

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SCENESSE 16 mg имплантат

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Имплантатът съдържа 16 mg афамеланотид (afamelanotide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Имплантат

Твърда, бяла до почти бяла пръчица, с дължина около 1,7 cm и диаметър 1,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SCENESSE е показан за предотвратяване на фототоксичност при възрастни пациенти с еритропоеична протопорфирия (EPP).

4.2 Дозировка и начин на приложение

SCENESSE трябва да бъде предписван само от лекари специалисти, в акредитирани центрове за лечение на порфирия, и прилагането трябва да се извърши от лекар, обучен и акредитиран от притежателя на разрешението за употреба да поставя имплантата.

Дозировка

Веднъж на 2 месеца се поставя един имплантат преди очаквана и по време на повишена експозиция на слънчева светлина, например от пролетта до ранната есен. Препоръчва се употреба на три имплантата годишно, в зависимост от продължителността на необходимия период на защита. Препоръчителният максимален брой е четири имплантата годишно. Общата продължителност на лечението зависи от преценката на лекаря (вж. точка 4.4).

Специални популации

За пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания вижте точки 4.3 и 4.4:

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на афамеланотид при деца и юноши на възраст 0 месеца до 17 години все още не са установени.

Липсват данни (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

За подкожно приложение.

Указания за употреба

- Извадете опакования имплантат от хладилника и оставете лекарствения продукт да се затопли до температурата на околната среда.
- Помолете пациента да седне в удобна поза или да легне по гръб, като горната част на тялото е леко повдигната.
- Дезинфекцирайте кожата над хълбочния гребен.
- Анестезирайте мястото на поставяне, ако прецените, че е необходимо, и след консултация с пациента.
- Изберете катетър размер 14 (вътрешен диаметър 1,6 mm), с игла.
- Отбележете 1,5 до 2 cm върху тялото на катетъра с хирургично мастило.
- Хванете катетъра в основата му, като използвате асептична техника, с два пръста захванете и задръжте кожната гънка, разположена над или покриваща хълбочния гребен на пациента.
- Със скосената част на иглата нагоре, поставете странично катетъра от 1,5 до 2 cm в подкожния слой, под ъгъл от 30 до 45 градуса към повърхността на кожата, с едно непрекъснато, плавно движение.
- След като поставите катетъра, асептично извадете имплантата от флакона.
- Извадете иглата от катетъра, като използвате асептична техника.
- Поставете имплантата в отвора на катетъра.
- Като използвате подходящо изделие (напр. стилет), внимателно избутайте имплантата надолу по цялата дължина на катетърния лумен.
- Приложете натиск върху мястото на поставяне с пръст, докато вадите стилета и катетъра.
- Потвърдете поставянето на имплантата, като палпирате кожата и подкожния слой, разположени над/покриващи хълбочния гребен, докато локализирате имплантата. Винаги проверявайте наличността на имплантата. Ако се съмнявате дали е поставен, проверете дали имплантатът не е останал в катетъра. Ако имплантатът не е бил въведен при стъпките от гореописаната процедура, изхвърлете го и поставете нов имплантат. Не поставяйте нов имплантат, освен ако е категорично потвърдено, че първият не е бил поставен.
- Поставете малка компресивна превръзка на мястото на инжектиране.
- Наблюдавайте пациента в продължение на 30 минути, за да забележите, ако пациентът развие алергична реакция или реакция на свръхчувствителност (от бърз тип).

При необходимост имплантатът може да бъде отстранен по оперативен път.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Наличие на тежко чернодробно заболяване
- Чернодробно увреждане (вж. точка 5.2)
- Бъбречно увреждане (вж. точка 5.2)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Дългосрочна употреба

Дългосрочните данни за безопасност на афамеланотид са ограничени.

Безопасността на този лекарствен продукт не е оценена в клинични изпитвания с продължителност повече от 2 години (вж. точка 4.2).

