

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Raptiva 100 mg/ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει μία ανακτήσιμη ποσότητα 125 mg efalizumab.

Η ανασύσταση με το διαλύτη παρέχει ένα διάλυμα που περιέχει efalizumab σε συγκέντρωση 100 mg/ml.

Το efalizumab είναι ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα παραγόμενο από γενετικά τροποποιημένα κύτταρα Ωοθηκών από Κινεζικούς Κρικητούς (Chinese Hamster Ovary CHO). Το efalizumab είναι μια IgG1 κάππα ανοσοσφαιρίνη, η οποία περιλαμβάνει ανθρώπινες ακολουθίες στις σταθερές περιοχές της και μύειες ακολουθίες στις συμπληρωματικές καθοριστικές περιοχές των ελαφρών και βαρέων αλυσών της.

Έκδοχα: 2,5 mg πολυσορβικό 20, 3,55 mg ιστιδίνη, 5,70 mg υδροχλωρική μονοϋδρική ιστιδίνη, 102,7 mg σακχαρόζη.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις, υπό συμπαγή μορφή, είναι λευκή έως υπόλευκη.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό.

Το pH του ανασυσταμένου διαλύματος είναι 5,9 - 6,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μετρίως σοβαρή έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν, ή έχουν κάποια αντένδειξη, ή δεν ανέχονται άλλες συστηματικές θεραπείες συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης και PUVA (βλ. παράγραφο 5.1 – Κλινική Αποτελεσματικότητα).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Raptiva πρέπει να αρχίζει από ιατρό ειδικευμένο στη δερματολογία.

Χορηγείται μία αρχική δόση των 0,7 mg/kg βάρους σώματος ακολουθούμενη από εβδομαδιαίες ενέσεις 1,0 mg/kg βάρους σώματος (η μέγιστη εφάπαξ δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg). Ο προς ένεση όγκος πρέπει να υπολογίζεται ως εξής:

Δόση	Προς ένεση όγκος ανά 10 kg βάρους σώματος
Αρχική εφάπαξ δόση: 0,7 mg/kg	0,07 ml
Ακόλουθες δόσεις: 1 mg/kg	0,1 ml

Η διάρκεια της θεραπείας είναι 12 εβδομάδες. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόνο σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία (κατά το σύστημα αξιολόγησης PGA ικανοποιητικά ή καλύτερα). Για

οδηγίες διακοπής της θεραπείας βλ. παράγραφο 4.4.

Παιδιά και έφηβοι (< 18 ετών)

Το Raptiva δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 χρόνων, λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Χρήση στους ηλικιωμένους (≥ 65 ετών)

Το δοσολογικό σχήμα και ο τρόπος χορήγησης για τους ηλικιωμένους πρέπει να είναι το ίδιο με των ενηλίκων (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Το Raptiva πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Μέθοδος χορήγησης

Το Raptiva προορίζεται για υποδόρια χορήγηση. Τα σημεία των ενέσεων πρέπει να εναλλάσσονται. Για οδηγίες χρήσης βλ. παράγραφο 6.6.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της ανασύστασης και της ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να αυτοχορηγούν το Raptiva, αν ο ιατρός κρίνει ότι αυτό είναι εφαρμόσιμο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο efalizumab ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ασθενείς με ιστορικό κακοηθούς νοσήματος.

Ασθενείς με ενεργό φυματίωση και άλλες σοβαρές λοιμώξεις.

Ασθενείς με ιδιάζουσες μορφές ψωρίασης όπως σταγονοειδής, ερυθροδερμική ή φλυκταινώδης ψωρίαση ως μοναδική ή επικρατούσα μορφή.

Ασθενείς με ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

α) Λοιμώξεις

Το Raptiva είναι ένας εκλεκτικός ανοσοκαταστολέας, ο οποίος μεταβάλλει τη λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων και ενδέχεται να επηρεάσει την άμυνα του ξενιστή έναντι των λοιμώξεων. Έχει τη δυνατότητα να αυξήσει τον κίνδυνο ή τη σοβαρότητα λοιμώξεων, π.χ. φυματιώδης πνευμονία και να επανενεργοποιεί λαγθάουσες, χρόνιες λοιμώξεις π.χ. λοίμωξη από ιό JC.

Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν κάποια λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Raptiva πρέπει να παρακολουθούνται και ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης το Raptiva πρέπει να διακόπτεται.

Σε ασθενείς με ιστορικό κλινικά σημαντικών υποτροπιάζουσων λοιμώξεων, το Raptiva πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Η χρήση του Raptiva μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ). Έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια παρακολούθησης του προϊόντος μετά την κυκλοφορία του, μία περίπτωση λοίμωξης από ιό JC που οδήγησε σε ΠΠΛ, σε έναν ασθενή με ψωρίαση, ο οποίος λάμβανε Raptiva, (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα για τυχόν νέα ή επιδεινούμενα νευρολογικά συμπτώματα ή σημεία που μπορεί να υποδηλώνουν ΠΠΛ (όπως διαταραγμένες γνωσιακές λειτουργίες, οπτικές διαταραχές, ημιπάρεση, διαταραγμένη ψυχική κατάσταση ή μεταβολές στη συμπεριφορά). Εάν υπάρχει υποψία για ΠΠΛ, η περαιτέρω χορήγηση πρέπει να αναστέλλεται μέχρι να αποκλειστεί η ΠΠΛ. Ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τον ασθενή για να καθορίσει αν τα συμπτώματα είναι ενδεικτικά νευρολογικής δυσλειτουργίας, και αν είναι έτσι, κατά πόσο αυτά τα συμπτώματα πιθανόν υποδηλώνουν ΠΠΛ. Αν υπάρχει κάποια αμφιβολία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο περαιτέρω αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI) κατά προτίμηση με σκιαγραφικό, της δοκιμασίας εγκεφαλονωτιαίου

υγρού (ENY) για ιικό DNA JC και της επαναληπτικής νευρολογικής αξιολόγησης. Θα πρέπει να δίνεται συμβουλή στους ασθενείς να ενημερώνουν τους συντρόφους ή τους φροντιστές τους για τη θεραπεία τους, καθώς αυτοί μπορεί να παρατηρήσουν συμπτώματα, τα οποία οι ίδιοι οι ασθενείς δεν έχουν αντιληφθεί.

Αν κάποιος ασθενής αναπτύξει ΠΠΑ, η δοσολογία του Raptiva πρέπει να διακοπεί οριστικά.

β) Εμβολιασμοί

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία για τις επιδράσεις των εμβολιασμών. Νέοι εμβολιασμοί, οι οποίοι πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Raptiva μπορεί να προκαλέσουν επίπεδα αντισωμάτων χαμηλότερα από αυτά που παρατηρούνται σε μη-θεραπευόμενους ασθενείς, αλλά η κλινική σημασία αυτού του γεγονότος είναι άγνωστη. Οι ασθενείς δεν πρέπει να κάνουν εμβόλια με ζώντες ή εξασθενημένους ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Raptiva. Η θεραπεία με το Raptiva πρέπει να διακοπεί για 8 εβδομάδες πριν τον εμβολιασμό και μπορεί να γίνει επανέναρξη της θεραπείας 2 εβδομάδες μετά. (βλ. παράγραφο 4.5).

γ) Κακοήθη και λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα

Δεν είναι ακόμη γνωστό εάν το Raptiva μπορεί ή όχι να αυξήσει τον κίνδυνο λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών ή άλλων κακοηθειών σε ψωριασικούς ασθενείς. Το Raptiva πρέπει να διακόπτεται αν εμφανιστεί κάποια κακοήθεια ενώ ο ασθενής βρίσκεται σε θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Το Raptiva δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με συστηματικά ανοσοκατασταλτικά αντιψωριασικά φαρμακευτικά προϊόντα. Επομένως, δεν συστήνονται οι συνδυαστικές θεραπείες με αυτά τα προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5).

Ανοσοεπαγόμενη αιμολυτική αναιμία

Κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις αιμολυτικής αναιμίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Raptiva. Σε αυτές τις περιπτώσεις το Raptiva πρέπει να διακόπτεται.

Θρομβοπενία

Η θρομβοπενία μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη θεραπεία με Raptiva και ενδέχεται να συσχετισθεί με κλινικές εκδηλώσεις, όπως εκχυμώσεις, αυτόματους μώλωπες ή αυτόματη αιμορραγία από τους βλεννογονοδερματικούς ιστούς. Αν εμφανιστούν αυτές οι εκδηλώσεις, το efalizumab πρέπει να διακοπεί αμέσως, να μετρηθούν τα αιμοπετάλια και να αρχίσει αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνιστώνται έλεγχοι του αριθμού των αιμοπεταλίων κατά την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Raptiva. Συνιστώνται οι έλεγχοι να γίνονται συχνότερα στην αρχή της θεραπείας (π.χ. μηνιαίως) και μπορεί στη συνέχεια να φθίνουν σε συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας (π.χ. κάθε 3 μήνες).

Φλεγμονώδης πολυριζονευροπάθεια

Σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Raptiva, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις φλεγμονώδους πολυριζονευροπάθειας, κατά την παρακολούθηση του προϊόντος μετά την κυκλοφορία του (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς ανένηψαν μετά τη διακοπή του Raptiva, συνεπώς το Raptiva πρέπει να διακόπτεται μετά τη διάγνωση φλεγμονώδους πολυριζονευροπάθειας.

