

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SCENESSE 16 mg implante

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El implante contiene 16 mg de afamelanotida (en forma de acetato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante.

Varilla sólida de color blanco o blanquecino, aproximadamente de 1,7 cm de longitud por 1,5 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

SCENESSE está indicado para prevenir la fototoxicidad en pacientes adultos con protoporfiria eritropoyética (PPE).

4.2 Posología y forma de administración

SCENESSE sólo debe ser prescrito por médicos especialistas en centros especializados en el tratamiento de la porfiria y la administración del medicamento solo la realizarán médicos formados y acreditados por el titular de la autorización de comercialización para administrar el implante.

Posología

Se administra un implante cada 2 meses, antes de la exposición creciente prevista a la luz solar y durante la misma. La duración total del tratamiento queda a criterio del médico especialista (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Poblaciones especiales

Para pacientes con insuficiencia renal o hepática, ver las secciones 4.3 y 5.2.

Población de edad avanzada

Debido a que se dispone de datos limitados sobre el tratamiento de pacientes de edad avanzada, no se recomienda el uso de afamelanotida (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de afamelanotida en niños y adolescentes de 0 a 17 años de edad.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Para vía subcutánea.

Instrucciones de uso

- Saque del refrigerador el envase del implante y deje que el medicamento se temple a temperatura ambiente.
- El paciente debe estar sentado en una posición cómoda o bien en decúbito supino con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada.
- Desinfecte la piel de la región de la cresta ilíaca superior.
- Anestesia la zona de inserción, si lo considera necesario y después de consultarlo con el paciente.
- Seleccione un catéter del calibre 14 (1,6 mm de diámetro interno) con aguja.
- Marque con tinta quirúrgica de 1,5 a 2 cm en el vástago del catéter.
- Mediante una técnica estéril, sujete el catéter por la base; con dos dedos, pellizque un pliegue cutáneo en sentido craneal en la región de la cresta ilíaca superior del paciente.
- Con el bisel de la aguja mirado hacia arriba, inserte 1,5 a 2 cm del catéter lateralmente en la capa subcutánea, en un ángulo de 30 a 45 grados respecto a la superficie de la piel, con un movimiento continuo.
- Con el catéter colocado, retire el implante del vial en condiciones asépticas.
- Retire la aguja del interior del catéter con una técnica estéril.
- Transfiera el implante a la abertura del catéter.
- Mediante un instrumento adecuado (como un estilete) empuje suavemente el implante a lo largo de la luz del catéter.
- Aplique cierta presión con el dedo en la zona de inserción mientras retira el estilete y el catéter.
- Confirme la inserción subcutánea del implante palpando la piel en sentido craneal de la región de la cresta ilíaca superior hasta localizarlo. Verifique siempre la presencia del implante; si tiene dudas al respecto, compruebe que el implante no haya quedado dentro del catéter. Si no se ha podido colocar el implante mediante el procedimiento descrito más arriba, deséchelo e inserte uno nuevo. No coloque un nuevo implante a menos que se haya confirmado inequívocamente que el primero no se ha insertado.
- Aplique compresión con un pequeño apósito en el punto de inyección.
- Mantenga en observación al paciente durante 30 minutos para ver si se produce una reacción alérgica o de hipersensibilidad (de tipo inmediato).

El implante puede retirarse quirúrgicamente, si fuera necesario.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Enfermedad hepática grave
- Insuficiencia hepática (ver sección 5.2)
- Insuficiencia renal (ver sección 5.2)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Se han notificado casos poco frecuentes de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, tras la administración de SCENESSE. Cuando se administre SCENESSE debe disponerse de medidas de apoyo médico apropiadas. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe iniciar el tratamiento médico adecuado, retirar el implante si es necesario e interrumpir el tratamiento con SCENESSE (ver sección 4.8).

Trastornos concomitantes no estudiados

No se han evaluado los trastornos clínicamente significativos de los sistemas gastrointestinal, cardiovascular, respiratorio, endocrino (incluidos diabetes, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison, síndrome de Peutz-Jeghers), neurológico (incluida epilepsia) y hematológico (especialmente anemia).