Не са провеждани проучвания при съпътстващи нарушения

Не са оценени клинично значимите нарушения на стомашно-чревната, сърдечносъдовата, дихателната, ендокринната (включително диабет, болест на Cushing, болест на Addison, синдром на Reutz-Jeghers), нервната (включително гърчове) и хематологичната (по-конкретно анемия) система. Решението дали пациенти с някое от тези заболявания да бъдат лекувани с този лекарствен продукт трябва да бъде внимателно обмислено. Ако бъдат лекувани такива пациенти, те трябва да бъдат наблюдавани след поставянето на всеки имплантат, включително жизнените им показатели, рутинна хематология и биохимия.

Слънцезащита

По време на лечение с този лекарствен продукт се препоръчва да продължат мерките за слънцезащита, рутинно прилагани от всеки пациент за контрол на свързаната с EPP фоточувствителност, съобразно типа кожа (скала на Fitzpatrick).

Наблюдение на кожата

Поради своя фармакологичен ефект афамеланотид може да индуцира потъмняване на вече съществуващите пигментни лезии. Препоръчва се редовен пълен преглед на кожата (на всеки 6 месеца), за да бъдат следени всички пигментни лезии и други кожни аномалии.

Ако забелязаните кожни промени съответстват на рак на кожата или негови прекурсори, или не могат да бъдат еднозначно разтълкувани от специалист по порфирия, трябва да бъде потърсена консултация със специалист дерматолог.

Двата пълни прегледа на кожата на тялото годишно имат за цел:

а) да открият на ранен етап ракови заболявания на кожата и техни прекурсори, индуцирани от експозиция на UV светлина, тъй като може да се очаква при пациенти с EPP значително да се повиши експозицията на слънчева светлина и UV светлина, докато са на лечение със SCENESSE. Пациентите с EPP със светла кожа е по-вероятно да потърсят лечение и са по-предразположени към развитие на промени на кожата, свързани с UV светлината, включително рак;

б) да открият и проследят промените в пигментните лезии, като по този начин позволят ранно откриване на меланом.

Препоръчва се особено внимание при пациенти със:

- лична или фамилна анамнеза за меланом (включително *in-situ* меланом, напр. *lentigo maligna*) или подозирана или потвърдена податливост към меланом на кожата (СММ1, МММ #155600, синоними: наследствен синдром на злокачествен меланом при атипични бенки, FAMMM; синдром на диспластичните невуси, DNS; синдром на В-К бенките; СММ2 МММ #155601)

и/или

- анамнеза за базалноклетъчен карцином, плоскоклетъчен карцином (включително карцином *in situ*, напр. болестта на Bowen), Merkel-клетъчен карцином или други злокачествени или преканцерозни кожни лезии.

Старческа възраст

Тъй като наличните данни от лечение на пациенти в старческа възраст са ограничени, SCENESSE не трябва да бъде използван при пациенти над 70 години. Ако бъдат лекувани такива пациенти, те трябва да бъдат наблюдавани след поставянето на всеки имплантат, включително жизнените им показатели, рутинна хематология и биохимия.

Педиатрична популация

Употребата на SCENESSE не се препоръчва при педиатричната популация поради липсата на данни и размера на имплантата, който не е подходящ за деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани конкретни проучвания за взаимодействията с този лекарствен продукт. Фармакокинетичните данни за афамеланотид или неговите метаболити са много ограничени. Очаква се, че като олигопептид с кратък полуживот, афамеланотид бързо ще се хидролизира до по-къси пептидни фрагменти и до неговите отделни аминокиселини. Въпреки това, поради липсата на данни, се препоръчва повишено внимание.

При пациентите, приемащи антикоагулантни вещества като антагонисти на витамин К (напр. варфарин), ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), е възможно да се увеличи кръвонасядането или кръвенето на мястото на имплантиране.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при жени

