

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SCENESSE 16 mg implantaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het implantaat bevat 16 mg afamelanotide (als acetaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Implantaat.

Solide staafje, wit tot gebroken wit, met een lengte van ongeveer 1,7 cm en een diameter van 1,5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

SCENESSE is geïndiceerd voor de preventie van fototoxiciteit bij volwassen patiënten met erythroëtische protoporfyrie (EPP).

4.2 Dosering en wijze van toediening

SCENESSE mag alleen worden voorgeschreven door specialisten in erkende porfyriecentra en toediening dient te worden uitgevoerd door een arts die is getraind en geaccrediteerd door de vergunninghouder om het implantaat toe te dienen.

Dosering

Er wordt elke 2 maanden één implantaat toegediend voorafgaand aan verwachte en tijdens verhoogde blootstelling aan zonlicht, bijvoorbeeld van het voorjaar tot het vroege najaar. Per jaar worden drie implantaten aanbevolen, afhankelijk van de benodigde beschermingsduur. Het aanbevolen maximale aantal implantaten is vier per jaar. De totale duur van de behandeling wordt bepaald door de specialist (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Voor patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis, zie rubriek 4.3 en 5.2.

Oudere patiënten

Vanwege beperkte gegevens over de behandeling van oudere patiënten wordt het gebruik van afamelanotide niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van afamelanotide bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0 tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik.

Instructie voor gebruik

- Haal het verpakte implantaat uit de koelkast en laat het geneesmiddel opwarmen tot omgevingstemperatuur.
- Laat de patiënt in een comfortabele houding zitten of leg de patiënt op zijn/haar rug met het bovenste deel van het lichaam licht omhoog.
- Desinfecteer de huid boven de bekkenkam.
- Verdooft het inbrenggebied als dit nodig wordt geacht en in overleg met de patiënt.
- Selecteer een 14 gauge (1,6 mm binnendiameter) katheter met naald.
- Markeer 1,5 tot 2 cm op de katheterschacht met behulp van chirurgische inkt.
- Houd de katheter aan de onderzijde met behulp van een steriele techniek vast. Knijp in de huidplooi die craniaal ten opzichte van of over de bekkenkam van de patiënt heen ligt en houd deze met twee vingers vast.
- Steek, met de afschuining van de naald omhoog gekeerd, de katheter lateraal 1,5 tot 2 cm in de subcutane laag onder een hoek van 30 tot 45 graden ten opzichte van het huidoppervlak. Doe dit in één continue vloeiende beweging.
- Laat de katheter op zijn plaats zitten en verwijder het implantaat onder aseptische omstandigheden uit de injectieflacon.
- Verwijder de naald uit de katheter met behulp van een steriele techniek.
- Breng het implantaat over naar de uitlaatopening van de katheter.
- Duw het implantaat met behulp van een geschikt hulpmiddel (zoals een mandrijn) voorzichtig helemaal naar beneden in het katheterlumen.
- Oefen met uw vinger wat druk uit op het inbrenggebied terwijl u de mandrijn en de katheter verwijdert.
- Bevestig inbrenging van het implantaat door de huid met subcutis die craniaal ten opzichte van/over de bekkenkam heen ligt te palperen totdat het implantaat wordt gelokaliseerd. Verifieer altijd of het implantaat aanwezig is. Controleer bij twijfel of het implantaat in de katheter is achtergebleven. Als het implantaat niet tijdens de hierboven beschreven procedurestappen is toegediend, dient het implantaat te worden afgevoerd en dient een nieuw implantaat te worden toegediend. Dien alleen een nieuw implantaat toe als eenduidig is bevestigd dat het eerste exemplaar niet is ingebracht.
- Breng een klein drukverband aan op de injectieplaats.
- Observeer de patiënt gedurende 30 minuten om er zeker van te zijn dat u het opmerkt als de patiënt een allergische of overgevoelighedsreactie (van het directe type) ontwikkelt.

Indien nodig kan het implantaat chirurgisch worden verwijderd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Aanwezigheid van ernstige leverziekte
- Leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2)
- Nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Niet onderzochte bijkomende aandoeningen

Klinisch significante aandoeningen van de gastro-intestinale, cardiovasculaire, respiratoire, endocriene (waaronder diabetes, ziekte van Cushing, ziekte van Addison, Peutz-Jeghers-syndroom),

neurologische (waaronder epileptische aanvallen) en hematologische (met name anemie) systemen zijn niet beoordeeld.

Er moet weloverwogen worden besloten of patiënten met één of meer van deze aandoeningen met dit geneesmiddel mogen worden behandeld.

Als dergelijke patiënten worden behandeld, moeten ze na elke implantaattoediening worden gecontroleerd, inclusief lichaamsfuncties, standaard hematologie en biochemie.

