

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Provengé 50 x 10⁶ κύτταρα CD54⁺/250 ml διασπορά προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Αυτόλογα μονοπύρηννα κύτταρα περιφερικού αίματος που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF (Sipuleucel-T).

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Μια σακούλα περιέχει αυτόλογα μονοπύρηννα κύτταρα περιφερικού αίματος, που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF (όξινη προστατική φωσφατάση με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων), συμπεριλαμβανομένης ελάχιστης ποσότητας 50 x 10⁶ αυτόλογων κυττάρων CD54⁺

Η κυτταρική σύνθεση και ο αριθμός των κυττάρων ανά δόση του Provengé εξαρτάται από τη λευκαφαίρεση του ασθενή. Εκτός από τα κύτταρα παρουσίας αντιγόνου (APC), το τελικό προϊόν περιέχει επίσης λεμφοκύτταρα T, λεμφοκύτταρα B, φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα (NK) και άλλους τύπους κυττάρων.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 800 mg νατρίου και 45 mg καλίου ανά έγχυση.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπορά προς έγχυση.

Η διασπορά είναι ελαφρώς θολή, με χρώμα κρεμ προς ροζ.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Provengé ενδείκνυται για θεραπεία ασυμπτωματικού ή ελαχίστως συμπτωματικού μεταστατικού (μη σπλαχνικού) εννυχοάντοχου καρκίνου του προστάτη σε ενήλικους άντρες στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν ενδείκνυται ακόμη από κλινικής απόψεως.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Provengé πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη έμπειρου ιατρού στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη και σε περιβάλλον όπου διασφαλίζεται η άμεση πρόσβαση σε εξοπλισμό ανάνηψης.

Δοσολογία

Μία δόση Provenge περιέχει ελάχιστη ποσότητα 50×10^6 αυτόλογων κυττάρων CD54⁺ που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF, αιωρούμενα σε 250 ml ενέσιμου διαλύματος Lactated Ringer, σε σφραγισμένη σακούλα πολυολεφίνης για συγκεκριμένο ασθενή.

Ο συνιστώμενος κύκλος θεραπείας είναι 3 δόσεις σε διάστημα περίπου 2 εβδομάδων. Πριν από κάθε δόση Provenge προηγείται προκαθορισμένη διαδικασία λευκαφαίρεσης, περίπου 3 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη ημερομηνία έγχυσης. Πριν από την πρώτη διαδικασία λευκαφαίρεσης, πρέπει να εκτελεστεί γενική εξέταση αίματος, τα αποτελέσματα της οποίας πρέπει να βρίσκονται εντός των αποδεκτών ορίων του τοπικού κέντρου. Επιπλέον γενικές εξετάσεις αίματος ενδέχεται να εκτελεστούν σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Εάν, για οποιονδήποτε λόγο, ο ασθενής αδυνατεί να λάβει μια προγραμματισμένη έγχυση Provenge, τότε θα πρέπει να υποβληθεί σε επιπλέον διαδικασία λευκαφαίρεσης εάν ο κύκλος της θεραπείας πρέπει να συνεχιστεί. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτήν την πιθανότητα πριν από την εκκίνηση της θεραπείας. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το 25,4% των ασθενών που έλαβαν Provenge χρειάστηκε περισσότερες από τρεις διαδικασίες λευκαφαίρεσης, προκειμένου να λάβει τρεις εγχύσεις. Κατά τη μετεγκριτική εμπειρία με περισσότερους από 5.000 ασθενείς σε θεραπεία, αυτή η συχνότητα είναι περίπου 19% (βλ. παράγραφο 4.4). Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το εύρος διαστήματος δοσολογίας ήταν 1 – 15 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Προληπτική φαρμακευτική αγωγή

Στις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν συχνά οξείες αντιδράσεις στην έγχυση όπως ρίγη, κόπωση, πυρετός, ναυτία και αρθραλγία. Κατά τις κλινικές μελέτες, για τον μετριασμό παρόμοιων αντιδράσεων, χορηγήθηκε πριν από την έγχυση προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής αποτελούμενη από παρακεταμόλη και ένα αντιισταμινικό.

Για την ελαχιστοποίηση πιθανών οξέων αντιδράσεων στην έγχυση, όπως ρίγη ή/και πυρετός, συνιστάται οι ασθενείς να λαμβάνουν προληπτική φαρμακευτική αγωγή με παρακεταμόλη και ένα αντιισταμινικό χορηγούμενο από του στόματος, περίπου 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση του Provenge. Οι δόσεις παρακεταμόλης και αντιισταμινικού πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις κατά τόπους σχετικές πρακτικές.

Σε περίπτωση προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής, η κατάσταση του ασθενούς και πιθανές αντενδείξεις/αλληλεπιδράσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Προσαρμογές της δόσης

Σε περίπτωση οξείας αντίδρασης στην έγχυση, η έγχυση πρέπει να διακοπεί ή να επιβραδυνθεί, ανάλογα με τη σοβαρότητα της αντίδρασης. Ανάλογα με την κατάσταση, πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει παρακεταμόλη, ενδοφλέβιους αναστολείς H1 ή/και H2, και χαμηλή δόση ενδοφλέβιας πεθιδίνης.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το 23,8% των ασθενών που έλαβαν Provenge χρειάστηκε οποιοδήποτε αναλγητικά (μία μόνο δόση πεθιδίνης) την ημέρα της έγχυσης λόγω αντιδράσεων στην έγχυση (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Εάν η έγχυση του Provenge πρέπει να διακοπεί, δεν πρέπει να συνεχιστεί εάν η σακούλα έγχυσης έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) για περισσότερο από 3 ώρες (βλ. παράγραφο 6.3).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Στον πληθυσμό ηλικιωμένων δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το Provenge δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν είναι δυνατή η σύσταση μιας συγκεκριμένης δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή/και υπερκαλιαιμία ή/και υπό ελεγχόμενη σε κάλιο διατροφή. Το Provenge δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Το περιεχόμενο σε κάλιο της έγχυσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση χορήγησης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή/και ασθενείς υπό ελεγχόμενη σε κάλιο διατροφή. Η υπερκαλιαιμία πρέπει να διορθωθεί πριν από τη χορήγηση του Provenge (βλ. παράγραφο 4.4.)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Provenge στον παιδιατρικό πληθυσμό, σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, ως προς την ένδειξη ασυμπτωματικού ή ελαχίστως συμπτωματικού (μη σπλαχνικού) ευνοουχοάντοχου καρκίνου του προστάτη σε ενήλικους άντρες στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν ενδείκνυται ακόμη από κλινικής απόψεως.

Τρόπος χορήγησης

Το Provenge προορίζεται μόνο για αυτόλογη χρήση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης.

Το Provenge πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως για χρονικό διάστημα περίπου 60 λεπτών. Πρέπει να εγχυθεί όλος ο όγκος της σακούλας. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται φίλτρο κυττάρων. ΌΤα ζωτικά σημεία πρέπει να μετρούνται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν και 30 λεπτά μετά από κάθε έγχυση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από κάθε έγχυση. Για ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο ή όσους διατρέχουν κίνδυνο καρδιακής ισχαιμίας, πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο να τεθούν υπό ιατρική παρακολούθηση για τουλάχιστον 60 λεπτά μετά από κάθε έγχυση, μετρώντας τα ζωτικά σημεία 30 και 60 λεπτά μετά την έγχυση.

Εάν η έγχυση του Provenge πρέπει να διακοπεί, δεν πρέπει να συνεχιστεί εάν η σακούλα έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) για περισσότερο από 3 ώρες.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το Provenge δεν έχει μελετηθεί για λοιμώδη νοσήματα και ως εκ τούτου ενδέχεται να φέρει τον κίνδυνο μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που χειρίζονται το προϊόν. Κατά τον χειρισμό του Provenge πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Πρέπει να διασφαλίζεται ότι έχει ληφθεί το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος με την ένδειξη ΕΓΚΡΙΝΕΤΑΙ από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και ότι το προϊόν δεν έχει λήξει (βλ. παράγραφο 6.6).

Πριν από την έγχυση, πρέπει να διασφαλίζεται ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί στις απαραίτητες αποκλειστικές πληροφορίες ασθενή στη σακούλα του Provenge και στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος.

Η σακούλα πρέπει να αφαιρείται από τον μονωτικό περιέκτη πολυουρεθάνης και να ελέγχεται για τυχόν διαρροές, εξωτερική ζημιά, σωματίδια ή συστάδες/μάζες.

Το περιεχόμενο της σακούλας θα είναι ελαφρώς θολό, με χρώμα κρεμ προς ροζ. Αναμίξτε ελαφρώς και αιωρήστε εκ νέου το περιεχόμενο της σακούλας, εξετάζοντας για τυχόν σωματίδια, συστάδες ή μάζες. Οι μικρές συστάδες κυτταρικής ύλης διασκορπίζονται με ήπια χειροκίνητη ανάμιξη.

Μη χορηγείτε εάν η σακούλα παρουσιάζει διαρροή κατά τον χειρισμό ή εάν τα σωματίδια ή οι συστάδες παραμένουν στη σακούλα.

Για πλήρεις οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία και τον χειρισμό του Provenge, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Το Provenge προορίζεται μόνο για αυτόλογη χρήση και δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται σε άλλους ασθενείς. Πριν από την έγχυση, πρέπει να διασφαλίζεται ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί στις ειδικές αποκλειστικές πληροφορίες ασθενή στη σακούλα του Provenge και στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος (βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6).

Οξείες αντιδράσεις στην έγχυση

Οξείες αντιδράσεις στην έγχυση έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Provenge. Οι οξείες αντιδράσεις στην έγχυση (που αναφέρθηκαν εντός 1 ημέρας από την έγχυση) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων πυρετό, ρίγη, αναπνευστικά επεισόδια (δύσπνοια, υποξία και βρογχόσπασμος), ναυτία, έμετος, κόπωση, υπέρταση και ταχυκαρδία. Στην περίπτωση οξείας αντίδρασης στην έγχυση, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να μειωθεί, ή η έγχυση να διακοπεί, ανάλογα με τη σοβαρότητα της αντίδρασης. Πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία όπως απαιτείται.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το 23,8% των ασθενών που έλαβαν Provenge χρειάστηκε οποιοσδήποτε αναλγητικά (μία μόνο δόση πετιδίνης) την ημέρα της έγχυσης λόγω αντιδράσεων στην έγχυση (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.8).

Ασθενείς με καρδιακές ή πνευμονικές παθήσεις πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.8).

Λοίμωξη

Οι ασθενείς με θετικά αποτελέσματα σε εξετάσεις ορολογίας για τους ιούς 1 και 2 της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV-1/-2), τον ανθρώπινο λεμφοτροπικό ιό κυττάρων T (HTLV)-1 και τους ιούς ηπατίτιδας B και Γ, αποκλείστηκαν από τις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για αυτούς τους ασθενείς.

Η χορήγηση του Provenge πρέπει να καθυστερείται σε ασθενείς με ενεργή συστηματική λοίμωξη, έως ότου επιλυθεί. Σοβαρές λοιμώξεις, όπως σήψη, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με Provenge. Ορισμένες σοβαρές λοιμώξεις και η σήψη συσχετίστηκαν με τη χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων (ΚΦΚ). Για τη μείωση του κινδύνου λοιμώξεων που σχετίζονται με καθετήρες, οι ΚΦΚ πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς με ανεπαρκή πρόσβαση στο περιφερικό φλεβικό σύστημα. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση για τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα λοίμωξης.

Εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια

Το Provenge πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό θρομβωτικών και εμβολικών διαταραχών.

Εγκεφαλοαγγειακή νόσος

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκαν εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια (αιμορραγικά και ισχαιμικά εγκεφαλικά) στο 3,5% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε Provenge έναντι 2,6% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου. Η κλινική σημασία αυτών των δεδομένων είναι αβέβαιη.

Καρδιαγγειακές διαταραχές

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκαν εμφάγματα του μυοκαρδίου στο 0,8% των ασθενών της ομάδας του Provenge σε σύγκριση με το 0,3% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου. Η κλινική σημασία αυτών των δεδομένων είναι αβέβαιη.

Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς

Το Provenge πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς γενικά, περιλαμβανομένων ασθενών που λαμβάνουν συστηματική ανοσοκατασταλτική αγωγή, μετά από προσεκτική θεώρηση για τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη σε ατομική βάση. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για αυτούς τους ασθενείς.

Μικροβιολογικός έλεγχος

Το Provengé παρέχεται για έγχυση κατόπιν αποτελεσμάτων από αρκετές μικροβιακές και αποστειρωτικές εξετάσεις: καθορισμός μικροβιακής επιμόλυνσης με χρώση κατά Gram, περιεχόμενο ενδοτοξίνης, και αποστείρωση κατά τη διαδικασία παραγωγής με επώαση 2 ημερών για τον καθορισμό απουσίας ανάπτυξης μικροβίων. Τα τελικά αποτελέσματα της εξέτασης αποστείρωσης (επώαση 7 ημερών) δεν θα είναι διαθέσιμα τη στιγμή της έγχυσης. Εάν τα αποτελέσματα αποστείρωσης προκύψουν θετικά για μικροβιακή επιμόλυνση μετά την έγκριση του Provengé για έγχυση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα ειδοποιήσει τον θεράποντα γιατρό και ενδέχεται να ζητήσει επιπλέον πληροφορίες από τον γιατρό προκειμένου να καθορίσει την πηγή της επιμόλυνσης. Ο γιατρός θα πρέπει να παρακολουθεί ή/και να υποβάλει τον ασθενή στην κατάλληλη θεραπεία.

Προφυλάξεις χειρισμού για τον έλεγχο λοιμωδών νοσημάτων

Το Provengé παρασκευάζεται από ανθρώπινο αίμα του εκάστοτε συγκεκριμένου ασθενή και δεν ελέγχεται για μεταδοτικούς λοιμογόνους παράγοντες. Η λευκαφαίρεση του ασθενή ελέγχεται για μεταδοτικούς λοιμογόνους παράγοντες σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις. Ωστόσο, καθώς το Provengé είναι ένα αυτόλογο προϊόν, μια εξέταση με θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείει την παραγωγή του προϊόντος. Ως εκ τούτου, το υλικό από τη λευκαφαίρεση του ασθενή και το Provengé ενδέχεται να φέρουν τον κίνδυνο μετάδοσης λοιμογόνων ιών (HIV 1 και 2, ηπατίτιδα Β και Γ) στους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Παρομοίως, οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις κατά τον χειρισμό του υλικού της λευκαφαίρεσης και του Provengé.

Επιπλέον, υπάρχει μικρή πιθανότητα/κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων ιών σε έναν ασθενή εάν δεν είναι ο προβλεπόμενος αποδέκτης του προϊόντος. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό οι διαδικασίες για τον χειρισμό και τη χορήγηση του προϊόντος να ακολουθούνται πιστά (βλ. παράγραφο 6.6). Συνιστάται ρητά, μετά την ολοκλήρωση κάθε έγχυσης Provengé, η ετικέτα του συγκεκριμένου ασθενή στη σακούλα έγχυσης, η οποία περιλαμβάνει το όνομα του ασθενή και του προϊόντος και την αλυσίδα ταυτοποίησης (COI) του αριθμού παρτίδας προϊόντος, να αφαιρείται και να επικολλάται στον φάκελο του ασθενή προκειμένου να υπάρχει σύνδεση μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του προϊόντος.

Περιπτώσεις στις οποίες δεν μπορεί να εγχυθεί το Provengé

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο ασθενής ενδέχεται να μην μπορεί να λάβει μια προγραμματισμένη έγχυση του Provengé. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε κριτήρια αποδέσμευσης του προϊόντος που δεν τηρήθηκαν κατά την παραγωγή, στο ότι η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή στην αδυναμία του ασθενή να παραβρεθεί στην προγραμματισμένη έγχυση. Σε παρόμοιες περιπτώσεις, ο ασθενής ενδέχεται να χρειαστεί να υποβληθεί σε επιπρόσθετη λευκαφαίρεση εάν η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί. Συνιστάται το ελάχιστο διάστημα μεταξύ των διαδικασιών λευκαφαίρεσης να μην είναι λιγότερο από 2 εβδομάδες. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το 25,4% των ασθενών που έλαβαν Provengé χρειάστηκε περισσότερες από τρεις διαδικασίες λευκαφαίρεσης, προκειμένου να λάβει τρεις εγχύσεις. Κατά τη μετεγκριτική εμπειρία με περισσότερους από 5.000 ασθενείς σε θεραπεία, αυτή η συχνότητα είναι περίπου 19% (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανοσοποιήσεις

Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της ανοσοποίησης των ασθενών στη διάρκεια της θεραπείας με Provengé δεν έχουν μελετηθεί. Ως εκ τούτου οι ανοσοποιήσεις με εμβόλια ζώντων εξασθενημένων ή αδρανοποιημένων μικροοργανισμών που λαμβάνονται παράλληλα με το Provengé πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη.

Εκπαιδευτικό υλικό

Όλοι οι ιατροί που σκοπεύουν να συνταγογραφήσουν το Provengé πρέπει να μελετήσουν προσεκτικά το εκπαιδευτικό υλικό και να υπογράψουν το έντυπο επιβεβαίωσης κατάρτισης. Οι ιατροί πρέπει να παρέχουν το εκπαιδευτικό υλικό στον ασθενή καθώς και το φύλλο οδηγιών χρήσης και την Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενή.

Περιεχόμενο νατρίου και καλίου

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σχεδόν 800 mg νατρίου ανά έγχυση, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση ασθενών υπό ελεγχόμενη σε νάτριο διατροφή. Το προϊόν περιέχει επίσης περίπου 45 mg καλίου ανά έγχυση, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία ή ασθενών υπό ελεγχόμενη σε κάλιο διατροφή.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή/και υπερκαλιαιμία

Το περιεχόμενο σε νάτριο και κάλιο της έγχυσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση χορήγησης σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα ή/και νεφρική δυσλειτουργία. Η υπερκαλιαιμία πρέπει να διορθωθεί πριν από τη χορήγηση του Provengé (βλ. παράγραφο 4.2.)

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων για το Provengé.

Το Provengé έχει σχεδιαστεί για τη διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς και οι ασθενείς που λαμβάνουν συστηματική ανοσοκατασταλτική θεραπεία αποκλείστηκαν από τις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων (όπως συστηματικών κορτικοστεροειδών) ενδέχεται να αλλάξει την αποτελεσματικότητα ή/και την ασφάλειά του. Ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων (όπως συστηματικών κορτικοστεροειδών) πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της θεραπείας με Provengé. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά προκειμένου να αποφασιστεί εάν είναι ιατρικά αποδεκτή η διακοπή των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων πριν από την έναρξη της θεραπείας με Provengé (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Το Provengé δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Θηλασμός

Το Provengé δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Γονιμότητα

Η επίδραση στην αντρική γονιμότητα δεν είναι γνωστή.

Οι συμβατικές μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας δεν θεωρούνται σχετικές, δεδομένης της φύσης και της προοριζόμενης κλινικής χρήσης αυτού του προϊόντος αυτόλογης κυτταρικής θεραπείας.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Provengé έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, καθώς ενδέχεται να προκαλέσει κόπωση, ίλιγγο, συγκοπή, ρίγη και κεφαλαλγία. Ο γιατρός πρέπει να συμβουλεύει τους ασθενείς να μην οδηγούν ή χρησιμοποιούν μηχανήματα εάν παρουσιάζουν αυτά τα συμπτώματα μετά από την έγχυση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφάλειας

Η αξιολόγηση ασφάλειας του Provengé βασίζεται σε δεδομένα από 601 ασθενείς με καρκίνο του προστάτη σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (3 μελέτες σε ασθενείς με μεταστατικό ευνοουχοάντοχο καρκίνο του προστάτη και 1 μελέτη σε ασθενείς με ανδρογονο-εξαρτώμενο καρκίνο του προστάτη) και τη μετεγκριτική παρακολούθηση.

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις περιλαμβάνουν οξείες αντιδράσεις στην έγχυση, σήψη από καθετήρα, σταφυλοκοκκική βακτηραιμία, έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλοαγγειακή νόσο.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι ρίγη, κόπωση, πυρεξία, ναυτία, αρθραλγία, κεφαλαργία και έμετος.

Στην κεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (D9902B, IMPACT, βλ. παράγραφο 5.1) η χορήγηση του Provence διεκόπη στο 1,5% των ασθενών λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν λοίμωξη, όπως σήψη. Λοιμώξεις λόγω επιμολυσμένου προϊόντος παρουσιάστηκαν επίσης σε ορισμένους ασθενείς. Ως αποτέλεσμα, ένας μικρός αριθμός αυτών των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία.

Λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Η παρακάτω λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων βασίζεται σε εμπειρία από κλινικές δοκιμές και σε μετεγκριτική εμπειρία και τα αποτελέσματα αναγράφονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα εμφάνισης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/1.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον έγκυρη

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από κλινικές μελέτες και μετεγκριτικές αναφορές

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Βακτηριαίμια
	Όχι συχνές	Σήψη από καθετήρα Λοίμωξη λόγω καθετήρα Λοίμωξη στο σημείο του καθετήρα Σήψη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία*
	Συχνές	Θρομβοκυτταροπενία*
	Όχι συχνές	Ηωσινοφιλία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ίλιγγος Παραίσθησία* Στοματική παραισθησία* Κεφαλαλγία
	Συχνές	Εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο Τρόμος Υπαισθησία Συμπίεση του νωτιαίου μυελού Συγκοπή
	Όχι συχνές	Εγκεφαλικό έμφρακτο
	Συχνές	Κολπική μαρμαρυγή
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου Ισχαιμία του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπέρταση Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Υποξία Συριγμός Δύσπνοια
	Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Έμετος Ναυτία
	Συχνές	Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Δερματικό εξάνθημα Υπεριδρωσία Κνησμός Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία Μυαλγία
	Συχνές	Μυικοί σπασμοί*
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Αιματουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Ρίγη Κόπωση Πυρεξία Άλγος Εξασθένηση
	Συχνές	Συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη Θωρακική δυσφορία
	Όχι συχνές	Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές	Τοξικότητα στο κίτρινο άλας*
---	-------------	------------------------------

* Κυρίως συνδεδεμένο με τη διαδικασία λευκαφαίρεσης

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οξείες αντιδράσεις στην έγχυση

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το 71,2% των ασθενών στην ομάδα του Provenge ανέπτυξαν οξεία αντίδραση στην έγχυση. Οι πιο συχνές αντιδράσεις ($\geq 20\%$) ήταν ρίγη, πυρετός και κόπωση. Στο 95,1% των ασθενών που αναφέρθηκαν οξείες αντιδράσεις στην έγχυση, τα επεισόδια ήταν ήπια ή μέτρια. Οι πυρετοί και τα ρίγη γενικά επιλύθηκαν εντός 2 ημερών (71,9% και 89,0%, αντιστοίχως).