Υπερευαισθησία και αλλεργικές αντιδράσεις

Όπως κάθε ανασυνδυασμένο προϊόν, το Raptiva είναι δυνητικά ανοσογόνο. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις, το Raptiva πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.8).

Αρθρίτιδα

Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά τη διακοπή του Raptiva. Συνιστάται η διακοπή του Raptiva εάν παρατηρηθεί αρθρίτιδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ψωρίαση

Κατά τη θεραπεία με Raptiva, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αναζωπύρωσης της ψωρίασης,

συμπεριλαμβανομένων των μορφολογιών της φλυκταινώδους, ερυθροδερμικής και σταγονοειδούς ψωρίασης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με Raptiva.

Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει υποτροπή ή αναζωπύρωση της ψωρίασης κατά πλάκες συμπεριλαμβανομένων των μορφών της ερυθροδερμικής και της φλυκταινώδους ψωρίασης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Βαθμιαία μείωση της δόσης ή της συχνότητας δεν έδειξε να έχει ευεργετικό αποτέλεσμα.

Διακοπή

Η διαχείριση των ασθενών που διακόπτουν τη θεραπεία με Raptiva περιλαμβάνει στενή παρακολούθηση. Σε περιπτώσεις υποτροπής ή αναζωπύρωσης της ασθένειας, καθώς επίσης και σε ασθενείς που διακόπτουν το Raptiva και δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία, ο θεράπων ιατρός πρέπει να επιλέξει την πλέον κατάλληλη θεραπεία ψωρίασης όπως είναι απαραίτητο.

Σε περίπτωση που ενδείκνυται επανάληψη της θεραπείας με Raptiva πρέπει να ακολουθηθούν οι ίδιες οδηγίες όπως στη Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Η επανάληψη της θεραπείας μπορεί να συσχετιστεί με μειωμένη ή ανεπαρκή ανταπόκριση στο Raptiva σε σύγκριση με εκείνη που παρατηρήθηκε σε προηγούμενες θεραπευτικές περιόδους. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόνο σε εκείνους τους ασθενείς που ανταποκρίνονται επαρκώς στη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές ως προς την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια ανάμεσα στους ηλικιωμένους (≥ 65 ετών) και στους νεότερους ασθενείς. Καθώς η συχνότητα των λοιμώξεων στον πληθυσμό των ηλικιωμένων είναι γενικά υψηλότερη, απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων.

Το Raptiva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια και πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται με προσοχή σε τέτοιους ασθενείς. Βλέπε παράγραφο 4.8 σχετικά με τις επιδράσεις στην ηπατική λειτουργία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Raptiva.

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία για τις επιδράσεις των εμβολιασμών σε ασθενείς υπό θεραπεία με Raptiva.

Σε μελέτη 66 ασθενών με μετρίως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκες, μελετήθηκαν οι ανοσοαπαντήσεις κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Raptiva. Ακολουθώντας ενισχυτικό εμβολιασμό με τοξοειδές τετάνου (αντιγόνο επαναφοράς), η ικανότητα έναρξης ανοσοαπάντησης στο τοξοειδές τετάνου διατηρήθηκε στους ασθενείς υπό θεραπεία με Raptiva. Μετά από 35 ημέρες θεραπείας με το Raptiva, το ποσοστό των ατόμων υπό θεραπεία με το efalizumab με αντιδράσεις δερματικής δοκιμασίας θετικές στην *Candida* μειώθηκε σημαντικά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η ανοσοαπάντηση αντισώματος σε ένα πειραματικό νέο-αντιγόνο (ϕ X174) μειώθηκε κατά τη διάρκεια θεραπείας με Raptiva, αλλά άρχισε να κανονικοποιείται 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Raptiva και δεν επέδειξε πρόκληση ανεκτικότητας. Ένα εμβόλιο πνευμονιόκοκκου που χορηγήθηκε 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή του Raptiva απέφερε φυσιολογικά αποτελέσματα.

Νέοι εμβολιασμοί, οι οποίοι πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Raptiva μπορεί να επάγουν επίπεδα αντισωμάτων χαμηλότερα από αυτά που παρατηρούνται σε μη-θεραπευόμενους ασθενείς, αλλά η κλινική σημασία αυτού του γεγονότος είναι άγνωστη. Οι ασθενείς δεν πρέπει να κάνουν εμβόλια με ζώντες ή εξασθενημένους ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια θεραπείας με Raptiva. (Βλ. παράγραφο 4.4).

Δεδομένου του μηχανισμού δράσης του efalizumab, η επίδρασή του στο ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να ενισχυθεί από συστηματικά ανοσοκατασταλτικά τα οποία χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία της ψωρίασης (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Raptiva έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή σε ψωριασικούς ασθενείς χωρίς απευκταίες επιδράσεις και χωρίς καμία αξιοσημείωτη ωφέλιμη επίδραση της συνδυαστικής θεραπείας σε σχέση με τη μονοθεραπεία με efalizumab.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Γενικά, είναι γνωστό ότι οι ανοσοσφαιρίνες διέρχονται τον αιμοπλακουντιακό φραγμό. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση efalizumab σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δείχνουν κάποια εξασθένηση του ανοσοποιητικού συστήματος του απόγονου (βλ. παράγραφο 5.3).

Οι έγκυες δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Raptiva.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Γαλουχία

Η απέκκριση του efalizumab στο ανθρώπινο γάλα δεν έχει διερευνηθεί, ωστόσο οι ανοσοσφαιρίνες αναμένεται να απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Επιπλέον, ένα αντίσωμα ανάλογο του efalizumab έχει δείχθει ότι απεκκρίνεται στο γάλα των ποντικών. Οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Raptiva.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Με βάση το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης του efalizumab, η χρήση του Raptiva δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητα του ασθενή να οδηγεί και να χρησιμοποιεί μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερες συμπτωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία με Raptiva ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας δοσοεξαρτώμενα οξέα γριππώδη συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της κεφαλαλγίας, του πυρετού, του ρίγου, της ναυτίας και της μυαλγίας. Σε μεγάλες, ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, κλινικές μελέτες, οι αντιδράσεις αυτές παρατηρήθηκαν σε περίπου 41% των ασθενών υπό θεραπεία με Raptiva και στο 24% των ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια 12 εβδομάδων θεραπείας. Μετά από την έναρξη της θεραπείας, οι αντιδράσεις αυτές ήταν γενικά λιγότερο συχνές και εμφανίζονταν με συχνότητα παρόμοια με της ομάδας ελέγχου (εικονικό φάρμακο) από την τρίτη εβδομαδιαία ένεση και μετά.

Αντισώματα έναντι του efalizumab ανιχνεύθηκαν σε μόνο 6% των ασθενών. Σε αυτό το μικρό αριθμό ασθενών δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη φαρμακοκινητική, στη φαρμακοδυναμική και κλινικώς αξιοσημείωτα ανεπιθύμητα συμβάματα ή διαφορές στην κλινική αποτελεσματικότητα.

Τα ανεπιθύμητα συμβάματα (Προτιμώμενος Όρος) στο γενικότερο πληθυσμό που μελετήθηκε κλινικά με το Raptiva παρουσιάζονται ακολούθως ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης και την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (>1/10)	Συχνές (>1/100, <1/10)	Όχι συχνές (>1/1.000, <1/100)	Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Άγνωστες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις						Μηνιγγίτιδα άσηπτη*, Σοβαρές λοιμώξεις*, λοίμωξη από ιό JC που οδηγεί σε <u>προϊόντα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια*</u>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοκυττάρωση και λεμφοκυττάρωση		Θρομβοπενία			Ανοσοποιητικά επαγόμενη αιμολυτική αναιμία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας				
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Πάρεση προσώπου (πάρεση Bell)			Φλεγμονώδης πολυριζονευροπάθεια*
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου						Διάμεση πνευμονία*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού		Ψωρίαση	Κνίδωση			Πολύμορφο ερύθημα*
Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος και συνδετικού ιστού		Αρθραλγία Αρθρίτιδα / Ψωριασική αρθρίτιδα (παρόξυνση/αναζωπύρωση)				
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Γριππώδη συμπτώματα όπως πυρετός, κεφαλαλγία, ρίγη, ναυτία και μυαλγία	Οσφυαλγία, Εξασθένιση	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης			
Έρευνες		Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, Αύξηση της ALT				

*Συμβάματα που έχουν εντοπιστεί κατά τη διάρκεια παρακολούθησης του προϊόντος μετά την κυκλοφορία του.

Το προφίλ ασφάλειας στον πληθυσμό στόχο όπως ορίζεται στην παράγραφο 4.1 είναι παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας στο γενικότερο πληθυσμό που έλαβε θεραπεία κατά την κλινική ανάπτυξη του Raptiva όπως παρουσιάζεται παραπάνω.

Πρόσθετες πληροφορίες

Μακρόχρονη έκθεση:

Η ανάλυση που συνοδεύει τη μακρόχρονη χρήση σε μία ομάδα από 339 ασθενείς με μετρίως σοβαρή έως σοβαρή ψωρίαση που λαμβάνουν Raptiva 1 mg/kg/εβδομάδα, από τους οποίους οι 166 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για περισσότερο από 2 χρόνια και έως 3 χρόνια, δεν παρουσίασε αξιοσημείωτες διαφορές στη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών συγκρινόμενη με έκθεση στο Raptiva διάρκειας 12 εβδομάδων.