Bescherming tegen de zon

Er wordt aangeraden dat elke patiënt zijn/haar standaard beschermingsmaatregelen tegen de zon voor zijn/haar fotosensitiviteit in verband met EPP en overeenkomstig zijn/haar huidtype (Fitzpatrick-schaal) tijdens behandeling met dit geneesmiddel blijft nemen.

Controle van de huid

Afamelanotide kan door zijn farmacologische effect donkere verkleuring van reeds bestaande pigmentaire laesies teweegbrengen. Er wordt aangeraden regelmatig (elke 6 maanden) een huidonderzoek van het hele lichaam uit te voeren om alle pigmentlaesies en andere huidafwijkingen in de gaten te houden.

Als de opgemerkte huidveranderingen overeenkomen met huidkanker of voorstadia hiervan, of als hierover bij de porfyriespecialist onduidelijkheid bestaat, dient een dermatoloog te worden geraadpleegd.

De twee huidonderzoeken van het hele lichaam per jaar zijn bedoeld om:

- eventuele huidkanker en de voorstadia daarvan die zijn teweeggebracht door UV-blootstelling op te sporen, aangezien van EPP-patiënten kan worden verwacht dat ze hun blootstelling aan zonlicht en UV-licht aanzienlijk zullen verhogen tijdens behandeling met afamelanotide. EPP-patiënten met een lichte huid zullen waarschijnlijk eerder om behandeling vragen en zijn vatbaarder voor het ontwikkelen van met UV-licht geassocieerde huidveranderingen, waaronder kanker;
- veranderingen in pigmentlaesies op te sporen en in de gaten te houden, waardoor vroeger opsporing van melanoom mogelijk is.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een

- individuele of familiale voorgeschiedenis van melanoom (waaronder lokaal melanoom, bijv. lentigo maligna) of vermoedelijke of bevestigde vatbaarheid voor cutaan melanoom (CMM1, MIM #155600, synoniemen: *familial atypical mole-malignant melanoma syndrome*, FAMMM; dysplastisch naevussyndroom, DNS; B-K *mole syndrome*; CMM2 MIM #155601),

en/of een

- individuele voorgeschiedenis van basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom (waaronder carcinoom *in situ*, bijv. ziekte van Bowen), Merkelcelcarcinoom, of andere maligne of premaligne huidlaesies.

Langdurig gebruik

De gegevens over de veiligheid van afamelanotide op de lange termijn zijn beperkt.

De veiligheid van dit geneesmiddel is niet beoordeeld in klinisch onderzoek met een duur van meer dan 2 jaar (zie rubriek 4.2).

Ouderen

Aangezien de beschikbare gegevens over behandeling van ouderen beperkt zijn, mag afamelanotide niet worden gebruikt bij patiënten van meer dan 70 jaar oud. Als dergelijke patiënten worden behandeld, moeten ze na toediening van elk implantaat worden gecontroleerd, inclusief lichaamsfuncties, standaard hematologie en biochemie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke onderzoeken naar interacties uitgevoerd met dit geneesmiddel.

De farmacokinetische gegevens voor afamelanotide of voor metabolieten hiervan zijn zeer beperkt. Als oligopeptide met een korte halfwaardetijd wordt van afamelanotide verwacht dat het snel zal worden gehydrolyseerd tot kortere peptidefragmenten en tot zijn afzonderlijke aminozuren. Vanwege het ontbreken van gegevens is voorzichtigheid echter geboden. Patiënten die stoffen innemen die de stolling verminderen, zoals vitamine K-antagonisten (bijv. warfarine), acetylsalicylzuur en niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) kunnen meer last krijgen van bloedingstoringen of bloedingen op de implantatieplaats.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden / anticonceptie voor vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met SCENESSE en gedurende een periode van drie maanden daarna.

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van afamelanotide bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft ontwikkelingstoxiciteit (zie rubriek 5.3). Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

SCENESSE mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of afamelanotide/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van afamelanotide bij vrouwen die borstvoeding geven.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. SCENESSE mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de effecten van afamelanotide op de vruchtbaarheid. Dieronderzoek heeft geen schadelijk effect op vruchtbaarheid en voortplanting aangetoond.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Afamelanotide heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, met name binnen 72 uur na toediening. Na toediening van dit geneesmiddel is melding gemaakt van slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en misselijkheid. Patiënten mogen geen voertuigen besturen of machines bedienen als ze last hebben van deze symptomen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel is gebaseerd op samengevoegde gegevens van klinische onderzoeken bij 425 patiënten.

