

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

IMCIVREE 10 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg szetmelanotidot tartalmaz az oldat milliliterenként.

10 mg szetmelanotidot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag

10 mg benzil-alkoholt tartalmaz az oldat milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Tiszta vagy kissé opálos, színtelen vagy halvány színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az IMCIVREE felnőttek és 6 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők genetikailag igazolt Bardet–Biedl-szindróma (BBS), biállélikus pro-opiomelanokortin (POMC), illetve PCSK1 funkciókiesése vagy hiánya, illetve biállélikus leptinreceptor (LEPR) hiány okozta elhízásának kezelésére és éhségérzetének szabályozására javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az IMCIVREE-kezelést a genetikai okú elhízás kezelésében járatos orvos írhatja fel és vezetheti.

Adagolás

POMC, illetve PCSK1-hiány és LEPR-hiány

Felnőttek és 12 évnél idősebb gyermekek és serdülők

Felnőttek és 12-től betöltött 17 életév közötti gyermekek és serdülők esetében a kezdő adag 2 héten keresztül napi egyszer 1 mg-os subcutan injekció. Két hét elteltével, ha a beteg a szetmelanotidot jól tolerálja (lásd 4.4 pont), akkor az adag növelhető napi egyszer 2 mg-os subcutan injekcióra (1. táblázat). Amennyiben a beteg nem tolerálja az adag emelését, akkor fenntartható a napi egyszeri 1 mg-os adag.

Ha felnőtt betegeknél további testtömegcsökkenést kell elérni, akkor az adag napi egyszer adott 2,5 mg-os subcutan injekcióra emelhető. Ha a beteg a napi egyszeri 2,5 mg-os adagot jól tolerálja, akkor az adag növelhető napi egyszer 3 mg-ra (1. táblázat).

12-től betöltött 18. életév közötti betegek esetében, ha a testtömeg a napi egyszer alkalmazott 2 mg-os subcutan injekció mellett továbbra is meghaladja a 90. percentilis értéket, és további testtömegcsökkentésre van szükség, akkor az adag napi egyszeri 2,5 mg-ra, illetve legfeljebb 3 mg-ra növelhető (1. táblázat).

1. táblázat Dózisbeállítás felnőtteknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
3. héttől	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2,5 mg-os dózist a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Gyermekek (6 – <12 év)

6–<12 év közötti betegek esetében a kezdő adag 2 héten keresztül naponta egyszer 0,5 mg-os subcutan injekció. Ha a beteg 2 hét elteltével tolerálja, az adag napi 1 mg-ra emelhető. Amennyiben a beteg nem tolerálja az adag emelését, akkor gyermekeknél fenntartható a napi egyszeri 0,5 mg-os adag. Amennyiben az 1 mg-os adagot 2 hét elteltével tolerálják, az adag napi 2 mg-ra emelhető. Ha a testtömeg a napi egyszer alkalmazott 2 mg-os subcutan injekció mellett továbbra is meghaladja a 90. percentilis értéket, és további testtömegcsökkentésre van szükség, akkor az adag napi egyszeri 2,5 mg-ra növelhető (2. táblázat).

2. táblázat Dózisbeállítás 6 és <12 év közötti gyermekeknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
6 és <12 év közötti gyermekek		
1–2. hét	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
3–5. hét	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
6. héttől	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml

A felíró orvosnak rendszeresen értékelnie kell a szetmelanotid-kezelésre adott választ. Növekedésben lévő gyermekek esetében figyelembe kell venni a testtömegcsökkenés növekedésre és érésre gyakorolt hatását is (lásd 4.4 pont).

A szetmelanotiddal összefüggő testtömegcsökkenés és az éhségérzet kontrollja folyamatos terápiával fenntartható. Ha a kezelést megszakítják, vagy az adagolási rendet nem tartják be folyamatosan, akkor a POMC és az LEPR hiány okozta elhízás tünetei visszatérnek.

Bardet–Biedl-szindróma

Felnőttek és 16 évnél idősebb serdülők

Felnőttek és 16–17 éves serdülők esetében a 3. táblázatban szereplő dózisbeállítási lépéseket kell követni.

3. táblázat Dózisbeállítás felnőtteknél és 16 éves és idősebb serdülőknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
3. héttől (ha a napi egyszeri 2 mg-os adagot a	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

beteg jól tolerálja)		
----------------------	--	--

Ha a beteg nem tolerálja a 2 mg-os kezdő dózist, akkor az adag csökkenthető napi egyszeri 1 mg-ra (0,1 ml-re). Ha a beteg tolerálja a napi egyszeri 1 mg-os dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

Ha a kezdő dózis utáni, valamelyik következő dózist a beteg nem tolerálja, az adagot le kell csökkenteni az előző dózisszintre. Ha a beteg tolerálja a csökkentett dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

Gyermekek és serdülők (6 – <16 év)

6 – <16 év közötti betegek esetében a 4. táblázatban szereplő dózisbeállítási lépéseket kell követni.

4. táblázat Dózisbeállítás 6 és <16 év közötti gyermekeknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1. hét	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
2. hét (ha a napi egyszeri 1 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
3. héttől (ha a napi egyszeri 2 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Ha a beteg nem tolerálja az 1 mg-os kezdő dózist, akkor az adag csökkenthető napi egyszeri 0,5 mg-ra (0,05 ml-re). Ha a beteg tolerálja a napi egyszeri 0,5 mg-os dózist, akkor az adagot emelni kell napi egyszeri 1 mg-ra, majd folytatni kell a dózisbeállítást.

Ha a kezdő dózis utáni, valamelyik következő dózist a beteg nem tolerálja, az adagot le kell csökkenteni az előző dózisszintre. Ha a beteg tolerálja a csökkentett dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

A felíró orvosnak rendszeresen értékelnie kell a szetmelanotid-kezelésre adott választ. Növekedésben lévő gyermekek esetében figyelembe kell venni a testtömegcsökkenés növekedésre és érésre gyakorolt hatását is (lásd 4.4 pont).

A szetmelanotiddal összefüggő testtömegcsökkenés és az éhségérzet kontrollja folyamatos terápiával fenntartható. Ha a kezelést megszakítják, vagy az adagolási rendet nem tartják be folyamatosan, akkor a BBS okozta elhízás és/vagy éhségérzet tünetei visszatérnek.

Kihagyott adag

Ha kimaradt egy adag, akkor a napi egyszeri adagolást a következő esedékes adaggal kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

POMC, illetve PCSK1-hiány és LEPR-hiány

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodás esetén (lásd 5.2 pont) nincs szükség dózismódosításra.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőttek és 12–17 éves gyermekek és serdülők esetében (lásd 5.2 pont) az 5. táblázatban szereplő dózisbeállítási lépéseket kell követni.

5. táblázat Dózisbeállítás súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtteknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml

3. héttől (ha a napi egyszeri 0,5 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 1 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2,5 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Ha a beteg nem tolerálja a 0,5 mg-os kezdő dózist, akkor az adag csökkenthető napi egyszeri 0,25 mg-ra (0,025 ml-re). Ha a beteg jól tolerálja a napi egyszeri 0,25 mg-os dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

Ha a kezdő dózis utáni, valamelyik következő dózist a beteg nem tolerálja, az adagot le kell csökkenteni az előző dózisszintre. Ha a beteg jól tolerálja a csökkentett dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő 6 és <12 év közötti betegek esetében a 6. táblázatban szereplő dózisbeállítási lépéseket kell követni.

6. táblázat Dózisbeállítás súlyos vesekárosodásban szenvedő 6 és <12 év közötti gyermekeknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,25 mg	naponta egyszer 0,025 ml
3–5. hét (ha a napi egyszeri 0,25 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
6. héttől (ha a napi egyszeri 0,5 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 1 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml

Ha a beteg nem tolerálja a 0,25 mg-os kezdő dózist, akkor a kezelést meg kell szakítani.

Ha a kezdő dózis utáni, valamelyik következő dózist a beteg nem tolerálja, az adagot le kell csökkenteni az előző dózisszintre. Ha a beteg jól tolerálja a csökkentett dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

A szetmelanotidot végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A szetmelanotid végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem adható lásd (5.2. pont).

Bardet–Biedl-szindróma

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodás esetén (lásd 5.2 pont) nincs szükség dózismódosításra.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőttek és 16–17 éves serdülők esetében (lásd 5.2 pont) a 7. táblázatban szereplő dózisbeállítási lépéseket kell követni.

7. táblázat Dózisbeállítás súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtteknél és 16 éves és idősebb serdülőknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
3. héttől (ha a napi egyszeri 0,5 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 1 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml

Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 2,5 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml
---	----------------------	------------------------

Ha a beteg nem tolerálja a 0,5 mg-os kezdő dózist, akkor az adag csökkenthető napi egyszeri 0,25 mg-ra (0,025 ml-re). Ha a beteg tolerálja a napi egyszeri 0,25 mg-os dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

Ha a kezdő dózis utáni, valamelyik következő dózist a beteg nem tolerálja, az adagot le kell csökkenteni az előző dózisszintre. Ha a beteg tolerálja a csökkentett dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő 6 és <16 év közötti betegek esetében a 8. táblázatban szereplő dózisbeállítási lépéseket kell követni.

8. táblázat Dózisbeállítás súlyos vesekárosodásban szenvedő 6 és <16 év közötti gyermekeknél és serdülőknél

Hét	Napi adag	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,25 mg	naponta egyszer 0,025 ml
3–5. hét (ha a napi egyszeri 0,25 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
6. héttől (ha a napi egyszeri 0,5 mg-os adagot a beteg jól tolerálja)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha a klinikai válasz nem kielégítő, és a napi egyszeri 1 mg-os adagot a beteg jól tolerálja	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml

Ha a beteg nem tolerálja a 0,25 mg-os kezdő dózist, akkor a kezelést meg kell szakítani.

Ha a kezdő dózis utáni, valamelyik következő dózist a beteg nem tolerálja, az adagot le kell csökkenteni az előző dózisszintre. Ha a beteg tolerálja a csökkentett dózist, folytatni kell a dózisbeállítást.

A szetmelanotidot végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A szetmelanotid végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem adható (lásd 5.2. pont).

Májkárosodás

A szetmelanotidot májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A szetmelanotid májkárosodásban szenvedő betegeknél nem adható.

Gyermekek (<6 év)

A szetmelanotid biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Idősek

Bár életkorral kapcsolatos különbségek látszólag nem figyelhetők meg, nem áll rendelkezésre elegendő, időskorú betegektől származó adat annak meghatározására, hogy a fiatalabb betegektől eltérően reagálnak-e. Nincs arra utaló bizonyíték, hogy bármilyen különleges óvintézkedésre lenne szükség idősek kezelése esetén (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazásra.

A szetmelanotidot naponta egyszer kell beadni reggel (az éhségérzet csökkentését az ébrenléti időszakra maximalizálva) tekintet nélkül az étkezési időpontokra.

A szetmelanotidot subcutan kell beadni a hasi régióba, és a beadási helyet naponta váltogatni kell.

A kezelés megkezdése előtt a beadási hibák, például a tűszúrásos sérülések és a nem teljes dózisbeadás kockázatának csökkentése érdekében az egészségügyi szakembernek meg kell tanítania a betegnek a megfelelő injekciós technikát. A beadásra vonatkozó teljes körű és ábrákkal illusztrált útmutató a betegtájékoztatóban található.