Se debe meditar cuidadosamente la decisión de tratar con este medicamento a pacientes que presenten cualquiera de estos trastornos. En caso de tratar a dichos pacientes, se realizará un seguimiento después de la administración de cada implante que incluya constantes vitales y análisis hematológicos y bioquímicos habituales.

Protección solar

Se recomienda que las medidas de protección solar habituales que adopte cada paciente para tratar la fotosensibilidad en relación con la PPE y de acuerdo con su fototipo (escala de Fitzpatrick) se mantengan durante el tratamiento con este medicamento.

Control cutáneo

Debido a su acción farmacológica, afamelanotida puede inducir un oscurecimiento de las lesiones pigmentadas preexistentes. Se recomienda un examen periódico (cada 6 meses) de la piel de todo el cuerpo para controlar todas las lesiones pigmentadas y otras anomalías cutáneas.

Si los cambios cutáneos observados son compatibles con cáncer de piel o lesiones precancerosas, o no están claros para el especialista en porfiria, se derivará al paciente a un especialista en dermatología.

Los dos exámenes anuales de la piel de todo el cuerpo tienen la finalidad de:

- detectar en fase temprana cualquier cáncer de piel o lesiones precancerosas inducidos por la exposición a la radiación UV, ya que se espera en los pacientes con PPE un aumento significativo de la exposición a la luz solar y a la radiación UV mientras están en tratamiento con afamelanotida. Es más probable que los pacientes de piel clara con PPE requieran tratamiento; dichos pacientes son más propensos a desarrollar cambios cutáneos asociados a la radiación UV, incluido cáncer;
- detectar y controlar los cambios en las lesiones pigmentadas para permitir la detección precoz del melanoma.

Se recomienda especial precaución en pacientes con

- antecedentes personales o familiares de melanoma (incluido melanoma *in situ*, p. ej., lentigo maligno) o propensión sospechada o confirmada al melanoma cutáneo (CMM1, MIM n°155600, sinónimos: síndrome del melanoma familiar atípico con nevus múltiples (FAMMM); síndrome nevodisplásico (DNS); síndrome de nevus B-K; CMM2 MIM n°155601) y/o
- antecedentes personales de carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular (incluyendo carcinoma *in situ*, p. ej., enfermedad de Bowen), carcinoma de células de Merkel u otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas.

Uso prolongado

Los datos sobre el uso prolongado de afamelanotida son limitados.

La seguridad de este medicamento no se ha evaluado en estudios clínicos de duración superior a 2 años (ver sección 4.2).

Población de edad avanzada

Dado que los datos disponibles sobre el tratamiento en personas de edad avanzada son limitados, afamelanotida no se debe utilizar en pacientes mayores de 70 años. En caso de tratar a dichos pacientes, se realizará un seguimiento después de la administración de cada implante que incluya constantes vitales y análisis hematológicos y bioquímicos habituales.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con este medicamento.

Los datos farmacocinéticos de afamelanotida o cualquiera de sus metabolitos son muy limitados. Al tratarse de un oligopéptido con una semivida corta, se supone que afamelanotida se hidroliza rápidamente en fragmentos peptídicos más pequeños y en aminoácidos individuales. Sin embargo, dada la falta de datos se aconseja precaución.

Los pacientes que toman anticoagulantes, como los antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina), ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden notar un aumento de hematomas o hemorragias en el lugar de la implantación.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción femenina

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con SCENESSE y durante un periodo de tres meses tras el tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de afamelanotida en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para el desarrollo (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

No debe utilizarse SCENESSE durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no usen métodos anticonceptivos efectivos.

Lactancia

Se desconoce si afamelanotida o cualquiera de sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de afamelanotida en mujeres en periodo de lactancia.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. SCENESSE no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre los efectos de afamelanotida sobre la fertilidad. Los estudios con animales no han mostrado un efecto perjudicial sobre la fertilidad y la reproducción.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de afamelanotida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada, especialmente en las 72 horas siguientes a la administración. Tras la administración de este medicamento se ha notificado somnolencia, fatiga, mareos y náuseas. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas si sufren estos síntomas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad se basa en los datos agrupados de estudios clínicos en los que participaron 425 pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron náuseas, experimentadas aproximadamente por el 19 % de los pacientes que recibieron este medicamento, cefalea (20 %) y reacciones en el lugar del implante (principalmente cambio de color, dolor, hematoma y eritema en el 21 % de los pacientes). En la mayor parte de los casos, estas reacciones fueron de intensidad leve.