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение със SCENESSE и за период от три месеца след това.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на афамеланотид при бременни жени. SCENESSE не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Не е известно дали афамеланотид или някои от неговите метаболити се отделят в кърмата. Липсват данни от прилагане на афамеланотид при кърмещи жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на токсичността за развитието (вж. точка 5.3). Не може да бъде изключен риск за новородените/кърмачетата. Употребата на SCENESSE трябва да бъде избягвана по време на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни относно ефектите на афамеланотид върху фертилитета. Проучванията при животни не показват вредни ефекти върху фертилитета и репродукцията.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Афамеланотид повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини, особено в рамките на 72 часа след прилагане. След прилагане на този лекарствен продукт са съобщени сънливост, умора, замаяност и гадене. Пациентите не трябва да шофират или да работят с машини, в случай че бъдат засегнати от тези симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Профилът на безопасност се основава на сборните данни от клинични проучвания при 425 пациенти.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са гадене, възникващо при около 19% от участниците, получавали лечение с този лекарствен продукт, главоболие (20%) и реакции на мястото на имплантиране (21%; предимно промяна в цвета, болка, хематом, еритема). В повечето случаи се съобщава, че тези нежелани реакции са леки.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени по време на клинични изпитвания, проведени със SCENESSE, са изброени в таблицата по-долу, по системо-органен клас и честота по MedDRA.

Честотата на нежеланите реакции се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Инфекции и инфестации		Инфекция на горните дихателни пътища	Грип Стомашно-чревна инфекция Гастроентерит Фоликулит Кандидоза Назофарингит
Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и с неопределен характер (вкл. кисти и полипи)			Хемангиом
Нарушения на кръвта и лимфната система			Левкопения
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит	Хиперхолестеролемия Повишен апетит
Психични нарушения			Депресия Депресивно настроение Безсъние
Нарушения на нервната система	Главоболие	Мигрена Замаяност Летаргия Сомнолентност	Синкоп Синдром на неспокойните крака Хиперестезия Пресинкоп Посттравматично главоболие Усещане за парене Лошо качество на съня Дисгезия
Нарушения на очите			Оток на клепачите Очна хиперемия Сухота в очите Пресбиопия
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус
Сърдечни нарушения			Палпитации Тахикардия

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Съдови нарушения		Зачервяване Горещи вълни	Хематом Диастолна хипертония Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Дисфония Конгестия на синусите Ринит Назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Коремна болка Болка в горната част на корема Диария Повръщане	Оток на устните Подуване на устните Гастроезофагеална рефлуксна болест Гастрит Диспепсия Хейлит Коремна дистензия Болки във венците Дискомфорт в корема Зъбобол Абдоминален симптом Нередовно изхождане Флатуленция Промяна в цвета на венците Орална хипоестезия Промяна в цвета на устните Промяна в цвета на езика
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Еритема Меланоцитен невус Нарушения на пигментацията Промяна в цвета на кожата Хиперпигментация на кожата Ефелиди Прурит	Плосък лишей Везикулозен обрив Генерализиран прурит Обрив Еритематозен обрив Папуларен обрив Сърбящ обрив Дразнене на кожата Витилиго Акне Екзема Пигментация на устната Постинфламаторна промяна на пигментацията Себорея Ексфолиация на кожата Хипопигментация на кожата Промени в цвета на косата Хиперхидроза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в гърба	Артралгия Миалгия Болка в крайниците Мускулни спазми Мускуло-скелетна болка Мускуло-скелетна скованост Скованост в ставите Болка в слабините Усещане за тежест

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Нарушение на бъбреците и пикочните пътища			Цистит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Менорагия Дисменорея Чувствителност на гърдите Нередовна менструация Вагинално течение Намалено либидо
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Свръхчувствителност на мястото на имплантиране Реакция на мястото на имплантиране Болка на мястото на имплантиране Хематом на мястото на имплантиране Еритема на мястото на имплантиране Дразнене на мястото на имплантиране Астения Умора Промяна в цвета на кожата на мястото на имплантиране Усещане за горещина	Периферен оток Оток на лигавицата Болка Оток на мястото на имплантиране Повишена температура Втрисане Хематом на мястото на инжектиране Дразнене на мястото на инжектиране Хипертрофия на мястото на имплантиране Прурит на мястото на имплантиране Изхвърляне на изделието Промяна в цвета на кожата на мястото на приложение Усещане за махмурлук Грипоподобно заболяване
Изследвания		Повишени стойности на креатинин фосфокиназа в кръвта	Повишени стойности на аминотрансфераза Повишени стойности на аспартат аминотрансфераза Отклонения в чернодробните функционални показатели Повишени стойности на трансаминази Намалена сатурация на трансферин Повишени стойности на холестерол в кръвта Повишени стойности на кръвна захар Повишени стойности на желязо в кръвта Повишено диастолично кръвно налягане Наличие на кръв в урината Биопсия на кожата

