελανοτίδης στον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση συνδέονταν με την αύξηση του συμπαθητικού τόνου και διαπιστώθηκε ότι υποχωρούν σταδιακά με την επαναλαμβανόμενη καθημερινή δοσολογία.

Ελάχιστη κενотоπίωση του κυτταροπλάσματος σχετιζόμενη με το έκδοχο mPEG-DSPE παρατηρήθηκε στο χοριοειδές πλέγμα μετά από χρόνια χορήγηση σε ενήλικες αρουραίους και πιθήκους. Κενотоπίωση του χοριοειδούς πλέγματος δεν παρατηρήθηκε σε νεαρούς αρουραίους με τη χορήγηση σετμελανοτίδης/mPEG-DSPE κατά τις ημέρες 7 έως 55 μετά τη γέννηση σε δόση πολλαπλάσια κατά 9,5-φορές από την ανθρώπινη δόση mPEG-DSPE των 3 mg σετμελανοτίδης, υπολογιζόμενη σε mg/m²/ημέρα.

Τα διαθέσιμα δεδομένα καρκινογένεσης σε ποντικούς Tg.rasH2 υποδεικνύουν ότι η σετμελανοτίδη/mPEG-DSPE δεν ενέχει κίνδυνο καρκινογένεσης για τους ασθενείς, με περιθώριο ασφαλείας 17 για τη σετμελανοτίδη βάσει της AUC και περιθώριο δόσης 16 για το έκδοχο mPEG-DSPE υπολογιζόμενο σε mg/m²/ημέρα, με την κλινική δόση των 3 mg/ημέρα. Λόγω μη αναφοράς ανησυχίας προκαρκινογόνου στα διαθέσιμα μη κλινικά και κλινικά δεδομένα για τη σετμελανοτίδη, δεν έχει διενεργηθεί 2ετής μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άλας νατρίου N-(καρβονυλ-μεθοξυπολυαιθυλένο-γλυκόλη 2000)-1,2-διστεαρυλ- γλυκερο-3-φωσφοαιθανολαμίνη (mPEG-2000-DSPE)

Καρμελλόζη νατρίουχος

Μαννιτόλη

Φαινόλη

Βενζυλική αλκοόλη

Εδετικό δινάτριο

Ύδωρ για ενέσιμα

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά από το πρώτο άνοιγμα

28 ημέρες ή μέχρι την ημερομηνία λήξης (όποιο από τα δύο επέλθει πρώτο).

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 28 ημέρες σε θερμοκρασία 2°C έως 30°C.

Από μικροβιολογική άποψη, μετά το πρώτο άνοιγμα, το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται για χρονικό διάστημα 28 ημερών το μέγιστο σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C. Διαφορετικοί χρόνοι και διαφορετικές συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Τα φιαλίδια που δεν έχουν ανοιχθεί μπορούν να αποθηκεύονται σε θερμοκρασία δωματίου που δεν υπερβαίνει τους 30 °C για διάστημα έως 30 ημερών.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάφανο γυάλινο φιαλίδιο 2R τύπου I πολλαπλών δόσεων με πώμα βρωμοβουτυλίου και καπάκι αλουμινίου.

Συσκευασία:

- 1 φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.
- 10 φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το IMCIVREE πρέπει να αφαιρείται από το ψυγείο περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση. Εναλλακτικά, οι ασθενείς μπορούν να θερμαίνουν το προϊόν πριν από τη χορήγησή του, κυλώντας απαλά το φιαλίδιο ανάμεσα στις παλάμες των χεριών τους επί 60 δευτερόλεπτα.

Το IMCIVREE πρέπει να επιθεωρείται πριν από κάθε ένεση και το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.

Εάν το IMCIVREE έχει εκτεθεί σε θερμοκρασία > 30 °C, πρέπει να απορρίπτεται και να μην χρησιμοποιείται.

Προς αποφυγή επιμόλυνσης, χρησιμοποιείτε πάντα για κάθε ένεση καινούρια σύριγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Radarweg 29
1043NX Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1564/0001
EU/1/21/1564/0002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιουλίου 2021

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Radarweg 29
1043NX Amsterdam
Netherlands

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. *Παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2*).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ευρωπαϊκής Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IMCIVREE 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
σετμελανοτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg σετμελανοτίδης σε ενέσιμο διάλυμα 1 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: mPEG-2000-DSPE, νατριούχος καρμελλόζη, μαννιτόλη, φαινόλη, βενζυλική αλκοόλη, εδετικό δινάτριο, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (1 ml).

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (1 ml).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί
Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μετά το άνοιγμα

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Απορρίψτε μετά από 28 ημέρες.

Ημερομηνία ανοίγματος της φιάλης:

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.