Se han notificado casos poco frecuentes de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, en asociación con el tratamiento con SCENESSE (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante los estudios clínicos realizados con afamelanotida se recogen en la tabla siguiente, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones		Gripe Infecciones de las vías respiratorias superiores	Cistitis Foliculitis Infección gastrointestinal Gastroenteritis	Infección por candida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)		Nevus melanocítico	Hemangioma	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, Anafilaxia	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito Aumento del apetito	Hipercolesterolemia
Trastornos psiquiátricos			Conducta depresiva incluyendo depresión Insomnio	Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos Migraña Somnolencia	Trastorno del equilibrio Hiperestesia Letargo Parestesia Mala calidad del sueño Presíncope Síndrome de las piernas inquietas Síncope	Disgeusia Cefalea postraumática

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos oculares			Sequedad ocular Dolor ocular Hiperemia ocular Fotofobia Presbicia	Edema palpebral
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos	
Trastornos cardiacos			Palpitaciones	Taquicardia
Trastornos vasculares		Rubefacción Sofocos	Hemorragia Hematoma Hipertensión	Hipertensión diastólica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Congestión sinusal	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Dolor abdominal incluyendo molestias abdominales Diarrea Dolor de muelas Vómitos	Distensión abdominal Trastornos de la defecación Dispepsia Flatulencia Enfermedad por reflujo gastroesofágico Gastritis Síndrome del colon irritable Dolor gingival Hipoestesia oral Hinchazón labial	Deposiciones irregulares Queilitis Cambio de color de las encías Cambio de color de los labios Edema labial Cambio de color de la lengua
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Efélides Eritema Trastorno de la pigmentación Prurito Exantema incluyendo exantema vesicular, exantema eritematoso, exantema papular y exantema pruriginoso	Acné Dermatitis de contacto Sequedad de la piel Eccema Cambios en el color del pelo Hiperhidrosis Pigmentación de las uñas Pápula Reacción de fotosensibilidad Pigmentación labial Cambio de pigmentación postinflamatorio Prurito generalizado Sensación de quemazón en la piel Cambio de color de la piel Exfoliación cutánea Hiperpigmentación cutánea Hipopigmentación cutánea Irritación cutánea	Liquen plano Vitíligo

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
			Lesión cutánea Seborrea Urticaria	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor osteomuscular incluyendo dolor de espalda, artralgia, dolor en las extremidades y dolor inguinal	Rigidez articular Espasmo muscular Rigidez osteomuscular Debilidad muscular	Molestias en las extremidades
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Sensibilidad mamaria Dismenorrea Menstruación irregular	Disminución de la libido Menorragia Secreción vaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fatiga Alteraciones en el lugar del implante incluyendo equimosis en el lugar del implante, cambio de color en el lugar del implante, eritema en el lugar del implante, hematoma en el lugar del implante, hemorragia en el lugar del implante, hipersensibilidad en el lugar del implante, hipertrofia en el lugar del implante, induración en el lugar del implante, irritación en el lugar del implante, bulto en el lugar del implante, edema en el lugar del implante, dolor en el lugar del implante, prurito en el lugar del implante, reacción en el lugar del implante, hinchazón en el lugar del implante, urticaria en el lugar	Escalofríos Sensación de calor Resaca Malestar general Edema periférico Edema mucoso	

