

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SCENESSE 16 mg Implantat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Das Implantat enthält 16 mg Afamelanotid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Implantat.

Festes, weißes bis cremefarbenes Stäbchen mit einer Länge von etwa 1,7 cm und einem Durchmesser von etwa 1,5 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

SCENESSE wird angewendet zur Prävention von Phototoxizität bei erwachsenen Patienten mit erythroetischer Protoporphyrurie (EPP).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

SCENESSE sollte nur von spezialisierten Ärzten in anerkannten Porphyrie-Zentren verordnet und nur von einem Arzt implantiert werden, der vom Zulassungsinhaber in der Applikation des Implantats geschult und akkreditiert worden ist.

Dosierung

Alle 2 Monate wird jeweils ein Implantat eingesetzt, vor der voraussichtlichen Sonneneinstrahlung sowie bei verstärkter Sonneneinstrahlung, z. B. vom Frühjahr bis zum Frühherbst. Je nach Dauer des erforderlichen Schutzes werden drei Implantate pro Jahr empfohlen. Pro Jahr werden maximal vier Implantate empfohlen. Die Gesamtbehandlungsdauer liegt im Ermessen des spezialisierten Arztes (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Für ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion siehe Abschnitte 4.3 und 4.4:

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Afamelanotid bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren sind bisher noch nicht nachgewiesen.
Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Gebrauchsanweisung

- Nehmen Sie das verpackte Implantat aus dem Kühlschrank und lassen Sie es sich auf Umgebungstemperatur erwärmen.
- Bitten Sie den Patienten, eine bequeme Sitzposition einzunehmen oder sich mit leicht erhöhtem Oberkörper auf den Rücken zu legen.
- Desinfizieren Sie die Haut oberhalb des Beckenkamms (suprailiakkal).
- Betäuben Sie gegebenenfalls die Einstichstelle in Absprache mit dem Patienten.
- Wählen Sie einen Katheter der Größe 14 Gauge (Innendurchmesser 1,6 mm) mit Kanüle aus.
- Bringen Sie auf dem Katheterschaft bei 1,5 bis 2 cm mit chirurgischer Tinte eine Markierung an.
- Halten Sie den Katheter unten unter aseptischen Bedingungen fest und heben Sie mit zwei Fingern eine Hautfalte kranial des Beckenkamms (suprailiakkal) ab.
- Führen Sie den Katheter in einem Winkel von 30 bis 45 Grad zur Hautoberfläche in einer kontinuierlichen fließenden Bewegung lateral 1,5 bis 2 cm weit subkutan in diese Falte ein, wobei die Schlifffläche der Kanüle nach oben zeigen muss.
- Nehmen Sie bei liegendem Katheter das Implantat unter aseptischen Bedingungen aus der Durchstechflasche.
- Entfernen Sie die Kanüle unter aseptischen Bedingungen aus dem Katheter.
- Führen Sie das Implantat an die Katheteröffnung heran.
- Schieben Sie mit einem geeigneten Instrument (z. B. einem Mandrin) das Implantat im Katheterlumen bis ganz nach vorne.
- Üben sie beim Zurückziehen von Mandrin und Katheter mit dem Finger leichten Druck auf den Einführbereich aus.
- Bestätigen Sie die Implantation, indem Sie die Haut samt Unterhaut kranial des Beckenkamms zur Lokalisierung des Implantats abtasten. Das Vorhandensein des Implantats muss immer überprüft werden. Wenn hinsichtlich seines Vorhandenseins Zweifel bestehen, ist zu überprüfen, ob sich das Implantat noch im Katheter befindet. Ein während des vorstehend beschriebenen Vorgangs nicht eingesetztes Implantat ist zu entsorgen, und es ist ein neues Implantat einzuführen. Führen Sie ein neues Implantat erst dann ein, wenn zweifelsfrei bestätigt werden konnte, dass das erste Implantat nicht eingesetzt worden ist.
- Legen Sie an der Injektionsstelle einen kleinen Druckverband an.
- Beobachten Sie den Patienten 30 Minuten lang hinsichtlich des möglichen Auftretens einer allergischen Reaktion oder einer Überempfindlichkeitsreaktion (vom Soforttyp).

Das Implantat kann erforderlichenfalls chirurgisch wieder entfernt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bestehen einer schweren Lebererkrankung
- Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2)
- Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Langzeitanwendung

Die Langzeitdaten zur Sicherheit von Afamelanotid sind begrenzt.