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Раневи усложнения Открита рана Падане Гадене в следствие на процедурата

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, описана в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсват данни относно симптомите или лечението при предозиране с афамеланотид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Емолиенти и защитни средства, защитни средства срещу UV лъчение за системно приложение; АТС код: D02BB02

Механизъм на действие

Афамеланотид е синтетичен тридекапептид и структурен аналог на α -меланоцит стимулиращия хормон (α -melanocyte stimulating hormone, α -MSH). Афамеланотид е агонист на меланокортиновите рецептори и се свързва предимно с меланокортин-1 рецептора (melanocortin-1 receptor, MC1R). Неговото свързване продължава по-дълго, отколкото това на α -MSH. Това отчасти се дължи на факта, че афамеланотид е устойчив и не се разгражда незабавно от серумните или протеолитичните ензими (полуживот около 30 мин.). Предполага се, че претърпява хидролиза в рамките на кратък период. Фармакокинетиката и фармакодинамиката му все още не са известни.

Счита се, че афамеланотид напълно наподобява фармакологичното действие на ендогенното вещество, като активира синтеза на еумеланин, медиран от MC1R рецептора.

Еумеланин допринася за фотозащитата чрез различни механизми, включително:

- силна широколентова абсорбция на UV и видимата светлина, където еумеланин действа като филтър,
- антиоксидантно действие чрез улавяне на свободните радикали; и инактивиране на супероксидния анион и повишена наличност на супероксид дисмутаза за редуциране на окислителния стрес.

Фармакодинамични ефекти

Прилагането на афамеланотид може да доведе до увеличено производство на еумеланин в кожата на пациент с ЕРР, независимо от експозицията на слънчева светлина или на изкуствена UV светлина. Това може да бъде придружено от засилване на пигментацията на кожата в области с меланоцити, което изчезва постепенно, освен ако не бъде поставен следващ имплантат.

Клинична ефикасност и безопасност

В рамките на 180-дневен период на проучване е доказано, че при пациентите с EPP, приемащи SCENESSE, има по-висока експозицията на пряка слънчева светлина (10:00 до 18:00 часа) в сравнение с плацебо ($p=0,044$; средно аритметично за SCENESSE: 115,6 h, медиана 69,4 h; средно аритметично за плацебо 60,6 h, медиана 40,8 h).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със SCENESSE в една или повече подгрупи на педиатричната популация с еритропоеична протопорфирия.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани проучвания за определяне на дозата.

Фармакокинетиката на афамеланотид все още не е добре описана, т.е. разпределението, метаболизмът и екскрецията са неясни. Липсва фармакокинетична информация относно метаболитите (активни и неактивни) на афамеланотид. След подкожно приложение на имплантата, по-голяма част от активното вещество се освобождава през първите 48 часа, а до ден 5 се освобождават над 90%. Плазмените нива на афамеланотид се запазват в продължение на няколко дни. В повечето клинични проучвания плазмените нива на афамеланотид са под границата на количествено определяне до ден 10.

Липсват данни относно възможните взаимодействия или ефекти при специални популации, например при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Липсват данни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучвания за токсичността при многократно прилагане, единствената значима находка е повишение на меланиновата пигментация при кучета, което съответства на фармакологичното действие на активното вещество. Този ефект е наблюдаван само при нива на експозиция приблизително 8 пъти по-високи от експозицията при хора. Наблюдавано е възпаление на хардеровата жлеза при плъхове. Не се счита, че тази находка е от значение за безопасността при хора, тъй като при човека няма хардEROVA жлеза.