De vaakst gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid, ondervonden door ongeveer 19% van de personen die met dit geneesmiddel werden behandeld, hoofdpijn (20%) en reacties op de implantatieplaats (21%; voornamelijk verkleuring, pijn, hematoom, erytheem). In de meeste gevallen waren de gemelde bijwerkingen licht van ernst.

Tabellarisch overzicht van bijwerkingen

De tijdens met afamelanotide uitgevoerde klinische onderzoeken gemelde bijwerkingen zijn in de onderstaande tabel vermeld volgens de frequentieconventie en systeem/orgaanklasse van MedDRA. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) en zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Infecties en parasitaire aandoeningen		Influenza Bovenste- luchtweginfectie	Cystitis Folliculitis Maag-darmstelsel- infectie Gastro-enteritis	<i>Candida</i> -infectie
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)		Melanocytische naevus	Hemangioom	
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen				Leukopenie
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Verminderde eetlust Toegenomen eetlust	Hypercholesterolemie
Psychische stoornissen			Zwaarmoedige stemming, waaronder depressie Insomnie	Verwarde toestand
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid Migraine Slaperigheid	Evenwichtsstoornis Hyperesthesie Lethargie Paresthesie Slaap van slechte kwaliteit Presyncoop Rustelozebenen-syndroom Syncoop	Dysgeusie Posttraumatische hoofdpijn
Oogaandoeningen			Droge ogen Oogpijn Oculaire hyperemie Fotofobie Presbyopie	Ooglidoedeem
Evenwichtsorganen ooraandoeningen			Tinnitus	
Hartaandoeningen			Hartkloppingen	Tachycardie
Bloedvat-aandoeningen		Flushing (rood worden van de huid) Opvliegers	Hemorragie Hematoom Hypertensie	Diastolische hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en			Bijholteverstopping	

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
mediastinum-aandoeningen				
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid	Buikpijn, waaronder abdominaal ongemak Diarree Tandpijn Braken	Opgezette buik Defecatiestoornissen Dyspepsie Flatulentie Gastro-oesofageale refluxziekte Gastritis Prikkelbaredarm-syndroom Tandvleespijn Orale hypo-esthesie Lipzwellig	Onregelmatige ontlasting Cheilitis Tandvleesverkleuring Lipverkleuring Lipoedeem Tongverkleuring
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Efeliden Erytheem Pigmentatiestoornis Pruritus Rash, waaronder rash vesiculair, rash erythemateus, rash papulair en rash pruritus	Acne Contactdermatitis Droge huid Eczeem Veranderingen in de haarkleur Hyperhidrose Nagelpigmentatie Papel Fotosensitiviteitsreactie Pigmentatie lip Postinflammatoire pigmentatieverandering Gegeneraliseerde pruritus Brandend gevoel van de huid Huidverkleuring Huidexfoliatie Huidhyperpigmentatie Hypopigmentatie van de huid Huidirritatie Huidlaesie Seborrhoea Urticaria	Lichen planus Vitiligo
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Skeletspierstelselpijn, waaronder rugpijn, artralgie, pijn in extremiteit en liespijn	Stijfheid in de gewrichten Spierspasme Skeletspierstijfheid Spierzwakte	Ledematenongemak
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Borstgevoeligheid Dysmenorroe Onregelmatige menstruatie	Verminderd libido Menorragie Vaginale afscheiding
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie Vermoeidheid Stoornissen op de implantatieplaats, waaronder blauwe	Koude rillingen Het heet hebben Kater Malaise Oedeem perifeer Oedeem slijmvlies	

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
		<p>plek op implantatieplaats, verkleuring van implantatieplaats, erytheem op implantatieplaats, hematoom op implantatieplaats, hemorragie op implantatieplaats, overgevoeligheid op implantatieplaats, hypertrofie van implantatieplaats, verharding van implantatieplaats, irritatie van implantatieplaats, gezwel op implantatieplaats, oedeem op implantatieplaats, pijn op implantatieplaats, pruritus op implantatieplaats, implantatieplaats- reactie, zwelling op implantatieplaats, urticaria op implantatieplaats, blaasjes op implantatieplaats, warmte op implantatieplaats</p> <p>Influenza-achtige ziekte, waaronder hoesten, neusverstopping, nasofaryngitis, orofaryngeale pijn, rhinitis</p> <p>Pijn Pyrexie</p>		
Onderzoeken			<p>Verhoogde concentratie alanineaminotransferase Verhoogde concentratie aspartaatamino- transferase Verhoogde bloedconcentratie creatinfosfokinase</p>	<p>Verhoogde diastolische bloeddruk Transferrinesaturatie verlaagd Gewicht verhoogd</p>