Die Sicherheit dieses Arzneimittels wurde nicht in klinischen Prüfungen mit einer Dauer von über 2 Jahren untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

Nicht untersuchte Begleiterkrankungen

Es wurden keine Untersuchungen zu klinisch bedeutsamen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, des Herz-Kreislauf-Systems, der Atemwege, des endokrinen Systems (einschließlich Diabetes mellitus, Morbus Cushing, Morbus Addison, Peutz-Jeghers-Syndrom) oder zu neurologischen (einschließlich Krampfanfällen) und hämatologischen Erkrankungen (insbesondere Anämie) durchgeführt. Die Entscheidung darüber, ob Patienten mit einer dieser Erkrankungen mit diesem Arzneimittel behandelt werden sollten, ist sorgfältig abzuwägen. Wenn eine Behandlung durchgeführt wird, müssen diese Patienten nach jeder Applikation eines Implantats überwacht werden, einschließlich Überwachung der Vitalzeichen, orientierender hämatologischer Laborwerte und klinisch-chemischer Parameter.

Sonnenschutz

Es wird empfohlen, dass die Patienten während der Behandlung mit diesem Arzneimittel ihre jeweiligen Routinemaßnahmen zum Sonnenschutz beibehalten, um ihrem Hauttyp entsprechend (Fitzpatrick-Skala) der mit EPP einhergehenden Lichtempfindlichkeit Rechnung zu tragen.

Überwachung der Haut

Afamelanotid kann aufgrund seiner pharmakologischen Wirkung dazu führen, dass bereits vorhandene pigmentierte Hautveränderungen dunkler werden. Es wird empfohlen, die Haut am ganzen Körper regelmäßig (alle 6 Monate) zu untersuchen, um alle Pigmentläsionen und sonstige Hautanomalien zu überwachen.

Wenn Hautveränderungen festgestellt werden, die auf Hautkrebs oder entsprechende Vorstufen schließen lassen oder für den Porphyrie-Spezialisten nicht eindeutig zuzuordnen sind, sollte ein Dermatologe hinzugezogen werden.

Pro Jahr sollten zwei Ganzkörperuntersuchungen der Haut durchgeführt werden, um:

- a) durch UV-Exposition induzierten Hautkrebs und seine Vorstufen im Frühstadium zu erkennen, da davon ausgegangen werden kann, dass die EPP-Patienten ihre Exposition gegenüber dem Sonnenlicht bzw. UV-Licht während der Behandlung mit SCENESSE erhöhen. Unter den behandelten EPP-Patienten befinden sich wahrscheinlich relativ viele hellhäutige Patienten, bei denen die Anfälligkeit zur Entwicklung UV-assoziiierter Hautveränderungen, einschließlich Krebs, höher ist.
- b) um Veränderungen von pigmentierten Hautveränderungen festzustellen und zu überwachen und damit eine Früherkennung von Melanomen zu ermöglichen.

Bei folgenden Patienten ist besondere Aufmerksamkeit gefordert:

- Patienten mit Melanom (einschließlich In-situ-Melanom, z. B. Lentigo maligna) oder vermuteter oder bestätigter Disposition für Hautmelanom (CMM1, MIM 155600, Synonyme: familiäres Syndrom mit atypischen Nävi und malignem Melanom, FAMMM-Syndrom; Syndrom der dysplastischen Nävi, DNS; BK-Nävussyndrom; CMM2 MIM 155601) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte

und/oder

- Patienten mit Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom (einschließlich eines *Carcinoma in situ*, z. B. Morbus Bowen), Merkelzellkarzinom oder anderen malignen oder prämaligen Hautveränderungen in der persönlichen Vorgeschichte.

Ältere Patienten

Weil über die Behandlung älterer Patienten nur begrenzte Daten vorliegen, sollte SCENESSE nicht bei Patienten im Alter über 70 Jahren angewendet werden. Wenn eine Behandlung durchgeführt wird, müssen diese Patienten nach jedem Implantationsvorgang überwacht werden, einschließlich Überwachung der Vitalzeichen, der orientierenden hämatologischen Laborwerte und der klinisch-chemischen Parameter.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund mangelnder Daten und der nicht für Kinder geeigneten Implantatgröße wird die Anwendung von SCENESSE bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Pharmakokinetische Daten zu Afamelanotid oder seinen Metaboliten sind sehr begrenzt. Als Oligopeptid mit kurzer Halbwertszeit wird Afamelanotid vermutlich rasch zu kürzeren Peptidfragmenten und seinen einzelnen Aminosäuren hydrolysiert. Aufgrund der unvollständigen Datenlage ist jedoch Vorsicht geboten.