В проучвания по отношение на фертилитета не са наблюдавани ефекти върху репродуктивните функции на мъжки и женски плъхове Sprague-Dawley след подкожно приложение на афамеланотид. Проучване при плъхове Sprague-Dawley не показва нежелани реакции, свързани с ембриофеталното развитие, при експозиции приблизително 135-кратно по-високи от експозицията при хора (въз основа на C_{max}). Във второто проучване за ембриофеталното развитие при плъхове Lister-Hooded не е достигната достатъчна експозиция. Пре- и

постнаталното развитие на плъхове Sprague-Dawley не е засегнато при експозиции около 135 пъти по-високи от експозицията при хора (въз основа на C_{max}).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Поли (D,L-лактид-ко-гликолид)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от тъмно стъкло тип I, запечатан с гумена запушалка с PTFE покритие. Опаковка от един флакон, съдържаща един имплантат.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За инструкции за правилно прилагане и подготовка вижте точка 4.2.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/969/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 декември 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Catalent UK Packaging Ltd
Lancaster Way
Wingates Industrial Estate
Westhoughton, Bolton
Lancashire BL5 3XX
Великобритания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба. Впоследствие притежателят на разрешение за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- в рамките на 60 дни след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Образователна и обучителна програма за лекари

Преди пускането на SCENESSE на пазара във всяка държава членка, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на образователния пакет, включително комуникационни средства, средства за разпространение и всички други аспекти. ПРУ също така съгласува подробностите във връзка с програмата за контролиран достъп, за да гарантира, че SCENESSE се разпространява само в центрове, където лекарите са получили образователни материали и са били обучени.

ПРУ гарантира, че във всяка държава членка, където се предлага SCENESSE, здравните специалисти, от които се очаква да използват продукта, са снабдени със следния образователен пакет и са обучени:

- кратка характеристика на продукта
- материал за обучение „лице в лице“,
- образователен видеоклип,
- регистрационен информационен лист.

Материалът за обучение „лице в лице“, включително образователният видеоклип, трябва да съдържа следните основни съобщения:

- демонстрация на правилната техника на прилагане, подчертаваща мерките, необходими да се гарантира, че имплантатът не е повреден по време на употреба;
- колко е важно да се поддържат асептични условия;
- методи за предотвратяване или свеждане до минимум на грешките при прилагане и реакциите на мястото на прилагане.

Регистрационният информационен лист трябва да съдържа следните основни съобщения:

- колко е важно набирането и включването на пациенти в регистъра на ЕС;
- как да бъде осъществен достъп и да се използва регистърът на ЕС.

• **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
<p>Ретроспективно проучване с преглед на амбулаторни карти</p> <p>ПРУ ще проведе ретроспективно проучване, което сравнява дългосрочните данни за безопасност и крайните точки за резултат при пациенти, които приемат и не приемат SCENESSE или са спрели употребата на SCENESSE.</p> <p>Втората главна цел на проучването трябва да бъде оценка на спазването на препоръките относно мерките за свеждане на риска до минимум и програмата за контролиран достъп за пациенти, приемащи SCENESSE.</p>	<p>Проектопротоколът трябва да бъде подаден 2 месеца след съобщаване на решението на Европейската комисия</p> <p>Междинни доклади: ежегодно подаване</p> <p>Краен доклад: 6 години след разрешаването</p>

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Това е разрешаване за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
<p>Регистър на заболяването</p> <p>Преди пускане на пазара в държавите членки, ПРУ ще създаде регистър на заболяването, за да събере дългосрочни данни за безопасността и крайните точки за резултат при пациенти с ЕРР. В регистъра трябва да се събират данни както от пациентите, така и от лекарите.</p>	<p>Проектопротоколът трябва да бъде подаден 2 месеца след съобщаване на решението на Европейската комисия</p> <p>Междинни доклади: ежегодно подаване</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SCENESSE 16 mg имплантат
афамеланотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки имплантат съдържа 16 mg афамеланотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Поли (D,L-лактид-ко-гликолид)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 имплантат

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/969/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

SCENESSE 16 mg имплантат
афамеланотид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 имплантат

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

SCENESSE 16 mg имплантат Афамеланотид (Afamelanotide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява SCENESSE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате SCENESSE
3. Как да използвате SCENESSE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SCENESSE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SCENESSE и за какво се използва

SCENESSE е лекарство, което съдържа активното вещество афамеланотид. Афамеланотид е синтетична форма на произвеждащия се от организма хормон, наречен алфа-меланоцит стимулиращ хормон (α -MSH). Афамеланотид действа по начин, сходен с естествения хормон, като кара кожните клетки да произведат еумеланин, кафяво-черен меланинов пигмент в организма.