Λευκοκυττάρωση και λεμφοκυττάρωση:

Σε μεγάλες, ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου και μακροχρόνιες κλινικές μελέτες, μεταξύ 40 και 50% των ασθενών ανέπτυξαν επίμονη ασυμπτωματική λεμφοκυττάρωση κατά τη θεραπεία με Raptiva. Όλες οι τιμές βρίσκονταν στο διάστημα μεταξύ 2,5 και 3,5 φορές άνω του ανώτατου φυσιολογικού ορίου. Τα επίπεδα των λεμφοκυττάρων επέστρεψαν στη βασική τιμή μετά τη διακοπή της θεραπείας. Παρατηρήθηκαν επίσης μικρές αυξήσεις στον απόλυτο αριθμό των ουδετερόφιλων και των ηωσινόφιλων αλλά σε μικρότερο ποσοστό ασθενών.

Θρομβοπενία:

Στη συνδυασμένη βάση δεδομένων ασφάλειας με στοιχεία από 3291 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει Raptiva κατά την έγκριση, αναφέρθηκαν εννέα περιπτώσεις (0,3%) θρομβοπενίας με λιγότερα από 52.000 κύτταρα ανά μλ. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν κλινικές εκδηλώσεις θρομβοπενίας. Με βάση τις διαθέσιμες μετρήσεις αιμοπεταλίων, η αρχή της μείωσης των αιμοπεταλίων σημειώθηκε μεταξύ 8 και 12 εβδομάδων μετά την πρώτη δόση του Raptiva σε 5 ασθενείς, ενώ σημειώθηκε αργότερα στους υπόλοιπους. Σε έναν ασθενή, προκλήθηκε θρομβοπενία 3 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Κατά τη μακροχρόνια θεραπεία έως και 3 χρόνια, παρατηρήθηκε μία μικρή και βαθμιαία μείωση στα επίπεδα των αιμοπεταλίων εντός του φυσιολογικού εύρους. (Βλ. παράγραφο 4.4).

Ψωρίαση:

Κατά τις πρώτες 12 εβδομάδες στις ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου κλινικές μελέτες, το ποσοστό των ψωριασικών εκδηλώσεων ήταν 3,2% στους ασθενείς υπό θεραπεία με Raptiva και 1,4% στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μεταξύ 3291 ασθενών της βάσης δεδομένων ασφάλειας, 39 ασθενείς παρουσίασαν ερυθροδερμική ή φλυκταινώδη ψωρίαση (1,2%). Δεκαεπτά από αυτά τα συμβάματα εμφανίστηκαν μετά τη διακοπή του Raptiva, ενώ 22 σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στις περιπτώσεις που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τα περισσότερα από αυτά τα περιστατικά (16/22) σημειώθηκαν σε ασθενείς που δεν εμφάνισαν ανταπόκριση στο Raptiva. Τα περιστατικά που σημειώθηκαν μετά τη διακοπή παρατηρήθηκαν τόσο σε ασθενείς οι οποίοι ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με Raptiva, όσο και σε εκείνους που δεν ανταποκρίθηκαν.

Αρθρίτιδα / Ψωριασική αρθρίτιδα:

Κατά τις πρώτες 12 εβδομάδες στις ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν αρθρίτιδα και παρόξυνση ή αναζωπύρωση αρθρίτιδας στο 1,8% των ασθενών υπό θεραπεία με Raptiva και των ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στις μελέτες αυτές, η επίπτωση άλλων τύπων αρθριτικών ανεπιθύμητων συμβαμάτων ήταν ίδια ανάμεσα στις ομάδες του Raptiva και του εικονικού φαρμάκου.

Γριπώδη συμπτώματα:

Σε μεγάλες, ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, κλινικές μελέτες, σε συχνότητα περίπου 20% επιπλέον του εικονικού φαρμάκου αναφέρθηκαν γριπώδη συμπτώματα όπως κεφαλαλγίες, ρίγη,

πυρετός, ναυτία και μυαλγία. Το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι ανέφεραν γριππώδη συμπτώματα ήταν μέγιστο μετά την πρώτη ένεση και μειώθηκε κατά περισσότερο από 50% με τη δεύτερη ένεση. Τα συμπτώματα αυτά μειώθηκαν από εκεί και μετά σε ποσοστό συγκρίσιμο με εκείνο μεταξύ των ασθενών της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Η κεφαλαλγία ήταν το συχνότερο από τα γριππώδη συμπτώματα. Κανένα από αυτά τα συμβάματα δεν ήταν σοβαρό και λιγότερα από 5% θεωρήθηκαν βαριά. Συνολικά, λιγότερο από 1% των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία λόγω οξέων γριππωδών συμπτωμάτων.

Υπερευαισθησία και αλλεργικές διαταραχές:

Σε μεγάλες, ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, κλινικές μελέτες, το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν κάποιο ανεπιθύμητο σύμβαμα ενδεικτικό υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης, του εξανθήματος και των αλλεργικών αντιδράσεων, ήταν ελαφρώς υψηλότερο στην ομάδα του Raptiva (8%) σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (7%). (Βλ. παράγραφο 4.4). Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, η συχνότητα των σχετιζόμενων με υπερευαισθησία ανεπιθύμητων συμβαμάτων δεν αυξήθηκε.

Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης:

Σε μεγάλες, ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, κλινικές μελέτες, περίπου 4,5% των ασθενών ανέπτυξαν εμμένουσα αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης κατά τη θεραπεία με Raptiva σε σύγκριση με 1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Όλες οι τιμές βρίσκονταν στο διάστημα μεταξύ 1,5 και 3 φορές άνω του ανώτατου φυσιολογικού ορίου και επανήλθαν στα βασικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Αύξηση της ALT:

Περίπου 5,7% των ασθενών ανέπτυξαν αύξηση της ALT κατά τη θεραπεία με Raptiva σε σύγκριση με 3,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Όλες οι περιπτώσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι τιμές άνω των 2,5 φορές του ανώτατου φυσιολογικού ορίου δεν ήταν συχνότερες στην ομάδα Raptiva από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Όλες οι τιμές επέστρεψαν στη βασική τιμή μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Λοιμώξεις:

Άλλες θεραπείες οι οποίες τροποποιούν τη λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών λοιμώξεων. Σε κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, οι συχνότητες των λοιμώξεων στους ασθενείς που έλαβαν Raptiva ήταν περίπου 27,3% έναντι 24,0% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στον πληθυσμό στόχο που μελετήθηκε στη μελέτη IMP24011, το ποσοστό λοιμώξεων στους ασθενείς που έλαβαν Raptiva ήταν περίπου 25,7% έναντι 22,3% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Αναφορικά με τις σοβαρές λοιμώξεις, η συνολική συχνότητα σε μελέτες με και χωρίς ομάδα ελέγχου για έως και 12 εβδομάδες ήταν 2,8 ανά 100 έτη ασθενών στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Raptiva σε σύγκριση με 1,4 ανά 100 έτη ασθενών στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι συχνότερες σοβαρές λοιμώξεις ήταν η πνευμονία, η κυτταρίτιδα, μη προσδιοριζόμενες λοιμώξεις και η σήψη. Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 1,8 ασθενείς ανά 100 έτη ασθενών. (Βλ. παράγραφο 4.).

Λοίμωξη από ιό JC που οδήγησε σε ΠΠΛ έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια παρακολούθησης του προϊόντος μετά την κυκλοφορία του σε έναν ασθενή με ψωρίαση, ο οποίος λάμβανε Raptiva, (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη φαρμακολογική κατηγορία

Καλοήγη και κακοήγη νεοπλασматы:

Οι θεραπείες οι οποίες επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα έχουν συνδεθεί με αυξημένη συχνότητα κακοηθών νεοπλασμάτων. Σε κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με χορήγηση εικονικού φαρμάκου, η συνολική επίπτωση κακοηθειών (η πλειονότητα των οποίων συνίστατο σε μη μελανωματικούς δερματικούς καρκίνους) ήταν όμοια στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Raptiva και στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Επιπροσθέτως, η επίπτωση ειδικών όγκων στους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Raptiva ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται σε πληθυσμούς ελέγχου ασθενών με ψωρίαση.

Δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένου κινδύνου για συγκεκριμένη κακοήθεια σε συνάρτηση με το χρόνο, με εξαίρεση τον μη μελανωτικό καρκίνο του δέρματος (0,3 έναντι 0,9 ανά 100 έτη ασθενών, βραχυχρόνια και μακροχρόνια θεραπεία αντίστοιχα) (Βλ. παράγραφο 4.4).