Bei Patienten, die Substanzen einnehmen, die gerinnungshemmend wirken, zum Beispiel Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin), Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antiphlogistika (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*, NSAID) können an der Implantationsstelle verstärkte Hämatome oder stärkere Blutungen auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit SCENESSE und in den drei Monaten danach wirksame Empfängnisverhütungsmethoden anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten bzw. Daten in begrenztem Umfang zur Anwendung von Afamelanotid bei Schwangeren vor.
SCENESSE sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Afamelanotid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Afamelanotid während der Stillzeit vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Entwicklungstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. SCENESSE sollte während der Stillzeit vermieden werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zu den Auswirkungen von Afamelanotid auf die Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien haben keine schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität und Reproduktion gezeigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Afamelanotid hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, insbesondere innerhalb von 72 Stunden nach der Implantation. Es wurde über Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel und Übelkeit nach der Implantation dieses Arzneimittels berichtet. Patienten, die von diesen Symptomen betroffen sind, sollten sich nicht ans Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das Sicherheitsprofil beruht auf den kombinierten Daten aus klinischen Studien bei 425 Patienten. Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen sind Übelkeit, die bei etwa 19 % der mit diesem Arzneimittel behandelten Patienten auftrat, sowie Kopfschmerzen (bei 20 %) und Reaktionen an der Implantatstelle (bei 21 %; überwiegend Verfärbungen, Schmerzen, Hämatome, Erytheme). In den meisten Fällen wurde die Schwere dieser Nebenwirkungen als leicht beschrieben.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die in klinischen Prüfungen mit SCENESSE beschriebenen Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach Systemorganklasse gemäß MedDRA und Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention angegeben.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Infektionen der oberen Atemwege	Influenza Infektion im Gastrointestinaltrakt Gastroenteritis Follikulitis Candidiasis Nasopharyngitis
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Hämangiom
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Verminderter Appetit	Hypercholesterinämie Verstärkter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen			Depression Depressive Verstimmung Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Migräne Schwindel Lethargie Schläfrigkeit	Synkope Restless-Leg-Syndrom Hyperästhesie Präsynkope Posttraumatischer Kopfschmerz Brennendes Gefühl Schlafstörungen Dysgeusie
Augenerkrankungen			Augenlidödem Okuläre Hyperämie Augentrockenheit Presbyopie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Herzerkrankungen			Palpitationen Tachykardie
Gefäßerkrankungen		Hitzegefühl Hitzewallung	Hämatom Diastolische Hypertonie Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dysphonie Verstopfte Nebenhöhlen Rhinitis Verstopfte Nase
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Bauchschmerzen Schmerzen im Oberbauch Durchfall Erbrechen	Lippenödem Lippenschwellung Gastroösophageale Refluxkrankheit Gastritis Dyspepsie Cheilitis Bauchaufreibung Zahnfleischschmerzen Beschwerden im Bauchraum Zahnschmerzen Symptome im Bauchraum Stuhlnormmäßigkeiten Blähungen Verfärbung des Zahnfleischs Hypoästhesie, oral Verfärbung der Lippen Verfärbung der Zunge
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Erythem Melanozytärer Nävus Pigmentstörung Verfärbung der Haut Hyperpigmentierung der Haut Sommersprossen Pruritus	Lichen planus Vesikulärer Ausschlag Generalisierter Pruritus Ausschlag Erythematöser Ausschlag Papulärer Ausschlag Juckender Ausschlag Hautreizung Vitiligo Akne Ekzem Pigmentierung der Lippen Postinflammatorische Hyperpigmentierung Seborrhö Hautabschuppung Hypopigmentierung der Haut Veränderung der Haarfarbe Hyperhidrose (starke Schweißbildung)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen		Rückenschmerzen	Arthralgie Myalgie Schmerzen in den Gliedmaßen Muskelspasmen Schmerzen im Bewegungsapparat Steifigkeit im Bewegungsapparat

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
			Gelenksteifigkeit Leistenschmerzen Schweregefühl
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Zystitis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Menorrhagie Dysmenorrhö Spannungsgefühl in der Brust Unregelmäßige Menstruation Vaginaler Ausfluss Verringerte Libido
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		An der Implantatstelle: - Überempfindlichkeitsreaktion - Schmerzen - Hämatom - Erythem - Reizung - Verfärbung Allgemeine Muskelschwäche (Asthenie) Müdigkeit Hitzegefühl	Peripheres Ödem Schleimhautödem Schmerzen Fieber Schüttelfrost Ödem an der Implantatstelle Hämatom an der Injektionsstelle Reizung an der Injektionsstelle Hypertrophie an der Implantatstelle Juckreiz an der Implantatstelle Expulsion des Implantats Verfärbung an der Applikationsstelle Katerähnliche Symptomatik Grippeartige Erkrankung
Untersuchungen		Kreatinphosphokinase (CPK/CK) im Blut erhöht	Alaninaminotransferase (GPT) erhöht Aspartataminotransferase (GOT) erhöht Anormale Leberfunktionstests Transaminasen erhöht Transferrinsättigung erniedrigt Blutcholesterin erhöht Blutglukose erhöht Eisen im Blut erniedrigt Diastolischer Blutdruck erhöht Blut im Urin Hautbiopsie
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Wundkomplikationen Offene Wunde Sturz Eingriffsbedingte Übelkeit

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten über Symptome oder über die Behandlung einer Überdosierung von Afamelanotid vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Emollientia und Hautschutzmittel, Schutzmittel gegen UV-Strahlung zur systemischen Anwendung; ATC-Code: D02BB02

Wirkmechanismus

Afamelanotid ist ein synthetisches Tridecapeptid und ein Struktur analog des α -Melanozyten-stimulierenden Hormons (α -MSH). Afamelanotid ist ein Melanocortinrezeptor-Agonist und bindet vorwiegend an den Melanocortin-1-Rezeptor (MC1R). Es weist eine längere Bindungsdauer auf als α -MSH, was teilweise darauf zurückzuführen ist, dass Afamelanotid gegenüber einem unmittelbaren Abbau im Serum oder durch proteolytische Enzyme resistent ist (Halbwertszeit etwa 30 Minuten). Vermutlich wird es innerhalb kurzer Zeit hydrolysiert. Die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik seiner Metaboliten sind noch nicht geklärt.