Афамеланотид се използва, за да повиши поносимостта към слънчева светлина при възрастни с потвърдена диагноза еритропоетична протопорфирия. Еритропоетичната протопорфирия е заболяване, при което пациентите имат повишена чувствителност към слънчева светлина, което може да причини токсични ефекти, например болка и парене. Чрез увеличаване на количеството еумеланин SCENESSE може да помогне да бъде забавено възникването на болка, дължаща се на фоточувствителност (чувствителност към слънчева светлина) на кожата.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате SCENESSE

Не използвайте SCENESSE

- ако сте алергични към афамеланотид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате тежко заболяване на черния дроб
- ако имате проблеми с черния дроб
- ако имате проблеми с бъбреците.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате SCENESSE, ако имате или някога сте имали:

- проблеми със сърцето (включително неравномерен пулс) или тежки дихателни проблеми (напр. астма или бронхит)
- диабет
- болест на Кушинг (хормонално нарушение, при което организмът произвежда прекалено голямо количество от хормона кортизол)
- болест на Адисън (нарушение на надбъбречните жлези, което причинява липса на някои хормони)
- синдром на Пьоцц-Йегерс (нарушение, което причинява блокиране на дебелото черво и при което върху ръцете, по долната част на стъпалата и по повърхността на устните може да има кафяви лунички)
- епилепсия (или Ви е било казано, че има риск да получите припадъци)
- анемия (ниски стойности на червените кръвни клетки)
- меланом (агресивен тип рак на кожата), включително ин ситу меланом, напр. лентиго малигна, или ако имате определени вродени заболявания, които повишават риска от развитие на меланом.
- рак на кожата от типове базалноклетъчен карцином или плоскоклетъчен карцином (включително карцином ин ситу, напр. болестта на Боуен), Меркел-клетъчен карцином или други злокачествени или предракови заболявания.

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате SCENESSE, ако сте на възраст над 70 години.

Ако някога сте имали някое от тези заболявания, може да се наложи Вашият лекар да Ви следи по-внимателно по време на лечението.

Слънцезащита

Не променяйте мерките за слънцезащита, които обикновено взимате, за контрол на еритропоеичната протопорфирия, според фототипа на Вашата кожа (UV чувствителност). Имайте предвид, че повишената експозиция на UV светлина допринася за развитие на рак на кожата.

Наблюдение на кожата

Тъй като това лекарство увеличава еумеланина, при повечето лекувани пациенти кожата потъмнява. Това е очаквана реакция към лекарството и потъмняването бавно ще избледнее, освен ако не се използва друг имплантат.

Вашият лекар трябва редовно да проверява Вашата кожа (по цялото тяло), за да следи за промени в бенките (напр. потъмняване) или други кожни аномалии. Препоръчва се това да се извършва на всеки 6 месеца.

Информирайте Вашия лекар за новите или свързаните с промяна на кожата аномалии. Уговорете в скоро време час за преглед при Вашия специалист по порфирия, ако пигментните лезии, например бенки, растат или ако се появят други растящи, незарастващи, сълзящи, плакоподобни, брадавицоподобни или разязвени лезии. Може да е необходимо насочване към специалист по дерматология.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се прилага на деца и юноши на възраст от 0 до 18 години, тъй като не е изследвано при тази възрастова група.

Други лекарства и SCENESSE

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате антикоагулантни лекарства, използвани за предотвратяване на кръвни съсиреци. Това могат да бъдат варфарин, ацетилсалицилова киселина (вещество, налично в много лекарства, използвано за облекчаване на болка и понижаване на температура или за предотвратяване на кръвосъсирването) и група лекарства, наречени нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), използвани за лечение на често срещани заболявания като артрит, главоболия, лека температура, ревматизъм и възпалено гърло. Това се изисква, тъй като пациентите, приемащи такива лекарства, могат да получат повече кръвонасядания или по-силно кървене на мястото на имплантиране.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, не трябва да приемате SCENESSE, тъй като не е известно как той ще повлияе на плода или на кърмачето.