Radarweg 29

1043NX Amsterdam

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1564/0001

EU/1/21/1564/0002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IMCIVREE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IMCIVREE 10 mg/ml ένεση
σετμελανοτίδη
Για υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (1 ml).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

IMCIVREE 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σετμελανοτίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το IMCIVREE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IMCIVREE
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IMCIVREE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το IMCIVREE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το IMCIVREE και ποια είναι η χρήση του

Το IMCIVREE περιέχει τη δραστική ουσία σετμελανοτίδη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και τον έλεγχο της πείνας σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω με επίκτητη υποθαλαμική παχυσαρκία (aHO) η οποία προκύπτει από βλάβη ή δυσλειτουργία μιας περιοχής του εγκεφάλου που ονομάζεται υποθάλαμος.

Το IMCIVREE χρησιμοποιείται επίσης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω για τη θεραπεία της παχυσαρκίας η οποία προκαλείται από συγκεκριμένες γενετικές νόσους που επηρεάζουν τον τρόπο που ο εγκέφαλος ελέγχει το αίσθημα της πείνας.

Οι γενετικές νόσοι για τη θεραπεία των οποίων χρησιμοποιείται το συγκεκριμένο φάρμακο είναι οι ακόλουθες:

- Ανεπάρκεια POMC (προ-οπιομελανοκορτίνη)
- Ανεπάρκεια PCSK1 (προπρωτεΐνη κονβεργτάση σουμπτιλίσινης / κεξίνης τύπου 1)
- Ανεπάρκεια LEPR (υποδοχέας της λεπτίνης).
- Σύνδρομο Bardet-Biedl (BBS)

Τα άτομα με τις εν λόγω νόσους παρουσιάζουν έλλειψη ορισμένων φυσικών ουσιών που συμμετέχουν στον έλεγχο της όρεξης ή οι εν λόγω ουσίες δεν λειτουργούν σωστά, με αποτέλεσμα την αύξηση του επιπέδου της πείνας, η οποία οδηγεί στην παχυσαρκία. Το φάρμακο βοηθάει στην αποκατάσταση του ελέγχου της όρεξης και μειώνει τα συμπτώματα της νόσου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IMCIVREE

Μην χρησιμοποιήσετε το IMCIVREE

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σετμελανοτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο ο γιατρός σας θα εξετάζει το δέρμα σας για τυχόν σημάδια ή σκούρα σημεία. Ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μπορεί να αποκτήσετε περισσότερα σημάδια ή σκούρες κηλίδες στο δέρμα σας. Ο έλεγχος πριν από την έναρξη της θεραπείας θα σας βοηθήσει να εντοπίσετε τυχόν νέα σημάδια που θα εμφανιστούν μετά τη χρήση του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Είναι πολύ σύνηθες (μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) για τους άνδρες ασθενείς να έχουν αυθόρμητες στύσεις του πέους τους όταν χρησιμοποιούν αυτό το φάρμακο. Εάν η στύση διαρκεί πάνω από 4 ώρες, πρέπει να επισκεφθείτε επείγοντως γιατρό. Η παρατεταμένη στύση (πριαπισμός), εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να μειώσει την ικανότητα επίτευξης στύσης στο μέλλον.

Παιδιά

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών εάν έχουν aHO.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών εάν έχουν ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR ή BBS.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του σε παιδιά μικρότερων ηλικιών.

Άλλα φάρμακα και IMCIVREE

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Η χρήση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά την προσπάθεια σύλληψης, καθώς δεν έχει μελετηθεί σε έγκυες γυναίκες. Η απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να βλάψει το έμβρυο.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα οφέλη και τους κινδύνους της λήψης αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία ή έχει μόνο μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα, λόγω της υπνηλίας.

Το IMCIVREE περιέχει βενζυλική αλκοόλη

Το φάρμακο αυτό περιέχει 10 mg βενζυλικής αλκοόλης σε κάθε 1 ml που ισοδυναμούν με 1 mg για κάθε mg της δόσης σας.

Η βενζυλική αλκοόλη έχει συνδεθεί με τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα μικρά παιδιά (κάτω των 3 ετών). Υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να συσσωρευτεί βενζυλική αλκοόλη στον οργανισμό τους (η κατάσταση αυτή ονομάζεται «μεταβολική οξέωση») και επιφέρει «δυσπνοϊκό σύνδρομο». Τα παιδιά ηλικίας 2 ετών θα πρέπει να παρακολουθούνται από τον γιατρό τους για σημεία αυτής της συσσώρευσης (συμπεριλαμβανομένων των γρήγορων καρδιακών παλμών, της γρήγορης αναπνοής ή της σύγχυσης).

Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ή εάν πάσχετε από ηπατική ή νεφρική νόσο. Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να συσσωρευτεί στον οργανισμό σας και να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες (γνωστές ως μεταβολική οξέωση).

Το IMCIVREE περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IMCIVREE

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Αυτό το φάρμακο χορηγείται με υποδόρια ένεση, άπαξ ημερησίως, στην αρχή της ημέρας. Το φάρμακο αυτό προορίζεται για μακροχρόνια χρήση.