Es wird angenommen, dass Afamelanotid die pharmakologische Aktivität des endogenen Stoffes durch Aktivierung der vom MC1R-Rezeptor vermittelten Synthese von Eumelanin nachahmt.

Eumelanin trägt über die folgenden Mechanismen zum Lichtschutz bei:

- Breitbandabsorption von UV- Licht und sichtbarem Licht, wobei Eumelanin als Filter wirkt;
- antioxidative Aktivität durch Bindung freier Radikale und
- Inaktivierung des Superoxid-Anions und verstärkte Verfügbarkeit der Superoxiddismutase zur Reduzierung von oxidativem Stress.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Anwendung von Afamelanotid kann daher unabhängig von der Exposition gegenüber Sonnenlicht oder künstlichem UV-Licht zu einer verstärkten Bildung von Eumelanin in der Haut des EPP-Patienten führen. Gleichzeitig kann sich die Pigmentierung der Haut in den Bereichen verstärken, in denen sich Melanozyten befinden, verblasst jedoch allmählich wieder, bis ein weiteres Implantat eingesetzt wird.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Es wurde gezeigt, dass die direkte Sonnenlichtexposition (10 bis 18 Uhr) bei EPP-Patienten, die mit SCENESSE behandelt wurden, während eines 180-tägigen Untersuchungszeitraums im Vergleich zu Empfängern von Placebo erhöht war ($p=0,044$; arithmetisches Mittel bei Anwendung von SCENESSE: 115,6 Std., Median 69,4 Std.; Placebo: Mittelwert 60,6 Std., Median 40,8 Std.).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für SCENESSE eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei erythropoetischer Protoporphyrinose gewährt.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt.

Die Pharmakokinetik von Afamelanotid ist noch nicht vollständig beschrieben, d. h. Verteilung, Metabolismus oder Ausscheidung sind nicht geklärt. Es liegen keine pharmakokinetischen Daten über seine Metaboliten (arzneilich wirksam oder unwirksam) vor. Nach subkutaner Einbringung des Implantats wird der größte Teil des Wirkstoffs innerhalb der ersten 48 Stunden freigesetzt, wobei an Tag 5 mehr als 90 % freigesetzt sind. Die Plasmakonzentrationen von Afamelanotid bleiben einige Tage lang konstant. In den meisten klinischen Studien mit Afamelanotid lagen die Plasmakonzentrationen an Tag 10 unter der Quantifizierungsgrenze.

Es liegen keine Daten zu möglichen Wechselwirkungen oder Auswirkungen bei bestimmten Patientengruppen vor, z. B. bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe war ein Anstieg der Melaninpigmentierung beim Hund der einzige relevante Befund und korreliert mit der pharmakologischen Aktivität des Wirkstoffes. Dieser Effekt wurde nur bei etwa 8 Mal höheren Expositionsmengen als beim Menschen beobachtet. Bei Ratten wurde eine Entzündung der Harderschen Drüse beobachtet. Dieser Befund wird hinsichtlich der Sicherheit beim Menschen nicht als relevant erachtet, da die Hardersche Drüse beim Menschen nicht vorkommt.

In einer Fertilitätsstudie wurden nach subkutaner Applikation von Afamelanotid keine Auswirkungen auf die Reproduktionsfunktion männlicher oder weiblicher Sprague-Dawley-Ratten festgestellt. Eine Studie bei Sprague-Dawley-Ratten ergaben bei einer etwa 135 Mal höheren Exposition als beim Menschen (nach der C_{max} berechnet) keine unerwünschten Auswirkungen auf die embryo-fetale Entwicklung. In einer zweiten Studie zur embryo-fetalen Entwicklung bei Lister-Hooded-Ratten wurde keine ausreichende Exposition erreicht. Bei Sprague-Dawley-Ratten ergaben sich bei einer etwa 135 Mal höheren Exposition als beim Menschen (nach der C_{max} berechnet) keine Auswirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(DL-Lactid-Co-Glycolid)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Durchstechflasche aus Typ 1-Glas mit einem PTFE-beschichteten Gummistopfen.
Jede Packung enthält eine Durchstechflasche mit einem Implantat.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für Hinweise zur korrekten Anwendung und Vorbereitung siehe Abschnitt 4.2.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D04 T380
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/969/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Dezember 2014