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, σοβαρές (Βαθμού 3) αντιδράσεις στην έγχυση αναφέρθηκαν στο 3,5% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε Provenge. Οι αντιδράσεις περιελάμβαναν ρίγη, πυρετό, κόπωση, εξασθένηση, δύσπνοια, υποξία, βρογχόσπασμο, ίλιγγο, κεφαλαλγία, υπέρταση, μυϊκό άλγος, ναυτία και έμετο. Η εμφάνιση σοβαρών αντιδράσεων ήταν μεγαλύτερη μετά τη δεύτερη έγχυση (2,1% εν. 0,8% μετά την πρώτη έγχυση) και μειώθηκε σε 1,3% μετά την τρίτη έγχυση. Ορισμένοι ασθενείς (1,2%) της ομάδας του Provenge νοσηλεύτηκαν εντός 1 ημέρας από την έγχυση για διαχείριση των οξείων αντιδράσεων στην έγχυση. Δεν αναφέρθηκαν οξείες αντιδράσεις στην έγχυση Βαθμού 4 ή 5 στην ομάδα του Provenge.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το 23,8% των ασθενών που έλαβαν Provenge χρειάστηκε οποιοσδήποτε αναλγητικό (μία μόνο δόση πετιδίνης) την ημέρα της έγχυσης λόγω αντιδράσεων στην έγχυση σε σύγκριση με το 2,4% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Στο μετεγκριτικό στάδιο, αναφέρθηκαν σοβαρές οξείες αντιδράσεις στην έγχυση που περιλαμβάνουν υπόταση και συγκοπή. Ορισμένες περιπτώσεις χρειάστηκαν νοσηλεία.

Οι ασθενείς πρέπει να πληροφορηθούν για την πιθανότητα καθυστερημένης έναρξης των αντιδράσεων και να συμβουλευθούν τον γιατρό τους σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων δύσπνοιας, βρογχόσπασμου, ίλιγγου, δερματικού εξανθήματος ή πυρεξίας.

Λοίμωξη

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε λοίμωξη στο 27,5% των ασθενών της ομάδας του Provenge και στο 27,7% των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 4,7% των ασθενών της ομάδας του Provenge και στο 4,0% των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες σοβαρές λοιμώξεις στην ομάδα του Provenge ήταν η σήψη λόγω καθετήρα (0,7%), η σταφυλοκοκκική βακτηριαιμία (0,7%), η σήψη (0,7%), η σταφυλοκοκκική σήψη (0,5%) και η πνευμονία (0,5%).

Οι αναφορές περί σοβαρών λοιμώξεων λήφθηκαν κατά τη μετεγκριτική παρακολούθηση και περιελάμβαναν λοίμωξη που σχετίζεται με τη συσκευή, σήψη που σχετίζεται με τη συσκευή, πνευμονία, σήψη, βακτηριαιμία και λοίμωξη του ουροποιητικού.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με τη λευκαφαίρεση

Κάθε δόση Provenge απαιτεί μια τυπική διαδικασία λευκαφαίρεσης, περίπου 3 ημέρες πριν από την έγχυση. Το κίτρινο άλας είναι γενικά το προτιμώμενο αντιπηκτικό που χρησιμοποιείται κατά τη λευκαφαίρεση και μπορεί να προκαλέσει υπασβεστιαμία. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν ως πολύ συχνές ≤ 1 ημέρα μετά από διαδικασία λευκαφαίρεσης σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές περιελάμβαναν τοξικότητα στο κίτρινο άλας (14,6%), στοματική παραισθησία (12,0%) και παραισθησία (11,1%). Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν ως συχνές ≤ 1 ημέρα μετά από διαδικασία λευκαφαίρεσης σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές περιελάμβαναν κόπωση (5,5%), μυϊκούς σπασμούς (4,0%), ρίγη (3,0%), ίλιγγο (2,8%) και αναιμία (2,8%). Επιπρόσθετα, υπήρξαν αυθόρμητες μετεγκριτικές αναφορές για θρομβοκυταροπενία, οι οποίες σχετίστηκαν προσωρινά με τη λευκαφαίρεση.

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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Κάθε έγχυση του Provengé περιλαμβάνει τον μέγιστο αριθμό κυττάρων που μπορούν να παραχθούν από μία μόνο διαδικασία λευκαφαίρεσης. Ο αριθμός των κυττάρων του Provengé δεν υπερβαίνει τον αριθμό των κυττάρων από τη λευκαφαίρεση. Δεν υπάρχουν γνωστές περιπτώσεις υπερδοσολογίας είτε από μία μόνο έγχυση είτε από μια πλήρη θεραπεία με Provengé.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά: άλλα ανοσοδιεγερτικά, κωδικός ATC: L03AX17.

Μηχανισμός δράσης

Το Provengé είναι μια αυτόλογη κυτταρική ανοσοθεραπεία που έχει σχεδιαστεί για να προκαλεί ανοσολογική απάντηση, στοχευμένη ενάντια στην όξινη προστατική φωσφατάση (PAP), ένα αντιγόνο που εκφράζεται στους περισσότερους καρκίνους του προστάτη. Τα μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος που συλλέγονται από τους ασθενείς καλλιεργούνται με PAP-GM-CSF, μια πρωτεΐνη σύντηξης που αποτελείται από PAP ενωμένη με τον παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF), έναν ενεργοποιητή ανοσοκυττάρων. Κατά την *ex vivo* καλλιέργεια με PAP-GM-CSF, τα ενεργοποιημένα APC (κύτταρα παρουσίασης αντιγόνου) δεσμεύουν και επεξεργάζονται το ανασυνδυασμένο αντιγόνο στόχο σε πεπτίδια που παρουσιάζονται στη συνέχεια στα λεμφοκύτταρα T. Ο χαρακτηρισμός του προϊόντος δείχνει ότι τα λεμφοκύτταρα T πρωτεΐνης σύντηξης PAP και PAP-GM-CSF παράγονται στη διάρκεια της θεραπείας και ανιχνεύονται στο περιφερικό αίμα των ασθενών μετά τη θεραπεία με Provengé.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ως μέρος της αποδέσμευσης παρτίδας, κάθε προϊόν αξιολογείται για την ενεργοποίηση των κυττάρων παρουσίασης αντιγόνου (APC) δυνάμει αυξημένης εκδήλωσης CD54 επιφάνειας μετά την καλλιέργεια με PAP-GM-CSF. Το CD54 είναι ένα συνδιεγερτικό μόριο προσκόλλησης το οποίο είναι απαραίτητο στη διαμόρφωση της ανοσολογικής σύναψης μεταξύ ενός APC και ενός κυττάρου T. Ο βαθμός αυξορρύθμισης του CD54 συσχετίζεται με τη συνολική επιβίωση στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές που διεξάγονται με Provengé σε ασθενείς με μεταστατικό ευνοουχοάντοχο καρκίνο του προστάτη. Στην κλινική μελέτη D9902B (IMPACT), 237 από τους 512 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και αξιολογήθηκαν για την ανάπτυξη χυμικών ή ανοσοκυτταρικών αποκρίσεων (πολλαπλασιασμός κυττάρων T και γάμμα-ιντερφερόνη (γIFN) ELISPOT) προς τα αντιγόνα στόχους στο επίπεδο αναφοράς, και στις Εβδομάδες 6, 14 και 26. Αποκρίσεις αντισωμάτων (IgM και IgG) ενάντια στα αντιγόνα PAP-GM-CSF και τα αντιγόνα PAP παρατηρήθηκαν στην ομάδα του Provengé σε όλη την περίοδο παρακολούθησης. Αποκρίσεις του πολλαπλασιαστικού κυττάρου T και της γIFN ELISPOT προς τα PAP και PAP-GM-CSF παρατηρήθηκαν στα κύτταρα που συλλέχθηκαν από το περιφερικό αίμα ασθενών κατά την περίοδο παρακολούθησης στην ομάδα θεραπείας με Provengé, αλλά όχι στην ομάδα ελέγχου. Υπήρξε μια συσχέτιση μεταξύ αποκρίσεων κυττάρων και αντισωμάτων προς PAP ή PAP-GM-CSF στην ομάδα του Provengé, καθώς και βελτιωμένη επιβίωση. Οι αποκρίσεις ουδετεροποίησης αντισωμάτων προς GM-CSF ήταν παροδικές.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Provengé σε ασθενείς με ασυμπτωματικό ή ελαχίστως συμπτωματικό μεταστατικό ευνοουχοάντοχο καρκίνο του προστάτη μελετήθηκαν σε τρεις παρόμοιες

τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες πολυκεντρικές δοκιμές Φάσης III: D9902B (IMPACT), D9901, και D9902A. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτές τις δοκιμές είχαν υποβληθεί σε αποτυχημένες χειρουργικές ή φαρμακευτικές θεραπείες στείρωσης (π.χ. αγωνιστής του εκλυτικού παράγοντα της ωχρινιοποιητικής ορμόνης [LHRH] ή ανταγωνιστής της ορμόνης απελευθέρωσης της γοναδοτροπίνης [GnRh]) και παρουσίασαν μεταστατική νόσο στον μαλακό ιστό ή/και τα οστά. Οι ασθενείς δεν χρειάστηκαν οπιοειδή αναλγητικά για τη διαχείριση του άλγους και η πλειοψηφία δεν έλαβε προηγούμενη χημειοθεραπεία.

Μετά την τυχαιοποίηση, οι ασθενείς και από τις δύο ομάδες θεραπείας υποβλήθηκαν σε σειρά 3 διαδικασιών λευκαφαίρεσης (σε διαστήματα περίπου 2 εβδομάδων, με εύρος 1 έως 15 εβδομάδες). Κάθε λευκαφαίρεση πραγματοποιήθηκε σχεδόν 3 ημέρες μετά από την έγχυση του Provenge ή του προϊόντος ελέγχου. Το προϊόν ελέγχου ήταν μη ενεργοποιημένα αυτόλογα μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος. Μετά την εξέλιξη της νόσου, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με άλλες αντικαρκινικές παρεμβάσεις, ανάλογα με την κρίση του ιατρού. Οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου μπορούσαν να ενταχθούν σε ένα πρωτόκολλο ανοιχτής ετικέτας και να λάβουν μια ερευνητική αυτόλογη κυτταρική θεραπεία, παραγόμενη από κρυοσυντηρημένα κύτταρα κατά την περίοδο προετοιμασίας του προϊόντος ελέγχου.