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει για τη σωστή δόση της ένεσης.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση με βάση την ηλικία, το βάρος και την εβδομάδα θεραπείας σας αναφέρονται στους παρακάτω πίνακες. Υπάρχουν διαφορετικοί πίνακες δοσολογίας ανάλογα με την ασθένεια για την οποία παίρνετε αυτό το φάρμακο. Βεβαιωθείτε ότι έχετε ελέγξει τον σωστό πίνακα για τη συνιστώμενη δόση σας.

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο για να διαπιστώσει εάν η δόση σας χρειάζεται αλλαγή. Μετά τη δόση έναρξης, ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει εάν πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας στο επόμενο επίπεδο, ανάλογα με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τις τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να εμφανίσετε. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να μειώσετε τη δόση σας. Εάν δεν είστε σίγουροι για την τρέχουσα δοσολογία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο χορήγησης της δόσης του IMCIVREE παρέχονται μετά τους πίνακες δοσολογίας.

Επίκτητη υποθαλαμική παχυσαρκία (aHO)

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι οι παρακάτω:

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδα 1	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 2	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 3	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 4 και έπειτα	3 mg	0,3 ml
Παιδιά ηλικίας 4 έως κάτω των 6 ετών		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι κάτω από 20 kg</i>		
Εβδομάδα 1	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 2	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	1,5 mg	0,15 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 20 έως κάτω από 25 kg</i>		
Εβδομάδα 1	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 2	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 3	1,5 mg	0,15 ml
Εβδομάδα 4 και έπειτα	2 mg	0,2 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 25 έως κάτω από 30 kg</i>		

Εβδομάδα 1	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 2	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 3	1,5 mg	0,15 ml
Εβδομάδα 4	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 5 και έπειτα	2,5 mg	0,25 ml
Το βάρος του ασθενούς είναι 30 kg ή περισσότερο		
Εβδομάδα 1	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 2	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 3	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 4 και έπειτα	3 mg	0,3 ml

Ανεπάρκεια προ-οπιομελανοκορτίνης (POMC), ανεπάρκεια προπρωτεΐνης κονβερτάσης σουμπτιλίσινης / κεξίνης τύπου 1 (PCSK1) και ανεπάρκεια υποδοχέα της λεπτίνης (LEPR).

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι οι παρακάτω:

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1-2	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	2 mg	0,2 ml
Πιθανές πρόσθετες δόσεις σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας	2,5 mg	0,25 ml
	3 mg	0,3 ml
Παιδιά ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδες 3-4	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 5 και έπειτα	2 mg	0,2 ml
Πιθανή πρόσθετη δόση σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας	2,5 mg	0,25 ml
Παιδιά ηλικίας 2 έως κάτω των 6 ετών		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Το βάρος του ασθενούς είναι κάτω από 20 kg		
Εβδομάδα 1 και έπειτα	0,5 mg	0,05 ml
Το βάρος του ασθενούς είναι 20 έως κάτω από 30 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	1 mg	0,1 ml
Το βάρος του ασθενούς είναι 30 έως κάτω από 40 kg		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδες 3-4	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 5 και έπειτα	1,5 mg	0,15 ml
Το βάρος του ασθενούς είναι 40 kg ή περισσότερο		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδες 3-4	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδες 5-6	1,5 mg	0,15 ml
Εβδομάδες 7-8	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 9 και έπειτα	2,5 mg	0,25 ml

Σύνδρομο Bardet-Biedl (BBS)

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι οι παρακάτω:

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 16 ετών και άνω		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1-2	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	3 mg	0,3 ml
Παιδιά ηλικίας 6 έως κάτω των 16 ετών		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδα 1	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 2	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	3 mg	0,3 ml
Παιδιά ηλικίας 2 έως κάτω των 6 ετών		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι κάτω από 20 kg</i>		
Εβδομάδα 1 και έπειτα	0,5 mg	0,05 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 20 kg έως κάτω από 30 kg</i>		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	1 mg	0,1 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 30 kg έως κάτω από 40 kg</i>		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδες 3-4	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδα 5 και έπειτα	1,5 mg	0,15 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 40 kg ή περισσότερο</i>		
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδες 3-4	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδες 5-6	1,5 mg	0,15 ml
Εβδομάδες 7-8	2 mg	0,2 ml
Εβδομάδα 9 και έπειτα	2,5 mg	0,25 ml

Ασθενείς με νεφρική νόσο

Στους ασθενείς με ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR ή BBS και ήπια ή μέτρια νεφρική νόσο, δεν απαιτούνται αλλαγές στη συνιστώμενη δόση.

Στους ασθενείς με aHO και ήπια νεφρική νόσο, δεν απαιτούνται αλλαγές στη συνιστώμενη δόση. Οι ασθενείς με aHO και μέτρια νεφρική νόσο θα πρέπει να τηρούν τις δόσεις που συνιστώνται για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο.