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar:
<http://www.ema.europa.eu>.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 1-2
73614 Schorndorf
Deutschland

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten der regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor. Anschließend legt er regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagementsystem geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung) erreicht wurde;

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Informations- und Schulungsprogramm für Ärzte

Vor der Einführung von SCENESSE in jedem Mitgliedstaat muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen mit der zuständigen nationalen Behörde den Inhalt und das Format des Informationspakets, einschließlich Kommunikationsmedien, Abgabemodalitäten und anderer Aspekte, absprechen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen trifft außerdem Absprachen in Bezug auf die Details des Programms für kontrollierten Zugang, um sicherzustellen, dass SCENESSE nur an Zentren abgegeben wird, in denen die Ärzte das Informationsmaterial erhalten haben und entsprechend geschult worden sind.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sorgt dafür, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem SCENESSE in den Verkehr kommt, alle medizinischen Fachkräfte, die das Produkt voraussichtlich anwenden werden, das folgende Informationspaket erhalten und geschult werden:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Material für Präsenzs Schulung
- Informationsvideo
- Register- Informationsblatt.

Das Material für die Präsenzs Schulung sowie das Informationsvideo müssen die folgenden wichtigen Informationen enthalten:

- Demonstration der korrekten Applikationstechnik, mit besonderer Hervorhebung der erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass das Implantat während der Anwendung nicht beschädigt wird.
- Die Bedeutung der Wahrung aseptischer Bedingungen.
- Methoden zur Verhinderung bzw. Minimierung von Applikationsfehlern und von Reaktionen an der Applikationsstelle.

Das Register- Informationsblatt gibt über folgende wichtige Punkte Auskunft:

- Die Bedeutung der Rekrutierung und Aufnahme von Patienten in das EU-Register
- Vorgehensweise zur Einsichtnahme und Verwendung des EU-Registers

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung.**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
<p>Retrospektive Studie zur Überprüfung der Krankenblätter Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt eine retrospektive Studie durch, in der die Langzeitsicherheitsdaten und Zielgrößen bei Patienten untersucht werden, die SCENESSE erhalten bzw. nicht erhalten oder die Anwendung von SCENESSE abgebrochen haben. Das zweite Hauptziel der Studie ist die Beurteilung der Befolgung von Empfehlungen zur Risikominimierung und des Programms für kontrollierten Zugang für Patienten, die SCENESSE erhalten.</p>	<p>Protokollentwurf, der 2 Monate nach Benachrichtigung über den Beschluss der Europäischen Kommission vorzulegen ist Zwischenberichte: sind einmal pro Jahr vorzulegen. Abschlussbericht: 6 Jahre nach Zulassung.</p>

**E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN
NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Krankheitsregister Vor der Einführung in Mitgliedstaaten richtet der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ein Krankheitsregister ein, um Langzeitsicherheitsdaten und Zielgrößen bei Patienten mit EPP zu erfassen. Das Register sollte Daten von sowohl Patienten als auch Ärzten erfassen.	Protokollentwurf, der 2 Monate nach Benachrichtigung über den Beschluss der Europäischen Kommission vorzulegen ist. Zwischenberichte: sind einmal pro Jahr vorzulegen.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SCENESSE 16 mg Implantat
Afamelanotid

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Implantat enthält 16 mg Afamelanotid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poly(DL-Lactid-Co-Glycolid)

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Implantat

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D04 T380
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/969/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

SCENESSE 16 mg Implantat
Afamelanotid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Implantat

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

SCENESSE 16 mg Implantat

Afamelanotid

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist SCENESSE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von SCENESSE beachten?
3. Wie ist SCENESSE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist SCENESSE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist SCENESSE und wofür wird es angewendet?

SCENESSE ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Afamelanotid enthält. Afamelanotid ist eine synthetische Form eines Körperhormons mit der Bezeichnung α -Melanozyten-stimulierendes Hormon (α -MSH). Afamelanotid wirkt ähnlich wie das natürliche Hormon, indem es Hautzellen veranlasst, Eumelanin zu bilden, eine braun-schwarze Form des Melaninpigments im Körper.

Afamelanotid wird angewendet, um die Toleranz gegenüber Sonnenlicht bei Erwachsenen mit bestätigter Diagnose einer erythropoetischen Protoporphyrinurie (EPP) zu erhöhen. Patienten mit EPP weisen eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Sonnenlicht auf, was zu Auswirkungen wie Schmerzen und Brennen führen kann. SCENESSE kann dazu beitragen, die Schwelle der Schmerzempfindung aufgrund der Lichtempfindlichkeit der Haut (Sonnenlichtempfindlichkeit) anzuheben, indem es die Eumelaninmenge erhöht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von SCENESSE beachten?