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
		<p>del implante, vesículas en el lugar del implante, sensación de calor en el lugar del implante</p> <p>Síndrome gripal incluyendo tos, congestión nasal, nasofaringitis, dolor orofaríngeo, rinitis</p> <p>Dolor Pírexia</p>		
Exploraciones complementarias			<p>Aumento de la alanina aminotransferasa</p> <p>Aumento de la aspartato aminotransferasa</p> <p>Aumento de la creatina fosfocinasa sanguínea</p> <p>Aumento de la glucemia</p> <p>Disminución del hierro sanguíneo</p> <p>Hematuria</p> <p>Aumento de las enzimas hepáticas</p> <p>Alteraciones de las pruebas de función hepática</p> <p>Aumento de las transaminasas</p>	<p>Aumento de la presión arterial diastólica</p> <p>Disminución de la saturación de la transferrina</p> <p>Aumento de peso</p>
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Caída Herida	<p>Náuseas durante el procedimiento</p> <p>Complicaciones de las heridas</p>
Problemas relativos a productos			Expulsión del implante	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se dispone de datos sobre los síntomas ni el tratamiento de la sobredosis de afamelanotida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Emolientes y protectores, protectores frente a la radiación UV para uso sistémico, código ATC: D02BB02

Mecanismo de acción

Afamelanotida es un tridecapéptido sintético análogo estructural de la hormona estimulante alfa-melanotropina (α -MSH). Afamelanotida es un agonista del receptor de la melanocortina, que se une fundamentalmente al receptor de la melanocortina 1 (MC1R). Se une durante más tiempo que la α -MSH. Esto se debe en parte a la resistencia de afamelanotida a la degradación inmediata por las enzimas proteolíticas o séricas (ver sección 5.2). Se supone que se hidroliza en un corto espacio de tiempo; la farmacocinética y farmacodinámica de sus metabolitos no se conoce todavía.

Afamelanotida imita la actividad farmacológica de los compuestos endógenos al activar la síntesis de eumelanina mediada por el receptor MC1R.

La eumelanina contribuye a la fotoprotección mediante distintos mecanismos, como:

- absorción intensa de un amplio espectro de UV y luz visible, donde la eumelanina actúa como filtro;
- actividad antioxidante al eliminar los radicales libres, e
- inactivación del anión superóxido y aumento de la disponibilidad de la superóxido dismutasa para reducir el estrés oxidativo.

Efectos farmacodinámicos

La administración de afamelanotida puede, por tanto, aumentar la producción de eumelanina en la piel de los pacientes con PPE, con independencia de la exposición a los UV de la luz solar o artificial. Esto puede ocasionar un oscurecimiento de la pigmentación de la piel en zonas con melanocitos, que se desvanece gradualmente a menos que se administre otro implante.

Eficacia clínica y seguridad

Los datos sobre la pauta de administración de 4-6 implantes/año procedentes del programa de desarrollo clínico son escasos.

En el ensayo clínico fundamental CUV039 se administraron un total de tres implantes SCENESSE de 16 mg con un intervalo de dos meses. Se ha demostrado que los pacientes con PPE que reciben afamelanotida se expusieron más a la luz solar directa (10:00 a 18:00 horas) durante el periodo del ensayo de 180 días, en comparación con los que recibieron placebo ($p = 0,044$; media aritmética con afamelanotida, 115,6 h; mediana, 69,4 h; media con placebo, 60,6 h; mediana, 40,8 h).

En el estudio complementario CUV029 y en un estudio posautorización de seguridad (EPAS) se administraron cinco o un máximo de seis implantes SCENESSE de 16 mg al año (con un intervalo de dos meses). El perfil de seguridad observado parece similar al del estudio fundamental CUV039.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con SCENESSE en uno o más grupos de la población pediátrica en la protoporfiria eritropoyética (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios de determinación de dosis.

La farmacocinética de afamelanotida aún no se ha caracterizado por completo, es decir, su distribución, metabolismo o excreción no están claros. No se dispone de información sobre la farmacocinética de ninguno de sus metabolitos (activos o inactivos).

La semivida es de aproximadamente 30 minutos.

Tras la administración subcutánea del implante, la mayor parte del principio activo se libera en las primeras 48 horas y el día 5 ya se ha liberado el 90 %. Los niveles plasmáticos de afamelanotida se mantienen un cierto número de días. En la mayor parte de los estudios clínicos, los niveles plasmáticos de afamelanotida se encuentran por debajo del límite de cuantificación el día 10. El implante es absorbido por el cuerpo en un plazo de entre 50 y 60 días tras la administración.