A szetmelanotid alkalmazásához a 9. táblázatban megadott méretű fecskendőt és tűt kell használni.

9. táblázat Az alkalmazáshoz használandó fecskendő és tű mérete szetmelanotid-dózis szerint

Szetmelanotid-dózis	Fecskendő	Tű mérete és hossza
A következő dózisokhoz: naponta egyszer 0,25 mg (0,025 ml vagy 2,5 egység)	0,3 ml-es fecskendő 0,5 (fél) egységes beosztással	29–31 G 6–13 mm-es tű
A következő dózisokhoz: naponta egyszer 0,5 mg–3 mg (0,05 ml–0,3 ml)	1 ml-es fecskendő 0,01 ml-es beosztással	28–29 G 6–13 mm-es tű

Az IMCIVREE kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A bőr monitorozása

A szetmelanotid farmakológiai hatása miatt fokozott generalizált bőrpigmentációhoz és a meglévő anyajegyek sötétedéséhez vezethet (lásd 4.8 és 5.1 pont). A szetmelanotid-kezelés előtt és alatta évente teljes bőrvizsgálatot kell végezni a korábban már fennálló és új bőr pigmentált elváltozások ellenőrzésére.

A pulzusszám és a vérnyomás monitorozása

A szetmelanotiddal kezelt betegeknél a pulzusszámot és a vérnyomást a szokásos klinikai gyakorlat szerint minden egyes orvosi vizit alkalmával (legalább 6 havonta) ellenőrizni kell.

Tartós erekció

A szetmelanotiddal végzett klinikai vizsgálatokban spontán erekció előfordulásáról számoltak be (lásd 4.8 pont). A 4 órán túl fennálló erekciót tapasztaló betegeknél azt az utasítást kell adni, hogy a priapizmus lehetséges kezelése érdekében sürgősen forduljanak orvoshoz.

Depresszió

A klinikai vizsgálatok során a szetmelanotiddal kezelt betegeknél depresszióról számoltak be (lásd 4.8 pont).

A depresszióban szenvedő betegeket az IMCIVREE-kezelés alatt minden egyes orvosi viziten ellenőrizni kell. Ha a betegnek öngyilkossági gondolatai vagy kísérletei vannak, akkor fontolóra kell venni az IMCIVREE felfüggesztését.

Gyermekek és serdülők

A felíró orvosnak rendszeresen értékelnie kell a szetmelanotid-kezelésre adott választ. Növekedésben lévő gyermekek és serdülők esetében értékelni kell a testtömegcsökkenés növekedésre és érésre gyakorolt hatását is. A gyógyszer felíró orvosnak a megfelelő kor és nem növekedési görbék alkalmazásával figyelemmel kell kísérnie a növekedést (a testmagasságot és a testtömeget).

Segédanyagok

Benzil-alkohol

A gyógyszer 10 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.

Terhesség vagy szoptatás esetén fel kell hívni a betegek figyelmét a benzil-alkohol segédanyag kockázatára, mert az idővel felhalmozódhat és metabolikus acidózist idézhet elő.

Májkárosodásban vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél a készítményt körültekintően kell alkalmazni a benzil-alkohol segédanyagból eredő potenciális kockázat miatt, mivel az idővel felhalmozódhat és metabolikus acidózist idézhet elő (lásd a 4.2 pontot is).

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

In vitro vizsgálatok alapján kicsi annak a valószínűsége, hogy a szetmelanotid farmakokinetikai kölcsönhatásba lép a citokróm P450 (CYP) transzporterekkel, illetve kötődik a plazmafehérjékhez.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A szetmelanotid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében. Ugyanakkor a szetmelanotid alkalmazása vemhes nyulaknál csökkent anyai táplálékfogyasztáshoz vezetett, ami embrionális-magzati hatásokat eredményezett (lásd 5.3 pont).

Elővigyázatosságból az IMCIVREE nem kezdhető el terhesség alatt, vagy amíg teherbe próbál esni, mivel terhesség alatti testtömegcsökkenés a magzat károsodásához vezethet.

Ha a szetmelanotidot szedő beteg stabil testtömeget ért el és teherbe esik, fontolóra kell venni a szetmelanotid-kezelés fenntartását, mivel a nem klinikai adatok alapján teratogenitás lehetősége nem merült fel. Ha egy szetmelanotidot szedő és még mindig fogyásban lévő beteg teherbe esik, akkor a szetmelanotidot fel kell függeszteni vagy csökkenteni kell, és a terhesség alatt ajánlott testtömeg-növekedést monitorozni kell. A kezelőorvosnak a szetmelanotidot szedő betegnél gondosan figyelemmel kell kísérnie a testtömeget terhesség alatt.

A terhes betegek figyelmét fel kell hívni a benzil-alkohol segédanyag kockázatára (lásd 4.4 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szetmelanotid kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Egy nem klinikai vizsgálat azt mutatta, hogy a szetmelanotid kiválasztódik az szoptató patkányok tejébe. A szoptatott kölykök plazmájában nem volt kimutatható a szetmelanotid (lásd 5.3).

Az újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Az IMCIVREE alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

A szoptató betegek figyelmét fel kell hívni a benzil-alkohol segédanyag kockázatára (lásd 4.4 pont).

Termékenység

A szetmelanotid termékenységre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre humán adat. Állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat termékenység tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IMCIVREE nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a hiperpigmentációs zavarok (56%), az injekció helyén fellépő reakciók (45%), a hányinger (31%) és a fejfájás (20%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások az alábbiakban szervrendszerenkénti és MedDRA gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra, a következők szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$).

10. táblázat Mellékhatások

MedDRA-szervrendszeri kategória	Gyakoriság		
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	a bőr hiperpigmentációja	pruritis, bőrszárazság, hyperhidrosis, a bőr elszíneződése, bőrlaesio, alopecia	ephelides, erythema, bőrkiütés, bőrstriák, a haj színének megváltozása, lentigo, macula, bőrciszta, dermatitis, körömrendellenesség, körömszíneződés, papulosus exanthema
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	az injekció beadásának helyén fellépő reakciók	fáradtság, asthenia, fájdalom	mellkasi fájdalom, hőmérséklet-intolerancia, az alkalmazás helyén fellépő viszketés, hidegrázás, hidegérzet, forróságérzés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hányás	hasmenés, hasi fájdalom, szájszárazság, dyspepsia, székrekedés,	fogínyelszíneződés, hasi distensio, fokozott nyáelválasztás, flatulencia, gastrooesophagealis reflux

MedDRA-szervrendszeri kategória	Gyakoriság		
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
		hasi diszkomfort	betegség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	szédülés	somnolentia, hyperaesthesia, migrén, parosmia, dysgeusia, szorongás, megváltozott hangulat
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	spontán erekció	fokozott erekció, a szexuális késztetés zavarai, fokozott libidó	a női szexuális késztetés zavara, a nemi szervek kellemetlen érzése, női genitális betegség, genitális hyperaesthesia, ejakulációs zavar, csökkent libidó
Pszichiátriai kórképek		depresszió, álmatlanság	depressziós hangulat, alvászavar, rémálmok
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)		melanocytás naevus	dysplasiás naevus, szemnaevus
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei		hátfájás, myalgia, izomgörcsök, végtagfájdalom	arthralgia, musculoskeletalis mellkasi fájdalom
Respiratorikus, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			ásítás, köhögés, rhinorrhoea
Szembetegségek és szemészeti tünetek			sclera-elszínözödés, ocularis icterus
Érbetegségek és tünetek		hőhullám	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		forgó jellegű szédülés	

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Az injekció beadási helyén a szetmelanotiddal kezelt betegek 45%-ánál fordultak elő reakciók. Az injekció beadásának helyén fellépő leggyakoribb reakciók az alábbiak voltak: bőrpír (27%), viszketés (21%), induratio (13%), valamint fájdalom (13%). Ezek a reakciók általában enyhék voltak és rövid ideig tartottak, nem súlyosbodtak, illetve nem kellett miattuk abbahagyni a kezelést. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók közé tartozik a bőrpír, a pruritus, az ödéma, a fájdalom, az induratio, a véraláfutás, a reakció, a duzzanat, a vérzés, a túlérzékenység, a hematóma, a csomó, az elszínözödés, az erózió, a gyulladás, az irritáció, a melegség, az atrófia, a diszkomfortérzés, a szárazság, a terimeképződés, a hipertrófia, a bőrküttés, a hegeképződés, a tályog és az urticaria.

Hiperpigmentáció

Az injekció beadási helyén a szetmelanotiddal kezelt betegek 56%-ánál figyelték meg a bőr sötétebbé válását. Ez általában a kezelés megkezdésétől számított 2–3 héten belül jelentkezett, és a kezelés megszakítása után elmúlt. A bőrnek ez a sötétedése az MC1 receptor stimulálásán alapul. A hiperpigmentációs zavarok közé tartozik a bőr hiperpigmentációja, a bőrelszínözödés, a szeplősödés, a haj színének megváltozása, a lentigo, a maculaképződés, a körömszínözödés, a melanoderma, a

pigmentációs zavar, a bőr hipopigmentációja, a solaris lentigo, az acanthosis nigricans, a tejeskávé foltok, a melanocita hiperplázia, a melanocytás naevus, a körömpigmentáció, az íny elszíneződése, az ajakpigmentáció, a nyelv elszíneződése, az íny hiperpigmentációja, a szájnyálkahártya elszíneződése és a szemnaevus.

Emésztőrendszeri betegségek

Émelygésről és hányásról a szetmelanotiddal kezelt betegek 31, illetve 12%-ánál számoltak be. A hányinger és a hányás általában a kezelés megkezdésekor (az első hónap során) lépett fel, enyhe volt, és nem vezetett a kezelés abbahagyásához. Ezek a hatások átmenetiek voltak, és nem befolyásolták a javasolt napi injekciók betartását.

Erekció

A szetmelanotiddal kezelt férfi betegek 20%-ánál számoltak be spontán erekcióról és 8%-ánál fokozott erekcióról. E betegek egyike sem tapasztalt tartós (4 óránál hosszabb ideig fennálló) és sürgős orvosi ellátást igénylő erekciót (lásd 4.4 pont). Ez a hatás a melanokortin 4 (MC4) receptor neurális stimulációjának következménye lehet.

Immunogenitás

A fehérjéket vagy peptideket tartalmazó gyógyszerek potenciálisan immunogén tulajdonságai miatt a betegeknél a szetmelanotid-kezelést követően antitestek termelődhetnek. A szetmelanotid-koncentráció gyógyszer elleni antitestek jelenlétére utaló gyors csökkenésére vonatkozó megfigyelés nem volt. A klinikai vizsgálatokban (RM-493-012 és RM-493-015) a szetmelanotid antitestszűrésen pozitív eredményt mutató, POMC- vagy LEPR-hiányban szenvedő, felnőttek, gyermekek és serdülők aránya 68% (28-ból 19) volt, a betegek 32%-a negatív volt. A szetmelanotid antitestszűrésen pozitív eredményt mutató betegeknél végzett megerősítő vizsgálat eredménye a betegek 68%-ánál nem volt egyértelmű.