SCENESSE darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Afamelanotid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben;
- wenn Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist;
- wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor SCENESSE angewendet wird, wenn bei Ihnen folgende Erkrankungen vorliegen bzw. jemals vorlagen:

- Herzprobleme (einschließlich unregelmäßiger Herzschlag) oder starke Probleme mit der Atmung (wie Asthma oder Bronchitis)

- Diabetes (Zuckerkrankheit)
- Morbus Cushing (eine Hormonstörung, bei welcher der Körper zu hohe Mengen des Hormons Cortison bildet)
- Morbus Addison (eine Erkrankung der Nebennieren, die zu einem Mangel an bestimmten Hormonen führt)
- Peutz-Jeghers-Syndrom (eine Erkrankung, die zu einer Verengung des Darms führt und bei der Ihre Hände, Fußsohlen und Lippen braune Flecken bekommen können)
- Epilepsie (oder wenn Ihnen mitgeteilt wurde, dass bei Ihnen ein Risiko für epileptische Anfälle besteht)
- Anämie (niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen im Blut)
- Melanom (schwarzer Hautkrebs), einschließlich *In-situ*-Melanom, z. B. Lentigo maligna; oder wenn bei Ihnen bestimmte erbliche Krankheitsbilder vorliegen, aufgrund derer das Risiko für die Entwicklung eines Melanoms erhöht ist.
- Hautkrebs in Form eines Basalzellkarzinoms oder Plattenepithelkarzinoms (einschließlich eines *Carcinoma in situ*, z. B. Morbus Bowen), Merkelzellkarzinom oder andere bösartige (maligne) oder prä-maligne Hautveränderungen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor SCENESSE angewendet wird, wenn Sie älter als 70 Jahre sind.

Wenn Sie jemals eine dieser Krankheiten hatten, muss Ihr Arzt Sie während Ihrer Behandlung möglicherweise intensiver überwachen.

Sonnenschutz

Behalten Sie Ihre üblichen und auf Ihren Hautlichttyp (UV-Empfindlichkeit) abgestimmten Sonnenschutzmaßnahmen zur Kontrolle Ihrer EPP bei. Denken Sie daran, dass eine erhöhte Exposition gegenüber UV-Licht zur Entwicklung von Hautkrebs beiträgt.

Überwachung der Haut

Weil dieses Arzneimittel die Eumelaninmenge erhöht, nimmt die Haut bei den meisten behandelten Patienten einen dunkleren Farbton an. Dies ist eine erwartete Reaktion auf dieses Arzneimittel, und der dunklere Hautton verblasst langsam wieder, bis das nächste Implantat eingesetzt wird.

Ihr Arzt muss Ihre Haut (am ganzen Körper) regelmäßig auf Veränderungen von Pigmentmalen (z. B. Dunklerwerden) und auf andere Hautauffälligkeiten hin überprüfen. Diese Hautuntersuchungen sollten alle 6 Monate durchgeführt werden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über neue bzw. sich verändernde Hautauffälligkeiten. Vereinbaren Sie einen zeitnahen Termin mit Ihrem Porphyrie-Spezialisten, wenn pigmentierte Hautveränderungen, z. B. Muttermale, wachsen oder wenn andere wachsende, nicht-heilende, nässende, plattenartige, warzenartige oder knotige Veränderungen auftreten. Möglicherweise ist eine Überweisung an einen Hautarzt notwendig.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 0 und 18 Jahren angewendet werden, da es keine Untersuchungen zu seiner Anwendung bei dieser Altersgruppe gibt.

Anwendung von SCENESSE zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie gerinnungshemmende („blutverdünnende“) Arzneimittel anwenden. Solche Arzneimittel sind beispielsweise Warfarin, Acetylsalicylsäure (eine Substanz, die in

vielen Arzneimitteln vorhanden ist, um Schmerzen zu lindern und Fieber zu senken oder die Blutgerinnung zu beeinflussen) und eine Gruppe von arzneilich wirksamen Substanzen, die als nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) bezeichnet und zur Behandlung häufiger Leiden wie Arthrose, Arthritis, Kopfschmerzen, leichtes Fieber, Rheuma und Halsschmerzen angewendet werden. Dies ist erforderlich, weil bei Patienten, die solche Arzneimittel anwenden, an der Implantatstelle möglicherweise verstärkte Blutergüsse oder Blutungen auftreten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten Sie SCENESSE nicht erhalten, da nicht bekannt ist, wie es sich auf Ihr ungeborenes Kind oder den gestillten Säugling auswirkt.

Frauen, die schwanger werden könnten, sollten während der Behandlung sowie drei Monate lang nach der letzten Implantation von SCENESSE angemessene Verhütungsmaßnahmen anwenden, z. B. orale Verhütungsmittel, Diaphragma plus Spermizid, Intrauterinpessar („Spirale“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Anwendung dieses Arzneimittels besteht ein Risiko für das Auftreten von Schläfrigkeit und Müdigkeit, vor allem innerhalb von 72 Stunden nach der Implantation. Wenn Sie betroffen sind, sollten Sie sich nicht ans Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen. Wenn Sie an anhaltender Müdigkeit leiden, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

3. Wie ist SCENESSE anzuwenden?

Das Implantat wird von einem Arzt eingesetzt, der in dem Implantationsverfahren geschult worden ist. Der Arzt entscheidet zusammen mit Ihnen, wann und wo das Implantat am besten eingesetzt wird.