Φλεγμονώδης πολυριζονευροπάθεια:

έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια παρακολούθησης του προϊόντος μετά την κυκλοφορία του. (Βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μια κλινική μελέτη, στην οποία οι ασθενείς εκτέθηκαν σε υψηλότερες δόσεις efalizumab (έως 10 mg/kg ενδοφλεβίως), ένας ασθενής ο οποίος έλαβε ενδοφλέβια δόση 3 mg/kg παρουσίασε υπέρταση, ρίγη και πυρετό την ημέρα της λήψης του φαρμάκου και χρειάστηκε νοσηλεία. Ένας άλλος ασθενής ο οποίος έλαβε ενδοφλέβια δόση 10 mg/kg παρουσίασε σοβαρούς εμέτους μετά τη χορήγηση του efalizumab και επίσης χρειάστηκε νοσηλεία. Και στις δύο περιπτώσεις οι εκδηλώσεις υπεχώρησαν τελείως χωρίς παρεπόμενα. Δόσεις έως 4 mg/kg/εβδομάδα υποδορίως επί 10 εβδομάδες έχουν χορηγηθεί χωρίς κανένα τοξικό αποτέλεσμα.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για το Raptiva ή κάποια ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία του Raptiva εκτός από τη διακοπή της θεραπείας και την παρακολούθηση του ασθενούς. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής υπό στενή ιατρική φροντίδα και να εφαρμόζεται αμέσως συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: εκλεκτικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA21

Μηχανισμός δράσης

Το efalizumab είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο συνδέεται ειδικά με την υπομονάδα CD11a του αντιγόνου LFA-1 (αντιγόνο-1 που σχετίζεται με τη λειτουργία των λεμφοκυττάρων), μια λεμφοκυτταρική επιφανειακή πρωτεΐνη.

Με το μηχανισμό αυτό, το efalizumab αναστέλλει τη σύνδεση του LFA-1 στο ICAM-1, το οποίο διαμεσολαβεί στη σύνδεση των T-λεμφοκυττάρων με άλλα είδη κυττάρων. Το LFA-1 βρίσκεται στα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα και το ICAM-1 ρυθμίζεται προς τα άνω (up-regulated) στα ενδοθηλιακά κύτταρα και στα κερατινοκύτταρα στις ψωριασικές πλάκες. Αποτρέποντας τη σύνδεση LFA-1/ICAM, το efalizumab μπορεί να αμβλύνει τα σημεία και συμπτώματα της Ψωρίασης αναστέλλοντας αρκετά στάδια του ανοσολογικού καταρράκτη.

Φαρμακοδυναμικές δράσεις

Σε μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε αρχική δόση 0,7 mg/kg ακολουθούμενη από 11 εβδομαδιαίες δόσεις 1,0 mg/kg, το efalizumab μείωσε σε μέγιστο βαθμό την έκφραση του CD11a στα κυκλοφορούντα T-λεμφοκύτταρα στο περίπου 15-30% των προ της χορήγησης βασικών τιμών και οδήγησε σε κορεσμό του CD11a μειώνοντας τις διαθέσιμες θέσεις σύνδεσης σε < 5% της βασικής κατάστασης. Η πλήρης δράση εμφανιζόταν 24 ως 48 ώρες μετά την πρώτη δόση και παρέμενε μεταξύ των εβδομαδιαίων δόσεων. Εντός 5 ως 8 εβδομάδων από τη 12^η και τελευταία δόση efalizumab, χορηγούμενο σε δόσεις 1,0 mg/kg/εβδ., τα επίπεδα CD11a επέστρεφαν σε εύρος $\pm 25\%$ από τις βασικές τιμές.

Ένας άλλος φαρμακοδυναμικός δείκτης συνεπής με το μηχανισμό δράσης του efalizumab, ήταν η αύξηση του απόλυτου αριθμού των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων που σημειώθηκε κατά τη θεραπεία με efalizumab. Ο απόλυτος αριθμός των λευκοκυττάρων αυξήθηκε εμφανώς εντός 24 ωρών από την πρώτη δόση, παρέμεινε αυξημένος κατά την εβδομαδιαία χορήγηση και επέστρεψε στη

βασική κατάσταση μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η μεγαλύτερη αύξηση αφορούσε τον απόλυτο αριθμό των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων. Στις κλινικές μελέτες, ο μέσος αριθμός των λεμφοκυττάρων σχεδόν διπλασιαζόταν ως προς τη βασική κατάσταση σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Raptiva 1,0 mg/kg/εβδ. Η αύξηση περιελάμβανε τα CD4 T-λεμφοκύτταρα, τα CD8 T-λεμφοκύτταρα, τα B-λεμφοκύτταρα και τα κύτταρα-φυσικοί φονείς (NK) αν και τα NK και CD4 κύτταρα αυξάνονταν λιγότερο σε σχέση με τους άλλους κυτταρικούς τύπους. Σε δόση 1,0 mg/kg/εβδ. efalizumab υποδορίως, τα λεμφοκύτταρα επέστρεψαν εντός του 10% γύρω από τις βασικές τιμές τους μέσα σε 8 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Raptiva έναντι άλλων συστηματικών θεραπειών σε ασθενείς με μετρίως σοβαρή έως σοβαρή ψωρίαση δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες οι οποίες συγκρίνουν άμεσα το Raptiva με άλλες συστηματικές θεραπείες. Τα υπάρχοντα αποτελέσματα του Raptiva έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια 12 εβδομάδων θεραπείας με διαφορετικούς πληθυσμούς εμφανίζουν μία ανταπόκριση του PASI 75 στο Raptiva στο 22% έως 39% των ασθενών (βλ. πίνακα 2). Βασισμένοι στα στοιχεία κλινικής ανάπτυξης που έχουν δημιουργηθεί (βλ. Πίνακα 1) και στην μακροχρόνια εμπειρία το Raptiva συνιστάται για χρήση σε ασθενείς όπως περιγράφηκε στην παράγραφο 4.1.

Η αποτυχία σε προηγούμενες συστηματικές θεραπείες ορίζεται ως η ανεπαρκής ανταπόκριση (PASI < 50 ή PGA λιγότερο από ικανοποιητικά) ή επιδείνωση της ασθένειας σε ασθενείς εντός θεραπείας και οι οποίοι είχαν πάρει την κατάλληλη δοσολογία για ένα επαρκώς μεγάλο χρονικό διάστημα ώστε να αξιολογηθεί η ανταπόκριση με τουλάχιστον μία από τις τρεις σημαντικότερες διαθέσιμες συστηματικές θεραπείες.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Raptiva σε ασθενείς με μετρίως σοβαρή έως σοβαρής μορφής ψωρίαση κατά πλάκες έχει αποδειχθεί σε πέντε τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές, με ομάδα εικονικού φαρμάκου μελέτες στην προτεινόμενη δόση (n=1742). Δεν υπάρχουν στοιχεία σύγκρισης του Raptiva με άλλες συστηματικές θεραπείες της ψωρίασης. Η μεγαλύτερη μελέτη IMP24011 (n=793) περιελάμβανε ασθενείς (n=526) οι οποίοι δεν είχαν ελεγχθεί, δεν είχαν αντενδείξεις, ή δεν είχαν πρόβλημα ανεκτικότητας σε δύο ή παραπάνω συστηματικές θεραπείες όπως κρίθηκε από το ιατρικό ιστορικό της θεραπείας της ψωρίασης των ασθενών. Σε όλες τις μελέτες το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών με $\geq 75\%$ βελτίωση στο Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης - Psoriasis Area and Severity Index - (απάντηση PASI 75) σε σχέση με τη βασική κατάσταση, εκτιμώμενο μια εβδομάδα μετά από την ολοκλήρωση θεραπείας 12 εβδομάδων. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι επέτυχαν χαρακτηρισμό Ελάχιστης νόσου ή Πλήρους Εξαφάνισης των ψωριασικών βλαβών σε μια συνολική ιατρική εκτίμηση, η εκτίμηση της Συνολικής Βαρύτητας Βλαβών (Overall Lesion Severity – OLS), το ποσοστό ασθενών με $\geq 50\%$ βελτίωση του PASI (απάντηση PASI 50) σε σχέση με τη βασική κατάσταση μετά από θεραπεία 12 εβδομάδων, η χρονική πορεία του μέσου ποσοστού βελτίωσης του PASI από τη βασική κατάσταση, η βελτίωση στο Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (Dermatology Life Quality Index - DLQI), η Εκτίμηση των Συμπτωμάτων της Ψωρίασης (Psoriasis Symptom Assessment - PSA), η Συνολική Ιατρική Εκτίμηση (Physician's Global Assessment - PGA) της μεταβολής, η μεταβολή της παραμέτρου πυκνότητας του PASI και η μεταβολή στην προσβεβλημένη επιφάνεια δέρματος.

Και στις πέντε μελέτες, οι ασθενείς οι οποίοι τυχαίοποιήθηκαν στην ομάδα του Raptiva επέτυχαν στατιστικά σημαντικά καλύτερες απαντήσεις σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ως προς το πρωτεύον τελικό σημείο. Τα ίδια αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν και σε ασθενείς που ήταν ακατάλληλοι για άλλες συστηματικές θεραπείες (βλ. Πίνακα 1 παρακάτω).

Πίνακας 1 Πρωτεύον τελικό σημείο: Ποσοστό ασθενών με $\geq 75\%$ βελτίωση του PASI μετά 12 εβδομάδες θεραπείας (PASI 75)			
		Efalizumab ^a	
Πληθυσμός ασθενών IMP24011	Εικονικό φάρμακο	1,0 mg/kg/εβδ	Αποτέλεσμα θεραπείας [95% CI]
Όλοι οι ασθενείς	4% (n=264)	31% (n=529) ^β	27% [22%, 32%]
Ασθενείς που δεν έχουν ελεγχθεί, δεν έχουν αντενδείξεις, ή δεν έχουν πρόβλημα ανεκτικότητας σε δύο ή περισσότερες συστηματικές θεραπείες *	3% (n=184)	30% (n=342) ^β	27% [21%, 32%]
^a τιμές p για τη σύγκριση efalizumab με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης συμπεριλαμβάνοντας τη βασική κατάσταση του δείκτη PASI, την προηγούμενη θεραπεία για ψωρίαση και τη γεωγραφική περιοχή ως συμπαράγοντες ^β p<0,001. [*] Όπως κρίθηκε από το ιατρικό ιστορικό της θεραπείας της ψωρίασης των ασθενών			

Και στις πέντε μελέτες, οι ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν στη δοσολογική ομάδα του Raptiva επέτυχαν στατιστικά σημαντικά καλύτερες απαντήσεις σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ως προς το πρωτεύον τελικό σημείο (απάντηση PASI 75) (βλ. Πίνακα 2 παρακάτω) και σε όλα τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας.