Az LEPR-hiányban szenvedő felnőttek, gyermekek és serdülők kb. 13%-a (3 beteg) pozitívnak bizonyult az alfa-MSH elleni antitestszűrésen. Az antitestek titerre alacsony volt, és nem perzisztáló. E 3 beteg közül (13%) 2 bizonyult pozitívnak az IMCIVREE-kezelés után, 1 pedig már a kezelés megkezdése előtt pozitív volt. POMC-hiányos betegnél nem mutattak ki alfa-MSH-elleni antitesteket.

Egy BBS-ben szenvedő, a ≥ 12 éves gyermek és serdülő korcsoportba tartozó betegnél kimutatták igen alacsony titerben a szetmelanotiddal szembeni gyógyszerellenes antitestek jelenlétét.

Gyermekek és serdülők

Összesen 112 (n=26 6–<12 éves, n=86 12–<18 éves) gyermeket és serdülőt kezeltek szetmelanotiddal, akik közül 14 POMC-ben vagy LEPR-hiány okozta elhízásban szenvedő beteg (n=6 6–<12 éves; n=8 12–<18 éves), valamint 28 gyermek-, illetve serdülőkorú, BBS-ben szenvedő beteg (n=8 6–<12 éves, n=20 12–<18 éves) részt vett a kulcsfontosságú klinikai vizsgálatokban. A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága hasonló volt felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A szetmelanotid-túlادagolás tünetei közé tartozhat a hányinger és a pénisz erekciója. Túlادagolás esetén a beteg klinikai jeleinek és tüneteinek megfelelő szupportív kezelést kell alkalmazni. Túlادagolás esetén a vérnyomást és a pulzust 48 órán keresztül vagy ameddig az klinikailag releváns, rendszeresen ellenőrizni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: még nincs meghatározva, ATC kód: A08AA12

Hatásmechanizmus

A szetmelanotid egy szelektív MC4 receptor agonista. Az agyi MC4 receptorok részt vesznek az éhség, a jóllakottság és az energiafelhasználás szabályozásában. A szetmelanotid az MC4 receptor elégtelen aktivációjával kapcsolatos genetikai elhízási formákban feltehetően helyreállítja az éhségérzet csökkentését szabályozó MC4 receptor útvonalat és a kalóriabevitel csökkentése és az energiafelhasználás fokozása révén elősegíti a testtömegcsökkenést.

Farmakodinámiás hatások

Bőrpigmentáció

A szetmelanotid egy szelektív MC4 receptor agonista, amely kisebb mértékben a melanokortin 1 (MC1) receptoron is hat. Az MC1 receptor a melanocitákon expresszálódik, és ennek a receptornak az aktiválása melanin felhalmozódásához és az ultraibolya fénytől függetlenül fokozott bőrpigmentációhoz vezet (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

POMC, illetve PCSK1-hiány és LEPR-hiány

A szetmelanotid biztonságosságát és hatásosságát a POMC és a LEPR-hiány okozta elhízás kezelésében 2 azonos felépítésű, 1 éves nyílt, kettős vak és placebokontrollos megvonási periódussal végzett kulcsfontosságú vizsgálatban igazolták:

- Az 1-es (RM-493-012) vizsgálatba genetikai vizsgálattal igazolt POMC- (pl. PCSK1) hiányos elhízásban szenvedő, legalább 6 éves betegeket vontak be.
- A 2-es (RM-493-015) vizsgálatba genetikai vizsgálattal igazolt LEPR hiányos elhízásban szenvedő, legalább 6 éves betegeket vontak be.

A felnőtt betegek testtömegindexe (BMI) mindkét vizsgálatban ≥ 30 kg/m² volt. Gyermekeknél a testtömeg a növekedési diagram alapján a ≥ 95 . percentilis tartományba esett.

A dózisbeállítás egy 2-12 hetes időszak alatt történt, amit egy 10 hetes nyílt kezelési időszak követett. Azok a betegek, akiknél a nyílt kezelési időszak végén legalább 5 kg testtömegcsökkenést (vagy ha a kiindulási testtömeg <100 kg, akkor legalább 5%-os testtömegcsökkenést) értek el, beléptek egy kettős vak, placebokontrollos, 8 hetes megvonási időszakba (4 hetes placebo és 4 hetes szetmelanotid-kezelés). A megvonási időszakot követően a betegeknél újrakezdték az aktív szetmelanotid-kezelést a terápiás dózisban, és legfeljebb 32 héten keresztül folytatták. Huszonegy beteget (10-et az 1-es vizsgálatban és 11-et a 2-es vizsgálatban) legalább 1 éven keresztül kezeltek, és adataikat befoglalták a hatásossági elemzésekbe.

Az alátámasztáshoz további adatokat gyűjtöttek egy vizsgáló által vezetett vizsgálatban és egy folyamatban lévő kiterjesztett vizsgálatban.

1-es vizsgálat (RM-493-012)

A 1-es vizsgálatban a POMC-hiányos elhízásban szenvedő betegek 80%-a elérte az elsődleges végpontot, az 1 éves szetmelanotid-kezelés után a ≥ 10 %-os testtömegcsökkenést, és a POMC-hiányos elhízásban szenvedő betegek 50%-ánál elérték az előre meghatározott, klinikailag jelentős javulást, a kiindulási szinthez viszonyított ≥ 25 %-os éhségcsökkenést az 1. évre (11. táblázat).

Az 1-es vizsgálatban a kiindulási értékhez viszonyított, statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős átlagos, 25,6%-os testtömegcsökkenésről számoltak be. Az éhségérzetben bekövetkezett változásokat egy naponta kitöltött „az elmúlt 24 órában a legnagyobb mértékű éhség”-re vonatkozó beteg- és gondozói kérdőív segítségével értékelték egy év elteltével a ≥ 12 éves betegek körében. Az 1-es vizsgálatban a kiindulási éhségérzethez viszonyított, statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős, az eltelt 24 órára vonatkozó, átlagos heti érték 27,1%-os csökkenéséről számoltak be (12. táblázat).

Amikor a szetmelanotid-kezelést abbahagyták azoknál a betegeknél, akik a 10 hetes nyílt időszak alatt testtömegcsökkenést tapasztaltak, akkor a betegek hízásnak indultak (1. ábra) és az éhségre adott átlagos pontszámok növekedtek a placebo adagolásának 4 hete alatt.

11. táblázat: A legalább 10%-os testtömegcsökkenést elérő betegek aránya és azoknak a betegeknek az aránya, akik az 1-es vizsgálatban a kiinduláshoz képest az 1. év végére a napi éhségpontszám legalább 25%-os csökkenését érték el

Paraméter	Statisztika	
Azon betegek, akik az 1. évre legalább 10%-os testtömegcsökkenést értek el (n=10)	n (%) 90%-os CI ¹ p-érték ²	8 (80,0%) (49,31% – 96,32%) <0,0001
Azon betegek, akik az 1. évre a kiinduláshoz képest az éhségpontszám legalább 25%-os csökkenését érték el (n=8)	n (%) 90%-os CI ¹ p-érték ¹	4 (50,0) (19,29 – 80,71) 0,0004

Megjegyzés: Az elemzési adatkészletben azok a betegeket szerepeltek, akik legalább 1 adag vizsgálati készítményt kaptak, és akiknél legalább 1 kiindulási értékelést végeztek.

1 A Clopper-Pearson (egzakt) módszer alapján

2 A nullhipotézis tesztelése: arány =5%

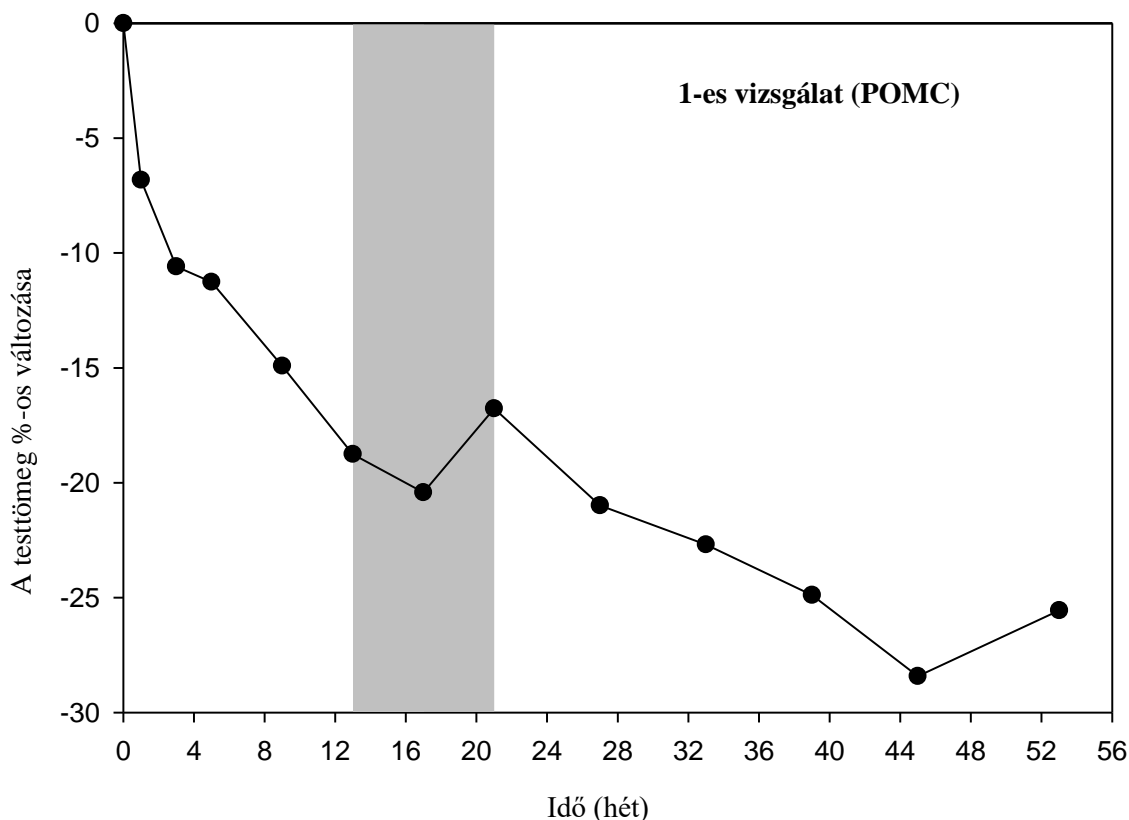
12. táblázat: az 1-es vizsgálatban a testtömeg és az éhség mértékének változása az 1. év végére

Paraméter	Statisztika	Testtömeg (kg) (n=9)	Éhségpontszám ¹ (n=7)
Kiindulási érték	Átlag (SD) Medián Min, Max	115,0 (37,77) 114,7 55,9; 186,7	8,1 (0,78) 8,0 7; 9
1 év	Átlag (SD) Medián Min, Max	83,1 (21,43) 82,7 54,5; 121,8	5,8 (2,02) 6,0 3; 8
Százalékos változás a kiinduláshoz képest az 1. évre	Átlag (SD) Medián Min, Max Legkisebb négyzetek átlaga 90%-os CI p-érték	–25,6 (9,88) –27,3 –35,6; –2,4 –25,39 (–28,80-tól –21,98-ig) <0,0001	–27,06 (28,11) –14,29 –72,2; –1,4 –27,77 (–40,58-tól –14,96-ig) 0,0005

Megjegyzés: Ebbe az elemzésbe azokat a betegeket is bevonták, akik legalább egy adag vizsgálati készítményt kaptak, legalább egy kiindulási értékelést végeztek náluk, és a 12 hetes nyílt kezelési időszak alatt ≥ 5 kg (vagy ha a testtömeg < 100 kg volt a kiinduláskor, akkor 5%-os) testtömegcsökkenést tapasztaltak, és tovább léptek a vizsgálat kettős vak, placebokontrollos megvonásos szakaszába.