Stelsel/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
			Verhoogde concentratie glucose in het bloed Verlaagde concentratie ijzer in het bloed Aanwezigheid van bloed in de urine Leverenzym verhoogd Abnormale leverfunctietestwaarden Transaminasen verhoogd	
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Valincidenten Wond	Proceduregerelateerde misselijkheid Wondcomplicatie
Aangelegenheden met betrekking tot producten			Hulpmiddeluitstoting	

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over symptomen of behandeling van overdosering met afamelanotide.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: emollientia en protectiva, protectiva tegen UV-straling voor systemisch gebruik, ATC-code: D02BB02

Werkingsmechanisme

Afamelanotide is een synthetisch tridecapeptide en een structurele analoog van α -melanocyt-stimulerend hormoon (α -MSH). Afamelanotide is een melanocortine-receptoragonist en bindt zich voornamelijk aan de melanocortine-1-receptor (MC1R). Deze binding houdt langer stand dan die van α -MSH. Dit is deels het gevolg van de resistentie van afamelanotide tegen onmiddellijke afbraak door serum- of proteolytische enzymen (zie rubriek 5.2). Er wordt verondersteld dat de stof binnen korte tijd hydrolyse ondergaat; de farmacokinetiek en farmacodynamiek van metabolieten hiervan zijn nog niet opgehelderd.

Er wordt aangenomen dat afamelanotide de farmacologische activiteit van de endogene verbinding nabootst door activering van de synthese van eumelanine die door de MC1R-receptor wordt gemedieerd.

Eumelanine draagt bij aan fotoprotectie (bescherming tegen zonlicht) via verschillende mechanismen, waaronder:

- sterke breedbandabsorptie van UV- en zichtbaar licht, waarbij eumelanine als filter werkt;
- antioxidant-activiteit door het wegvangen van vrije radicalen; en

- inactivatie van het superoxide-anion en verhoogde beschikbaarheid van superoxide-dismutase om oxidatieve stress te verminderen.

Farmacodynamische effecten

Toediening van afamelanotide kan daarom resulteren in verhoogde aanmaak van eumelanine in de huid van de EPP-patiënt, onafhankelijk van blootstelling aan zonlicht of kunstmatig UV-licht. Dit kan gepaard gaan met donkere verkleuring van de huidpigmentatie in gebieden met melanocyten, die geleidelijk vervaagt tenzij een nieuw implantaat wordt toegediend.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Er is aangetoond dat EPP-patiënten die afamelanotide kregen meer aan direct zonlicht (van 10:00 tot 18:00 uur) werden blootgesteld tijdens een 180 dagen durende onderzoeksperiode dan placebo-ontvangers ($p=0,044$; afamelanotide rekenkundig gemiddelde: 115,6 uur, mediaan 69,4 uur; placebo gemiddelde 60,6 uur, mediaan 40,8 uur).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met SCENESSE in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met erythropoëtische protoporfyrie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder 'uitzonderlijke voorwaarden'. Dit betekent dat vanwege de zeldzaamheid van de ziekte het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en deze SmPC zal zo nodig aangepast worden met de beschikbare informatie van het referentiegeneesmiddel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen dosisbepalingsonderzoeken uitgevoerd.

De farmacokinetiek van afamelanotide is nog niet volledig gekarakteriseerd, d.w.z. distributie, metabolisme of excretie zijn niet duidelijk. Er is geen farmacokinetische informatie beschikbaar over zijn metabolieten (actief of inactief).

De halfwaardetijd bedraagt ongeveer 30 minuten.

Na subcutane toediening van het implantaat wordt het grootste gedeelte van de werkzame stof binnen de eerste 48 uur afgegeven, waarbij tegen dag 5 meer dan 90% is afgegeven. De plasmaconcentratie van afamelanotide blijft gedurende een aantal dagen gehandhaafd. In de meeste klinische onderzoeken was de plasmaconcentratie van afamelanotide tegen dag 10 onder de kwantificeringslimiet. Het implantaat wordt binnen 50 tot 60 dagen na toediening door het lichaam geabsorbeerd.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over mogelijke interacties of effecten bij speciale patiëntengroepen, bijv. bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

In onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde dosering was de enige bevinding met relevantie een toename van de melaninepigmentatie bij honden, hetgeen in overeenstemming is met de farmacologische activiteit van de werkzame stof. Dit effect werd alleen waargenomen bij blootstellingsniveaus die ongeveer 8 keer zo hoog waren als de blootstelling bij mensen. Bij ratten werd ontsteking in de Harderiaanse klier waargenomen. Deze bevinding wordt niet relevant geacht voor de veiligheid bij de mens, aangezien de mens geen Harderiaanse klier heeft.