Πίνακας 2 Πρωτεύον τελικό σημείο: Ποσοστό ασθενών με $\geq 75\%$ βελτίωση του PASI μετά 12 εβδομάδες θεραπείας (PASI 75)			
Μελέτη	Εικονικό φάρμακο	Efalizumab ^a	
		1,0 mg/kg/εβδ	Αποτέλεσμα θεραπείας [95% CI]
ACD2390g *	4% (n=187)	27% (n=369) ^b	22% [16%, 29%]
ACD2058g	2% (n=170)	39% (n=162) ^b	37% [28%, 46%]
ACD2059g *	5% (n=122)	22% (n=232) ^b	17% [9%, 27%]
ACD2600g *	3% (n=236)	24% (n=450) ^b	21% [15%, 27%]
IMP24011 *	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
^a IMP24011: τιμές p για τη σύγκριση efalizumab με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης συμπεριλαμβάνοντας τη βασική κατάσταση του δείκτη PASI, την προηγούμενη θεραπεία για ψωρίαση και τη γεωγραφική περιοχή ως συμπαράγοντες Άλλες μελέτες: τιμές p για τη σύγκριση κάθε ομάδας efalizumab με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου με τη δοκιμασία Fisher εντός κάθε μελέτης. ^b p<0,001. [*] Το efalizumab που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη είναι το εμπορικό προϊόν της Genentech			

Ο χρόνος μέχρι την υποτροπή ($\geq 50\%$ απώλεια της βελτίωσης) αξιολογήθηκε στη Μελέτη ACD2058g και στην IMP24011 για ασθενείς οι οποίοι είχαν χαρακτηριστεί ως ανταποκρινόμενοι ($\geq 75\%$ βελτίωση στον PASI) μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. Ο μέσος χρόνος μέχρι την υποτροπή μεταξύ των ανταποκριθέντων κυμαίνεται περίπου από 58 έως 74 ημέρες μετά την τελευταία δόση Raptiva στην αρχική περίοδο θεραπείας. Στη μελέτη IMP24011, περίπου οι μισοί από τους ασθενείς (46,8%) που είχαν μερική ανταπόκριση (βελτίωση 50% έως 74%, στον PASI, παρόμοιο με το σύστημα αξιολόγησης PGA ικανοποιητικά) μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας με Raptiva επέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 κατά την εβδομάδα 24.

Μακροχρόνια Θεραπεία:

Δεδομένα από παρατεταμένη θεραπεία (περισσότερο από 12 εβδομάδες) έχουν συγκεντρωθεί από 4311 ασθενείς σε ανοιχτές μη ελεγχόμενες μελέτες. Πάνω από 600 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία για περισσότερο από 1 χρόνο συμπεριλαμβανομένων 166 ασθενών που έλαβαν θεραπεία για περισσότερο από 2 χρόνια και έως 3 χρόνια. Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για περισσότερο από 1 χρόνο είχαν απόκριση PASI 75 (όταν όλοι όσοι είχαν διακόψει τη θεραπεία θεωρούνταν ως μη ανταποκριθέντες).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Μετά από υποδόρια χορήγηση efalizumab, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-2 ημέρες. Η σύγκριση με τα στοιχεία για την ενδοφλέβια χορήγηση έδειξε βιοδιαθεσιμότητα περίπου 50% στο συνιστώμενο δοσολογικό επίπεδο του 1,0 mg/kg/εβδ. υποδορίως.

Κατανομή:

Σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε την 4^η εβδομάδα. Στο δοσολογικό επίπεδο του 1 mg/kg/εβδ. (με αρχική δόση 0,7 mg/kg την πρώτη εβδομάδα), το μέσο ελάχιστο επίπεδο efalizumab ήταν 11,1 $\pm$ 7,9 μ g/ml. Οι μετρήσεις του όγκου κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση έδειξαν 110 ml/kg σε δόση 0,03 mg/kg και 58 ml/kg σε δόση 10 mg/kg.

Βιομετατροπή:

Ο μεταβολισμός του efalizumab πραγματοποιείται μετά από είσοδο στα κύτταρα και ακόλουθη ενδοκυττάρια διάσπαση είτε μετά από σύνδεση με το CD11a στην κυτταρική επιφάνεια είτε με ενδοκύτωση. Τα αναμενόμενα προϊόντα της διάσπασης είναι μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα, τα οποία αποβάλλονται με την σπειραματική διήθηση. Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 καθώς και οι αντιδράσεις σύζευξης δεν εμπλέκονται στο μεταβολισμό του efalizumab.

Αποβολή:

Η κινητική της κάθαρσης του efalizumab είναι μη γραμμική με σημείο κορεσμού (δοσοεξαρτώμενη). Η μέση κάθαρση σταθερής κατάστασης είναι 24 ml/kg/ημέρα (εύρος 5-76 ml/kg/ημέρα) στα 1 mg/kg/εβδομάδα υποδορίως. Ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 5,5-10,5 ημέρες σε δόση 1 mg/kg/εβδομάδα υποδορίως. Η T_{end} στη σταθερή κατάσταση είναι 25 ημέρες (εύρος 13-35 ημέρες). Το βάρος είναι ο πιο σημαντικός συμπαράγοντας ο οποίος επηρεάζει την κάθαρση του efalizumab.

Μη γραμμικότητα:

Το efalizumab παρουσιάζει δοσοεξαρτώμενη μη γραμμική φαρμακοκινητική, η οποία μπορεί να εξηγηθεί από την ειδική της σύνδεση, η οποία παρουσιάζει σημείο κορεσμού, με τους επιφανειακούς κυτταρικούς υποδοχείς CD11a. Φαίνεται ότι η διαμεσολαβούμενη από τον υποδοχέα κάθαρση του efalizumab παρουσιάζει κορεσμό όταν το επίπεδο του efalizumab στο πλάσμα είναι πάνω από 1 μ g/ml.

Κατά την ανάλυση της φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό, διαπιστώθηκε ότι το βάρος επηρεάζει την κάθαρση του efalizumab. Συμπαράγοντες όπως ο PASI στη βασική κατάσταση, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων στην βασική κατάσταση και η ηλικία είχαν μέτρια επίδραση στην κάθαρση. Το φύλο και η εθνικότητα δεν είχαν καμία επίδραση. Η φαρμακοκινητική του efalizumab σε παιδιατρικούς

ασθενείς δεν έχει μελετηθεί. Η επίδραση της νεφρικής ή της ηπατικής ανεπάρκειας στη φαρμακοκινητική του efalizumab δεν έχει μελετηθεί.

Αντισώματα έναντι του efalizumab ανιχνεύθηκαν σε μόνο 6% των ασθενών. Σε αυτό το μικρό αριθμό των ασθενών δεν παρατηρήθηκαν διαφορές είτε στις φαρμακοδυναμικές παραμέτρους είτε στη φαρμακοκινητική.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το efalizumab δεν παρουσιάζει διασταυρούμενη επίδραση με CD11a από άλλα είδη εκτός από τους ανθρώπους και τους χιμπατζήδες. Επομένως, τα διαθέσιμα συμβατικά μη κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα και δεν επιτρέπουν μία περιεκτική αξιολόγηση ασφαλείας. Ανασταλτική επίδραση παρατηρήθηκε στις χυμικές και τις εξαρτώμενες από τα T-λεμφοκύτταρα απαντήσεις. Σε νεογνά ποντικών ηλικίας μέχρι 11 εβδομάδων στα οποία χορηγήθηκε ένα αντίσωμα ανάλογο του efalizumab, παρατηρήθηκε μείωση της εξαρτώμενης από τα T-λεμφοκύτταρα ανοσίας. Η μείωση αυτή δεν ήταν πλέον αξιοσημείωτη στην ηλικία των 25 εβδομάδων.

Εξάλλου, οι επιδράσεις οι οποίες παρατηρήθηκαν σε μη κλινικές μελέτες θα μπορούσαν να σχετίζονται με τις φαρμακολογικές ιδιότητες του efalizumab.

Δεν παρατηρήθηκαν λεμφώματα μετά από 6 μήνες θεραπεία με ανάλογο αντίσωμα του efalizumab σε μια μελέτη 6 μηνών με ποντίκια p53 +/- άγριου τύπου.

Δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση σε ποντίκια κατά την οργανογένεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα:

Πολυσορβικό 20

Ιστιδίνη

Υδροχλωρική μονοϋδρική ιστιδίνη

Σακχαρόζη

Διαλύτης:

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση (βλ. επίσης παράγραφο 6.4).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμά του και την ανασύσταση. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης και οι συνθήκες μέχρι την χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C ως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση έγινε σε ελεγχόμενες και πιστοποιημένες άσηπτες συνθήκες. Η φυσικο-χημική σταθερότητα του ανασυσταμένου προϊόντος έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις:

Άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με βουτυλικό ελαστικό πώμα, και σφραγισμένο με φύλλο αλουμινίου με πλαστικό αποσπώμενο καπάκι.