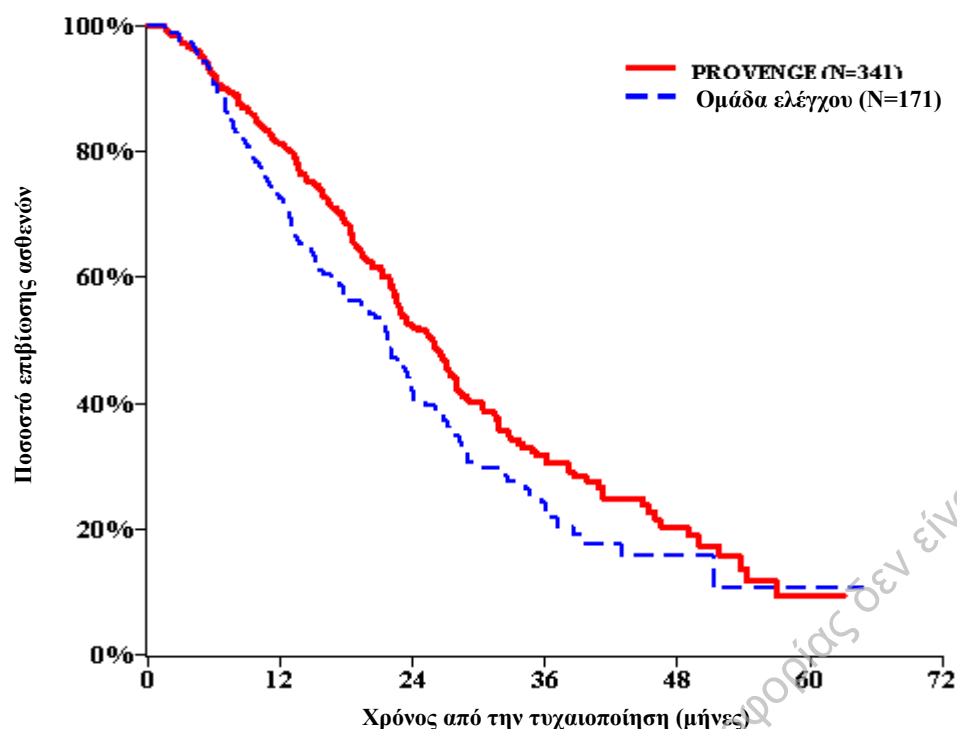
Μελέτη IMPACT

Η μελέτη IMPACT ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη, πολυκεντρική δοκιμή σε ασθενείς με ασυμπτωματικό ή ελαχίστως συμπτωματικό μεταστατικό ευνουχοάντοχο καρκίνο του προστάτη. Οι επιλέξιμοι ασθενείς είχαν μεταστατική νόσο στον μαλακό ιστό ή/και στα οστά με τρέχουσες ή παρελθοντικές ενδείξεις εξέλιξης της νόσου μαζί με χειρουργική ή φαρμακευτική στείρωση, όπως αποδείχθηκε από την εξέλιξη του ειδικού προστατικού αντιγόνου του ορού (PSA) ή/και νόσο στα οστά ή τον μαλακό ιστό, και κατάσταση απόδοσης κατά ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) της τάξης του 0 ή 1. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιελάμβαναν σπλαχνικές (ήπαρ, πνεύμονες ή εγκέφαλος) μεταστάσεις, κακοήθες πλευριτικό εξίδρωμα ή κακοήθεις ασκίτες, παθολογικά επιμήκη οστικά κατάγματα, επικείμενα παθολογικά επιμήκη οστικά κατάγματα (διάβρωση φλοιώδους οστού σε ακτινογραφία > 50%), πίεση νωτιαίου μυελού, μέτριο ή σοβαρό άλγος λόγω του καρκίνου του προστάτη και χρήση ναρκωτικών για το άλγος από τον καρκίνο του προστάτη, καθώς και χημειοθεραπεία τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την τυχαιοποίηση. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η συνολική επιβίωση. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν τον χρόνο μέχρι την αντικειμενική εξέλιξη της νόσου, τον χρόνο μέχρι την κλινική εξέλιξη και τον χρόνο διπλασιασμού του PSA (PSADT).

Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 512 ασθενείς με αναλογία 2:1 στη λήψη του Provenge (n=341) ή του προϊόντος ελέγχου (n=171). Η διάμεση ηλικία ήταν 71 έτη και το 90% των ασθενών ήταν Καυκάσιοι με προσδόκιμο ζωής τουλάχιστον 6 μηνών. Τριάντα πέντε τοις εκατό των ασθενών υπεβλήθησαν σε ριζική προστατεκτομή, 54% υπεβλήθησαν σε τοπική ακτινοθεραπεία και 82% έλαβαν συνδυασμένη θεραπεία αποκλεισμού ανδρογόνων. Όλοι οι ασθενείς είχαν επίπεδα αναφοράς τεστοστερόνης < 50 ng/ml. Σαράντα οχτώ τοις εκατό λάμβαναν διφωσφονικά και 18% είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη χημειοθεραπεία, που περιελάμβανε δοσεταξέλη. Ογδόντα δύο τοις εκατό των ασθενών είχαν κατάσταση απόδοσης κατά ECOG της τάξης του 0, 75% είχαν σύνολο Gleason ≤ 7, 44% είχαν νόσο στα οστά ή τον μαλακό ιστό, 48% είχαν νόσο μόνο στα οστά, 7% είχαν νόσο μόνο στον μαλακό ιστό και 43% είχαν περισσότερες από δέκα οστικές μεταστάσεις.

Μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική επιβίωση παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Provenge, με μείωση 22,5% του κινδύνου θανάτου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (βλ. Πίνακα 2 και Σχήμα 1). Από τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, 64% έλαβαν μια ερευνητική αυτόλογη κυτταρική ανοσοθεραπεία που παράχθηκε από κρυοσυντηρημένα κύτταρα κατά την παραγωγή του προϊόντος ελέγχου. Οι ασθενείς δεν τυχαιοποιήθηκαν σε περαιτέρω αυτόλογη κυτταρική ανοσοθεραπεία.

Σχήμα 1 Καμπύλη συνολικής επιβίωσης Kaplan-Meier, μελέτη IMPACT



Η αναδρομική ανάλυση μιας υποομάδας έδειξε ότι υπήρξε μεγαλύτερη επίδραση της θεραπείας με Provenge στους ασθενείς με PSA αναφοράς < 22,1 ng/ml [HR=0,521 (ΔΕ 95%: 0,309, 0,879)]. Ενδιάμεσα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με PSA αναφοράς > 22,1 έως 50,1 ng/ml [HR=0,685 (ΔΕ 95% : 0,431, 1,088)] και σε ασθενείς με PSA αναφοράς > 50,1 έως 134,1 ng/ml [HR=0,819 (ΔΕ 95%: 0,532, 1,262)]. Μικρότερη επίδραση της θεραπείας παρατηρήθηκε στους ασθενείς με PSA αναφοράς > 134,1 ng/ml [HR=0,853 (ΔΕ 95%: 0,554, 1,315)].

Οι αναλύσεις του χρόνου μέχρι την αντικειμενική εξέλιξη της νόσου, του χρόνου μέχρι την κλινική εξέλιξη, ή του χρόνου διπλασιασμού του PSA (PSADT) δεν είχαν στατιστική σημασία.

Υποστηρικτικές μελέτες

Η μελέτη D9901 ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη, πολυκεντρική δοκιμή σε ασθενείς με μεταστατικό ευνοχοάντοχο καρκίνο του προστάτη και χωρίς άλγος λόγω του καρκίνου. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι την εξέλιξη της νόσου, το οποίο δεν παρουσίασε στατιστική σημασία. Η συνολική επιβίωση δεν αποτελούσε καταληκτικό σημείο της μελέτης αλλά προκαθορισμένη ανάλυση. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Provenge είχαν ένα στατιστικά σημαντικό πλεονέκτημα επιβίωσης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Μια τρίτη μελέτη, η D9902A, παρόμοια ως προς τη σχεδίαση της με τη μελέτη D9901, έληξε πριν από την ολοκλήρωση της προγραμματισμένης αύξησης, βάσει των αποτελεσμάτων του χρόνου μέχρι την εξέλιξη της νόσου στη μελέτη D9901. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι την εξέλιξη της νόσου και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η συνολική επιβίωση. Κανένα καταληκτικό σημείο δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

Σύνοψη των αποτελεσμάτων των μελετών

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της συνολικής επιβίωσης που παρατηρήθηκαν στις μελέτες IMPACT, D9901 και D9902A.

Πίνακας 2 Σύνοψη της συνολικής επιβίωσης (όλοι οι ασθενείς όπως τυχαιοποιήθηκαν)

	IMPACT		D9901		D9902A	
	Provenge (N=341)	Ομάδα ελέγχου (N=171)	Provenge (N=82)	Ομάδα ελέγχου (N=45)	Provenge (N=65)	Ομάδα ελέγχου (N=33)
Συνολική επιβίωση Διάμεσος, μήνες (ΔΕ 95%)	25,8 (22,8, 27,7)	21,7 (17,7, 23,8)	25,9 (20,0, 32,4)	21,4 (12,3, 25,8)	19,0 (13,6, 31,9)	15,7 (12,8, 25,4)
Αναλογία κινδύνου (ΔΕ 95%)	0,775 ^a (0,614, 0,979)		0,586 ^b (0,388, 0,884)		0,786 ^b (0,484, 1,278)	
τιμή p επιβίωση 36 μηνών (%)	0,032 ^a 32%	23%	0,010 ^c 34%	11%	0,331 ^c 32%	21%

^a Αναλογία κινδύνου και τιμή p βάσει Μοντέλου Cox, προσαρμοσμένο για PSA (ln) και LDH (ln) και στρωματοποιημένο ανά χρήση διφωσφονικού, αριθμό οστικών μεταστάσεων και πρωταρχικό βαθμό Gleason.

^b Αναλογία κινδύνου βάσει μη προσαρμοσμένου Μοντέλου Cox.

^c Τιμή p βάσει ελέγχου log-rank.

Συντομεύσεις: ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Provenge σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Provenge είναι μια αυτόλογη κυτταρική θεραπεία. Λόγω της φύσης του Provenge δεν είναι δυνατή η εφαρμογή συμβατικών μελετών για φαρμακοκινητικές ιδιότητες, απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμό και αποβολή δεν μπορούν να εφαρμοστούν.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί συμβατικές μελέτες τοξικολογίας, καρκινογένεσης, μεταλλαξιγένεσης και αναπαραγωγικής τοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Γαλακτικό νάτριο
Χλωριούχο κάλιο
Χλωριούχο ασβέστιο.

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Στον μονωτικό περιέκτη

18 ώρες.

Μετά την αφαίρεση από τον μονωτικό περιέκτη

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης σε χρήση δεν μπορούν να υπερβαίνουν τις 3 ώρες και τους 25°C (θερμοκρασία δωματίου) αντιστοίχως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάξτε τη σακούλα στον μονωτικό περιέκτη για να διατηρήσετε τη σωστή θερμοκρασία φύλαξης (2°C–8°C) μέχρι την έγχυση.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε τον περιέκτη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Διασπορά 250 ml σε σακούλα (αναπνεύσιμη από τριστρωματικό φιλμ πολυολεφίνης, με 3 θύρες δείγματος [2 θύρες με βελόνα και 1 θύρα με σφραγισμένο σωλήνα]).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Provenge προορίζεται μόνο για αυτόλογη χρήση. Η ταυτότητα του ασθενή πρέπει να αντιστοιχεί στις απαραίτητες αποκλειστικές πληροφορίες ασθενή στη σακούλα έγχυσης και στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος πριν από την έγχυση.