¹Az éhséget egy 1–10 közötti Likert típusú skálán mérték; 0=egyáltalán nem éhes, 10=a lehető legéheőbb. Az éhségpontszámot naponta rögzítették egy naplóban, és az elemzést a számított heti átlagpontszámok alapján végezték.

1. ábra A százalékos testtömegváltozás a kiinduláshoz képest a vizitre (1-es vizsgálat [n=9])



2-es vizsgálat (RM-493-015)

A 2-es vizsgálatban a LEPR-hiányos elhízásban szenvedő betegek 46%-a elérte az elsődleges végpontot, az 1 éves szetmelanotid-kezelés után a $\geq 10\%$ -os testtömegcsökkenést, és a LEPR-hiányos elhízásban szenvedő betegek 73%-ánál elérték az előre meghatározott, klinikailag jelentős javulást, a kiindulási szinthez viszonyított $\geq 25\%$ -os éhségcsökkenést az 1. évre (13. táblázat).

A 2-es vizsgálatban a kiindulási értékhez viszonyított, statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős átlagos, $12,5\%$ -os testtömegcsökkenésről számoltak be. Az éhségérzetben bekövetkezett változásokat egy naponta kitöltött „az elmúlt 24 órában a legnagyobb mértékű éhség”-re vonatkozó beteg- és gondozói kérdőív segítségével értékelték egy év elteltével a ≥ 12 éves betegek körében. A 2-es vizsgálatban a kiindulási éhségérzethez viszonyított, statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős, az eltelt 24 órára vonatkozó, átlagos heti érték $43,7\%$ -os csökkenéséről számoltak be (14. táblázat).

Amikor a szetmelanotid-kezelést abbahagyták azoknál a betegeknél, akik a 10 hetes nyílt időszak alatt fogyást tapasztaltak, akkor a betegek hízásnak indultak (2. ábra) és az éhségre adott átlagos pontszámok növekedtek a placebo adagolásának 4 hete alatt.

13. táblázat: A legalább 10%-os testtömegcsökkenést elérő betegek aránya és azoknak a betegeknek az aránya, akik az 2-es vizsgálatban a kiinduláshoz képest a 1. év végére napi éhségpontszámban legalább 25%-os csökkenést értek el

Paraméter	Statisztika	
Azon betegek, akik az 1. évre legalább 10%-os testtömegcsökkenést értek el (n=11)	n (%) 90%-os CI ¹ p-érték ²	5 (45,5%) (19,96% – 72,88%) 0,0002
Azon betegek, akik az 1. évre a kiinduláshoz képest az éhségpontszám legalább 25%-os csökkenését érték el (n=11)	n (%) 90%-os CI ¹ p-érték ¹	8 (72,7) (43,56–92,12) <0,0001

Megjegyzés: Az elemzési adatkészletben azok a betegeket szerepeltek, akik legalább 1 adag vizsgálati készítményt kaptak, és akiknél legalább 1 kiindulási értékelést végeztek.

1 A Clopper-Pearson (egzakt) módszer alapján
2 A nullhipotézis tesztelése: arány =5%

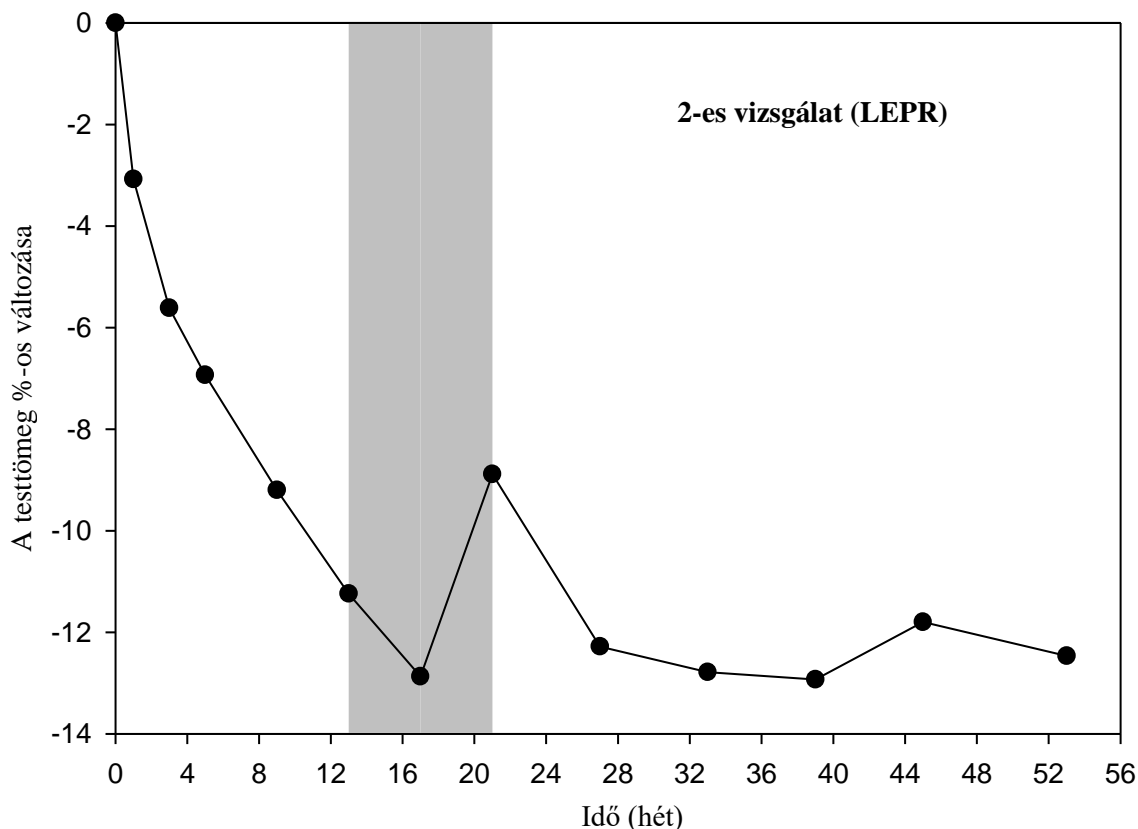
14. táblázat: a 2-es vizsgálatban a testtömeg és az éhség mértékének változása a 1. év végére

Paraméter	Statisztika	Testtömeg (kg) (n=7)	Éhségpontszám ¹ (n=7)
Kiindulási érték	Átlag (SD)	131,7 (32,6)	7,0 (0,77)
	Medián	120,5	7,0
	Min, Max	89,4; 170,4	6; 8
1 év	Átlag (SD)	115,0 (29,6)	4,1 (2,09)
	Medián	104,1	3,0
	Min, Max	81,7; 149,9	2; 8
Százalékos változás a kiinduláshoz képest az 1. évre	Átlag (SD)	-12,5 (8,9)	-43,7 (23,69)
	Medián	-15,3	-52,7
	Min, Max	-23,3; 0,1	-67; 0
	Legkisebb négyzetek átlaga	-12,47	-41,93
	90%-os CI	(-16,10-tól -8,83-ig)	(-54,76-től -29,09-ig)
	p-érték	<0,0001	<0,0001

Megjegyzés: Ebbe az elemzésbe azokat a betegeket is bevonták, akik legalább egy adag vizsgálati készítményt kaptak, legalább egy kiindulási értékelést végeztek náluk, és a 12 hetes nyílt kezelési időszak alatt ≥ 5 kg (vagy ha a testtömeg < 100 kg volt a kiinduláskor, akkor 5%-os) testtömegcsökkenést tapasztaltak, és tovább léptek a vizsgálat kettős vak, placebokontrollos megvonásos szakaszába.

¹Az éhséget egy 1–10 közötti Likert típusú skálán mérték; 0=egyáltalán nem éhes, 10=a lehető legéhesebb. Az éhségpontszámot naponta rögzítették egy naplóban, és az elemzést a számított heti átlagpontszámok alapján végezték.

2. ábra A százalékos testtömegváltozás a kiinduláshoz képest a vizitre (2-es vizsgálat [n=7])



Bardet–Biedl-szindróma

3-as vizsgálat (RM-493-023)

Az IMCIVREE biztonságosságát és hatásosságát a 6 éves és ennél idősebb, BBS okozta elhízásban szenvedő betegek kezelésében egy 1 év időtartamú, egy 14 hetes placebokontrollos időszakot magába foglaló klinikai vizsgálatban (3-as vizsgálat [RM-493-023]) értékelték. A vizsgálatba 6 éves és ennél idősebb, BBS okozta elhízásban szenvedő betegeket vontak be. A felnőtt betegek testtömegindexe (BMI) ≥ 30 kg/m² volt. A gyermek- és serdülőkorú betegek testtömegindexe (BMI) az életkor és nem szerinti növekedési diagram alapján a ≥ 97 . percentilis tartományba esett.

Az arra alkalmas betegek beléptek egy 14 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos kezelési időszakba (1-es időszak), amelyet egy 38 hetes nyílt kezelési időszak (2-es időszak) követett, amelyben az összes beteg szetmelanotidot kapott. A vizsgálat vak jellegének a 2-es időszakban történő fenntartása érdekében dózisbeállítást végeztek 3 mg-os fix dózisa az 1-es és a 2-es időszak első 2 hetében egyaránt. Harminckét beteget legalább 1 éven keresztül kezeltek, és adataikat belefoglalták a hatásossági elemzésekbe.

A 3-as vizsgálatban a BBS-ben szenvedő, ≥ 12 éves betegek 35,7%-a, illetve a BBS-ben szenvedő, ≥ 18 éves betegek 46,7%-a elérte az elsődleges végpontot, azaz $\geq 10\%$ -os testtömegcsökkenést az 1 éves szetmelanotid-kezelés után (15. táblázat). Az IMCIVREE hatása a testtömegre a vizsgálat értékelése szerint kognitív szempontból károsodott betegeknél hasonló volt, mint a kognitív károsodás nélküli betegek esetében.

A 3-as vizsgálatban a BBS-ben szenvedő, < 12 éves betegeknél az ~52 hetes szetmelanotid-kezelés a BMI Z-pontszám klinikailag jelentős csökkenéséhez vezetett a betegek 100%-ánál, és ez összhangban volt a ≥ 12 év és < 18 év közötti betegeknél megfigyelt eredményekkel. A < 18 éves betegeknél a BMI Z-pontszám kiinduláshoz viszonyított átlagos csökkenése 0,75 volt, az életkor és nem szerinti BMI esetében pedig a 95. percentilis átlagos százalékos csökkenése a kiinduláshoz képest 17,3% volt.