Για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο οι συνιστώμενες δόσεις είναι οι παρακάτω:

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών ή περισσότερο (ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR ή aHO) ή 16 ετών ή περισσότερο (BBS)		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1-2	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	1 mg	0,1 ml
Πιθανές πρόσθετες δόσεις σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας	2 mg	0,2 ml
	2,5 mg	0,25 ml
	3 mg	0,3 ml

Παιδιά ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών (ανεπάρκεια POMC, PCSK1 ή LEPR ή aHO) ή 6 έως κάτω των 16 ετών (BBS)		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg	0,025 ml
Εβδομάδες 3-4	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 5 και έπειτα	1 mg	0,1 ml
Πιθανή πρόσθετη δόση σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας	2 mg	0,2 ml
Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών		
Εβδομάδα θεραπείας	Ημερήσια δόση	Όγκος προς ένεση
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι κάτω από 20 kg</i>		
Εβδομάδα 1 και έπειτα	0,25 mg	0,025 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 20 kg έως κάτω από 30 kg</i>		
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg	0,025 ml
Εβδομάδα 3 και έπειτα	0,5 mg	0,05 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 30 kg έως κάτω από 40 kg</i>		
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg	0,025 ml
Εβδομάδες 3-4	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδα 5 και έπειτα	1 mg	0,1 ml
<i>Το βάρος του ασθενούς είναι 40 kg ή περισσότερο</i>		
Εβδομάδες 1-2	0,25 mg	0,025 ml
Εβδομάδες 3-4	0,5 mg	0,05 ml
Εβδομάδες 5-6	1 mg	0,1 ml
Εβδομάδες 7 και έπειτα	1,5 mg	0,15 ml

Πώς να κάνετε την ένεση IMCIVREE

Αυτό το φάρμακο ενίεται κάτω από το δέρμα, στην περιοχή κοντά στον αφαλό. Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξουν πως να κάνετε την ένεση. Μόλις νιώσετε άνετα να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή στο παιδί σας, θα μπορείτε να κάνετε την ένεση στο σπίτι σας.

Αυτό το φάρμακο πρέπει να ενίεται κατά την έναρξη της ημέρας σας. Αυτό το φάρμακο μπορεί να χορηγείται ανεξαρτήτως του χρονικού προγραμματισμού των γευμάτων σας.

Πριν από τη χορήγηση της ένεσης αυτού του φαρμάκου, διαβάσετε προσεκτικά τις ακόλουθες οδηγίες.

Βήμα 1. Προετοιμασία για την ένεση

- Συγκεντρώστε όλα τα αντικείμενα που θα χρειαστείτε και τοποθετήστε τα σε μια καθαρή επίπεδη επιφάνεια.

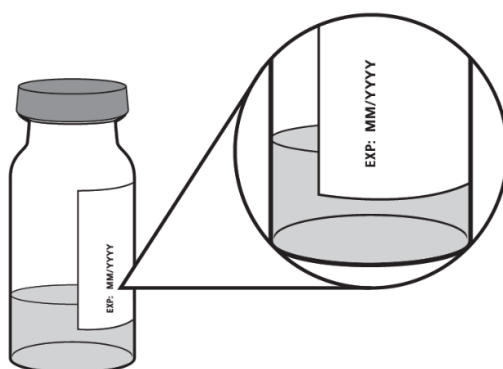
Τα αντικείμενα που θα χρειαστείτε, τα οποία παρέχονται ξεχωριστά, είναι τα ακόλουθα:



- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Ανοίξτε τα 2 μαντιλάκια με αλκοόλη και το επίθεμα γάζας.

Βήμα 2 Εξέταση του φιαλιδίου

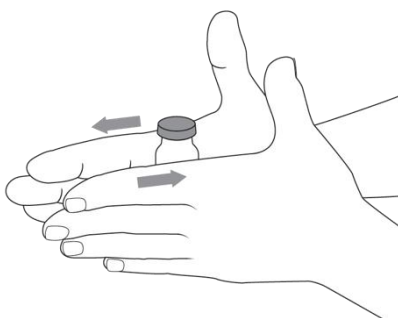
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του φιαλιδίου, μετά τη λέξη «EXP»: MM/YYYY.



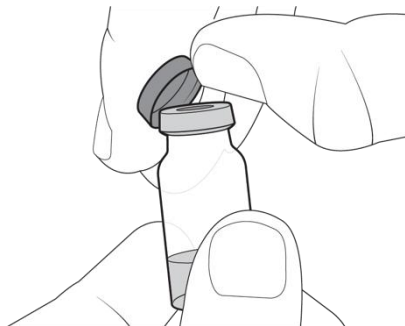
- Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές έως υποκίτρινο.
- Μην το χρησιμοποιείτε εάν:
 - η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει
 - το υγρό είναι θολό
 - διακρίνονται σωματίδια που επιπλέουν στο φιαλίδιο
 - το πλαστικό πώμα του νέου φιαλιδίου είναι σπασμένο ή λείπει
 - το φιαλίδιο έχει αποθηκευτεί σε θερμοκρασία άνω των 30 °C.