Το Provenge δεν έχει ελεγχθεί για μεταδιδόμενους λοιμογόνους παράγοντες. Η λευκαφαίρεση του ασθενή ελέγχεται για μεταδοτικούς λοιμογόνους παράγοντες σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις. Ωστόσο, καθώς πρόκειται για αυτόλογο προϊόν, μια εξέταση με θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείει την παραγωγή του προϊόντος. Ως εκ τούτου, το υλικό λευκαφαίρεσης και το Provenge ενδέχεται να ενέχουν τον κίνδυνο μετάδοσης λοιμωδών νόσων προς τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης που χειρίζονται το προϊόν. Παρομοίως, οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις κατά τον χειρισμό του υλικού της λευκαφαίρεσης και του Provenge (βλ. παράγραφο 4.4)

Οδηγίες χειρισμού:

Πριν τον χειρισμό ή τη χορήγηση του Provenge

- Το Provenge αποστέλεται απευθείας στην ιατρική μονάδα όπου θα χορηγηθεί η έγχυση. Η σακούλα έγχυσης είναι τοποθετημένη μέσα σε μονωτικό περιέκτη πολυουρεθάνης και συσκευάζεται σε κιβώτιο αποστολής. Ο μονωτικός περιέκτης και οι εσωτερικές συσκευασίες τζελ έχουν σχεδιαστεί για να διατηρούν την κατάλληλη θερμοκρασία μεταφοράς και φύλαξης του Provenge μέχρι την έγχυση. Να μην εκτίθεται σε ακτινοβολία.
- Το εξωτερικό κιβώτιο αποστολής πρέπει να ανοίγεται προκειμένου να ελεγχθεί το προϊόν και οι ετικέτες για συγκεκριμένους ασθενείς που βρίσκονται στο επάνω μέρος του μονωτικού περιβλήματος. Μην αφαιρείτε αυτόν τον μονωτικό περιέκτη από το κιβώτιο αποστολής έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος για την έγχυση.

Προετοιμασία για την έγχυση

Βεβαιωθείτε ότι έχουν διασφαλιστεί οι κατάλληλες άσηπτες συνθήκες χειρισμού κατά την προετοιμασία της έγχυσης.

Τι να ελέγχετε πριν από την έγχυση

- Πρέπει να διασφαλιστεί ότι το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος που περιέχει τους κωδικούς του ασθενή, την ημερομηνία και ώρα λήξης και την κατάσταση

Διάθεσης (με ένδειξη έγκρισης ή απόρριψης της έγχυσης), έχει αποσταλεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

- Πρέπει να διασφαλίζεται ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί στις απαραίτητες αποκλειστικές πληροφορίες ασθενή στη σακούλα του Provence και στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος.
- Εφόσον ο ασθενής έχει προετοιμαστεί για την έγχυση και το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος με την ένδειξη ΕΓΚΡΙΝΕΤΑΙ έχει ληφθεί, η σακούλα του Provence πρέπει να αφαιρείται από τον μονωτικό περιέκτη και να ελέγχεται για τυχόν διαρροές, εξωτερικές φθορές, σωματίδια ή συστάδες/θρόμβους.
- Το περιεχόμενο της σακούλας θα είναι ελαφρώς θολό, με χρώμα κρεμ προς ροζ. Αναμίξτε ελαφρώς και αιωρήστε εκ νέου το περιεχόμενο της σακούλας, εξετάζοντας για τυχόν συστάδες ή μάζες. Οι μικρές συστάδες κυτταρικής ύλης διασκορπίζονται με ήπια χειροκίνητη ανάμιξη.
- Εάν η σακούλα του Provence παρουσιάζει διαρροές ή φθορές, ή εάν τα σωματίδια ή οι συστάδες παραμένουν στη σακούλα μετά από την ήπια χειροκίνητη ανάμιξη, το προϊόν **δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί**.

Χορήγηση

- Η έγχυση πρέπει να ξεκινήσει πριν από την ημερομηνία και ώρα λήξης που αναγράφεται στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος και την ετικέτα της σακούλας. **Μην αρχίζετε την έγχυση του Provence εάν έχει λήξει.**
- Μόνο μία από τις 2 θύρες δείγματος με βελόνα πρέπει να χρησιμοποιηθεί και δεν πρέπει να ανοιχθεί πριν από τη χορήγηση, προκειμένου να αποφευχθεί η επιμόλυνση.
- Το Provence εγχέεται για περίπου 60 λεπτά μέσω βελόνας μεγάλης διαμέτρου, κατάλληλη για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό το σύστημα περιφερικής διανομής χρησιμοποιείται συχνά στις ιατρικές πρακτικές για μετάγγιση συστατικών του αίματος. **Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο κυττάρων για έγχυση.** Πρέπει να χρησιμοποιηθεί όλος ο όγκος της σακούλας έγχυσης.
- Εάν η έγχυση του Provence πρέπει να διακοπεί, δεν πρέπει να συνεχιστεί εάν η σακούλα έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) για περισσότερο από 3 ώρες.

Μετά την έγχυση

- Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, η ετικέτα του ασθενή στη σακούλα έγχυσης πρέπει να αφαιρεθεί και να επικολληθεί στον φάκελο του ασθενή.
- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή κάθε υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dendreon UK Limited
41 Chalton Street
Λονδίνο, NW1 1JD
Ηνωμένο Βασίλειο

Τηλ: (0)20 7554 2222
Φαξ: (0)20 7554 2201
dendreonuk@dendreon.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/867/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ 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. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

PharmaCell
Oxfordlaan 70
NL-6229 EV, Μάαστριχτ
Ολλανδία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

PharmaCell
Oxfordlaan 70
NL-6229 EV, Μάαστριχτ
Ολλανδία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν εντός έξι μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί 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 θα διεξαγάγει 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).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την έναρξη κυκλοφορίας του Provenge σε κάθε κράτος-μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα συναινεί το περιεχόμενο και τη μορφή των εκπαιδευτικών υλικών με την Αρμόδια Εθνική Αρχή. Ο ΚΑΚ θα συμφωνεί επίσης με την Αρμόδια Εθνική Αρχή οποιεσδήποτε απαιτήσεις για τον πρότερο έλεγχο των κέντρων αφαίρεσης και των τμημάτων κατάρτισης για τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ως προς τη χρήση του Provenge.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίζει ότι όλοι οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης οι οποίοι αναμένεται ότι θα συνταγογραφήσουν ή θα χρησιμοποιήσουν το Provenge διαθέτουν τα παρακάτω:

1. Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ)
2. Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης
3. Λίστες ελέγχου για τη θεραπεία με το
4. Φύλλα οδηγιών χειρισμού και συντήρησης του καθετήρα αφαίρεσης
5. Εκπαιδευτικά υλικά για ασθενείς
6. Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενή για την καταγραφή των προγραμματισμένων ημερομηνιών λευκαφαίρεσης και έγχυσης

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης θα περιλαμβάνει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Έντυπο ολοκλήρωσης κατάρτισης κατόπιν συμφωνίας της αρμόδιας εθνικής αρχής.
- Επίλογή των ασθενών για θεραπεία με το Provenge.
- Ειδικές απαιτήσεις χειρισμού και χορήγησης του Provenge.
- Απαιτήσεις της αλυσίδας ταυτοποίησης (COI).
- Προειδοποίηση ως προς την ανάγκη παροχής του εκπαιδευτικού υλικού στους ασθενείς και επεξήγησης σχετικά με τη χρήση της Κάρτας Ειδοποίησης Ασθενή.
- Την ύπαρξη ενός Ευρωπαϊκού Μητρώου ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία για μεταστατικό εννυχόαντοχο καρκίνο του προστάτη και πώς μπορούν να συμπεριληφθούν σε αυτό.

Εκπαιδευτικό υλικό για ασθενείς ή/και παρέχοντες φροντίδα για τη διευκρίνιση της:

- διαδικασίας λευκαφαίρεσης
- διαδικασίας θεραπείας με το Provenge

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Καθορισμός και διατήρηση ενός Ευρωπαϊκού μητρώου παρατήρησης ασθενών με μεταστατικό εννυχόαντοχο καρκίνο του προστάτη με σκοπό την αξιολόγηση της συνολικής επιβίωσης, του κινδύνου ισχαιμικού εγκεφαλικού ή εμφράγματος του μυοκαρδίου μετά από θεραπεία με το Provenge, καθώς και άλλων γνωστών και πιθανών κινδύνων (μελέτη παρατήρησης P13-1)	Υποβολή πρωτοκόλλου μελέτης με την πρώτη ΕΠΠΑ Τα ενδιάμεσα δεδομένα θα υποβληθούν με κάθε ΕΠΠΑ Τελική αναφορά μελέτης: 31 Δεκεμβρίου 2018
Παροχή δεδομένων από το Αμερικανικό μητρώο παρατήρησης (PROCEED, μελέτη P10-3)	Τα ενδιάμεσα δεδομένα θα υποβληθούν με κάθε ΕΠΠΑ Τελική αναφορά μελέτης: 30 Σεπτεμβρίου 2016
Υποβολή των αποτελεσμάτων από τη μελέτη P-11,	Τελική αναφορά μελέτης: 31 Δεκεμβρίου

μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή δοκιμή για την αξιολόγηση του Provenge έναντι πλασέμπο σε ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη με αύξηση των επιπέδων PSA κατόπιν ριζικής προστατεκτομής	2020
Διεξαγωγή μελέτης P12-1 για την αξιολόγηση των χαρακτηριστικών που μπορούν να είναι ενδεικτικά μιας θετικής μελέτης απεικόνισης για απομακρυσμένες μεταστάσεις σε ασθενείς με ευνοχοάαντοχο καρκίνο του προστάτη. Η μελέτη θα πρέπει να παρέχει μια σύνοψη των αρχικών χαρακτηριστικών του ασθενή, συμπεριλαμβανομένου του PSA και του χρόνου διπλασιασμού του PSA, του αριθμού ασθενών που ανέπτυξαν μεταστατική νόσο, τις θεραπείες που χορηγήθηκαν μετά από τη διάγνωση μεταστατικής νόσου, καθώς και τις παραμέτρους αποτελεσματικότητας, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης του PSA, της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη του PSA, του χρόνου έως τη θεραπεία επόμενης γραμμής, καθώς και της συνολικής επιβίωσης.	Υποβολή πρωτοκόλλου μελέτης ένα μήνα μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας Ενημέρωση των αποτελεσμάτων της μελέτης ετησίως Τελική αναφορά μελέτης: 31 Δεκεμβρίου 2019

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΜΟΝΩΤΙΚΟ ΠΕΡΙΒΛΗΜΑ ΠΟΛΥΟΥΡΕΘΑΝΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROVENGE 50 x 10⁶ κυττάρων CD54⁺/250 ml διασπορά προς έγχυση.

Αυτόλογα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF (Sipuleucel-T).