Azok a 12 éves és idősebb betegek, akik képesek voltak beszámolni az éhségérzetükről, naplóban rögzítették a naponta tapasztalt maximális éhségérzetüket, amelyet ezután a Daily Hunger Questionnaire (Napi éhségérzet kérdőív) 2. tétele segítségével értékelték. Az éhségérzetet egy 0-tól („egyáltalán nem éhes”) 10-ig („a lehető legéheőbb”) terjedő 11 pontos skálán pontozták. A 3-as vizsgálatban a legerősebb/legrosszabb éhségérzet pontszámának statisztikailag jelentős és klinikailag értelmezhető, 30,5%-os átlagos csökkenéséről számoltak be a kiindulástól számított 1 év után (16. táblázat).

15. táblázat: Testtömeg (kg) – a kiindulástól az 1. év végére legalább 10%-os testtömegcsökkenést elérő összes beteg, BBS-ben szenvedő ≥ 12 éves betegek és BBS-ben szenvedő ≥ 18 éves betegek aránya (3-as vizsgálat [teljes elemzési csoport])

Paraméter	Statisztika ¹	≥ 12 éves betegek	≥ 18 éves betegek
Az 1. év végére legalább 10%-os testtömegcsökkenést elérő betegek	N	28	15
	%	35,7	46,7
	95%-os CI ¹	(18,6–55,9)	(21,3–73,4)
	<i>p</i> -érték	0,0002	0,0003

¹ Becsült %, 95%-os konfidenciaintervallum és *p*-érték a Rubin-szabály alapján. A *p*-érték egyoldalú és alfa = 0,025 értékkel hasonlították össze.

16. táblázat: Napi éhségpontszám – a kiinduláshoz viszonyított változás az 1. év végére az összes beteg, illetve a BBS-ben szenvedő ≥ 12 éves betegek esetében (3-as vizsgálat [teljes elemzési csoport])

Időpont	Statisztika	≥ 12 éves betegek
Kiindulás	N	14
	Átlag (SD)	6,99 (1,893)
	Medián	7,29
	Min, max	4,0; 10,0
52. hét	N	14
	Átlag (SD)	4,87 (2,499)
	Medián	4,43
	Min, max	2,0; 10,0
Változás az 52. hétre	N	14
	Átlag (SD)	-2,12 (2,051)
	Medián	-1,69
	Min, max	-6,7; 0,0
	95%-os CI ¹	-3,31; -0,94
	<i>p</i> -érték ¹	0,0010
% -os változás az 52. hétre	N	14
	Átlag (SD)	-30,45 (26,485)
	Medián	-25,00
	Min, max	-77,0; 0,0
	95%-os CI ¹	-45,74; -15,16
	<i>p</i> -érték ¹	0,0004

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; Max = maximum; Min = minimum; SD = szórás.

¹ A 95%-os CI és *p*-érték a Rubin-szabályon alapul; a *p*-érték egyoldalú.

Megjegyzés: A kiindulás a szetmelanotid-kezelés elkezdése előtti utolsó értékelést jelenti mindkét vizsgálatban.

Megjegyzés: A Daily Hunger Questionnaire (Napi éhségérzet kérdőív) nem használatos a <12 éves betegek, illetve azok körében, akik a vizsgáló értékelése szerint kognitív károsodásban szenvednek.

Az IMCIVREE testtömegcsökkenésre kifejtett hatását a kardiometabolikus paraméterek (mint például a vérnyomás, a lipidszintek, a glikémiás paraméterek és derékbőség) általános számszerű értékének javulása is alátámasztotta.

Gyermekek és serdülők

A klinikai vizsgálatok során szetmelanotiddal kezelt betegek közül 42 volt 6–17 év közötti a kiinduláskor (POMC-, PCSK1- vagy LEPR-hiányos 14 beteg és BBS-ben szenvedő 28 beteg). Ezeknél a fiatalabb betegeknél a hatásosság és a biztonságosság összességében hasonló volt az idősebb vizsgált betegekéhez. Jelentős BMI csökkenést mutattak ki. A növekedésben lévő betegeknél a vizsgálati időszak alatt normál pubertás fejlődést és testmagasság-növekedést figyeltek meg.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a szetmelanotid vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az étvágy- és az általános táplálkozási zavarok tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

12 héten keresztül elhízott, egyébként egészséges önkénteseknek naponta egyszeri 3 mg-os subcutan (n=6) adagolás mellett a szetmelanotid átlagos dinamikus egyensúlyi koncentrációja $C_{max,ss}$ 37,9 ng/ml, AUC_{tau} értéke 495 óra×ng/ml, mélyponti koncentrációja pedig 6,77 ng/ml volt. A szetmelanotid dinamikus egyensúlyi plazmakoncentrációja 1-3 mg-os napi adag mellett 2 napon belül alakult ki. A 12 héten keresztül napi egyszeri adagolás mellett a szisztémás keringésben a szetmelanotid felhalmozódása körülbelül 30%-os volt. A szetmelanotid AUC- és C_{max} -értéke a javasolt adagolási tartománynak (1-3 mg) megfelelő dózis többszöri subcutan alkalmazása mellett arányosan nőtt.

Egy populációs farmakokinetikai modell 8, 120 elhízott, egyébként egészséges önkéntes, illetve ritka genetikai betegség miatt elhízott betegek bevonásával végzett vizsgálatokból származik. A vizsgált populáció 10–65 éves kor közötti életkorú, 55,9–209 kg közötti testtömegű 51 férfiből és 69 nőből állt. Az adatbázisban 4, 10–<12 év közötti gyermek, valamint 19 12–<17 éves gyermek és serdülő szerepelt. A vizsgálatba 29 elhízott, egyébként egészséges önkéntest és 91 elhízással járó ritka genetikai betegségben szenvedő beteget vontak be.

Felszívódás

A subcutan injekció beadása után a szetmelanotid dinamikus egyensúlyi plazmakoncentrációja lassan növekedett, a maximális koncentrációt az adagolás után 8,0 órás medián t_{max} múlva érte el. A szetmelanotid subcutan alkalmazást követő abszolút biohasznosulását embernél nem vizsgálták. A populációs farmakokinetikai modellben az egyének közötti variabilitás (CV%) becsült értéke 28,7% (CL/F), az egyénen belüli variabilitás pedig 27,6% volt.

A BBS-ben szenvedő betegeknél a szetmelanotid farmakokinetikája hasonló volt, mint a POMC-, PCSK1- és LEPR-hiányos betegek esetében, ami arra utal, hogy önmagában a betegség nem befolyásolja a szetmelanotid farmakokinetikáját.

Eloszlás

A populációs farmakokinetikai modell alapján a szetmelanotid napi egyszeri 3 mg-os subcutan adagolását követő átlagos látszólagos eloszlási térfogatát 48,7 l-re becsülték. A szetmelanotid 79,1%-ban kötődik a humán plazmafehérjékhez.

In vitro kísérletek alapján a szetmelanotid nem szubsztrátja az OATP1B1, az OATP1B3, az OAT1, az OAT3 vagy az OCT2 enzimeknek.

In vitro adatok alapján nagyon valószínűtlen, hogy a szetmelanotid a P-gp vagy a BCRP szubsztrátja lenne.

Biotranszformáció

Úgy tűnik, hogy a szetmelanotid nem metabolizálódik patkányban, majmokban, humán máj mikroszómában, hepatocitákban, illetve vese mikroszómában.

Elimináció

A szetmelanotid effektív eliminációs féleletideje ($t_{1/2}$) körülbelül 11 óra volt. A populációs farmakokinetikai modell alapján a szetmelanotid napi egyszeri 3 mg-os subcutan adagolását követő teljes látszólagos dinamikus egyensúlyi állapotra vonatkozó clearance-ét 4,86 l/órára becsülték.

Az alkalmazott szetmelanotid adag körülbelül 39%-a ürült ki változatlan formában a vizelettel a 24 órás adagolási intervallum folyamán, napi egyszer 3 mg subcutan adagolása után.

Linearitás/nem-linearitás

A szetmelanotid AUC és C_{max} értéke a javasolt adagolási tartománynak (1-3 mg) megfelelő dózis többszöri subcutan alkalmazása mellett nagyjából lineárisan nőtt.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A szetmelanotidot vizsgálták (6–17 éves) gyermekpopuláción. A populációs farmakokinetikai elemzésekből származó szimulációk alapján fiatalabb betegeknél (akiknek a testtömege is alacsonyabb) valamivel magasabb expozíció valószínűsíthető, és ezek alátámasztják a 6 éves vagy idősebb betegek adagolási rendjét is.

Idősek

Idős betegek kisméretű mintájával kapcsolatos rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy az életkor előrehaladtával a szetmelanotid-expozíció nem változik jelentős mértékben. Ezek az adatok azonban túlságosan korlátozottak a végleges következtetések levonásához.

Vesekárosodás

Farmakokinetikai elemzések kimutatták, hogy az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél a szetmelanotid clearance-e (CL/F) 12%-kal, a közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél 26%-kal, illetve a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél 49%-kal alacsonyabb, mint a normál vesefunkciójú betegek esetében.

POMC, illetve PCSK1-hiány és LEPR-hiány

Enyhe (60-89 ml/perc/1,73 m² értékű becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR]) vagy közepesen súlyos (30-59 ml/perc/1,73 m² értékű eGFR) vesekárosodás esetén nincs szükség dózismódosításra. Súlyosan károsodott vesefunkciójú (eGFR 15-29 ml/perc/1,73 m²) betegeknél a dózismódosítás ajánlott (lásd 4.2. pont). A szetmelanotid végstádiumú vesebetegségben szenvedő (eGFR <15 ml/perc/1,73 m²) betegeknek nem adható (lásd 4.2. pont).

Bardet–Biedl-szindróma

Enyhe (60–89 ml/perc/1,73 m² értékű becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR]) vagy közepesen súlyos (30–59 ml/perc/1,73 m² értékű eGFR) vesekárosodás esetén nincs szükség dózismódosításra. Súlyosan károsodott vesefunkciójú (eGFR 15–29 ml/perc/1,73 m²) betegeknél a dózismódosítás ajánlott (lásd 4.2. pont). A szetmelanotid végstádiumú vesebetegségben szenvedő (eGFR <15 ml/perc/1,73 m²) betegeknek nem adható (lásd 4.2. pont).

Májkárosodás

A szetmelanotid patkány és majom hepatocitákban stabil, ezért májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. Az IMCIVREE májkárosodásban szenvedő betegeknél nem

alkalmazható.

Testtömeg

A szetmelanotid CL/F fix allometrikus viszony alapján változott a testtömeggel.

Nem

A szetmelanotid farmakokinetikájában nem észleltek klinikailag szignifikáns különbségeket a nemek között.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási, karcinogenitási, teratogenitási vagy reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy nyulakon végzett fejlődési reprodukciós vizsgálat az embrionális-magzati reszorpció és a posztimplantációs veszteségek gyakoriságának fokozódását mutatta ki szetmelanotiddal kezelt vemhes nyulaknál. Ezeket a hatásokat a szetmelanotid elsődleges farmakodinámiás hatásával összefüggő, az anyai táplálékfogyasztás extrém mértékű csökkenésének tulajdonították. Egy patkányokon végzett fejlődési reprodukciós vizsgálatban nem figyelték meg a táplálékfogyasztás hasonló mértékű csökkenését és az ezzel összefüggő embrionális-magzati veszteséget. Teratogén hatásokat egyik fajnál sem észleltek.