Жените, които могат да забременеят, трябва да използват подходящ метод за контрацепция, напр. перорални контрацептиви, диафрагма със спермицид, вътрематочно изделие (известно като спирала), по време на лечението и в продължение на три месеца след последното имплантиране на SCENESSE.

Шофиране и работа с машини

Има риск да се почувствате сънливи и уморени, когато приемате това лекарство, особено в рамките на 72 часа след прилагане. Ако лекарството Ви влияе, не шофирайте и не работете с инструменти или машини. Ако страдате от непрекъсната сънливост, незабавно се консултирайте с Вашия лекар.

3. Как да използвате SCENESSE

Имплантатът се поставя от лекар, който е обучен в процедурата на прилагане. Лекарят ще реши заедно с Вас кое е най-подходящото време и място за поставяне на имплантата.

През пролетните и летните месеци се инжектира един имплантат веднъж на всеки 2 месеца. Препоръчва се употребата на три имплантата годишно, в зависимост от нужната продължителност на действие. Техният брой обаче не трябва да надвишава повече от 4 имплантата годишно.

Имплантатът се прилага като инжекция под кожата с използване на катетър и игла (подкожно приложение). Преди да постави това лекарство, Вашият лекар може да реши да Ви приложи местна упойка за обезчувствяване на мястото, където ще бъде поставен имплантатът. Имплантатът се поставя директно под кожните гънки на кръста или корема, в област, известна като хълбочен гребен.

В края на процедурата на прилагане е възможно да почувствате имплантата под кожата си. С течение на времето имплантатът се абсорбира от организма, като това се случва в рамките на 50 до 60 дни след имплантиране.

Ако чувствате дискомфорт и сте притеснени, говорете с Вашия лекар. Ако е необходимо, имплантатът може да бъде изваден с лесна хирургична процедура.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции се считат за:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

Гадене, главоболие, реакции на мястото на имплантиране, включително болка, зачервяване, сърбеж, кръвонасядане и промени в цвета на покриващата кожа.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

Общи промени на кожата, включително лунички и потъмняване на кожата, мигрена (тежко главоболие), болка в гърба, болка в корема, диария и повръщане, намален апетит, умора (отпадналост), замаяност, сънливост и слабост, горещи вълни, инфекции на горните дихателни пътища (простуда).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Инфектирани космени фоликули, гъбична инфекция, инфекция на пикочните пътища
- Втрисане, повишена температура, грип, грипоподобни симптоми, запушен нос, запушени синуси, възпален нос и гърло, възпаление на носа
- Депресия, безсъние, лошо качество на съня, припадък, примаяване, падане, неразположение, подобно на махмурлук, слабост, неспособност да се намери място на краката, повишена чувствителност на допир, главоболие след травма, усещане за парене, променен вкус
- Подути клепачи на очите, зачервени очи, сухота в очите, трудно фокусиране върху близки предмети, шум в ушите
- Сърцебиене, учестен пулс, кръвонасядане, високо кръвно налягане, затруднение при произнасяне на някои звуци
- Възпалени устни, подуване на устните, оцветяване на устните, болка във венците, зъбобол, промяна в цвета на венците, намалено усещане за допир в устата, промяна в цвета на устните, промяна в цвета на езика
- Повишен апетит, гадене след поставяне на имплантата, лошо храносмилане, инфекция в стомаха и червата, възпаление на стомаха и червата, киселини, възпаление на стомаха, нередовно изхождане, газове, подут корем, болка в корема
- Нарушения на кожата, обрив с малки мехури, сърбеж, обрив, зачервен обрив, зачервяване и подуване на кожата, леко надигнат обрив, сърбящ обрив, дразнене на кожата, по-светли участъци на кожата, акне, екзема, секрети върху кожата, лющене на кожата, обезцветена кожа, промени в цвета на косата, обилно потене
- Болка в ставите, мускулна болка, болка в ръцете и краката, внезапно свиване на мускулите, болка в мускулите и костите, скованост на мускулите и костите, скованост на ставите, болка в слабините, усещане за тежест, подуване на долните крайници