Βήμα 3. Προετοιμασία του φιαλιδίου

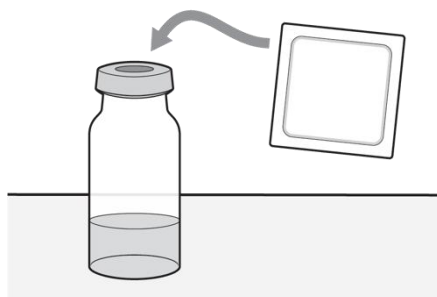
- Πριν από τη χρήση, αφήστε το φιαλίδιο να εγκλιματιστεί σε θερμοκρασία δωματίου. Αφαιρέστε το φιαλίδιο από το ψυγείο 15 λεπτά πριν από την ένεση ή κυλήστε απαλά το φιαλίδιο ανάμεσα στις παλάμες των χεριών σας επί 60 δευτερόλεπτα.
- Μην χρησιμοποιείτε ζεστό νερό, φούρνο μικροκυμάτων ή άλλη συσκευή για να θερμάνετε το φιαλίδιο.
- Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.



- Εάν χρησιμοποιείτε νέο φιαλίδιο, αφαιρέστε το πλαστικό πώμα και απορρίψτε το στα οικιακά απορρίμματα.



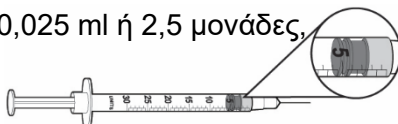
- Καθαρίστε το επάνω μέρος του γκρι πώματος του φιαλιδίου με ένα μαντιλάκι με αλκοόλη. Πετάξτε το χρησιμοποιημένο μαντιλάκι με αλκοόλη στα οικιακά απορρίμματα.
- Μην αφαιρείτε το πώμα του φιαλιδίου



Βήμα 4. Προετοιμασία της σύριγγας

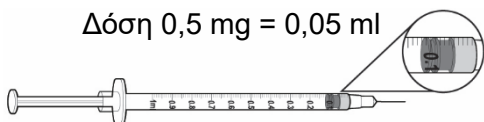
- Για δόσεις των 0,25 mg (0,025 ml ή 2,5 μονάδες), χρησιμοποιήστε μια σύριγγα 0,3 ml με προσαυξήσεις 0,5 (μισής) μονάδας και μια βελόνα μεγέθους 29 έως 31 με μήκος βελόνας 6 έως 13 mm, κατάλληλη για ένεση κάτω από το δέρμα.

Δόση 0,25 mg = 0,025 ml ή 2,5 μονάδες,

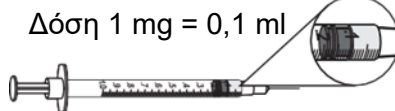


- Για δόσεις των 0,5 mg έως 3 mg (0,05 ml έως 0,3 ml), χρησιμοποιήστε μια σύριγγα του 1 ml με προσαυξήσεις δοσολογίας 0,01 ml και μια βελόνα μεγέθους 28 έως 29 με μήκος βελόνας 6 έως 13 mm, κατάλληλη για ένεση κάτω από το δέρμα.

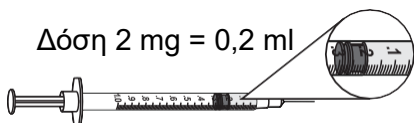
Δόση 0,5 mg = 0,05 ml



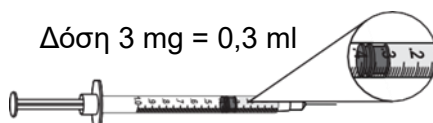
Δόση 1 mg = 0,1 ml



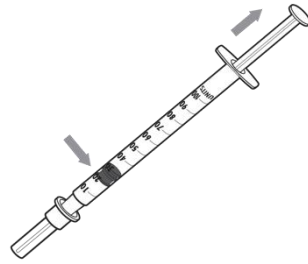
Δόση 2 mg = 0,2 ml



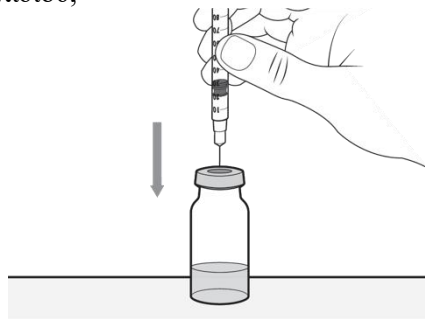
Δόση 3 mg = 0,3 ml



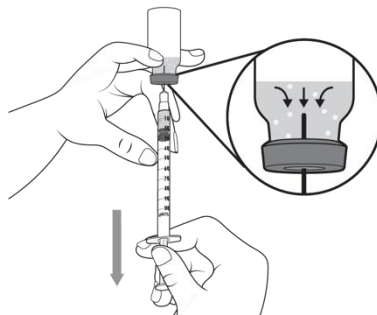
- Κρατήστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας στη θέση του και τραβήξτε πίσω το έμβολο για να γεμίσει η σύριγγα αέρα έως την ένδειξη της ποσότητας του φαρμάκου που θα χρησιμοποιήσετε.