No se dispone de datos sobre las posibles interacciones o efectos en poblaciones especiales como, por ejemplo, pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, el único dato relevante fue un incremento en la pigmentación melánica en perros, lo cual concuerda con la actividad farmacológica del principio activo. Este efecto se observó solo a niveles de exposición unas 8 veces mayores que la exposición humana. Se observó inflamación de las glándulas de Harder en ratas. Este dato no se considera relevante para la seguridad humana, dado que las glándulas de Harder no están presentes en el ser humano.

En un estudio de fertilidad no se observaron efectos sobre la función reproductiva en ratas Sprague-Dawley machos o hembras tras la implantación subcutánea de afamelanotida. Un estudio con ratas Sprague-Dawley no mostró efectos adversos para el desarrollo embrionario con exposiciones de unas 135 veces la exposición humana (en función de la C_{max}). En un segundo estudio sobre desarrollo embrionario con ratas Lister-Hooded no se alcanzó la suficiente exposición. El desarrollo prenatal y posnatal de las ratas Sprague-Dawley no se vio afectado por exposiciones de unas 135 veces la exposición humana (en función de la C_{max}).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Poli(D,L-lactida-co-glicolida)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal ámbar de tipo I con un tapón de goma recubierto de PTFE.
Envase de un vial que contiene un implante.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para obtener instrucciones sobre la correcta administración y preparación, ver sección 4.2.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CLINUVEL EUROPE LIMITED

10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/969/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22/diciembre/2014
Fecha de la última renovación: 19/noviembre/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPSS)

Los requerimientos para la presentación de los IPSS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

• Medidas adicionales de minimización de riesgos

Programa educacional y de formación para médicos

Antes del lanzamiento de SCENESSE en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar el contenido y el formato del material educacional, incluyendo las formas de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto, con las autoridades sanitarias nacionales. El TAC debe acordar también los detalles del programa de acceso controlado para garantizar la distribución de SCENESSE solo a los centros cuyos médicos hayan recibido los materiales educacionales y cuenten con la capacitación adecuada.

El TAC garantizará que, en cada Estado miembro en el que se comercialice SCENESSE, todos los profesionales sanitarios que se espere utilicen el producto hayan recibido los siguientes materiales educativos y de formación:

- ficha técnica o resumen de las características del producto;
- material de formación personal;
- vídeo formativo;
- hoja informativa para el registro.

El material de formación personal, incluido el vídeo formativo, debe contener los siguientes mensajes clave:

- demostración de la técnica de aplicación correcta, resaltando las medidas necesarias para garantizar que el implante no sufra daños durante el uso;
- la importancia de mantener unas condiciones asépticas;
- métodos para prevenir o minimizar los errores de aplicación y las reacciones en el lugar de la aplicación.

La hoja informativa para el registro debe contener los siguientes mensajes clave:

- la importancia de incluir e introducir a los pacientes en el registro de la UE;
- cómo acceder y utilizar el registro de la UE.

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Registro de enfermedades Antes del lanzamiento en los Estados miembros, el TAC creará un registro de enfermedades para reunir los datos de seguridad a largo plazo y los criterios de valoración de la respuesta en los pacientes con PPE. El registro recogerá datos tanto procedentes de los pacientes como de los médicos.	El borrador del protocolo se presentará 2 meses después de la notificación del dictamen de la Comisión Europea. Informes intermedios: presentación anual.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

SCENESSE 16 mg implante
afamelanotida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada implante contiene 16 mg de afamelanotida (en forma de acetato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poli(D,L-lactida-co-glicolida)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 implante

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/969/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

SCENESSE 16 mg implante
afamelanotida
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 implante

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

SCENESSE 16 mg implante afamelanotida

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es SCENESSE y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir SCENESSE
3. Cómo usar SCENESSE
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SCENESSE
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es SCENESSE y para qué se utiliza

SCENESSE contiene el principio activo afamelanotida (en forma de acetato). La afamelanotida es una forma sintética de una hormona del cuerpo llamada alfa-melatropina (α -MSH). La afamelanotida actúa de forma muy similar a la hormona natural, haciendo que las células de la piel produzcan eumelanina, que es una forma de color marrón oscuro del pigmento melanina del cuerpo.