In een vruchtbaarheidsonderzoek werden geen effecten waargenomen op de voortplantingsfunctie van mannelijke of vrouwelijke Sprague-Dawleyratten na subcutane toediening van afamelanotide. Een onderzoek bij Sprague-Dawleyratten liet geen ongewenste effecten op de embryo-foetale ontwikkeling zien bij blootstellingsniveaus van ongeveer 135 maal de blootstelling bij mensen (op basis van C_{max}). Bij een tweede onderzoek naar de embryo-foetale ontwikkeling bij Lister-Hooded-ratten werd geen toereikende blootstelling bereikt. De pre- en postnatale ontwikkeling van Sprague-Dawleyratten werd niet negatief beïnvloed door blootstellingsniveaus van ongeveer 135 keer de blootstelling bij mensen (op basis van C_{max}).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poly (DL-lactide-co-glycolide)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C)

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I amberkleurige glazen injectieflacon afgedicht met een PTFE-gecoate rubber stop. Verpakking van één injectieflacon die één implantaat bevat.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor instructies m.b.t. juiste toediening en voorbereiding, zie rubriek 4.2.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CLINUVEL EUROPE LIMITED

10 Earlsfort Terrace

Dublin 2

D02 T380

Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/969/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 december 2014

Datum van laatste verlenging: 19 november 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Ierland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8. 2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt;
- binnen 60 dagen nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of beperking van de risico's) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorlichtings- en trainingsprogramma voor artsen

Vóór de introductie van SCENESSE in elke lidstaat moet de vergunninghouder met de nationale bevoegde instantie overeenstemming hebben bereikt over de inhoud en de vorm van het voorlichtingspakket, en over de communicatiemedia, distributiemodaliteiten en eventuele andere

aspecten. De vergunninghouder moet ook de details van het programma voor gecontroleerde toegang afstemmen om te verzekeren dat SCENESSE alleen wordt gedistribueerd naar centra waar de artsen de voorlichtingsmaterialen hebben ontvangen en zijn getraind.

De vergunninghouder zorgt ervoor dat in elke lidstaat waar SCENESSE op de markt wordt gebracht alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die naar verwachting het product zullen gebruiken worden getraind en worden voorzien van het volgende voorlichtingspakket:

- Samenvatting van de productkenmerken;
- persoonlijk trainingsmateriaal;
- voorlichtingsvideo;
- registerinformatieblad.

Het persoonlijke trainingsmateriaal en de voorlichtingsvideo moeten de volgende kernboodschappen bevatten:

- Demonstratie van de juiste applicatietechniek, met nadruk op de maatregelen die nodig zijn om ervoor te zorgen dat het implantaat tijdens gebruik niet beschadigd wordt.
- Het belang van het handhaven van aseptische omstandigheden.
- Methodes om applicatiefouten en reacties op de applicatieplaats te voorkomen of minimaliseren.

Het registerinformatieblad moet de volgende kernboodschappen bevatten:

- Het belang van het werven voor en opnemen van patiënten in het EU-register.
- Het toegang krijgen en gebruiken van het EU-register.

- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
<p>Retrospectief dossieronderzoek</p> <p>De vergunninghouder voert een retrospectief onderzoek uit waarbij de langetermijnveiligheidsgegevens en uitkomstendpunten worden vergeleken bij patiënten die wel of geen SCENESSE krijgen, of die het gebruik van SCENESSE hebben stopgezet.</p> <p>De tweede primaire doelstelling van het onderzoek dient te bestaan uit het beoordelen van de naleving van risicobeperkende aanbevelingen en het gecontroleerde toegangsprogramma voor patiënten die SCENESSE krijgen toegediend.</p>	<p>Eindrapport: zes jaar na goedkeuring.</p>

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
<p>Ziekteregister</p> <p>Vóór de introductie in lidstaten zal de vergunninghouder een ziekteregister opzetten om langetermijnveiligheidsgegevens en uitkomstendpunten te verzamelen bij patiënten met EPP. In het register dienen gegevens van zowel patiënten als artsen te worden verzameld.</p>	<p>Ontwerpprotocol moet twee maanden na kennisgeving van het besluit van de Europese Commissie worden ingediend</p> <p>Tussentijdse rapporten: indiening eenmaal per jaar.</p>

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SCENESSE 16 mg implantaat
afamelanotide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elk implantaat bevat 16 mg afamelanotide (als acetaat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poly (DL-lactide-co-glycolide).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 implantaat

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/969/001

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

SCENESSE 16 mg implantaat
afamelanotide
Voor subcutaan gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiters.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 implantaat

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

SCENESSE 16 mg implantaat afamelanotide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is SCENESSE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is SCENESSE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

SCENESSE bevat de werkzame stof afamelanotide (als acetaat). Afamelanotide is een synthetische vorm van het lichaamshormoon alfa-melanocyt-stimulerend hormoon (α -MSH). Afamelanotide werkt op vergelijkbare wijze als het natuurlijke hormoon, doordat het huidcellen aanzet tot het aanmaken van eumelanine (een bruinzwart type melaninepigment in het lichaam).