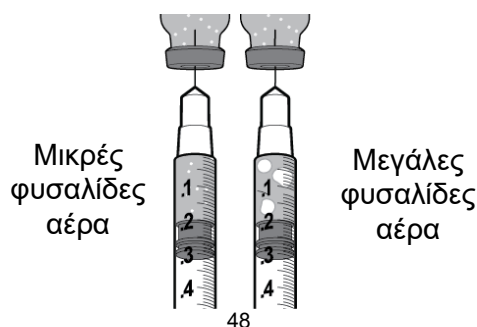
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα. Βγάλτε το κάλυμμα τραβώντας το ευθεία και μακριά από το σώμα σας.
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση πάνω σε επίπεδη επιφάνεια. Κρατήστε τη σύριγγα και τοποθετήστε την απευθείας στο φιαλίδιο. Εισάγετε τη βελόνα ευθεία προς τα κάτω, στο κέντρο του γκρι πώματος του φιαλιδίου,



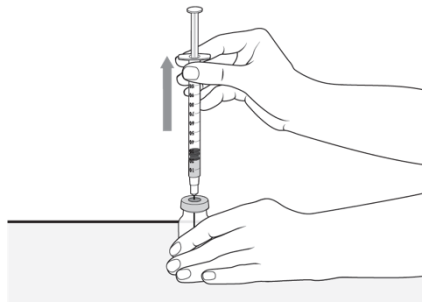
- Ωθήστε το έμβολο προς τα κάτω για να εγχύσετε τον αέρα από τη σύριγγα στο φιαλίδιο.
- Χωρίς να αφαιρέσετε τη βελόνα, αναποδογυρίστε απαλά το φιαλίδιο.
- Βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας καλύπτεται ολόκληρο από το υγρό του φαρμάκου και δεν είναι εκτεθειμένο στον αέρα πάνω από το υγρό.



- Τραβήξτε το έμβολο αργά προς τα πίσω για να γεμίσετε τη σύριγγα με την ποσότητα του φαρμάκου που απαιτείται για τη δόση σας. Κατά τον υπολογισμό της δόσης σας, βεβαιωθείτε ότι μετράτε τις μονάδες ξεκινώντας από το άκρο που βρίσκεται πιο κοντά στο μαύρο πώμα από καουτσούκ.
- Κρατήστε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο και ελέγξτε για τυχόν μεγάλες φυσαλίδες αέρα στη σύριγγα.



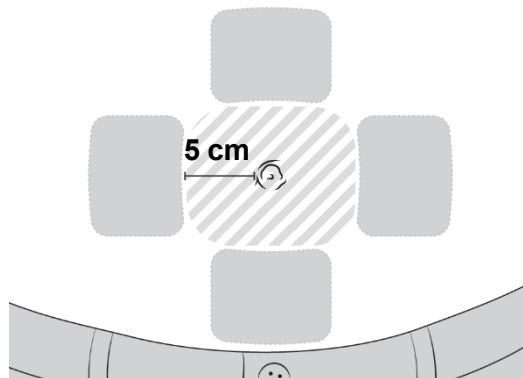
- Εάν βλέπετε φυσαλίδες αέρα θα πρέπει να τις αφαιρέσετε από την σύριγγα. Για να τις αφαιρέσετε:
 - Χτυπήστε απαλά τα πλαϊνά της σύριγγας με το δάχτυλό σας για να μετακινήσετε τις φυσαλίδες αέρα στο άνω μέρος της σύριγγας.
 - Αδειάστε το περιεχόμενο της σύριγγας πίσω στο φιαλίδιο.
 - Ακολουθήστε τα προαναφερόμενα βήματα για να γεμίσετε ξανά τη σύριγγα. Τραβήξτε πιο αργά το έμβολο αυτή τη φορά και βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας καλύπτεται πλήρως από το υγρό του φιαλιδίου ώστε να ελαχιστοποιήσετε την πιθανότητα σχηματισμού φυσαλίδων αέρα.
- Εφόσον δεν υπάρχουν πλέον μεγάλες φυσαλίδες αέρα στη σύριγγα, τοποθετήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση σε σκληρή επιφάνεια.
- Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι και τον κύλινδρο της σύριγγας με τα ακροδάκτυλα του άλλου χεριού σας. Τραβήξτε τη βελόνα ευθεία προς τα επάνω, έξω από το φιαλίδιο.