La afamelanotida se utiliza para aumentar la tolerancia a la luz solar en pacientes adultos con diagnóstico confirmado de protoporfiria eritropoyética (PPE). La PPE es una enfermedad en la cual el paciente presenta un aumento de la sensibilidad a la luz solar, que causa efectos dañinos como dolor y quemaduras. Al aumentar la cantidad de eumelanina, SCENESSE puede ayudar a retrasar la aparición del dolor debido a la fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar) de la piel.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir SCENESSE

No use SCENESSE

- Si es alérgico a la afamelanotida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene cualquier afección grave del hígado.
- Si tiene problemas de hígado.
- Si tiene problemas de riñón.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a recibir SCENESSE si tiene o ha tenido:

- problemas de corazón o problemas respiratorios graves;
- problemas gastrointestinales;
- diabetes;

- enfermedad de Cushing (un trastorno hormonal en el que el organismo produce demasiada cantidad de la hormona cortisol);
- enfermedad de Addison (un trastorno de las glándulas suprarrenales que provoca la falta de algunas hormonas);
- síndrome de Peutz-Jeghers (un trastorno que provoca el bloqueo del intestino y en el cual las manos, las plantas de los pies y la superficie de los labios pueden presentar pecas marrones)
- epilepsia (o si le han comentado que tiene riesgo de sufrir convulsiones);
- anemia (pocos glóbulos rojos en la sangre);
- melanoma (un tipo de cáncer de piel de gran malignidad), incluido melanoma in situ (p. ej., lentigo maligno) o si tiene ciertas condiciones hereditarias que aumentan el riesgo de desarrollar melanoma;
- cáncer de piel de tipo carcinoma basocelular o carcinoma espinocelular (incluido carcinoma in situ, p. ej., enfermedad de Bowen), carcinoma de células de Merkel u otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas.

Consulte a su médico antes de empezar a recibir SCENESSE si usted tiene más de 70 años de edad.

Si ha tenido alguna vez cualquiera de estas enfermedades, su médico realizará un seguimiento más estricto de su salud durante el tratamiento.

Protección solar

No cambie las medidas de protección solar que seguiría normalmente para su PPE, acordes con su fototipo cutáneo (sensibilidad a la radiación UV). Tenga en cuenta que un aumento de la exposición a la radiación UV contribuye al desarrollo de cáncer de piel.

Control cutáneo

Dado que este medicamento aumenta la producción de eumelanina, en la mayor parte de los pacientes tratados la piel se oscurecerá. Esta es una respuesta esperada a este medicamento y la coloración se irá atenuando a menos que se utilice otro implante.

Su médico debe examinar periódicamente su piel (de todo el cuerpo) para comprobar los posibles cambios en los nevus (p. ej., oscurecimiento) u otras anomalías cutáneas. Se recomienda que el examen de la piel se realice cada 6 meses.

Informe a su médico de cualquier cambio o nueva anomalía cutánea. Concierte una cita lo antes posible con su especialista en porfiria si las lesiones pigmentadas como los nevus crecen, o si aparecen otras lesiones que aumentan de tamaño, no se curan, supuran, forman placas, tienen apariencia de verrugas o se ulceran. Puede ser necesario consultar a un dermatólogo.

Niños y adolescentes

No se debe administrar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha probado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y SCENESSE

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando medicamentos anticoagulantes (utilizados para prevenir la formación de coágulos sanguíneos). Entre estos medicamentos está la warfarina, el ácido acetilsalicílico (una sustancia que se encuentra en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre o para prevenir la formación de coágulos) y los medicamentos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que se utilizan para tratar dolencias comunes como la artritis, el dolor de cabeza, la fiebre leve, el reumatismo y el dolor de garganta. Esto se debe a que en los

pacientes que toman tales medicamentos puede aumentar la formación de moratones o el sangrado en el lugar del implante.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o está intentando quedarse embarazada, no debe recibir SCENESSE, ya que no se conoce si esto afectará al feto o al lactante.