Διαλύτης:

Τύπου I γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα.

Το Raptiva διατίθεται σε:

Συσκευασίες με 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα EasyMIX για την ανασύσταση και 1 βελόνα για την ένεση.

Συσκευασίες με 4 φιαλίδια κόνεως, 4 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 4 προσαρμογείς EasyMIX για ανασύσταση και 4 βελόνες για ένεση.

Συσκευασίες με 12 φιαλίδια κόνεως, 12 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 12 προσαρμογείς EasyMIX για την ανασύσταση και 12 βελόνες για ένεση.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Raptiva προορίζεται για εφάπαξ χρήση.

Κάθε φιαλίδιο του Raptiva πρέπει να ανασυστήνεται με το διαλύτη πριν τη χρήση. Η ανασύσταση του φιαλιδίου μιας χρήσης με 1,3 ml από το παρεχόμενο ύδωρ για ενέσιμα παρέχει περίπου 1,5 ml διαλύματος με συγκέντρωση Raptiva 100 mg/ml. Η μέγιστη ανακτήσιμη δόση είναι 125 mg ανά 1,25 ml Raptiva.

Η ανασύσταση του διαλύματος δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 5 λεπτά. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα και δεν πρέπει να χορηγείται αν περιέχει σωματίδια ή αν δεν είναι διαυγές.

Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης παρέχονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/291/001

EU/1/04/291/002

EU/1/04/291/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Σεπτεμβρίου 2004

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του (των) παραγωγού(ών) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Genentech, Inc.
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
USA

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

Merck Serono S.p.A
Via L. Einaudi 11,
00012 Guidonia Montacelio (Rome)
Ιταλία

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

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

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ
ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ 4 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ 4 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΩΝ ΣΥΡΙΓΓΩΝ
ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ 12 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ 12 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΩΝ ΣΥΡΙΓΓΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Raptiva 100 mg/ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Efalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει μία ανακτήσιμη ποσότητα 125 mg efalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Πολυσορβικό 20, ιστιδίνη, υδροχλωρική μονοϋδρική ιστιδίνη και σακχαρόζη.
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,3 ml διαλύτη.
1 προσαρμογέα EasyMIX για ανασύσταση.
1 βελόνα για ένεση.

4 φιαλίδια κόνεως ενέσιμου διαλύματος.
4 προγεμισμένες σύριγγες με 1,3 ml διαλύτη.
4 προσαρμογείς EasyMIX για ανασύσταση.
4 βελόνες για ένεση.

12 φιαλίδια κόνεως ενέσιμου διαλύματος.
12 προγεμισμένες σύριγγες με 1,3 ml διαλύτη.
12 προσαρμογείς EasyMIX για ανασύσταση.
12 βελόνες για ένεση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

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 φυλάσσετε σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

Απορρίψτε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/291/001

EU/1/04/291/002

EU/1/04/291/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

raptiva 100 mg/ml

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

RAPTIVA 100 mg/ml ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

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

Raptiva 100 mg/ml
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Efalizumab
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

125 mg ανακτήσιμη ποσότητα

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ

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

Διαλύτης για χρήση με Raptiva
Ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

1,3 ml σε προγεμισμένη σύριγγα

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Raptiva 100 mg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Εφαλιζουμάμπη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το Raptiva και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Raptiva
- 3 Πώς να χρησιμοποιήσετε το Raptiva
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Raptiva
- 6 Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ RAPTIVA ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Raptiva είναι ένα συστηματικώς χορηγούμενο φάρμακο κατά της ψωρίασης. Οι συστηματικές θεραπείες είναι φάρμακα τα οποία λαμβάνονται από στόματος ή χορηγούνται με ένεση και συνεπώς θα υπάρχουν και θα επιδρούν σε ολόκληρο το σώμα.

Το Raptiva είναι ένα φάρμακο το οποίο περιέχει εφαλιζουμάμπη, παρασκευαζόμενο με τεχνικές βιοτεχνολογίας. Παράγεται από γενετικά τροποποιημένα κύτταρα θηλαστικών. Η εφαλιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες οι οποίες αναγνωρίζουν και συνδέονται με ειδικές πρωτεΐνες του ανθρώπινου σώματος. Η εφαλιζουμάμπη μειώνει τη φλεγμονή των ψωριασικών βλαβών με αποτέλεσμα τη βελτίωση των προσβεβλημένων περιοχών του δέρματος.

Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μετρίως σοβαρή έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν, ή έχουν κάποια αντένδειξη, ή έχουν πρόβλημα ανεκτικότητας σε άλλες συστηματικές θεραπείες συμπεριλαμβανομένων των κυκλοσπορίνης, μεθοτρεξάτης και PUVA. Αυτός ο περιορισμός στην ένδειξη του Raptiva βασίζεται στα παρόντα στοιχεία αποτελεσματικότητας και την περιορισμένη μακρόχρονη εμπειρία με το Raptiva.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ RAPTIVA

Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν να πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Μην χρησιμοποιήσετε το Raptiva:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην εφαλιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Raptiva.
- σε περίπτωση που έχετε ή είχατε καρκίνο.
- σε περίπτωση που έχετε ενεργό φυματίωση ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις. Συμπτώματα τα οποία θα μπορούσαν να υποδεικνύουν λοίμωξη είναι πυρετός, τραύματα, κακουχία, οδοντιατρικά

προβλήματα, βήχας που διαρκεί περισσότερο από 2 εβδομάδες, πόνος στο στήθος ή απόχρεμψη αίματος ή βλέννης.

- σε περίπτωση που έχετε κάποια μορφή ψωρίασης εκτός από ψωρίαση κατά πλάκας (για παράδειγμα άλλες περισσότερες σοβαρές μορφές ψωρίασης όπως έχει διαγνώσει ο γιατρός σας).
- σε περίπτωση που έχετε διαγνωσμένη διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος.

Είναι σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε κάτι από τα παραπάνω.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Raptiva:

- Αν παρουσιάσετε αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργίας, όπως γενικευμένο κνησμό, πομφούς, ερυθρότητα δέρματος ή εξάνθημα, αναφέρετέ το αμέσως στο γιατρό σας ή απευθυνθείτε σε κάποιο τμήμα επειγόντων περιστατικών.
- Ενδέχεται να παρουσιάσετε αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις. Αν εμφανίσετε μια νέα, λοίμωξη, ή παρατηρήσετε οποιαδήποτε νέα ή ξαφνική μεταβολή στη σκέψη, την ισορροπία, τη δύναμη, την ομιλία, το περπάτημα ή την όραση, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εκείνος/η θα προσδιορίσει αν θα πρέπει να παρακολουθήσει τη θεραπεία σας ή να διακόψετε τη χρήση του Raptiva.
- Αν παρουσιάσετε καρκίνο ενώ είστε υπό θεραπεία, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας, ο οποίος θα προσδιορίσει αν θα πρέπει να διακόψετε τη χρήση του Raptiva.
- Αν αναπτύξετε σημεία και συμπτώματα τα οποία σχετίζονται με αναμία (μια μείωση των ερυθροκυττάρων που μπορεί να κάνουν το δέρμα λευκωπό και να προκαλέσουν αδυναμία ή κομμένη ανάσα) ενώ είστε υπό θεραπεία, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας ο οποίος θα προσδιορίσει αν είναι απαραίτητο να διακόψετε τη χρήση του Raptiva.
- Αν αναπτύξετε οποιαδήποτε από τα σημεία και συμπτώματα τα οποία σχετίζονται με μείωση των αιμοπεταλίων, όπως ουλορραγία, εκχυμώσεις ή στικτές ερυθρές κηλίδες στο δέρμα παρακαλείστε να το αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας. Εκείνος/η θα προσδιορίσει αν θα πρέπει να παρακολουθήσει τη θεραπεία σας ή να διακόψετε τη χρήση του Raptiva.
- Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του πονοκέφαλου, του πυρετού, της ναυτίας και του εμέτου, εντός δύο ημερών από τις πρώτες δύο ενέσεις. Οι αντιδράσεις αυτές ήταν στην πλειονότητα τους ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Αν παρατηρήσετε ότι κάποια από αυτές τις αντιδράσεις δεν εξαφανίζεται μετά τη δεύτερη ένεση, αναφέρετέ το στο γιατρό σας.
- Αν διακόψετε τη θεραπεία με Raptiva (και αυτό ισχύει ειδικά σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία), η ψωρίασή σας ενδέχεται να επιδεινωθεί σημαντικά. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί να σας παρακολουθήσει και να σας παρέχει αποτελεσματική θεραπεία.
- Αν παρατηρήσετε επιδείνωση της ψωρίασής σας ή αναπτύξετε ψωριασική αρθρίτιδα, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό σας. Εκείνος/η θα προσδιορίσει αν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία σας με πιο στενή παρακολούθηση ή να διακόψετε τη χρήση του Raptiva.
- Αν πρόκειται να κάνετε κάποιο εμβόλιο, παρακαλείστε να συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Δεν πρέπει να κάνετε κάποια είδη εμβολίων κατά τη διάρκεια θεραπείας με Raptiva. Είναι πιθανό να χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία με Raptiva 8 εβδομάδες πριν τον εμβολιασμό.
- Αν το βάρος σας μεταβληθεί απρόοπτα, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εκείνος/η θα υπολογίσει τη σωστή δόση βασιζόμενος στο νέο σας βάρος.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε νεφρολογικές ή ηπατικές διαταραχές.