Egy patkányokon végzett, pre- és posztnatális fejlődési vizsgálat elválasztás előtti szakaszában a subcutan injekció beadása után 2 órával a tejben dózisfüggő szetmelanotid-koncentrációkat figyelték meg. A szoptatott kölykök plazmájában nem volt kimutatható a szetmelanotid.

A főemelősökkel ellentétben patkányoknál és törpesertéseknél különböző kardiovaszkuláris hatásokat, például megnövekedett szívfrekvenciát és magas vérnyomást figyelték meg. E fajok közötti eltérések oka nem tisztázott. Patkányban a szetmelanotid szívfrekvenciára és vérnyomásra kifejtett dózisfüggő hatását a szimpatikus tónus növekedésével hozták összefüggésbe, és kimutatták, hogy ezek az ismételt napi adagolás mellett fokozatosan csökkennek.

Patkányoknál és majmoknál krónikus alkalmazást követően a plexus chorioideusban az mPEG-DSPE segédanyaggal kapcsolatos, minimális citoplazma vakuolizációt figyelték meg. A születés utáni 7. naptól az 55. napig a 3 mg-os humán szetmelanotid adagban lévő mPEG-DSPE mennyiség 9,5-szörösének megfelelő, naponta 1 mg/m² szetmelanotiddal/mPEG-DSPE-vel kezelt fiatal patkányoknál a plexus chorioideus vakuolizációja nem volt kimutatható.

A rasH2 transzgén egerekkel végzett karcinogenitási vizsgálatok alapján rendelkezésre álló adatok alapján a szetmelanotid/mPEG-DSPE nem jelent karcinogenitási kockázatot a betegekre nézve, az AUC alapján a szetmelanotidra nézve 17 mg/m²/nap, az mPEG-DSPE-re nézve pedig 16 mg/m²/nap biztonsági tűréshatár mellett, napi 3 mg/m² adagban alkalmazva. Mivel a rendelkezésre álló nem klinikai és klinikai adatok alapján nem merül fel a karcinogenitásra vonatkozó aggály, ezért a szetmelanotiddal nem végeztek patkányokon 2 éves karcinogenitási vizsgálatot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

N-(karbonil-metoxi-polietilén-glikol 2000)-1,2-disztearoil-glicero-3-foszfanolamin-nátrium só (mPEG-2000-DSPE)
karmellóz-nátrium

mannit
fenol
benzil-alkohol
dinátrium-edetát
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Első felbontás után

28 napig, vagy a lejárat dátumig (amelyik a korábbi).

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Az alkalmazáshoz szükséges kémiai és fizikai stabilitását 2–30 °C-on 28 napon keresztül őrizte meg.

Mikrobiológiai szempontból a termék a felbontás után legfeljebb 28 napig tárolható 2–30 °C-on. Az ettől eltérő felbontás utáni tárolási idők és körülmények ellenőrzése a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A felbontatlan injekciós üvegeket szobahőmérsékleten legfeljebb 30 °C-on lehet tárolni, legfeljebb 30 napig.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2R átlátszó, I. típusú, többadagos injekciós üveg, brómbutil dugóval és alumínium kupakkal.

Kiszerelések:

- 1 db többadagos injekciós üveg.
- 10 db többadagos injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az IMCIVREE-t az alkalmazás előtt körülbelül 15 perccel ki kell venni a hűtőszekrényből. Vagy a beteg is felmelegítheti a készítményt a beadás előtt úgy, hogy az injekciós üveget a tenyerei között görgeti 60 másodpercen keresztül.

Az IMCIVREE-t minden injekció beadása előtt meg kell tekinteni, és ha az oldat zavaros vagy lebegő részecskéket tartalmaz, akkor nem szabad felhasználni.

Ha az IMCIVREE 30 °C-ot meghaladó hőmérsékletnek lett kitéve, akkor ki kell dobni és nem szabad felhasználni.

A fertőzés megelőzése érdekében minden injekcióhoz új fecskendőt kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. július 16.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Recipharm Monts S.A.S.
18 Rue De Montbazon
Monts
37260
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv (RMP)

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1.A GYÓGYSZER NEVE

IMCIVREE 10 mg/ml oldatos injekció
szetmelanotid

2.HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg szetmelanotidot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció injekciós üvegenként.

3.SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mPEG-2000-DSPE, karmellóz-nátrium, mannit, fenol, benzil-alkohol, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz.

További információért lásd a betegtájékoztatót.

4.GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db többadagos injekciós üveg (1 ml).
10 db többadagos injekciós üveg (1 ml).

5.AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szubkután alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9.KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében a gyógyszer injekciós üvege a külső csomagolásban tárolandó.

Felbontatlan injekciós üveg:
hűtőszekrényben tárolandó.

Felbontás után:
legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
28 nap után dobja ki.
Felbontás dátuma:

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

IMCIVREE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IMCIVREE 10 mg/ml injekció
szetmelanotid
sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

többadagos injekciós üveg (1 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

IMCIVREE 10 mg/ml oldatos injekció szetmelanotid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az IMCIVREE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az IMCIVREE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az IMCIVREE-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az IMCIVREE-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az IMCIVREE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az IMCIVREE hatóanyaga a szetmelanotid. A gyógyszert felnőtteknél és legalább 6 éves gyermekeknél, valamint serdülőknél alkalmazzák az éhségérzet agyi szabályozásának zavarait okozó bizonyos genetikai állapotok következtében fellépő elhízás kezelésére.

A készítményt az alábbi genetikai állapotok kezelésére alkalmazzák:

- Bardet–Biedl-szindróma (BBS)
- POMC (pro-opiomelanokortin) hiányos elhízás
- PCSK1 (proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 1-es típusú) hiányos elhízás
- LEPR (leptin-receptor) hiányos elhízás.

Az ilyen betegségben szenvedő emberek szervezetéből hiányoznak az étvágy szabályozásában szerepet játszó bizonyos természetes vegyületek vagy azok nem működnek megfelelően. Emiatt fokozódik az éhségérzet, ami elhízáshoz vezet. A gyógyszer elősegíti az étvágy szabályozásának helyreállítását, és csökkenti az állapot tüneteit.

2. Tudnivalók az IMCIVREE alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az IMCIVREE-t

- ha allergiás a szetmelanotidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az IMCIVREE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A gyógyszerrel történő kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa vizsgálja meg a bőrén lévő anyajegyeket és sötét területeket. A gyógyszer alkalmazása alatt több anyajegy vagy sötét folt alakulhat ki a bőrön. A kezelés előtti ellenőrzés alapján könnyebben azonosíthatók a gyógyszer alkalmazása alatt keletkezett új anyajegyek.

A gyógyszer alkalmazása során férfiaknál nagyon gyakran (10 betegből több mint 1-et érinthet) spontán erekció alakulhat ki. Ha az erekció 4 óránál tovább is fennáll, akkor sürgősen orvoshoz kell fordulni. Kezelés nélkül a tartós erekció (priapizmus) csökkentheti a jövőben az erekcióra való képességet.

Gyermekek

Ez a gyógyszer nem adható 6 éven aluli gyermekeknek, mivel ebben a korcsoportban nem áll rendelkezésre a gyógyszer alkalmazására vonatkozó információ.

Egyéb gyógyszerek és az IMCIVREE

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség vagy gyermekvállalási szándék esetén az IMCIVREE alkalmazása nem javasolt, mivel alkalmazását terhes nők esetén nem vizsgálták. A terhesség alatti testtömegcsökkenés károsíthatja a csecsemőt.

Ha Ön szoptat, akkor a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az orvos megbeszéli Önnel az IMCIVREE szedésével járó előnyöket és kockázatokat ebben az időszakban.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer elméletileg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az IMCIVREE benzil-alkoholt tartalmaz

Ez a gyógyszer 10 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként, ami az Ön adagjában milligrammonként 1 mg-mal egyenértékű.

A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.

Ha terhes vagy szoptat, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Erre azért van szükség, mert a nagy mennyiségben alkalmazott benzil-alkohol felhalmozódhat a testében és mellékhatásokat okozhat (úgynevezett metabolikus acidózis).

Kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát, ha máj- vagy vesebetegségben szenved. Erre azért van szükség, mert a nagy mennyiségben alkalmazott benzil-alkohol felhalmozódhat a testében és mellékhatásokat okozhat (úgynevezett metabolikus acidózis).

Az IMCIVREE nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az IMCIVREE-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az IMCIVREE-t bőr alá adott injekcióként kell alkalmazni, naponta egyszer, reggel. Ez a gyógyszer hosszú távú kezelésre szolgál.

Kezelőorvosa határozza meg az Ön számára megfelelő adagot.

Pro-opiomelanokortin-hiányos elhízás, 1-es típusú proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin-hiányos elhízás és leptinreceptor-hiányos elhízás.

Felnőttek és legalább 12 éves gyermekek és serdülők esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
3. héttől	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadható mértékűek	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadható mértékűek	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

6–<12 év közötti gyermekeknél az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
3–5. hét	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
6. héttől	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha az adag nem megfelelő és a mellékhatások elfogadható mértékűek	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml

Az enyhe vagy közepesen súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőttek és **12–17 éves gyermekek és serdülők** esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
3. héttől (ha a mellékhatások elfogadhatóak)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Ha a 0,5 mg-os kezdő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 0,25 mg-ra (0,025 ml-re) kell csökkenteni. Ha a napi egyszeri 0,25 mg-os adag mellékhatásai elfogadhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a kezdő adag utáni, valamelyik következő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot le kell csökkenteni az előző adag szintjére. Ha a csökkentett adag mellékhatásai jól tolerálhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a 3 mg-os adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 2,5 mg-ra kell csökkenteni, és ezt az adagot kell Önnek tovább kapnia.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő **6 éves és kevesebb mint 12 éves kor közötti gyermekek** esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1-2. hét	naponta egyszer 0,25 mg	naponta egyszer 0,025 ml
3-5. hét (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
6. héttől (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml

Ha a 0,25 mg-os kezdő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, akkor a kezelést meg kell szakítani.

Ha a kezdő adag utáni, valamelyik következő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot le kell csökkenteni az előző adag szintjére. Ha a csökkentett adag mellékhatásai jól tolerálhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a 2 mg-os adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 1 mg-ra kell csökkenteni, és ezt az adagot kell Önnek tovább kapnia.

Bardet–Biedl-szindróma

Felnőttek és 16 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
3. héttől (ha a mellékhatások elfogadhatóak)	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Ha a 2 mg-os kezdő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 1 mg-ra (0,1 ml-re) kell csökkenteni. Ha a napi egyszeri 1 mg-os adag mellékhatásai elfogadhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a kezdő adag utáni, valamelyik következő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot le kell csökkenteni az előző adag szintjére. Ha a csökkentett adag mellékhatásai jól tolerálhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a 3 mg-os adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 2 mg-ra kell csökkenteni, és ezt az adagot kell Önnek tovább kapnia.