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μια σακούλα περιέχει αυτόλογα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος, που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF, (δξίνη προστατική φωσφατάση με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων), συμπεριλαμβανομένης ελάχιστης ποσότητας 50 x 10⁶ αυτόλογων κυττάρων CD54⁺.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο,
Γαλακτικό νάτριο
Χλωριούχο κάλιο,
Χλωριούχο ασβέστιο.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αναμίξτε ελαφρώς και αιωρήστε εκ νέου τα περιεχόμενα της σακούλας.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Για ενδοφλέβια έγχυση

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)

Μόνο για αυτόλογη χρήση.

Μην αφαιρείτε το επάνω μονωτικό κάλυμμα και μην ανοίγετε το μονωτικό κιβώτιο μέχρι να συμβούν και τα δύο από τα παρακάτω:

- Το έντυπο διάθεσης που πιστοποιεί ότι το προϊόν ΕΓΚΡΙΝΕΤΑΙ έχει ληφθεί
- Ο ασθενής έχει φτάσει στην ιατρική μονάδα και είναι έτοιμος για έγχυση

Μην αρχίζετε την έγχυση εάν το προϊόν έχει λήξει, εάν έχει παραμείνει περισσότερες από 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) ή εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή συστάδες ακόμη και μετά από την ήπια χειροκίνητη ανάμιξη

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ημ. Λήξης {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}, Ωρα Λήξης {ωω:λλ}, Ζώνη Ωρας

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάξτε τη σακούλα στον μονωτικό περιέκτη για να διατηρήσετε τη σωστή θερμοκρασία φύλαξης (2°C–8°C) μέχρι την έγχυση.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε τον περιέκτη..

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dendreon UK Ltd.
41 Chalton Street
Λονδίνο, NW1 1JD
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/867/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Παρτίδα/COI {αριθμός παρτίδας/αλυσίδα ταυτοποίησης,}

Όνομα, Πατρώνυμο, Επώνυμο {όνομα ασθενή}

Ημ. Γεν. {ημερομηνία γέννησης ασθενή}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΑΚΟΥΛΑ ΕΓΧΥΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROVENGE 50 x 10⁶ κυττάρων CD54⁺/250 ml διασπορά προς έγχυση.

Αυτόλογα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF (Sipuleucel-T).

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μια σακούλα περιέχει αυτόλογα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος, που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF, (δξίνη προστατική φωσφατάση με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων), συμπεριλαμβανομένης ελάχιστης ποσότητας 50 x 10⁶ αυτόλογων κυττάρων CD54⁺.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο,
Γαλακτικό νάτριο
Χλωριούχο κάλιο,
Χλωριούχο ασβέστιο.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπορά προς έγχυση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αναμιζετε ελαφρώς και αιωρήστε εκ νέου τα περιεχόμενα της σακούλας.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Για ενδοφλέβια έγχυση.

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)

Μόνο για αυτόλογη χρήση.
Μην αρχίζετε την έγχυση εάν το προϊόν έχει λήξει, μετά από 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) ή εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή συστάδες ακόμη και μετά από την ήπια χειροκίνητη ανάμιξη

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ημ. Λήξης {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}, Ώρα Λήξης {ωω:λλ}, Ζώνη Ώρας

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάξτε τη σακούλα στον μονωτικό περιέκτη για να διατηρήσετε τη σωστή θερμοκρασία φύλαξης (2°C–8°C) μέχρι την έγχυση.
Μην ψύχετε ή καταψύχετε τον περιέκτη.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dendreon UK Ltd.
41 Chalton Street
Λονδίνο, NW1 1JD
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα/COI {αριθμός παρτίδας/αλυσίδα ταυτοποίησης}
Όνομα, Πατρώνυμο, Επώνυμο {όνομα ασθενή}
Ημ. Γεν. {ημερομηνία γέννησης ασθενή}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Provenge 50 x 10⁶ κύτταρα CD54⁺/250 ml διασπορά προς έγχυση

Αυτόλογα μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF (Sipuleucel-T).

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε 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 το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό 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 Provenge και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Provenge
3. Πώς χορηγείται το Provenge
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Provenge
5. Πώς να φυλάσσεται το Provenge
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Provenge χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του καρκίνου του προστάτη. Αποτελείται από ανοσοκύτταρα (μέρος του φυσικού αμυντικού συστήματος του σώματός σας) τα οποία έχουν ληφθεί από το ίδιο σας το αίμα (επίσης αποκαλούμενα αυτόλογα ανοσοκύτταρα). Αυτά τα ανοσοκύτταρα στη συνέχεια αναμιγνύονται με ένα αντιγόνο (μία πρωτεΐνη η οποία είναι ικανή να ενεργοποιήσει το ανοσοποιητικό σας σύστημα) σε ένα ειδικό εργαστήριο παραγωγής. Όταν χορηγείται σε μορφή σταγόνων (έγχυση) σε μία φλέβα σας, το Provenge δρα μαθαίνοντας στα ανοσοκύτταρά σας να αναγνωρίζουν και να επιτίθενται στα καρκινικά κύτταρα του προστάτη.

Το Provenge χρησιμοποιείται ως θεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη που έχει εξαπλωθεί εκτός του προστάτη, αλλά όχι στο συκώτι, τους πνεύμονες ή τον εγκέφαλο, και δεν αποκρίνεται πλέον σε φάρμακα που μειώνουν τα επίπεδα της ανδρικής ορμόνης, δηλ. της τεστοστερόνης, σε ασθενείς που δεν θεωρούνται κατάλληλοι για χημειοθεραπεία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Provenge

Μη χρησιμοποιείτε το Provenge

σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω παθήσεις, καθώς θα πρέπει να βρίσκεστε υπό στενή ιατρική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση:

- Λοίμωξη που επηρεάζει όλο σας το σώμα (π.χ. σήψη, διαπιστωμένη λόγω υψηλής θερμοκρασίας, αυξημένου καρδιακού παλμού ή αναπνοής)

- Ιστορικό εγκεφαλικού
- Καρδιακή πάθηση που περιλαμβάνει φραγμένα αιμοφόρα αγγεία που θα μπορούσαν να προκαλέσουν καρδιακή προσβολή
- Το ανοσοποιητικό σας σύστημα είναι εκτεθειμένο (η ικανότητα του ανοσοποιητικού σας συστήματος για την καταπολέμηση των λοιμώξεων είναι μειωμένη) ή λαμβάνετε ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (όπως αυτά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ή την πρόληψη απόρριψης οργάνων και ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της σκλήρυνσης κατά πλάκας, της νόσου του Κρον και τις ελκώδους κολίτιδας).
- Βρίσκεστε υπό ελεγχόμενη σε νάτριο/κάλιο διατροφή ή έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι το Provenge δεν είναι κατάλληλο για εσάς λόγω μίας ή περισσότερων από αυτές τις παθήσεις.

Κατά την **πρώτη μέρα της έγχυσης**, το Provenge ενδέχεται να προκαλέσει αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση όπως:

- υψηλή θερμοκρασία, ρίγη, δυσκολίες στην αναπνοή
- να αισθανθείτε άρρωστος ή να αρρωστήσετε (ναυτία και έμετος)
- κούραση
- αυξημένος καρδιακός παλμός, υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή αρτηριακή πίεση, λιποθυμία.

Για να μειώσετε αυτές τις αντιδράσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει να πάρετε παρακεταμόλη και ένα αντισταμινικό φάρμακο περίπου 30 λεπτά πριν από τη θεραπεία με Provenge.

Εάν έχετε **σοβαρές αντιδράσεις κατά την έγχυση** ο γιατρός σας μπορεί είτε να επιβραδύνει την έγχυση είτε να την διακόψει. Ενδέχεται επίσης να λάβετε άλλα φάρμακα εάν χρειαστεί. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο εάν δεν αισθάνεστε καλά κατά την έγχυση.

Το Provenge παράγεται ειδικά για εσάς, χρησιμοποιώντας το δικό σας αίμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για κανέναν άλλο εκτός από εσάς.

Το Provenge υπόκειται σε διάφορες δοκιμές πριν από τη χρήση, προκειμένου να διασφαλισθεί η αποστείρωσή του. Δεδομένου ότι η χορήγηση του Provenge δεν πρέπει να καθυστερήσει μετά την παραγωγή του, τα τελικά αποτελέσματα αποστείρωσης του Provenge ενδέχεται να μην είναι πάντα διαθέσιμα πριν τη χορήγηση της έγχυσης του Provenge σε εσάς. Εάν τα τελικά αποτελέσματα δείξουν ότι το φάρμακό σας δεν ήταν αποστειρωμένο, ο γιατρός σας θα ειδοποιηθεί και θα τεθείτε υπό στενή παρακολούθηση για τυχόν ενδείξεις λοίμωξης και θα λάβετε την ανάλογη θεραπεία.

Όταν η χορήγηση του Provenge δεν είναι δυνατή

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να μην μπορείτε να λάβετε μια προγραμματισμένη έγχυση του Provenge. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορους λόγους, για παράδειγμα, εάν υπάρχει:

- πρόβλημα κατά τη λήψη των αιμοσφαιρίων σας για την παραγωγή του Provenge,
- ανεπαρκής ποσότητα του σωστού τύπου κυττάρων για την παραγωγή του φαρμάκου,
- επιμόλυνση του προϊόντος,
- καθυστέρηση της άφιξης του Provenge στην κλινική όπου θα σας χορηγηθεί η θεραπεία,
- φθορές στο προϊόν μετά την άφιξή του στην κλινική. Για παράδειγμα, η σακούλα που περιέχει το προϊόν είχε διαρροές ή τα κύτταρα έχουν σχηματίσει συστάδες που δεν μπορούν να διασκορπιστούν.

Σε παρόμοιες περιπτώσεις, εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι ο κύκλος της θεραπείας πρέπει να συνεχιστεί, θα φροντίσει για τη συλλογή ενός νέου δείγματος αιμοσφαιρίων σας (λευκαφαίρεση) και η διαδικασία παραγωγής θα επαναληφθεί (βλ. πληροφορίες για τη λευκαφαίρεση στην παράγραφο 3). Σε κλινικές μελέτες, περίπου το ένα τέταρτο των ασθενών χρειάστηκε τρεις διαδικασίες λευκαφαίρεσης, για να λάβει τρεις εγχύσεις Provenge.

Παιδιά και έφηβοι

Το Provenge προορίζεται για χρήση μόνο σε ενήλικες άνδρες. Δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Provenge

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή ενδέχεται να πάρετε άλλα φάρμακα. Συμπεριλαμβάνονται και τα φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή καθώς και τα φυτικά σκευάσματα.

Το Provenge έχει σχεδιαστεί για να διεγείρει το ανοσοποιητικό σας σύστημα και ως εκ τούτου ενδέχεται να μην ενδείκνυται να υποβληθείτε σε θεραπεία με Provenge εάν λαμβάνετε την ίδια περίοδο και άλλες θεραπείες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ικανότητα του ανοσοποιητικού σας συστήματος να αποκρίθει στο Provenge, δηλ. ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, όπως αυτά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ή την πρόληψη της απόρριψης οργάνων και ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της σκλήρυνσης κατά πλάκας, της νόσου του Κορν και της ελκώδους κολίτιδας.