Χρήση άλλων φαρμάκων:

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Παρακαλείσθε να συνεννοηθείτε με το γιατρό σας αν πρόκειται να κάνετε κάποιο εμβόλιο (βλ. «Προσέξτε ιδιαίτερα με το Raptiva»).

Ενώσω λαμβάνετε το Raptiva μπορεί να είστε περισσότερο ευάλωτος στις λοιμώξεις (βλ. «Προσέξτε ιδιαίτερα με το Raptiva») αυτή η επίδραση είναι πιθανό να ενισχυθεί από άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ψωρίασης και σας κάνουν περισσότερο ευάλωτο στις λοιμώξεις. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της ψωρίασης.

Το Raptiva μπορεί να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το Raptiva μπορεί να βλάψει το έμβρυό σας αν είστε έγκυος ή αν μπορεί να επηρεάσει τη δυνατότητά σας να μείνετε έγκυος. Επομένως, αν είστε έγκυος, συμβουλευτείτε άμεσα το γιατρό σας.

Αν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να μην μείνετε έγκυος και να χρησιμοποιείτε κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης όσο λαμβάνετε το Raptiva.

Θηλασμός

Ενδέχεται η εφαλίζουμάμπη να απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Αν θηλάζετε, ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει είτε να διακόψετε το θηλασμό είτε να διακόψετε το Raptiva όσο θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Η χρήση του Raptiva δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ RAPTIVA

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

Δοσολογία για ενήλικες (18-64 ετών) και ηλικιωμένους (≥ 65 ετών)

Η συνήθης δόση είναι μια αρχική εφάπαξ ένεση 0,7 mg/kg ακολουθούμενη από εβδομαδιαίες ενέσεις 1,0 mg/kg. Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς πόσο πρέπει να ενέσετε. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 12 εβδομάδες. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόνο σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας την έκταση της ανταπόκρισής σας στη θεραπεία.

Μέθοδος και οδός χορήγησης

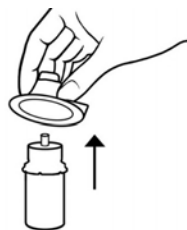
Το Raptiva ενίεται ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδορίως). Προορίζεται για μία και μοναδική χρήση. Η ένεση μπορεί να γίνει από τον ίδιο τον ασθενή ή να χορηγηθεί από άλλο πρόσωπο, για παράδειγμα από ένα μέλος της οικογένειάς σας ή το γιατρό σας. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις του Raptiva για όσο χρονικό διάστημα σας έχει συστηθεί από το γιατρό σας.

Το φιαλίδιο της κόνεως είναι σχεδιασμένο για να ανασυσταθεί (αναμιχθεί) με τον διαλύτη.

Αν χορηγείτε το Raptiva, παρακαλούμε διαβάστε τις ακόλουθες οδηγίες προσεκτικά και ακολουθήστε τις βήμα-βήμα:

- Πλύνετε τα χέρια σας. Είναι σημαντικό τα χέρια σας και τα αντικείμενα τα οποία θα χρησιμοποιήσετε να είναι όσο το δυνατόν πιο καθαρά.
- Βγάλτε το Raptiva έξω από το ψυγείο και απλώστε σε μια καθαρή επιφάνεια όλα όσα θα χρειαστείτε:
 - ο ένα φιαλίδιο με την κόνη του Raptiva
 - ο μια προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη
 - ο έναν προσαρμογέα EasyMIX για ανασύσταση
 - ο δύο τολύπια βαμβακιού εμποτισμένα σε οινόπνευμα
 - ο μία βελόνα για την υποδόρια ένεση, και
 - ο ένα δοχείο για αιχμηρά αντικείμενα.
- Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο Raptiva και από την προγεμισμένη με διαλύτη σύριγγα. Καθαρίστε το πάνω μέρος του φιαλιδίου με τολύπιο βαμβακιού εμποτισμένο σε οινόπνευμα.
- Κρατώντας το εξωτερικό κάλυμμα του EasyMIX, τραβήξτε προσεκτικά και αφαιρέστε την προστατευτική μεμβράνη χρησιμοποιώντας την προεξοχή. Έτσι, θα αποκαλυφθεί μία πλαστική αιχμηρή απόληξη που θα χρησιμοποιήσετε για να τρυπήσετε το φιαλίδιο. Δεν πρέπει να ακουμπήσετε την περιοχή αυτή.

- Κρατώντας το εξωτερικό κάλυμμα του EasyMIX, τοποθετήστε το στην κορυφή του φιαλιδίου, μετά πιέστε προς τα κάτω έτσι ώστε η πλαστική αιχμηρή απόληξη να τρυπήσει το ελαστικό πώμα πάνω στο φιαλίδιο.
- Βεβαιωθείτε ότι ο προσαρμογέας EasyMIX είναι σταθερά συνδεδεμένος με το φιαλίδιο, πριν αφαιρέσετε το εξωτερικό κάλυμμα.



- Αφαιρέστε το πώμα που καλύπτει την απόληξη της προγεμισμένης σύριγγας.
- Τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη στον προσαρμογέα EasyMIX σπρώχνοντας με μία κυκλική κίνηση.

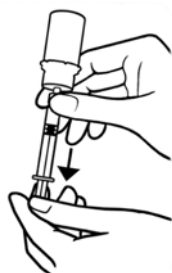


- Ωθήστε πολύ αργά το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω για να εγχύσετε όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο του Raptiva.
- Χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα, περιστρέψτε ήπια το φιαλίδιο για να διαλυθεί το φάρμακο μέσα στο διαλύτη.

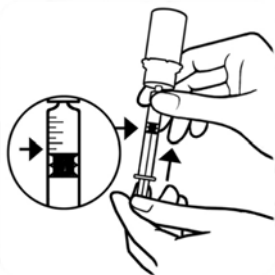


Μην το αναταράσσετε (Η ανατάραξη θα προκαλέσει σχηματισμό αφρού). Γενικά, η ανασύσταση διαρκεί λιγότερο από 5 λεπτά. Αφού διαλυθεί η κόνις, ελέγξτε το προκύπτον διάλυμα για ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ανοικτό κίτρινο και ελεύθερο σωματιδίων. Κανένα άλλο φάρμακο δεν πρέπει να προστίθεται στο διάλυμα του Raptiva και το Raptiva δεν πρέπει να ανασυστήνεται με άλλους διαλύτες.

- Γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα (το επάνω κάτω), με τη σύριγγα επάνω σε αυτό. Αναρροφήστε το διάλυμα αργά μέσα στη σύριγγα λαμβάνοντας ποσότητα μεγαλύτερη από τη δόση που χρειάζεστε. Λίγος αφρός ή φυσαλίδες μπορεί να παραμείνουν στο φιαλίδιο. Με τη σύριγγα επάνω στο φιαλίδιο, ελέγξτε τη σύριγγα για φυσαλίδες αέρα. Κτυπήστε απαλά τη σύριγγα ώστε να μετακινηθούν οι όποιες φυσαλίδες στο πάνω μέρος της σύριγγας.



- Ωθήστε απαλά το έμβολο προς τα πάνω μέχρι το σημείο της προς χορήγηση δόσης να βρίσκεται μέσα στη σύριγγα. Με τον τρόπο αυτόν οι φυσαλίδες θα διοχετευθούν από τη σύριγγα στο φιαλίδιο. Εάν ωθήσατε επιπλέον Raptiva μέσα στο φιαλίδιο, απλώς επαναλάβετε τη διαδικασία πλήρωσης και συνεχίστε.



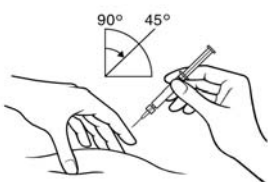
- Ελέγξτε ότι έχετε τη σωστή δόση και μετά αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα EasyMIX τραβώντας με μία περιστροφική κίνηση.

Τώρα είστε έτοιμοι να προσαρμόσετε τη βελόνα της ένεσης.

- Πάρτε τη βελόνα της ένεσης και έχοντας το προστατευτικό της κάλυμμα στη θέση του, βιδώστε την προσεκτικά στο άκρο της σύριγγας.

Τώρα είστε έτοιμοι να επιλέξετε και να προετοιμάσετε το σημείο της ένεσής σας. Ο γιατρός σας ή η νοσοκόμα σας θα σας έχουν ήδη συμβουλευθεί για το σημείο στο οποίο θα κάνετε την ένεση. Οι περιοχές στις οποίες μπορούν να γίνουν οι ενέσεις είναι οι γλουτοί, οι μηροί, η κοιλία ή ο βραχίονας. Τα σημεία των ενέσεων πρέπει να εναλλάσσονται.

- Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης με τολύπιο βαμβακιού εμποτισμένο σε οινόπνευμα. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα της ένεσης.
- Ενέστε αμέσως το διάλυμα ως ακολούθως: Δημιουργήστε με τα δάκτυλά σας μια πτυχή στο δέρμα και εισαγάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45° ως 90° με μια απότομη κίνηση. Πραγματοποιήστε την έγχυση κάτω από το δέρμα, όπως σας έχει υποδειχθεί. Μην πραγματοποιείτε την έγχυση σε φλέβα. Τραβήξτε το έμβολο ελαφρώς προς τα πίσω. Αν εμφανιστεί αίμα στη σύριγγα, η βελόνα βρίσκεται σε αγγείο. Μην πραγματοποιείτε την έγχυση αλλά αποσύρετε τη βελόνα και επαναλάβετε τη διαδικασία της ένεσης. Εγχύστε το διάλυμα πιέζοντας μαλακά το έμβολο. Εγχύστε όλο το διάλυμα χωρίς να βιάζεστε. Αποσύρετε αμέσως τη βελόνα και καθαρίστε το δέρμα με τολύπιο βαμβακιού εμποτισμένο σε οινόπνευμα με κυκλικές κινήσεις.



Πετάξτε όλα τα χρησιμοποιημένα αντικείμενα: Μετά την ένεση πετάξτε αμέσως όλες τις βελόνες και τους άδειους γυάλινους περιέκτες σε ένα δοχείο για αιχμηρά αντικείμενα. Το μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να πετάγεται.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Raptiva από την κανονική

Αν χορηγήσατε περισσότερο Raptiva από ότι σας έχει πει ο γιατρός σας, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Συνιστάται να προσέχετε μήπως εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να λάβετε αμέσως την κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Raptiva

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν ξεχάσετε να πάρετε 2 ή περισσότερες δόσεις Raptiva.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Raptiva

Αν διακόψετε την θεραπεία με το Raptiva χωρίς να αρχίσετε νέα, η ψωρίασή σας ενδέχεται να επιδεινωθεί σημαντικά (βλ. «Προσέξτε ιδιαίτερα με το Raptiva»).

Σε περίπτωση που χρειασθεί επανάληψη της θεραπείας με Raptiva ακολουθείστε την καθοδήγηση του γιατρού σας. Η επανάληψη της θεραπείας μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη ή ανεπαρκή απόκριση στο Raptiva σε σχέση με τις προηγούμενες περιόδους θεραπείας. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται μόνο όταν παρατηρείται επαρκής απόκριση. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει τι να κάνετε όταν παρατηρείτε ανεπαρκή απόκριση στη θεραπεία ή επιδείνωση της ασθένειας σας. (Βλέπε επίσης «Προσέξτε ιδιαίτερα με το Raptiva»)

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

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

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτή την παράγραφο δίνονται με εκτίμηση της συχνότητας με την οποία μπορούν να εμφανισθούν. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιείται η ακόλουθη ταξινόμηση:

- Πολύ συχνές: Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς.
- Συχνές: Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 από τους 100 ασθενείς.
- Όχι συχνές: Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 από τους 1.000 ασθενείς.
- Σπάνιες: Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 από τους 10.000 ασθενείς.
- Πολύ σπάνιες: Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε περισσότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς.

Το Raptiva ενδέχεται να προκαλέσει ήπια ως μέτρια γριπώδη συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του πονοκέφαλου, του ρίγους, της ναυτίας, του άλγους στους μύες και ενίοτε πυρετό εντός 48 ωρών από την ένεση του Raptiva. Τα συμπτώματα αυτά είναι πολύ συχνά και στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται μετά τις δύο πρώτες δόσεις και στη συνέχεια μειώνονται με τη συνεχή χρήση του φαρμάκου. Αν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα είναι βαρύ ή επίμονο, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Σε κλινικές μελέτες, οι εμφανείς ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση ένεσης και το άλγος της θέσης ένεσης ήταν όχι συχνές.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή πηγαίνετε στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων και σταματήστε τη χρήση του Raptiva αμέσως στην περίπτωση που:

- παρατηρήσετε σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργίας, όπως αναφυλαξία. Τα συμπτώματα μιας αλλεργικής αντίδρασης είναι συχνά και γενικότερα περιλαμβάνουν γενικευμένο κνησμό, πομφούζ, ερυθρότητα του δέρματος ή εξάνθημα. Η αναφυλαξία είναι μία πιο σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει ζάλη, εμέτους, υπόταση και αναπνευστική δυσχέρεια. Απαιτείται άμεση ιατρική φροντίδα, αφού οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.
- παρατηρήσετε συμπτώματα τα οποία σχετίζονται με μείωση των αιμοπεταλίων, όπως ουλορραγία, εκχυμώσεις ή στικτές ερυθρές κηλίδες στο δέρμα. Τα συμπτώματα αυτά είναι όχι συχνά.

- παρατηρήσετε σημεία νευρικής διαταραχής όπως «μυρμήγκιασμα» ή εμφάνιση αδυναμίας στα πόδια ή στα χέρια ή νέα ή ξαφνική μεταβολή στη σκέψη, την ισορροπία, τη δύναμη, την ομιλία, το περπάτημα ή την όραση.
- παρατηρήσετε σοβαρή κεφαλαλγία συνοδευμένη με αυχενική δυσκαμψία. Αυτό μπορεί να συμβεί σπανίως κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας.
- Έχετε διαγνωστεί με καρκίνο.
- Εμφανίσετε ένα διάχυτο δερματικό εξάνθημα ή φλύκταινες στη στοματική σας κοιλότητα.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας και συζητήστε μαζί του τη συνολική κατάσταση της υγείας σας, αν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- Πόνο στη ράχη, αρθραλγία, κεφαλαλγία, εμέτους, αδυναμία, κακουχία ή εξάνθημα. Αυτές οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν σαφώς συνδεθεί με το Raptiva, αλλά έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της χρήσης του. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί να σας εξετάσει από κοντά και να δώσει εντολή για εργαστηριακές εξετάσεις.
- Πυρετό ή αν πιστεύετε ότι έχετε κάποια λοίμωξη. Το Raptiva δρα στο ανοσοποιητικό σύστημα, με αποτέλεσμα την πιθανότητα αυξημένης ευαισθησίας σε λοιμώξεις ή αναζωπύρωσης παλαιών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις είναι πολύ συχνές.
- Υποτροπή ή αναζωπύρωση ή έντονη επιδείνωση της ψωρίασης ή ερυθρές φλεγμαίνουσες ψωριασικές πλάκες, μερικές φορές μαζί με οίδημα των άκρων ή αρθρίτιδα, ιδιαίτερα μετά τη διακοπή του Raptiva. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές.
- Χρόνο αναπνοής βραχύ ή όποιες επίμονες αναπνευστικές δυσκολίες.
- Σημεία παράλυσης του προσώπου συνήθως στο ένα πλευρό του προσώπου (όπως αδυναμία των μυών του προσώπου και αδυναμία συγκράτησης υγρών) πιθανώς μετά από πόνο στην περιοχή του αυτιού. Γενικά οι ασθενείς με παράλυση του προσώπου αναρρώνουν εντός λίγων εβδομάδων χωρίς κάποια ιδιαίτερη θεραπεία.

Μερικές εργαστηριακές εξετάσεις ενδέχεται να επηρεαστούν, όπως ο αριθμός των λευκών ή ερυθρών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των λευκοκυττάρων και των λεμφοκυττάρων), καθώς και οι τιμές της αλκαλικής φωσφατάσης και της ALT (εργαστηριακές τιμές στο αίμα). Οι αλλαγές αυτές, οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με τη χρήση του Raptiva, συνήθως μπορούν να ανιχνευθούν μόνο με εξετάσεις αίματος.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ RAPTIVA

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική του συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μην χρησιμοποιείτε το Raptiva μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μην χρησιμοποιείτε εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα δεν είναι διαυγές ή εάν περιέχει σωματίδια.

Για να διατηρείται η αποστείρωση, το Raptiva πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα και την ανασύστασή του.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Raptiva

- Η δραστική ουσία είναι η εφализουμάμπη, κάθε φιαλίδιο περιέχει μία τελική δόση 125 mg εφализουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι πολυσορβικό 20, ιστιδίνη, υδροχλωρική μονοϋδρική ιστιδίνη και σακχαρόζη.
- Κάθε προγεμισμένη με διαλύτη σύριγγα περιέχει αρκετό ύδωρ για ενέσιμα για την παρασκευή του ενέσιμου διαλύματος.

Εμφάνιση του Raptiva και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Raptiva διατίθεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη και ο διαλύτης άχρωμο υγρό. Το προϊόν διατίθεται σε συσκευασίες με 1 φιαλίδιο με κόνι, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα EasyMIX για την ανασύσταση και 1 βελόνα για την ένεση, σε συσκευασίες με 4 φιαλίδια με κόνι, 4 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 4 προσαρμογείς EasyMIX για την ανασύσταση και 4 βελόνες για την ένεση και σε συσκευασίες με 12 φιαλίδια με κόνι, 12 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 12 προσαρμογείς EasyMIX για την ανασύσταση και 12 βελόνες για την ένεση. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες σε κάθε χώρα.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Merck Serono S.p.A.
Via Luigi Einaudi 11
00012 Guidonia Montecelio/Rome
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Tel: +386 1 560 3 800

Magyarország

Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jazlovce
Tel. +420 323619211

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark

Serono Nordic AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck Farma y Química, S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Lipha Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert: 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Island

Gróco ehf.
Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Nederland

Serono Benelux BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lublana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κρανιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Latvija

Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva

Merck Serono
Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kaunas
Tel: +370 37320603

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Serono Nordic AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
Tel: +44-20 8818 7200

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

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