Afamelanotide wordt gebruikt om de tolerantie voor zonlicht te verhogen bij volwassenen met een bevestigde diagnose van erythropoëtische protoporfyrie (EPP). EPP is een aandoening waarbij patiënten een verhoogde gevoeligheid hebben voor zonlicht, wat toxische effecten kan veroorzaken, zoals pijn en een branderig gevoel. Door de hoeveelheid eumelanine te vergroten, kan SCENESSE helpen om het ontstaan van pijn als gevolg van fotosensitiviteit van de huid (gevoeligheid voor zonlicht) te vertragen.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige aandoening van de lever.
- U heeft leverproblemen.
- U heeft nierproblemen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel toegediend krijgt als u een of meer van de volgende aandoeningen heeft of heeft gehad:

- hartproblemen of ernstige ademhalingsproblemen;

- problemen van het maag-darmstelsel;
- diabetes;
- de ziekte van Cushing (een hormoonstoornis waarbij het lichaam te veel van het hormoon cortisol aanmaakt);
- de ziekte van Addison (een stoornis van de bijnieren die zorgt voor een tekort aan sommige hormonen);
- Peutz-Jeghers-syndroom (een stoornis die verstopping van de darmen veroorzaakt en waarbij uw handen, voetzolen en het oppervlak van uw lippen bruine sproeten kunnen krijgen);
- epilepsie (of als u is verteld dat u risico op aanvallen loopt);
- bloedarmoede (een laag aantal rode bloedcellen in uw bloed);
- melanoom (een agressief type huidkanker), inclusief *in situ* melanoom, bijv. lentigo maligna; of als u bepaalde erfelijke aandoeningen heeft die het risico op het ontwikkelen van een melanoom verhogen;
- huidkanker van de volgende types: basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom (inclusief carcinoom *in situ*, bijv. ziekte van Bowen), Merkelcelcarcinoom of andere maligne (kwaadaardige) of premaligne huidproblemen.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel toegediend krijgt als u ouder dan 70 jaar bent.

Als u ooit een van deze aandoeningen heeft gehad moet uw arts u mogelijk nauwlettender controleren tijdens uw behandeling.

Bescherming tegen de zon

Breng geen wijziging aan in de beschermingsmaatregelen tegen de zon die u normaal gesproken neemt voor uw EPP en overeenkomstig uw huidtype (UV-gevoeligheid). Vergeet niet dat verhoogde blootstelling aan UV-licht kan bijdragen aan de ontwikkeling van huidkanker.

Controle van de huid

Omdat dit geneesmiddel voor meer eumelanine zorgt, zal bij de meeste behandelde patiënten de huid donkerder worden. Dit is de verwachte reactie op dit geneesmiddel, en de donkere verkleuring zal langzaam vervagen, tenzij nog een implantaat wordt gebruikt.

Uw arts zal regelmatig uw huid (over uw hele lichaam) moeten controleren op veranderingen in moedervlekken (bijv. donkere verkleuring) of andere huidafwijkingen. Aangeraden wordt dit elke zes maanden uit te voeren.

Informeer uw arts over nieuwe of veranderende huidafwijkingen. Vervroeg uw afspraak met uw porfyriespecialist als gepigmenteerde laesies zoals moedervlekken gaan groeien of als andere groeiende, niet-genezende, vocht afscheidende, plaque-achtige, wratachtige of zwerende laesies verschijnen. In dit geval kan doorverwijzing naar een dermatoloog nodig zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet worden toegediend aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar, omdat het niet bij deze leeftijdsgroep getest is.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Neemt u naast SCENESSE nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts.

Vertel het aan uw arts als u antistollingsmiddelen gebruikt om bloedstolsels te voorkomen. Hierbij kan het gaan om warfarine, acetylsalicylzuur (een stof die in veel geneesmiddelen aanwezig is die worden gebruikt om pijn te verlichten of koorts te verlagen of om bloedstolling te voorkomen) en een groep geneesmiddelen met de naam niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) die worden gebruikt voor

het behandelen van veel voorkomende kwalen, zoals artritis, hoofdpijn, lichte koorts, reuma en keelpijn. Dit is omdat patiënten die dergelijke geneesmiddelen gebruiken meer last kunnen krijgen van bloedingstoringen of bloedingen op de implantatieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Dan mag u SCENESSE niet toegediend krijgen, aangezien nog niet bekend is welke invloed het middel op uw ongeboren baby of de zuigeling zal hebben.