Εάν χρειάζεστε εμβολιασμό κατά τη λήψη του Provenge, πρέπει πρώτα να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Το Provenge προορίζεται για χρήση μόνο σε άντρες. Οι επιδράσεις του Provenge στην αντρική γονιμότητα δεν είναι γνωστές προς το παρόν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μετά τη λήψη της έγχυσης του Provenge ενδέχεται να νιώσετε κούραση, λιποθυμία ή ίλιγγο ή να αισθανθείτε κεφαλαλγία ή ρίγη. Εάν αυτό συμβεί, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε εργαλείο ή μηχανήμα έως ότου αισθανθείτε καλύτερα.

Το Provenge περιέχει νάτριο και κάλιο

Αυτό το φάρμακο περιέχει:

- περίπου 800 mg νατρίου ανά έγχυση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς με καρδιακές ασθένειες ή ασθενείς υπό ελεγχόμενη σε νάτριο διατροφή.
- περίπου 45 mg καλίου ανά έγχυση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή ασθενείς υπό ελεγχόμενη σε κάλιο διατροφή.

3. Πώς χορηγείται το Provenge

Το Provenge μπορεί να χορηγηθεί μόνο από γιατρό ή νοσοκόμο που έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση του εν λόγω φαρμάκου. Πρακτικές πληροφορίες για τον χειρισμό και τη χορήγηση του Provenge για τον γιατρό ή το νοσοκόμο βρίσκονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Καθώς το Provenge κατασκευάζεται από τα ίδια σας τα αιμοσφαίρια, τα κύτταρά σας θα συλλέγονται περίπου 3 ημέρες πριν από κάθε προγραμματισμένη έγχυση. Αυτή η διαδικασία θα διαρκέσει 3 με 4 ώρες (βλ. παράγραφο "Βήματα πριν από τη θεραπεία με Provenge" παρακάτω). Το αίμα σας θα εξετάζεται πριν συλλεχθεί (βλ. παράγραφο "Εξετάσεις" παρακάτω).

Βήματα πριν από τη θεραπεία με Provenge

1. Το πρώτο βήμα στη θεραπεία σας με Provenge είναι η συλλογή αιμοσφαιρίων σας για την παραγωγή της έγχυσης Provenge αποκλειστικά για εσάς. Αυτό περιλαμβάνει μια διαδικασία που ονομάζεται **λευκαφαίρεση** και αποτελείται από την εξαγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων από το αίμα σας, συνήθως από τις φλέβες στα χέρια σας. Ένα μηχάνημα χρησιμοποιείται για τη λήψη του αίματος από το ένα σας χέρι, την εξαγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων και την επιστροφή του υπόλοιπου αίματος σε εσάς, συνήθως μέσω του άλλου χεριού. Αυτή η διαδικασία συνήθως διαρκεί 3-4 ώρες. Θα πρέπει να υποβληθείτε σε αυτήν

τη διαδικασία τουλάχιστον 3 φορές, περίπου 3 ημέρες πριν από κάθε μία από τις 3 εγχύσεις Provence.

2. Το δεύτερο βήμα συνίσταται στην αποστολή των συλλεγόμενων κυττάρων σας σε ένα ειδικό εργαστηριακό κέντρο όπου αναμιγνύονται με ένα αντιγόνο, προκειμένου να προετοιμαστούν για τη μετέπειτα έγχυσή τους στον οργανισμό σας.

Εξετάσεις

Πριν από ή την ίδια μέρα που συλλέγονται τα αιμοσφαίριά σας, θα ληφθεί ένα δείγμα αίματός σας για μια γενική εξέταση αίματος. Αυτή η εξέταση θα καθορίσει εάν έχετε αρκετά αιμοσφαίρια ώστε η διαδικασία της λευκαφαίρεσης να διεξαχθεί με ασφάλεια. Επιπλέον, το αίμα σας θα εξεταστεί για συγκεκριμένους ιούς (για παράδειγμα HIV-1, HIV-2, ηπατίτιδα B και ηπατίτιδα C). Αυτή η εξέταση αποτελεί νομική απαίτηση και διεξάγεται προκειμένου να διασφαλιστεί ότι τα αιμοσφαίριά σας μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια από τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης που εμπλέκονται στη θεραπεία. Ενδέχεται να χρειαστεί να κάνετε γενικές εξετάσεις αίματος κατά τη θεραπεία σας, σύμφωνα με τις κατά τόπους ή εθνικές πρακτικές της χώρας σας. Εάν χρειαστείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την εξέταση του αίματός σας, παρακαλούμε ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Πώς χορηγείται το Provence και διάρκεια της θεραπείας

Για να μειώσετε τις πιθανές αντιδράσεις στο Provence, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει να πάρετε παρακεταμόλη και ένα αντισταμινικό φάρμακο περίπου 30 λεπτά πριν από την έγχυση.

Η θεραπεία του Provence θα σας χορηγηθεί μέσω σταγόνων (έγχυση) σε μία από τις φλέβες σας (ενδοφλέβια χρήση).

Θα λάβετε συνολικά 3 εγχύσεις Provence σε διαστήματα περίπου 2 εβδομάδων.

Η πρώτη έγχυση του Provence θα σας χορηγηθεί σχεδόν 3 ημέρες μετά τη συλλογή των κυττάρων και θα διαρκέσει περίπου 1 ώρα (βλ. επίσης παράγραφο 2 "Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις"). Θα υποβληθείτε σε παρακολούθηση πριν και κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Εάν η έγχυση του Provence πρέπει να διακοπεί για οποιοδήποτε λόγο, ο γιατρός σας δεν θα μπορεί να την ξεκινήσει ξανά εάν το φάρμακο παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 3 ώρες.

Εφόσον η έγχυση ολοκληρωθεί θα τεθείτε υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 30 - 60 λεπτά, μετά τα οποία θα μπορείτε να επιστρέψετε στο σπίτι σας.

Η θεραπεία θα περιλαμβάνει τουλάχιστον 6 επισκέψεις στο κέντρο συλλογής κυττάρων ή/και στην κλινική. Ενδέχεται να χρειαστεί να κάνετε μία ή περισσότερες επισκέψεις προκειμένου να υποβληθείτε σε εξετάσεις αίματος πριν από τη διαδικασία λευκαφαίρεσης (ανάλογα με τις συνήθειες πρακτικές της κλινικής όπου λαμβάνετε τη θεραπεία σας), ή ενδέχεται το αίμα σας να εξεταστεί στη διάρκεια των επισκέψεων για λευκαφαίρεση:

Επίσκεψη 1 – Συλλογή αιμοσφαιρίων (λευκαφαίρεση)

Επίσκεψη 2 – Έγχυση Provence

Επίσκεψη 3 – Συλλογή αιμοσφαιρίων (λευκαφαίρεση)

Επίσκεψη 4 – Έγχυση Provence

Επίσκεψη 5 – Συλλογή αιμοσφαιρίων (λευκαφαίρεση)

Επίσκεψη 6 – Έγχυση Provence

Ο γιατρός σας θα σας δώσει ένα χρονοδιάγραμμα συναντήσεων για τις συλλογές των κυττάρων και τις εγχύσεις. Αυτό το χρονοδιάγραμμα θα προστεθεί στην Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενή που πρέπει να έχετε μαζί σας σε κάθε συνάντηση.

Παράλειψη θεραπείας

Είναι πολύ σημαντικό να φθάνετε εγκαίρως για τις συναντήσεις. Εάν παραλείψετε κάποια συνάντηση και δεν μπορέσετε να λάβετε την έγχυση Provence, η εν λόγω έγχυση δεν θα μπορεί πλέον να χρησιμοποιηθεί. Ο γιατρός σας θα συνεργαστεί μαζί σας για να προγραμματίσετε από κοινού νέες συναντήσεις για συλλογή κυττάρων και έγχυση.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Provence

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

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται παρακάτω:

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την έγχυση

Στη διάρκεια ή εντός 24 ωρών από την έγχυση, ενδέχεται να παρουσιάσετε πολύ συχνά συμπτώματα, όπως ρίγη, πυρετό, κούραση, αίσθημα αδυναμίας, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, πόνο στους μύες και ίλιγγο. Τα συχνά συμπτώματα περιλαμβάνουν επεισόδιο λιποθυμίας, μπλε αποχρωματισμό του δέρματος, των χειλιών ή των νυχιών λόγω χαμηλών επιπέδων οξυγόνου στο αίμα, συριγμό, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, καθώς και δυσκολία στην αναπνοή.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, καθώς η έγχυση ενδέχεται να χρειαστεί να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί. Ενδέχεται επίσης να λάβετε άλλα φάρμακα εάν χρειαστεί.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες **αρκετές ημέρες μετά την έγχυση, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας:**

- δύσπνοια, συριγμό, ίλιγγο, εξάνθημα ή πυρετό.

Λοίμωξη

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν μετά από τη θεραπεία σας με Provence παρουσιάσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα λοίμωξης, για παράδειγμα, πυρετό ή υψηλή θερμοκρασία πάνω από 38°C, ρίγη, ταχυκαρδία, ίλιγγο κατά την έγερση, σύγχυση ή σε περίπτωση που αισθανθείτε άρρωστος ή αρρωστήσετε.

Εγκεφαλικό επεισόδιο

Επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό εάν παρουσιάσετε ξαφνική απώλεια όρασης σε ένα μάτι, δυσκολία στην ομιλία, μούδιασμα ή/ο αδυναμία σε μία μόνο πλευρά του σώματος, καθώς οποιοδήποτε από τα παραπάνω μπορεί να αποτελέσει σύμπτωμα εγκεφαλικού.

Καρδιακή προσβολή

Επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό εάν παρουσιάσετε πόνο στο στήθος, πόνο στον αριστερό βραχίονα ή/και δυσκολία στην αναπνοή, καθώς οποιοδήποτε από τα παραπάνω μπορεί να αποτελέσει σύμπτωμα καρδιακής προσβολής.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του Provence περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς):

- πόνος
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- μυρμήγκιασμα, μούδιασμα ή αφύσικη αίσθηση (παραισθησία) γύρω από τα χείλη, στο στόμα ή στους βραχίονες ή/και τα πόδια κατά τη διαδικασία της λευκαφαίρεσης
- μυικούς σπασμούς, πόνο στο στήθος (στηθάγχη) και χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά τη διαδικασία της λευκαφαίρεσης (που προκαλείται από κάποιο φάρμακο (κιτρικό άλας) που χρησιμοποιείται για την πρόληψη πήξης του αίματος)
- αναιμία (μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων) λόγω της διαδικασίας λευκαφαίρεσης.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς):

- συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη
- πόνος στην κοιλιά
- τρέμουλο (τρόμος)
- εξάνθημα, συμπεριλαμβανομένου υπερυψωμένου εξανθήματος με κνησμό (κνίδωση) ή κνησμός
- υπερβολική εφίδρωση
- βακτήρια στο αίμα (βακτηραιμία)
- μειωμένη αίσθηση αφής ή αίσθησης (υπαισθησία)
- σύμπτυξη ενός οστού της σπονδυλικής στήλης (συμπίεση του νωτιαίου μυελού)
- ακανόνιστος ή ταχύς καρδιακός παλμός
- εγκεφαλικό
- προσωρινά συμπτώματα εγκεφαλικού
- αίμα στα ούρα
- δυσφορία στο θώρακα
- μείωση των αιμοπεταλίων λόγω της διαδικασίας λευκαφαίρεσης

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς):

- σοβαρή μόλυνση του αίματος (σήψη)
- σοβαρή μόλυνση του αίματος από μολυσμένο καθετήρα (σήψη από καθετήρα)
- μόλυνση του αίματος από μολυσμένο καθετήρα (λοίμωξη από καθετήρα)
- μόλυνση του δέρματος στο σημείο όπου έχει εισαχθεί η βελόνα της έγχυσης
- καρδιακή προσβολή
- συμπτώματα καρδιακής προσβολής
- αύξηση ενός είδους λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ηωσινόφιλα
- αντίδραση στο σημείο της έγχυσης (αντίδραση του δέρματος στο σημείο όπου έχει εισαχθεί η βελόνα της έγχυσης)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό 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 Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Provenge

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

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά το πέρας της ημερομηνίας και ώρας λήξης, που αναφέρεται στον μονωτικό περιέκτη και τη σακούλα έγχυσης.