Alle 2 Monate während der Frühlings- und Sommermonate wird jeweils ein Implantat eingesetzt. Je nach Dauer der erforderlichen Schutzwirkung werden drei Implantate pro Jahr empfohlen. Es sollten jedoch nicht mehr als 4 Implantate pro Jahr eingesetzt werden.

Das Implantat wird mit einem Katheterschlauch und einer Kanüle unter die Haut implantiert (subkutane Anwendung). Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, den Bereich, an dem eingestochen werden soll, vorher örtlich zu betäuben. Das Implantat wird direkt unter die Hautfalten an der Taille oder am Bauch in einem Bereich oberhalb des Beckenkamms eingesetzt.

Nach der Implantation können Sie das Implantat gegebenenfalls unter der Haut ertasten. Das Implantat wird im Lauf der Zeit, d. h. innerhalb von 50 bis 60 Tagen nach der Implantation, vom Körper aufgelöst.

Wenn Sie Beschwerden entwickeln oder Bedenken haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Das Implantat kann in einem einfachen Verfahren chirurgisch entfernt werden, wenn dies notwendig werden sollte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen gelten als:

Sehr häufig (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

Übelkeit, Kopfschmerzen; Reaktionen an der Implantatstelle, wie beispielsweise Schmerzen, Rötung, Juckreiz, Bluterguss und Veränderungen der Farbe der darüber liegenden Haut.

Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Allgemeine Hautveränderungen, einschließlich Sommersprossen und Dunklerwerden der Haut; Migräne (starke Kopfschmerzen); Rückenschmerzen; Bauchschmerzen, Durchfall und Erbrechen, Appetitmangel; Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit und Schwäche; Hitzewallungen; Infektionen der oberen Atemwege (Erkältungen).

Gelegentlich (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Infektionen der Haarfollikel, Pilzinfektion, Harnwegsinfektion
- Schüttelfrost, Fieber, Grippe, grippeartige Erkrankung, verstopfte Nase, verstopfte Nebenhöhlen, Entzündung von Nase und Rachen, Nasenentzündung
- Depression, Einschlafstörung, schlechte Schlafqualität, Ohnmacht, Schwächegefühl, Stürze, katerartiges Gefühl, Schwäche, Unruhegefühl in den Beinen, erhöhte Berührungsempfindlichkeit, Kopfschmerzen nach dem Eingriff, brennendes Gefühl, gestörte Geschmacksempfindung
- Geschwollene Augenlider, gerötete Augen, trockene Augen, Schwierigkeiten beim Nahsehen (Scharfstellen der Augen auf nahe Gegenstände), Klingeln in den Ohren
- Herzklopfen, Herzrasen, Bluterguss, Bluthochdruck, Schwierigkeiten, bestimmte Laute zu bilden
- Entzündete Lippen, Lippenschwellung, Verfärbung auf den Lippen, Zahnfleischschmerzen, Zahnschmerzen, verfärbtes Zahnfleisch, verringertes Berührungsgefühl im Mund, Lippenverfärbung, Zungenverfärbung
- Verstärkter Hunger, Übelkeit nach dem Einsetzen des Implantats, Verdauungsstörungen, Infektion in Magen und Darm, entzündeter Magen und Darm, Sodbrennen, Magenentzündung, Stuhlunregelmäßigkeiten, Blähungen, aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen
- Unregelmäßigkeit der Haut, Ausschlag mit kleinen Bläschen, Juckreiz, Ausschlag, roter Ausschlag, rote Schwellung auf der Haut, Ausschlag mit kleinen Erhebungen, juckender Ausschlag, Hautreizung, hellere Hautflecken, Akne, Ekzem, Sekret auf der Haut, Hautabschälung, Pigmentverminderung und Pigmentvermehrung der Haut, Veränderungen der Haarfarbe, starkes Schwitzen
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Schmerzen und Armen und Beinen, plötzliche Muskelkontraktion, Schmerzen in Muskeln und Knochen, Steifigkeit von Muskeln und Knochen, Gelenksteifigkeit, Leistenschmerzen, Schweregefühl, Schwellung in den unteren Gliedmaßen
- Starke und verlängerte Monatsblutungen, anomale Monatsblutungen, Spannungsgefühl in der Brust, unregelmäßige Monatsblutungen, Scheidenausfluss, verringerte Libido
- Schmerzen, Schwellung in der Implantationsgegend, Bluterguss (Hämatom) an der Injektionsstelle, Reizung an der Injektionsstelle, Vergrößerung an der Implantatstelle, Juckreiz an der Implantatstelle, Austreten des Implantats, Veränderung der Hautfarbe an der Implantatstelle
- Verringerte Anzahl der weißen Blutkörperchen, veränderte Leberwerte im Blut, verringerte Eisenbindung, erhöhter Cholesterinspiegel, erhöhter Zuckerspiegel, verringerter Bluteisenspiegel, erhöhter Blutdruck, Blut im Urin
- Wundkomplikationen, offene Wunde

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist SCENESSE aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf der Durchstechflasche und der Umverpackung nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Ihr Arzt überprüft das Verfalldatum, bevor ein Implantat angewendet wird.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was SCENESSE enthält

Der Wirkstoff ist Afamelanotid. Ein Implantat enthält 16 mg Afamelanotid.