- Τοποθετήστε τη σύριγγα σε σκληρή επιφάνεια και βεβαιωθείτε ότι η βελόνα δεν ακουμπά την επιφάνεια. Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι της βελόνας.

Βήμα 5. Προετοιμασία της θέσης ένεσης

- Επιλέξτε μια θέση γύρω από τον αφαλό σας για την ένεση.
 - Αλλάζετε θέση χορήγησης της ένεσης κάθε ημέρα.
 - Βεβαιωθείτε ότι η θέση της ένεσης απέχει τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό σας.
 - Μην ενίετε σε περιοχή που είναι κόκκινη, πρησμένη ή ερεθισμένη.



- Καθαρίστε με κυκλικές κινήσεις τη θέση που επιλέξατε για την ένεση με το δεύτερο μαντιλάκι με αλκοόλη.
- Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει για περίπου 10 δευτερόλεπτα.
- Μην αγγίζετε, αερίζετε ή φυσάτε τη θέση που έχετε καθαρίσει.

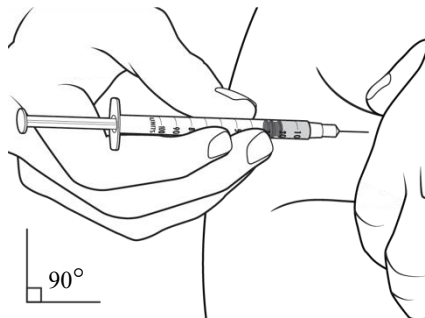
Βήμα 6. Χορήγηση της ένεσης IMCIVREE

- Κρατήστε τη σύριγγα ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη του χεριού με το οποίο γράφετε.
- Με το άλλο χέρι, ανασηκώστε απαλά περίπου 5 cm δέρματος ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη σας. Βεβαιωθείτε ότι συγκρατείτε την πτύχωση του δέρματος έως ότου ολοκληρωθεί η

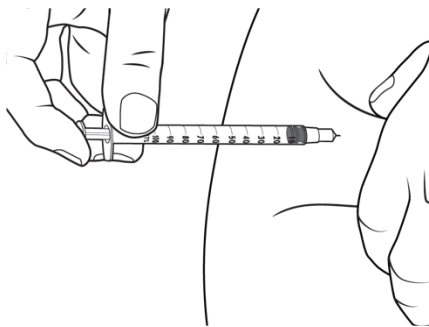
ένεση.



- Κρατήστε τη σύριγγα από το μέσον της σε γωνία 90° με το δέρμα σας και πιέστε τη βελόνα απευθείας στη θέση ένεσης, φροντίζοντας ώστε η βελόνα να εισχωρήσει πλήρως στο δέρμα.
- Μην κρατάτε ή πιέζετε το έμβολο ενώ εισάγετε τη βελόνα.



- Κρατώντας τον κύλινδρο της σύριγγας ανάμεσα στον αντίχειρα και τον μέσο σας, χρησιμοποιήστε τον δείκτη για να πιέσετε απαλά το έμβολο και να ενέσετε το φάρμακο.



- Μετρήστε μέχρι το 5 αφού ενέσετε αυτό το φάρμακο για να βεβαιωθείτε ότι όλο το φάρμακο έχει απομακρυνθεί από τη σύριγγα.
- Αφήστε το δέρμα που ανασηκώσατε και τραβήξτε τη βελόνα έξω.
- Χρησιμοποιήστε το επίθεμα γάζας για να ασκήσετε απαλή πίεση στη θέση ένεσης και, στη συνέχεια, πετάξτε το επίθεμα στα οικιακά απορρίμματα.
- Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Μην την πετάτε στα οικιακά απορρίμματα.
- Εάν έχει περισσέψει φάρμακο στο φιαλίδιο σας, τοποθετήστε το φιαλίδιο στο κουτί του και φυλάξτε το στο ψυγείο ή σε ασφαλές μέρος σε θερμοκρασία κάτω των 30 °C, έως την επόμενη δόση σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση IMCIVREE από την κανονική

Εάν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το IMCIVREE

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση με το φάρμακο, παραλείψτε τη δόση και κάνετε την ένεση της επόμενης δόσης τη συνήθη ώρα. Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IMCIVREE

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για μακροχρόνια χρήση. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, το αίσθημα πείνας θα επανέλθει και η απώλεια βάρους ενδέχεται να σταματήσει.