Las mujeres que podrían quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo adecuado, como los anticonceptivos orales, un diafragma con espermicida o un dispositivo intrauterino (también conocido como DIU) durante el tratamiento y en los 3 meses posteriores a la implantación de SCENESSE.

Conducción y uso de máquinas

Con el uso de este medicamento existe el riesgo de sentirse somnoliento y cansado, especialmente en las 72 horas posteriores a la administración. Si está afectado, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas. Si sufre somnolencia de forma continuada, consulte a su médico.

3. Cómo usar SCENESSE

El implante debe insertarlo un médico capacitado para realizar el procedimiento. El médico decidirá con usted el momento y el lugar más adecuados para insertar el implante.

Se inyectará un implante cada 2 meses antes de la exposición creciente prevista a la luz solar y durante la misma. El número de implantes por año y la duración total del tratamiento quedan a criterio de su médico especialista.

El implante se administra mediante una inyección bajo la piel (vía subcutánea), utilizando un catéter y una aguja. Antes de insertar el medicamento, su médico podría decidir administrarle un anestésico local para adormecer la zona en la que debe insertarse el implante. El implante se inserta directamente bajo los pliegues de la piel de la cintura o el abdomen, en una zona conocida como la cresta ilíaca superior.

Al finalizar el procedimiento de inserción, tal vez pueda notar el implante bajo la piel. Con el paso del tiempo, el cuerpo absorbe el implante (lo que ocurre entre 50 y 60 días después de realizar la implantación).

Si sufre malestar y ello le preocupa, hable con su médico. El implante puede retirarse mediante un sencillo procedimiento quirúrgico, si es necesario.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos se considera que son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- náuseas (ganas de vomitar);
- dolor de cabeza;

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- gripe, infección de las vías respiratorias superiores (resfriados);
- cambios generales en la piel como oscurecimiento de pecas y lunares;
- erupción con pequeñas ampollas, picor, erupción, erupción con enrojecimiento, erupción con picor;
- mareos, somnolencia y migraña (dolor de cabeza intenso);
- sofocos, rubor, sensación de calor y enrojecimiento de la piel;
- dolor abdominal (vientre), dolor de muelas, diarrea y vómitos;
- dolor en brazos y piernas, dolor o debilidad en músculos y huesos, dolor de espalda;
- fatiga, dolor, fiebre, reacciones en el lugar del implante incluyendo dolor, moretones, hinchazón, sangrado, picor y cambios de coloración en la piel que lo recubre, síndromeseudogripal, tos, congestión nasal, inflamación de la nariz y la garganta.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- infección del tracto urinario, infección de folículos pilosos, infección de estómago e intestino;
- hipersensibilidad y una reacción alérgica grave incluyendo anafilaxis; (los signos pueden ser: erupción cutánea, problemas para tragar o respirar, hinchazón de los labios, la cara, la garganta o la lengua)
- aumento o disminución del apetito;
- estado de ánimo deprimido incluyendo depresión, incapacidad para dormir, mala calidad del sueño;
- síncope, sensación de síncope, debilidad, incomodidad en las piernas, alteración del equilibrio;
- ojos secos, dolor de ojos, ojos rojos, dificultad para enfocar objetos, sensibilidad de los ojos a la luz, pitidos en los oídos;
- palpitaciones, moretones, sangrado, aumento de la presión arterial;
- bloqueo de los senos nasales;
- inflamación del estómago y los intestinos, ardor de estómago, síndrome del colon irritable, gases, hinchazón de labios, disminución del sentido del tacto en la boca, dolor de encías;
- acné, eccema, hinchazón con enrojecimiento de la piel, sequedad de piel, cambios en el color del pelo, sudoración excesiva, pigmentación en las uñas, coloración de los labios, descamación de la piel, sensación de quemazón en la piel, cambios en el color de la piel incluyendo pérdida de color, piel grasa, urticaria;
- rigidez en las articulaciones, rigidez en músculos y huesos, contracción muscular súbita, dolor muscular;
- sensibilidad en las mamas, menstruaciones irregulares, menstruaciones dolorosas;
- escalofríos, sensación de calor, resaca, malestar general, hinchazón de las piernas o las manos;
- anomalías en las pruebas de función hepática, disminución de la unión al hierro, aumento del nivel de azúcar en sangre, disminución del nivel de hierro sanguíneo, sangre en la orina;
- caída y herida;
- expulsión del implante.

Raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):

- infección por hongos;
- disminución del número de glóbulos blancos;
- aumento del colesterol;
- confusión, dolor de cabeza después de una lesión, alteración del sentido del gusto;
- hinchazón de los párpados;
- frecuencia cardíaca rápida;
- deposiciones irregulares, labios inflamados, cambio del color de las encías, labios y lengua;
- nódulos rojos o marrones en la piel (llamados “liquen plano”), vitíligo;
- menstruación prolongada, flujo vaginal, disminución del deseo sexual;
- aumento del peso corporal;
- complicación de la herida, náuseas después de la inserción del implante.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a

través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de SCENESSE

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y en la caja. Su médico comprobará la fecha de caducidad antes de colocarle el implante.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de SCENESSE

- El principio activo es la afamelanotida. Un implante contiene 16 mg de afamelanotida (en forma de acetato).
- El otro componente es poli(D,L-lactida-co-glicolida).

Aspecto del producto y contenido del envase

El implante es una varilla sólida de color blanco o blanquecino, aproximadamente de 1,7 cm de longitud por 1,5 mm de diámetro, colocada en un vial de cristal ámbar de tipo I con un tapón de goma recubierto de PTFE.

Envase de un vial que contiene un implante.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad, por motivos científicos y por razones éticas no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Forma de administración

SCENESSE se administra subcutáneamente en condiciones asépticas, tal como se describe a continuación.

La administración del medicamento solo la realizarán médicos formados y acreditados por el titular de la autorización de comercialización para administrar el implante.

Instrucciones de uso

- Saque del refrigerador el envase del implante y deje que el medicamento se temple a temperatura ambiente.
- El paciente debe estar sentado en una posición cómoda o bien en decúbito supino con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada.
- Desinfecte la piel de la región de la cresta ilíaca superior.
- Anestesia la zona de inserción, si lo considera necesario y después de consultarlo con el paciente.
- Seleccione un catéter del calibre 14 (1,6 mm de diámetro interno) con aguja.
- Marque con tinta quirúrgica de 1,5 a 2 cm en el vástago del catéter.
- Mediante una técnica estéril, sujete el catéter por la base; con dos dedos, pellizque un pliegue cutáneo en sentido craneal en la región de la cresta ilíaca superior del paciente.
- Con el bisel de la aguja mirado hacia arriba, inserte 1,5 a 2 cm del catéter lateralmente en la capa subcutánea, en un ángulo de 30 a 45 grados respecto a la superficie de la piel, con un movimiento continuo.
- Con el catéter colocado, retire el implante del vial en condiciones asépticas.
- Retire la aguja del interior del catéter con una técnica estéril.
- Transfiera el implante a la abertura del catéter.
- Mediante un instrumento adecuado (como un estilete) empuje suavemente el implante a lo largo de la luz del catéter.
- Aplique cierta presión con el dedo en la zona de inserción mientras retira el estilete y el catéter.
- Confirme la inserción subcutánea del implante palpando la piel en sentido craneal de la región de la cresta ilíaca superior hasta localizarlo. Verifique siempre la presencia del implante; si tiene dudas al respecto, compruebe que el implante no haya quedado dentro del catéter. Si no se ha podido colocar el implante mediante el procedimiento descrito más arriba, deséchelo e inserte uno nuevo. No coloque un nuevo implante a menos que se haya confirmado inequívocamente que el primero no se ha insertado.
- Aplique compresión con un pequeño apósito en el punto de inyección.
- Mantenga en observación al paciente durante 30 minutos para ver si se produce una reacción alérgica o de hipersensibilidad (de tipo inmediato).

El implante puede retirarse quirúrgicamente, si fuera necesario.