A 6 éves és kevesebb mint 16 éves kor közötti gyermekek és serdülők esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1. hét	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
2. hét (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
3. héttől (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Ha az 1 mg-os kezdő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 0,5 mg-ra (0,05 ml-re) kell csökkenteni. Ha a 0,5 mg-os adag mellékhatásai elfogadhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a kezdő adag utáni, valamelyik következő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot le kell csökkenteni az előző adag szintjére. Ha a csökkentett adag mellékhatásai jól tolerálhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a 3 mg-os adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 2 mg-ra kell csökkenteni, és ezt az adagot kell Önnek tovább kapnia.

Az enyhe vagy közepesen súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél nincs szükség az adagolási rend módosítására.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő **felnőttek és 16–17 éves serdülők** esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
3. héttől (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 2,5 mg	naponta egyszer 0,25 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 3 mg	naponta egyszer 0,3 ml

Ha a 0,5 mg-os kezdő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 0,25 mg-ra (0,025 ml-re) kell csökkenteni. Ha a napi egyszeri 0,25 mg-os adag mellékhatásai elfogadhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a kezdő adag utáni, valamelyik következő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot le kell csökkenteni az előző adag szintjére. Ha a csökkentett adag mellékhatásai jól tolerálhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a 3 mg-os adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 2,5 mg-ra kell csökkenteni, és ezt az adagot kell Önnek tovább kapnia.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő **6 éves és kevesebb mint 16 éves kor közötti gyermekek és serdülők** esetében az alábbi adagok javasoltak:

Kezelési hét	Napi adag mg-ban	Beadott mennyiség
1–2. hét	naponta egyszer 0,25 mg	naponta egyszer 0,025 ml
3–5. hét (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 0,5 mg	naponta egyszer 0,05 ml
6. héttől (ha a mellékhatások elfogadhatók)	naponta egyszer 1 mg	naponta egyszer 0,1 ml
Ha az adag nem elegendő és a mellékhatások elfogadhatók	naponta egyszer 2 mg	naponta egyszer 0,2 ml

Ha a 0,25 mg-os kezdő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, akkor a kezelést meg kell szakítani.

Ha a kezdő adag utáni, valamelyik következő adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot le kell csökkenteni az előző adag szintjére. Ha a csökkentett adag mellékhatásai jól tolerálhatók, folytatni kell az adag beállítását.

Ha a 2 mg-os adag mellékhatásai nem elfogadhatók, az adagot 1 mg-ra kell csökkenteni, és ezt az adagot kell Önnek tovább kapnia.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a gyógyszer hatásosságát, és szükség esetén módosítja az adagot. Növekedésben lévő gyermekek és serdülők esetében figyelni kell a testtömegcsökkenés növekedésre és fejlődésre gyakorolt hatását is.

Ez a gyógyszer hosszú távú alkalmazásra szolgál. A kezelés megszakítása vagy rendszertelen alkalmazása a tünetek visszatéréséhez vagy rosszabbodásához vezethet. A kezelőorvos vagy a gyógyszerész által előírt adagolást pontosan be kell tartani.

Hogyan kell alkalmazni az IMCIVREE-t?

Az IMCIVREE-t a has területén a bőr alatti zsírrétegbe kell befecskendezni. Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja mutatni, hogy hogyan. Ha már biztosan elsajátította az öninjekciózás vagy a gyermekének történő beadás technikáját, akkor már otthonában is elvégezheti.

Az IMCIVREE-t reggel kell beadni, az ébrenléti időszakra maximalizálva az éhségcsökkentést. Az IMCIVREE az étkezésekre tekintet nélkül is bevehető.

Az IMCIVREE beadása előtt kérjük, olvassa el figyelmesen az alábbi utasításokat.

1. lépés: Felkészülés az injekció beadására

- Vegye elő a szükséges eszközöket és helyezze azokat egy tiszta, sima felületre.

Az alábbi, külön beszerezhető eszközökre lesz szükség:

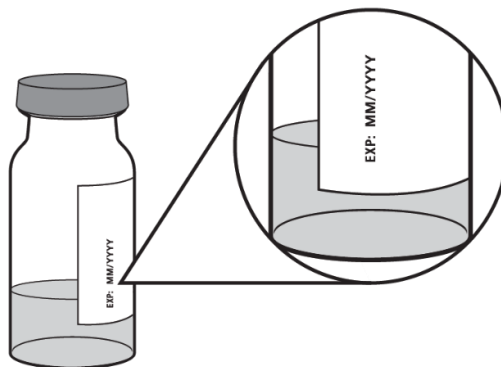


Mosson kezet szappannal és meleg vízzel.

- Bontsa ki a 2 alkoholos törlőkendőt és a gézlapot.

2. lépés: Az injekciós üveg megtekintése

- Ellenőrizze az injekciós üveg címkéjén az „EXP” rövidítés után feltüntetett lejárató időt: ÉÉÉÉ. hónap

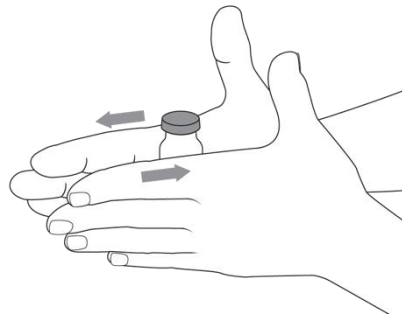


- A folyadék átlátszó vagy halványsárga színű.
- Ne használja fel az oldatot, ha
 - a lejárató idő már elmúlt
 - az oldat zavaros
 - az injekciós üvegben részecskék láthatók
 - az új injekciós üvegen lévő műanyag kupak törött vagy hiányzik
 - az injekciós üveget 30 °C-nál magasabb hőmérsékleten tárolták.

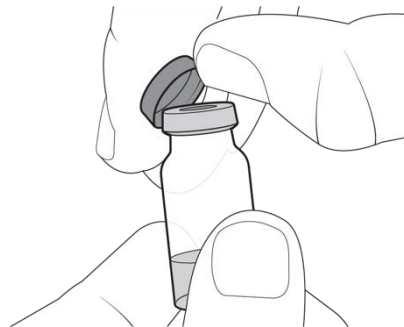
3. lépés: Az injekciós üveg előkészítése

- Alkalmazás előtt hagyja, hogy az injekciós üveg elérje a szobahőmérsékletet. Ehhez az injekció beadása előtt 15 perccel vegye ki a hűtőszekrényből vagy 60 másodpercen keresztül görgesse óvatosan a két tenyere között.
 - Az injekciós üveg melegítéséhez ne használjon meleg vizet, mikrohullámot vagy más segédeszközt

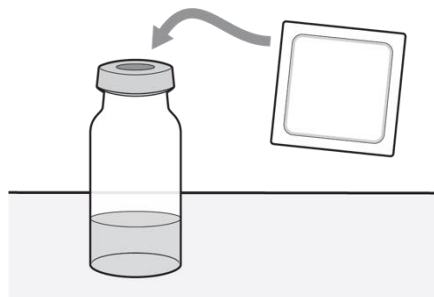
- Az injekciós üveget ne rázza fel!



- Ha új injekciós üveget használ, akkor vegye le a műanyag kupakot és dobja ki azt a háztartási hulladékba.



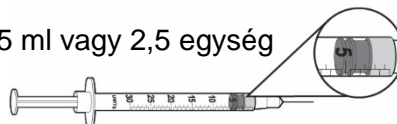
- Az injekciós üveg szürke dugóját egy alkoholos törlővel tisztítsa meg. A felhasznált alkoholos törlőt dobja ki a háztartási hulladékba.
- Az injekciós üveg dugóját ne húzza ki



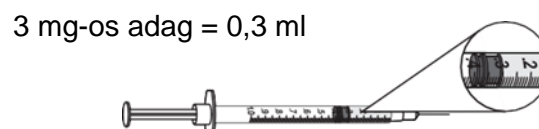
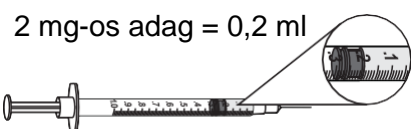
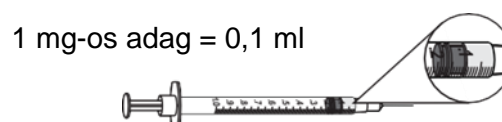
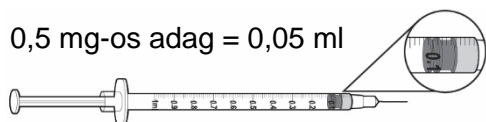
4. lépés: A fecskendő előkészítése

- 0,25 mg-os (0,025 ml vagy 2,5 egység) adagok esetében használjon 0,3 ml-es, 0,5 (fél) egységés beosztással ellátott fecskendőt, valamint 29–31 G, 6–13 mm hosszúságú, bőr alatti befecskendezésre alkalmas tűt.

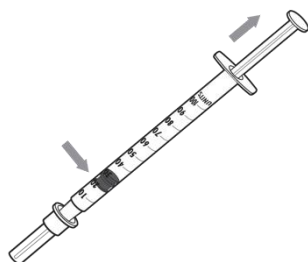
0,25 mg-os adag = 0,025 ml vagy 2,5 egység



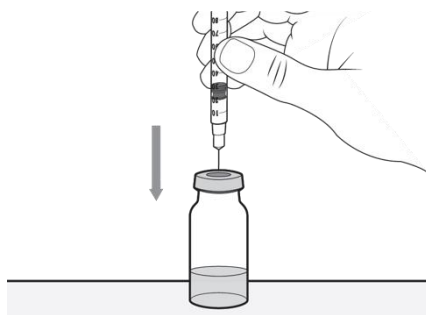
- 0,5 mg–3 mg-os (0,05 ml–0,3 ml-es) adagok esetében használjon 1 ml-es, 0,01 ml-es beosztással ellátott fecskendőt, valamint 28–29 G, 6–13 mm hosszúságú, bőr alatti befecskendezésre alkalmas tűt.



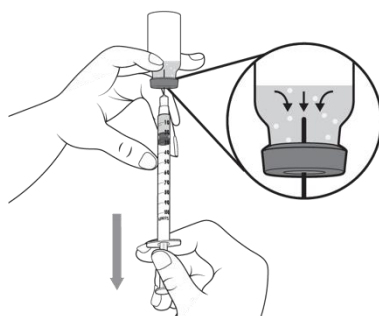
- A tűvédő kupakot tartsa a tűn, és húzza vissza a dugattyút, hogy a fecskendőt feltöltse az alkalmazandó gyógyszer mennyiségével megegyező levegővel.



- Vegye le a tű kupakját a fecskendőről. A kupakot egyenesen előre és a testétől távol húzza le.
- Az injekciós üveget helyezze függőlegesen egy sima felületre. Fogja meg a fecskendőt és állítsa közvetlenül az injekciós üveg fölé. A tűt nyomja bele az injekciós üveg szürke dugójának közepébe.