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen effectieve anticonceptie te gebruiken, zoals de pil, een pessarium plus zaaddodend middel of een spiraaltje, tijdens de behandeling en gedurende drie maanden na de laatste SCENESSE-implantatie.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bij gebruik van dit geneesmiddel bestaat het risico dat u zich suf en vermoeid gaat voelen, met name binnen 72 uur na toediening. Als u hier last van krijgt, mag u niet rijden en geen gereedschappen of machines gebruiken. Als u last heeft van aanhoudende sufheid dient u met uw arts te praten.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Het implantaat zal worden geïnjecteerd door een arts die is getraind in de toedieningsprocedure. Deze arts zal met u bepalen wat de meest geschikte tijd en plaats is om het implantaat in te brengen.

Tijdens de voorjaars- en zomermaanden wordt elke twee maanden één implantaat ingebracht. Per jaar wordt plaatsing van drie implantaten aangeraden, afhankelijk van de benodigde effectduur. Er mogen echter niet meer dan vier implantaten per jaar worden geïnjecteerd.

Het implantaat wordt toegediend als injectie onder uw huid (subcutaan) met behulp van een katheterbuis en een naald. Voordat dit middel wordt ingebracht kan uw arts besluiten om u een plaatselijk verdovingsmiddel te geven om het gebied waar het implantaat zal worden ingebracht ongevoelig te maken. Het implantaat wordt direct onder de huidplooi op uw middel of onderbuik ingebracht in een gebied dat de bekkenkam wordt genoemd.

Aan het eind van de inbrengprocedure kan het zijn dat u het implantaat onder uw huid voelt zitten. Na verloop van tijd zal het implantaat door het lichaam worden geabsorbeerd (opgenomen), dit zal binnen 50 tot 60 dagen na implantatie gebeuren.

Als u ongemak ondervindt en zich zorgen maakt, dient u met uw arts te praten. Indien nodig kan het implantaat via een eenvoudige chirurgische procedure worden verwijderd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 personen voorkomen):

- misselijkheid;
- hoofdpijn.

Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 personen voorkomen):

- griep, infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid);
- algemene huidveranderingen, waaronder sproeten en donkere verkleuring van de huid;
- huiduitslag met kleine blaasjes, jeuk, huiduitslag, rode huiduitslag, jeukende huiduitslag;
- duizeligheid, sufheid en migraine (ernstige hoofdpijn);
- opvliegers, flushing (rood worden van de huid), een warm gevoel hebben en roodheid van de huid;
- buikpijn, tandpijn, diarree en braken;
- pijn in armen en benen, pijn of zwakte in spieren en botten, rugpijn;
- vermoeidheid, pijn, koorts, reacties op de implantatieplaats, waaronder pijn, bloeduitstortingen, zwelling, bloeding, jeuk en kleurveranderingen van de erboven liggende huid, griepachtige ziekte, hoesten, verstopte neus, ontstoken neus en keel.

Soms (kunnen bij maximaal 1 op 100 personen voorkomen):

- urineweginfectie, ontstoken haarzakjes, infectie in maag en darmen;
- overgevoeligheid;
- verminderde of toegenomen eetlust;
- depressieve stemming, waaronder depressie;
- niet kunnen slapen, slaap van slechte kwaliteit;
- flauwvallen, het gevoel flauw te vallen, zwakte, onvermogen om de benen comfortabel te krijgen, evenwichtsstoornis;
- droge ogen, oogpijn, rode ogen, moeite met scherpstellen op voorwerpen, gevoeligheid van de ogen voor licht, oorsuizen;
- hartkloppingen, bloeduitstortingen, bloeding, hoge bloeddruk;
- verstopte bijholtes;
- ontstoken maag en darmen, brandend maagzuur, prikkelbaredarmsyndroom, winderigheid, opgezwollen lippen, verminderde tastzin in de mond, tandvleespijn;
- acne, eczeem, rode zwelling van de huid, droge huid, veranderende haarkleur, overmatig zweten, pigmentatie in de nagels, lipverkleuring, loslatende huid, brandend gevoel op de huid, kleurveranderingen van de huid waaronder kleurverlies, olieachtige huid, uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten);
- gewrichtsstijfheid, stijfheid van spieren en botten, plotselinge spierversamentrekking, pijnlijke spieren;
- gevoelige borsten, onregelmatige menstruatie, pijnlijke menstruatie;
- koude rillingen, een warm gevoel hebben, kater, gevoel van onwelzijn, zwelling in benen of handen;
- afwijkende uitslagen bij leverfunctietests, verminderde ijzerbinding, verhoogde suikerconcentratie, verlaagde ijzerconcentratie in het bloed, bloed in de urine;
- valincidenten en wond;
- uitstoting van het implantaat.