Der sonstige Bestandteil ist Poly(D,L-Lactid-Co-Glycolid).

Wie SCENESSE aussieht und Inhalt der Packung

Das Implantat ist ein festes, weißes bis cremefarbenes Stäbchen mit einer Länge von etwa 1,7 cm und einem Durchmesser von etwa 1,5 mm in einer braunen Durchstechflasche aus Glas mit einem PTFE-beschichteten Gummistopfen.

Die Packungsgröße besteht aus jeweils einer Durchstechflasche mit einem Implantat.

Pharmazeutischer Unternehmer

CLINUVEL EUROPE LIMITED

10 Earlsfort Terrace

Dublin 2

D04 T380

Irland

Tel.: +353 768 888 035

mail@clinovel.com

Hersteller

Catalent Germany Schorndorf GmbH

Steinbeisstrasse 1-2

73614 Schorndorf

Deutschland

Catalent UK Packaging Ltd

Lancaster Way

Wingates Industrial Estate

Westhoughton, Bolton

Lancashire BL5 3XX

Vereinigtes Königreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Art der Anwendung

SCENESSE wird subkutan unter aseptischen Kautelen wie im Folgenden beschrieben verabreicht. Die Verabreichung sollte nur von einem Arzt durchgeführt werden, der vom Zulassungsinhaber in der Applikation des Implantats geschult und akkreditiert worden ist.

Gebrauchsanweisung

- Nehmen Sie das verpackte Implantat aus dem Kühlschrank und lassen Sie es sich auf Umgebungstemperatur erwärmen.
- Bitten Sie den Patienten, eine bequeme Sitzposition einzunehmen oder sich auf den Rücken zu legen, wobei der Oberkörper leicht erhöht ist.
- Desinfizieren Sie die Haut oberhalb des Beckenkamms (suprailiakkal).
- Betäuben Sie gegebenenfalls die Einstichstelle in Absprache mit dem Patienten.
- Wählen Sie einen Katheter der Größe 14 Gauge (Innendurchmesser 1,6 mm) mit Kanüle aus.
- Bringen Sie auf dem Katheterschaft bei 1,5 bis 2 cm mit chirurgischer Tinte eine Markierung an.
- Halten Sie den Katheter unten unter aseptischen Bedingungen fest und heben Sie mit zwei Fingern eine Hautfalte kranial des Beckenkamms (suprailiakkal) ab.
- Führen Sie den Katheter in einem Winkel von 30 bis 45 Grad zur Hautoberfläche in einer kontinuierlichen fließenden Bewegung lateral 1,5 bis 2 cm weit subkutan in diese Falte ein, wobei die Schlifffläche der Kanüle nach oben zeigen muss.
- Nehmen Sie bei liegendem Katheter das Implantat unter aseptischen Bedingungen aus der Durchstechflasche.
- Entfernen Sie die Kanüle unter aseptischen Bedingungen aus dem Katheter.
- Führen Sie das Implantat an die Katheteröffnung heran.
- Schieben Sie mit einem geeigneten Instrument (z. B. einem Mandrin) das Implantat im Katheterlumen bis ganz nach vorne.
- Üben Sie beim Zurückziehen von Mandrin und Katheter mit dem Finger leichten Druck auf den Einführbereich aus.
- Bestätigen Sie die Implantation, indem Sie die Haut samt Unterhaut kranial des Beckenkamms zur Lokalisierung des Implantats abtasten. Das Vorhandensein des Implantats muss immer überprüft werden. Wenn hinsichtlich seines Vorhandenseins Zweifel bestehen, ist zu überprüfen, ob sich das Implantat noch im Katheter befindet. Ein während des vorstehend beschriebenen Vorgangs nicht eingesetztes Implantat ist zu entsorgen, und es ist ein neues Implantat einzuführen. Führen Sie ein neues Implantat erst dann ein, wenn zweifelsfrei bestätigt werden konnte, dass das erste Implantat nicht eingesetzt worden ist.
- Legen Sie an der Injektionsstelle einen kleinen Druckverband an.
- Beobachten Sie den Patienten 30 Minuten lang hinsichtlich des möglichen Auftretens einer allergischen Reaktion oder einer Überempfindlichkeitsreaktion (vom Soforttyp).

Das Implantat kann erforderlichenfalls chirurgisch wieder entfernt werden.