- Тежка и продължителна менструация, аномалии на менструацията, чувствителност на гърдите, нередовна менструация, вагинално течение, намалено сексуално желание
- Болка, подуване около мястото на имплантиране, кръвонасядане на мястото на инжектиране, дразнене на мястото на инжектиране, разрастване на тъкан на мястото на имплантиране, сърбеж на мястото на имплантиране, изпадане на имплантата, промяна в цвета на кожата на мястото на имплантиране
- Намален брой на белите кръвни клетки, отклонения в чернодробните функционални показатели, намалено свързване на желязото, повишен холестерол, повишена кръвна захар, намалени стойности на желязо в кръвта, повишено кръвно налягане, кръв в урината
- Раневи усложнения, открита рана

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате SCENESSE

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона и картонената опаковка. Вашият лекар ще провери срока на годност преди употреба на имплантата.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SCENESSE

Активното вещество е афамеланотид. Един имплантат съдържа 16 mg афамеланотид. Другата съставка е поли (D,L-лактид-ко-гликолид).

Как изглежда SCENESSE и какво съдържа опаковката

Имплантатът е твърда, бяла до почти бяла пръчица, с дължина около 1,7 cm и диаметър 1,5 mm, в стъклен флакон от тъмно стъкло, запечатано с гумена запушалка с PTFE покритие. Опаковка от един флакон, съдържаща един имплантат.

Притежател на разрешението за употреба

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия
Тел.: +353 768 888 035

mail@clinuvel.com

Производител

Catalent UK Packaging Ltd
Lancaster Way
Wingates Industrial Estate
Westhoughton, Bolton
Lancashire BL5 3XX
Великобритания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Начин на приложение

SCENESSE се прилага подкожно, при асептични условия, както е описано по-долу.

Прилагането трябва да бъде извършено от лекар, обучен и акредитиран от притежателя на разрешението за употреба да поставя имплантата.

Указания за употреба

- Извадете опакования имплантат от хладилника и оставете лекарствения продукт да се затопли до температурата на околната среда.
- Помолете пациента да седне в удобна поза или да легне по гръб, като горната част на тялото е леко повдигната.
- Дезинфекцирайте кожата над хълбочния гребен.
- Анестезирайте мястото на поставяне, ако прецените, че е необходимо, и след консултация с пациента.
- Изберете катетър размер 14 (вътрешен диаметър 1,6 mm), с игла.
- Отбележете 1,5 до 2 cm върху тялото на катетъра с хирургично мастило.
- Хванете катетъра в основата му, като използвате асептична техника, с два пръста захванете и задържете кожната гънка, разположена над или покриваща хълбочния гребен на пациента.
- Със скосената част на иглата нагоре, поставете странично катетъра от 1,5 до 2 cm в подкожния слой, под ъгъл от 30 до 45 градуса към повърхността на кожата, с едно непрекъснато, плавно движение.
- След като поставите катетъра, асептично извадете имплантата от флакона.
- Извадете иглата от катетъра, като използвате асептична техника.
- Поставете имплантата в отвора на катетъра.
- Като използвате подходящо изделие (напр. стилет), внимателно избутайте имплантата надолу по цялата дължина на катетърния лумен.
- Приложете натиск върху мястото на поставяне с пръст, докато вадите стилета и катетъра.

- Потвърдете поставянето на имплантата, като палпирате кожата и подкожния слой, разположени над/покриващи хълбочния гребен, докато локализирате имплантата. Винаги проверявайте наличността на имплантата. Ако се съмнявате дали е поставен, проверете дали имплантатът не е останал в катетъра. Ако имплантатът не е бил въведен при стъпките от гореописаната процедура, изхвърлете го и поставете нов имплантат. Не поставяйте нов имплантат, освен ако е категорично потвърдено, че първият не е бил поставен.
- Поставете малка компресивна превръзка на мястото на инжектиране.
- Наблюдавайте пациента в продължение на 30 минути, за да забележите, ако пациентът развие алергична реакция или реакция на свръхчувствителност (от бърз тип).

При необходимост имплантатът може да бъде отстранен по оперативен път.