Βεβαιωθείτε ότι ακολουθείτε το πρόγραμμα δοσολογίας σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Σπίλος στο δέρμα σας
- Κεφαλαλγία
- Τάση προς έμετο (ναυτία)
- Έμετος
- Σκούρες περιοχές ή σημάδια στο δέρμα σας
- Αυθόρμητες στύσεις του πέους
- Αυξημένες στύσεις του πέους
- Πόνος, μελάνιασμα ή φλεγμονή (ερυθρότητα ή/και οίδημα) στη θέση ένεσης
- Αίσθημα κόπωσης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Περίσσεια ηωσινόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων
- Αίσθημα κατάθλιψης
- Διαταραχές ύπνου
- Διαταραχή στη σεξουαλική διέγερση
- Αυξημένη σεξουαλική επιθυμία
- Αίσθημα ζάλης
- Διάρροια
- Πόνος στο στομάχι
- Ξηροστομία
- Δυσπενία
- Δυσκοιλιότητα
- Καούρα
- Μετεωρισμός
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων
- Ξηρότητα, ερυθρότητα ή κνησμός στο δέρμα
- Εξάνθημα
- Βλάβες στο δέρμα σας
- Απώλεια μαλλιών
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Πόνος στη μέση
- Μυϊκός πόνος
- Ενόχληση των γεννητικών οργάνων στις γυναίκες
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πόνος

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Ακανόνιστοι σπίλοι στο δέρμα σας
- Διαταραχές της όρεξης
- Αίσθημα δίψας
- Διαταραχή ύπνου
- Εφιάλτες
- Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία
- Υπνηλία
- Ημικρανία
- Απώλεια ή αλλαγή στην αίσθηση της όσφρησης
- Διαταραχές της γεύσης
- Αποχρωματισμός του λευκού μέρους των ματιών
- Ίλιγγος
- Έξαψη
- Χασμουρητό
- Ρινική καταρροή
- Βήχας
- Τυμπανισμός του στομάχου
- Δυσφορία στο στομάχι
- Αυξημένη παραγωγή σάλιου
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Γραμμές ή ραβδώσεις στο δέρμα σας
- Αυξημένη εφίδρωση
- Μη φυσιολογική κατανομή του λιπώδους ιστού
- Εξάνθημα με κνησμό
- Φολιδωτό δέρμα
- Αλλαγές στο χρώμα των μαλλιών
- Αποχρωματισμένα νύχια
- Κηλίδες δέρματος που είναι πιο σκούρες και παχύτερες από το συνηθισμένο
- Πόνος στους μυς ή στα οστά
- Μυϊκές κράμπες
- Πόνος στα χέρια ή στα πόδια
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα επίπεδα μυϊκών ενζύμων
- Γυναικεία ανικανότητα επίτευξης ή διατήρησης της σεξουαλικής διέγερσης
- Πόνος, ενόχληση ή ευαισθησία των γεννητικών οργάνων
- Διαταραχή γεννητικών οργάνων θήλεος
- Πόνοι περιόδου
- Ευαισθησία στο ζεστό ή στο κρύο (αίσθημα ζέστης ή κρύου)
- Ρίγη

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Προσάρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το IMCIVREE

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο στους 2 °C έως 8 °C έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο. Εναλλακτικά, αυτό το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, η οποία δεν υπερβαίνει τους 30 °C, για διάστημα 30 ημερών ή έως την ημερομηνία λήξης, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτα. Φυλάσσετε όλα τα φιαλίδια (ακόμη και αυτά που έχετε ανοίξει) στο αρχικό τους κουτί για να τα προστατεύσετε από το φως. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται 28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμά του.

Μην καταψύχετε αυτό το φάρμακο.

Εάν αυτό το φάρμακο εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30 °C, μην το χρησιμοποιήσετε και απορρίψτε το σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές. Να μην χρησιμοποιείται αυτό το προϊόν εάν παρατηρήσετε επιπλέοντα σωματίδια ή θολότητα.

Χρησιμοποιείτε πάντα καινούρια σύριγγα για κάθε ένεση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το IMCIVREE

- Η δραστική ουσία είναι η σετμελανοτίδη. Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 10 mg σετμελανοτίδης σε διάλυμα 1 ml.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Βενζυλική αλκοόλη (βλ. παράγραφο 2 «Το IMCIVREE περιέχει βενζυλική αλκοόλη»)
- Άλας νατρίου N-(καρβονυλ-μεθοξυπολυαιθυλένο-γλυκόλη 2000)-1,2-διστεαροϋλ- γλυκερο-3-φωσφοαιθανολαμίνη (mPEG-2000-DSPE)
- νατριούχος καρμελλόζη (βλ. παράγραφο 2 «Το IMCIVREE περιέχει νάτριο»)
- Μαννιτόλη
- Φαινόλη
- Εδετικό δινάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το IMCIVREE περιέχει νάτριο»)
- Ύδωρ για ενέσιμα
- Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
- Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

Εμφάνιση του IMCIVREE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το IMCIVREE είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το φάρμακο αυτό διατίθεται σε διάφανα γυάλινα φιαλίδια με πώμα και καπάκι, που περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Το IMCIVREE είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.

Radarweg 29

1043NX Amsterdam

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.