Zelden (kunnen bij maximaal 1 op 1.000 personen voorkomen):

- schimmelinfectie;
- afname van het aantal witte bloedcellen;
- verhoogde cholesterolconcentratie;
- verwardheid, hoofdpijn na een letsel, abnormale smaakwaarneming;
- opgezwollen oogleden;
- snelle hartslag;
- onregelmatige stoelgang, ontstoken lippen, verkleurd tandvlees, verkleurde lippen en verkleurde tong;
- rode of bruinachtige knobbeltjes op de huid ("Lichen planus" genoemd), vitiligo;
- hevige en verlengde menstruatie, afscheiding uit de vagina, verminderde zin in seks;
- toegenomen lichaamsgewicht;
- wondcomplicatie, misselijkheid na inbrenging van het implantaat.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en de kartonnen doos. Voordat een implantaat wordt gebruikt, zal uw arts de uiterste houdbaarheidsdatum controleren.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is afamelanotide. Een implantaat bevat 16 mg afamelanotide (als acetaat).
- De andere stof in dit middel is poly (D,L-lactide-co-glycolide).

Hoe ziet SCENESSE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het implantaat is een solide staafje, wit tot gebroken wit, met een lengte van ongeveer 1,7 cm en een diameter van ongeveer 1,5 mm in een amberkleurige glazen injectieflacon die is afgedicht met een PTFE-gecoate rubber stop.

Verpakkingsgrootte van één injectieflacon die één implantaat bevat.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Ierland
Tel: +353 1513 4932
mail@clinuvel.com

Fabrikant

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Ierland

Deze bijsluiters is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is om wetenschappelijke redenen en om ethische redenen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiters worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Wijze van toediening

SCENESSE wordt subcutaan en onder aseptische omstandigheden toegediend, zoals hieronder is beschreven.

Toediening dient te worden uitgevoerd door een arts die is getraind en geaccrediteerd door de vergunninghouder om het implantaat in te brengen.

Instructie voor gebruik

- Haal het verpakte implantaat uit de koelkast en laat het geneesmiddel opwarmen tot omgevingstemperatuur.
- Laat de patiënt in een comfortabele houding zitten of leg de patiënt op zijn/haar rug met het bovenste deel van het lichaam licht omhoog.
- Desinfecteer de huid boven de bekkenkam.
- Verdoof het inbrenggebied als dit nodig wordt geacht en in overleg met de patiënt.
- Selecteer een 14 gauge (1,6 mm binnendiameter) katheter met naald.
- Markeer 1,5 tot 2 cm op de katheterschacht met behulp van chirurgische inkt.
- Houd de katheter aan de onderzijde met behulp van een steriele techniek vast. Knijp in de huidplooi die craniaal ten opzichte van of over de bekkenkam van de patiënt heen ligt en houd deze met twee vingers vast.
- Steek, met de afschuining van de naald omhoog gekeerd, de katheter lateraal 1,5 tot 2 cm in de subcutane laag onder een hoek van 30 tot 45 graden ten opzichte van het huidoppervlak. Doe dit in één continue vloeiende beweging.
- Laat de katheter op zijn plaats zitten en verwijder het implantaat onder aseptische omstandigheden uit de injectieflacon.
- Verwijder de naald uit de katheter met behulp van een steriele techniek.
- Breng het implantaat over naar de uitlaatopening van de katheter.
- Duw het implantaat met behulp van een geschikt hulpmiddel (zoals een mandrijn) voorzichtig helemaal naar beneden in het katheterlumen.
- Oefen met uw vinger wat druk uit op het inbrenggebied terwijl u de mandrijn en de katheter verwijdert.
- Bevestig inbrenging van het implantaat door de huid met subcutis die craniaal ten opzichte van/over de bekkenkam heen ligt te palperen totdat het implantaat wordt gelokaliseerd. Verifieer altijd of het implantaat aanwezig is. Controleer bij twijfel of het implantaat in de katheter is achtergebleven. Als het implantaat niet tijdens de hierboven beschreven procedurestappen is toegediend, dient het implantaat te worden afgevoerd en dient een nieuw

implantaat te worden toegediend. Dien alleen een nieuw implantaat toe als eenduidig is bevestigd dat het eerste exemplaar niet is ingebracht.

- Breng een klein drukverband aan op de injectieplaats.
- Observeer de patiënt gedurende 30 minuten om er zeker van te zijn dat u het opmerkt als de patiënt een allergische of overgevoelighedsreactie (van het directe type) ontwikkelt.

Indien nodig kan het implantaat chirurgisch worden verwijderd.