Φυλάξτε τη σακούλα στον μονωτικό περιέκτη για να διατηρήσετε τη σωστή θερμοκρασία φύλαξης (2°C–8°C).

Μην ψύχετε ή καταψύχετε τον περιέκτη.

Μετά την αφαίρεσή του από τον μονωτικό περιέκτη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί αμέσως ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης για τη χρήση δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (25°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Εφόσον αυτό το φάρμακο θα χορηγηθεί από καταρτισμένο γιατρό ή νοσοκόμο, αυτοί είναι υπεύθυνοι για την σωστή απόρριψη του προϊόντος. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Provenge

Η **δραστική ουσία** αποτελείται από αυτόλογα μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος, που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF (όξινη προστατική φωσφατάση με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων), συμπεριλαμβανομένης ελάχιστης ποσότητας 50×10^6 αυτόλογων κυττάρων CD54⁺.

Τα **άλλα συστατικά** είναι: χλωριούχο νάτριο, γαλακτικό νάτριο, χλωριούχο κάλιο και χλωριούχο ασβέστιο.

Εμφάνιση του Provenge και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Provenge είναι μια ελαφρώς θολή διασπορά με κρεμ προς ροζ χρώμα και παρέχεται σε πλαστική σακούλα με 3 θύρες δειγμάτων.

Κάθε σακούλα Provenge περιέχει μία ατομική θεραπεία έγχυσης και ο περιέκτης πρέπει να ανοιχτεί μόνο όταν είστε έτοιμοι να λάβετε τη θεραπεία σας. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα επιβεβαιώσουν ότι τα στοιχεία σας (όνομα και ημερομηνία γέννησης) συμπίπτουν με τα στοιχεία που αναγράφονται στον περιέκτη του Provenge.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Dendreon UK Limited
41 Chalton Street
Λονδίνο, NW1 1JD
Ηνωμένο Βασίλειο
Τηλ: (0)20 7554 2222
Φαξ: (0)20 7554 2201
dendreonuk@dendreon.com

Παραγωγός

PharmaCell
Oxfordlaan 70
NL-6229 EV, Μάαστριχτ
Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Πρακτικές πληροφορίες για επαγγελματίες του τομέα ιατρικής και υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με τον χειρισμό και τη χορήγηση της διασποράς προς έγχυση Provenge

Το Provenge πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη έμπειρου ιατρού στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη και σε περιβάλλον όπου διασφαλίζεται η άμεση πρόσβαση σε εξοπλισμό ανάνηψης.

Είναι σημαντικό να διαβάσετε ολόκληρο το περιεχόμενο αυτής της διαδικασίας πριν από τη χορήγηση του Provenge.

Δοσολογία και κύκλος της θεραπείας

Μια σακούλα περιέχει αυτόλογα μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος, που ενεργοποιούνται με PAP-GM-CSF, συμπεριλαμβανομένης ελάχιστης ποσότητας 50×10^6 αυτόλογων κυττάρων CD54⁺.

Ο συνιστώμενος κύκλος θεραπείας είναι 3 δόσεις σε διάστημα περίπου 2 εβδομάδων. Πριν από κάθε δόση PROVENGE προηγείται προκαθορισμένη διαδικασία λευκαφαίρεσης, περίπου 3 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη ημερομηνία έγχυσης. Πριν από την πρώτη διαδικασία λευκαφαίρεσης, πρέπει να εκτελεστεί γενική εξέταση αίματος. Επιπλέον γενικές εξετάσεις αίματος ενδέχεται να εκτελεστούν σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Οδηγίες χειρισμού

Πριν τον χειρισμό ή τη χορήγηση του Provenge

- Το Provenge αποστέλεται απευθείας στην ιατρική μονάδα όπου θα χορηγηθεί η έγχυση. Η σακούλα έγχυσης είναι τοποθετημένη μέσα σε μονωτικό περιέκτη πολυουρεθάνης και συσκευάζεται σε κιβώτιο αποστολής. Ο μονωτικός περιέκτης και οι εσωτερικές συσκευασίες τζελ έχουν σχεδιαστεί για να διατηρούν την κατάλληλη θερμοκρασία μεταφοράς και φύλαξης του Provenge μέχρι την έγχυση. Να μην εκτίθεται σε ακτινοβολία.
- Το εξωτερικό κιβώτιο αποστολής πρέπει να ανοίγεται προκειμένου να ελεγχθεί το προϊόν και οι ετικέτες για συγκεκριμένους ασθενείς που βρίσκονται στο επάνω μέρος του μονωτικού περιβλήματος. Μην αφαιρείτε αυτόν τον μονωτικό περιέκτη από το κιβώτιο αποστολής έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος για την έγχυση.
- Το Provenge παρασκευάζεται από ανθρώπινο αίμα συγκεκριμένου ασθενή και δεν ελέγχεται για μεταδοτικούς λοιμογόνους παράγοντες. Η λευκαφαίρεση του ασθενή ελέγχεται για μεταδοτικούς λοιμογόνους παράγοντες σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις. Ωστόσο, καθώς το Provenge είναι ένα αυτόλογο προϊόν, μια εξέταση με θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείει την παραγωγή του προϊόντος. Ως εκ τούτου, το Provenge ενδέχεται να ενέχει κίνδυνο μετάδοσης λοιμογόνων ιών (HIV 1 και 2, ηπατίτιδα Β και Γ) προς τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης που χειρίζονται το προϊόν. Παρομοίως, οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις κατά τον χειρισμό του υλικού της λευκαφαίρεσης και του Provenge.

Προετοιμασία για την έγχυση

- Βεβαιωθείτε ότι έχουν διασφαλιστεί οι κατάλληλες άσηπτες συνθήκες χειρισμού κατά την προετοιμασία της έγχυσης.

Τι να ελεγχετε πριν από την έγχυση

- Πρέπει να διασφαλιστεί ότι το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος που περιέχει τους κωδικούς του ασθενή, την ημερομηνία και ώρα λήξης και την κατάσταση διάθεσης (με ένδειξη έγκρισης ή απόρριψης της έγχυσης), έχει αποσταλεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.
- Πρέπει να διασφαλίζεται ότι η ταυτότητα του ασθενή αντιστοιχεί στις απαραίτητες αποκλειστικές πληροφορίες ασθενή στη σακούλα του Provenge και στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος.
- Εφόσον ο ασθενής έχει προετοιμαστεί για την έγχυση και το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος με την ένδειξη ΕΓΚΡΙΝΕΤΑΙ έχει ληφθεί, η σακούλα του Provenge πρέπει να αφαιρείται από τον μονωτικό περιέκτη και να ελέγχεται για τυχόν διαρροές, εξωτερικές φθορές, σωματίδια ή συστάδες/θρόμβους.
- Το περιεχόμενο της σακούλας θα είναι ελαφρώς θολό, με χρώμα κρεμ προς ροζ. Αναμίξτε ελαφρώς και αιωρήστε εκ νέου το περιεχόμενο της σακούλας, εξετάζοντας για τυχόν

συστάδες ή μάζες. Οι μικρές συστάδες κυτταρικής ύλης διασκορπίζονται με ήπια χειροκίνητη ανάμιξη.

- Εάν η σακούλα του Provence παρουσιάζει διαρροές ή φθορές, ή εάν τα σωματίδια ή οι συστάδες παραμένουν στη σακούλα μετά από την ήπια χειροκίνητη ανάμιξη, το προϊόν **δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί**.

Χορήγηση

- Η έγχυση πρέπει να ξεκινήσει πριν από την ημερομηνία και ώρα λήξης που αναγράφεται στο έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος και την ετικέτα της σακούλας. **Μην αρχίζετε την έγχυση του Provence εάν έχει λήξει.**
- Μόνο μία από τις 2 θύρες δείγματος με βελόνα πρέπει να χρησιμοποιηθεί και δεν πρέπει να ανοιχθεί πριν από τη χορήγηση, προκειμένου να αποφευχθεί η επιμόλυνση.
- Το Provence εγχέεται για περίπου 60 λεπτά μέσω βελόνας μεγάλης διαμέτρου, κατάλληλη για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό το σύστημα περιφερικής διανομής χρησιμοποιείται συχνά στις ιατρικές πρακτικές για μετάγγιση συστατικών του αίματος. **Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο κυττάρων για έγχυση.** Πρέπει να χρησιμοποιηθεί όλος ο όγκος της σακούλας έγχυσης.
- Εάν η έγχυση του Provence πρέπει να διακοπεί, δεν πρέπει να συνεχιστεί εάν η σακούλα έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) για περισσότερο από 3 ώρες.

Μετά την έγχυση

- Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, η ετικέτα του ασθενή στη σακούλα έγχυσης πρέπει να αφαιρεθεί και να επικολληθεί στον φάκελο του ασθενή.
- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή κάθε υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ - Μην εγχέετε το Provence εάν

- Δεν έχετε λάβει το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος.
- Το έντυπο Ειδοποίησης Διάθεσης Τελικού Προϊόντος φέρει την ένδειξη ΑΠΟΡΡΙΠΤΕΤΑΙ.
- Η ημερομηνία και ώρα λήξης έχουν παρέλθει.
- Οι απαραίτητες αποκλειστικές πληροφορίες ασθενή στη σακούλα έγχυσης δεν αντιστοιχούν στα στοιχεία του προγραμματισμένου ασθενή.
- Η ακεραιότητα του προϊόντος έχει διακυβευθεί κατά οποιονδήποτε τρόπο (η σακούλα έγχυσης παρουσιάζει φθορές, διαρροές ή σωματίδια/συστάδες που παραμένουν στη σακούλα και μετά από ήπια χειροκίνητη ανάμιξη).

Διάρκεια και ειδικές προφυλάξεις φύλαξης

Το Provence έχει διάρκεια ζωής 18 ωρών στον μονωτικό περιέκτη που αποστέλλεται στην ιατρική μονάδα όπου θα χορηγηθεί η έγχυση. Φυλάξτε τη σακούλα στον μονωτικό περιέκτη για να διατηρήσετε τη σωστή θερμοκρασία φύλαξης (2°C–8°C) μέχρι την έγχυση. Μην ψύχετε ή καταψύχετε τον περιέκτη.

Μετά την αφαίρεσή του από τον μονωτικό περιέκτη το Provence πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης σε χρήση δεν μπορούν να υπερβαίνουν τις 3 ώρες και τους 25°C (θερμοκρασία δωματίου) αντιστοίχως.

Απόρριψη

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