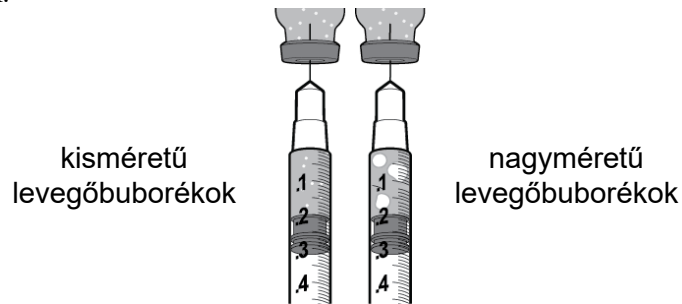


- A dugattyú megnyomásával fecskendezze a levegőt a fecskendőből az injekciós üvegbe.
- Anélkül, hogy eltávolítaná a tűt, óvatosan fordítsa meg az injekciós üveget.
- Ellenőrizze, hogy a tű hegye teljesen beleér-e a gyógyszeroldatba, és nem a fölötte lévő levegőben van-e.

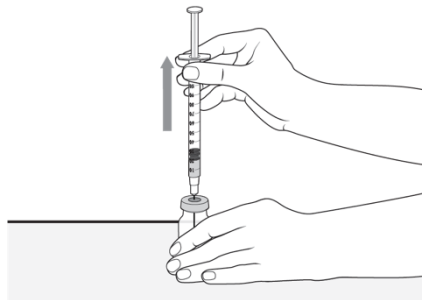


- Lassan húzza vissza a dugattyút a fecskendő adaghoz szükséges mennyiséggel történő feltöltéséhez. Az adag kimérésekor ügyelni kell arra, hogy az egységeket a fekete gumidugó felé eső végétől kezdve olvassa le.

- Tartsa a tűt az injekciós üvegben, és ellenőrizze, hogy a fecskendőben nincsenek-e nagy levegőbuborékok.



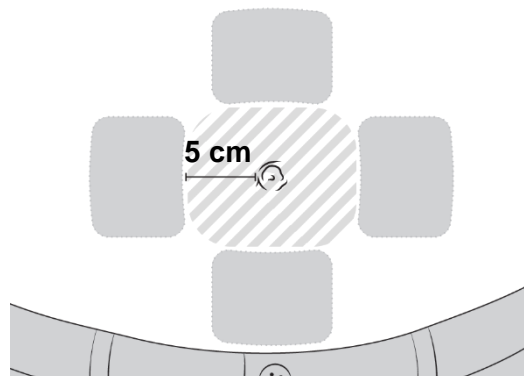
- Ha levegőbuborékokat lát, akkor azokat el kell távolítani a fecskendőről. Az eltávolításhoz az alábbiak szerint járjon el:
 - Óvatosan kocogtassa meg a fecskendő oldalát az ujjával, hogy a levegőbuborék felszálljon a fecskendő felső részébe.
 - Fecskendezze vissza a teljes gyógyszer mennyiséget az injekciós üvegbe
 - A fecskendő újratöltéséhez ismét végezze el a fenti lépéseket. Ez alkalommal lassabban húzza ki a dugattyút, és a légbuborékok kialakulásának csökkentése érdekében győződjön meg arról, hogy a tű hegye teljesen a folyadékban van.
- Ha a fecskendőben nincsenek légbuborékok, akkor állítsa az injekciós üveget egy kemény felületre.
- Egyik kezével tartsa az injekciós üveget, a fecskendő hengerét pedig a másik keze ujjbegyei között. A tűt egyenesen és felfelé mozdítva húzza ki az injekciós üvegből.



- Helyezze a fecskendőt a kemény felületre, és ügyeljen arra, hogy a tű ne érintkezzen a felülettel. Ne tegye vissza a kupakot a tűre.

5. lépés: Az injekció beadási helyének előkészítése

- Az injekció beadásához válasszon ki egy területet a hasán.
 - Az injekciót minden nap máshova adja be.
 - Ügyeljen arra, hogy az injekciót a köldöktől legalább 5 cm-re adja be.
 - Ne adja be vörös, duzzadt vagy irritált területre.



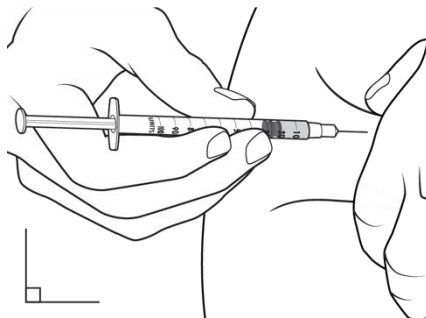
- Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg az injekció választott beadási helyét egy második alkoholos törlővel.
- A bőrt kb. 10 másodpercig hagyja száradni.
- A megtisztított területet ne érintse meg, ne fújja szájjal, illetve ventilátorral

6. lépés: Az IMCIVREE beadása

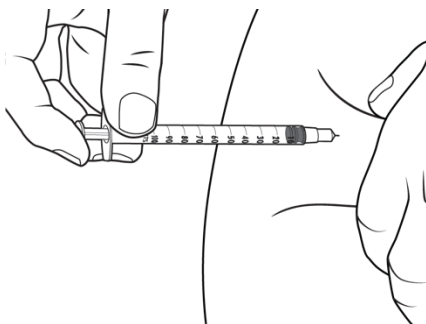
- Fogja meg a fecskendőt az íráshoz használt keze hüvelyk és a mutatóujjával.
- A másik keze hüvelyk és mutatóujjával gyengéden csípjen össze kb. 5 cm bőrt. A bőrredőt addig tartsa, amíg az injekciót teljesen be nem adta.



- A fecskendőt tartsa a közepénél fogva úgy, hogy a bőrfelülettel 90 fokos szöget zárjon be, és a tűt nyomja be egyenesen az injekció beadási helyére teljes hosszában.
- A tű beszúrása alatt ne tartsa, illetve ne nyomja a dugattyút



- A fecskendő hengerét hüvelyk és középső ujj között tartva mutatóujjával lassan nyomja le a dugattyút a gyógyszer befecskendezéséhez.



- Az IMCIVREE beadása után számoljon 5-ig, hogy biztos lehessen benne, hogy az összes gyógyszer távozott a fecskendőből.
- Engedje el az összecsispített bőrredőt, és húzza ki a tűt.
- A gézlappal óvatosan nyomja az injekció beadási helyét, majd a gézlapot dobja ki a háztartási

- hulladékba.
- A használt fecskendő helyezze az éles hulladékok tárolására szolgáló tartályba. Ne dobja a háztartási hulladékba.
 - Ha az injekciós üvegben még maradt gyógyszer, akkor az injekciós üveget tegye vissza a dobozába és tegye a hűtőszekrényben vagy egy 30 °C-nál alacsonyabb hőmérsékletű biztonságos helyre a következő felhasználásig.

Ha az előírtnál több IMCIVREE-t alkalmazott

Ha Önnek vagy gyermekének túl sok IMCIVREE-t adtak be, akkor forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette alkalmazni az IMCIVREE-t

Ha elfelejtette beadni a gyógyszert, akkor hagyja ki az adagot, és a következő adagot adja be a szokásos időben. Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az IMCIVREE alkalmazását

Ha idő előtt abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, akkor az éhségérzet visszatérhet, és a fogyás leállhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- sötét területek vagy foltok a bőrön
- fájdalom, véraláfutás vagy gyulladás (bőrpír és/vagy duzzanat) az injekció beadásának helyén
- hányinger vagy hányás
- fejfájás
- spontán erekció

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- száraz, vörös vagy viszkető bőr
- fájdalom
- fokozott izzadás
- elszíneződött területek vagy foltok a bőrön
- bőrelváltozások
- hajhullás
- fáradtság
- gyengeség
- szájszárazság
- emésztési zavar
- hasmenés
- székrekedés
- hasi fájdalom
- szédülés
- fokozott erekció
- alvászavar
- depressziós hangulat
- a szexuális kényszerítés megváltozása
- fokozott szexuális vágy
- bőrdaganat
- hátfájás
- izomgörcsök
- kar- vagy lábszárfájdalom

- hűhullám
- forgó jellegű szédülés

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- barna foltok vagy szeplők a bőrön
- bőrpír
- bőrkiütés
- vonalak vagy csíkok a bőrön
- a haj színének megváltozása
- dudor a bőrön
- bőrgyulladás
- a köröm színének megváltozása vagy barázdaképződés
- mellkasi fájdalom
- meleg- vagy hidegérzékenység
- viszketés az injekció beadási helye körül
- hidegrázás
- hidegérzet
- forróságérzet
- elszíneződött fogíny
- haspuffadás
- fokozott nyáltermelődés
- flatulencia
- gyomorégés
- álmoság
- fokozott fény- és hangérzékenység, fokozott érzékenység az érintésre és a szagokra
- migrénes fejfájás
- a szagérzékelés elvesztése vagy megváltozása
- ízérezavarok
- szorongás
- hangulatváltozás
- ejakulációs zavar
- nőknél a szexuális készletelés elérésének vagy fenntartásának képtelensége
- kellemetlen érzés a nemi szervek tájékán vagy azok érzékenysége
- csökkent szexuális vágy
- női nemi szerv rendellenessége
- depressziós hangulat
- alvászavar
- szemdaganat
- rémálmok
- lapos, elszíneződött anyajegy a bőrön
- ízületi fájdalom
- ásítás
- köhögés
- orrfolyás
- a mellkasi izmok vagy csontok fájdalma
- a szemfehérje elszíneződése
- a szem sárgás elszíneződése

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a **hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#)** található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az IMCIVREE-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az IMCIVREE-t hűtőszekrényben kell tárolni 2 és 8 °C között, a dobozon feltüntetett lejárati időn belül. Az IMCIVREE 30 °C-nál alacsonyabb szobahőmérsékleten is tárolható legfeljebb 30 napig vagy a lejárati dátumig, amelyik hamarabb bekövetkezik. A fénytől való védelem érdekében minden injekciós üveg (a felbontottak is) az eredeti dobozban tárolandó. Az injekciós üveget az első használat után 28 nappal ki kell dobni.

A gyógyszer nem fagyasztható.

Amennyiben az IMCIVREE 30 °C fölötti hőmérsékletnek van kitéve, akkor nem szabad felhasználni, és a helyi irányelvek szerint ártalmatlanítani kell. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Minden injekcióhoz használjon új fecskendőt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IMCIVREE?

- A készítmény hatóanyaga a szetmelanotid. Egy több adagos injekciós üveg 10 mg szetmelanotidot tartalmaz 1 ml oldatos injekcióban.

Egyéb összetevők:

- benzil-alkohol (lásd 2., Tudnivalók az IMCIVREE alkalmazása előtt című pont)
- N-(karbonil-metoxi-polietilén-glikol 2000)-1,2-disztearoil-glicero-3-foszfanolamin-nátrium só (mPEG-2000-DSPE)
- karmellóz-nátrium (lásd 2., Tudnivalók az IMCIVREE alkalmazása előtt című pont)
- mannit
- fenol
- dinátrium-edetát (lásd 2., Tudnivalók az IMCIVREE alkalmazása előtt című pont)
- injekcióhoz való víz

Milyen az IMCIVREE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az IMCIVREE átlátszó, színtelen vagy halvány színű oldat.

A gyógyszer 1 ml oldatos injekciót tartalmazó átlátszó injekciós üvegben dugóval és kupakkal lezárva kerül forgalomba.

Az IMCIVREE 1 db, illetve 10 db többadagos injekciós üveget tartalmazó csomagokban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Recipharm Monts S.A.S.
18 Rue De Montbazon
Monts
37260
FRANCIAORSZÁG

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található