

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Raptiva 100 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab manustamiseks kättesaadava kogusena 125 mg efalizumabi.

Valmis süstelahus sisaldab efalizumabi kontsentratsioonis 100 mg/ml.

Efalizumab on inimese rekombinantne monoklonaalne antikeha, mis on toodetud hiina hamstri munasarja (CHO) geneetiliselt muundatud rakkudel. Efalizumab on IgG1 kapa immuunglobuliin, mille koostisse kuuluvad inimese konserveerunud järjestused ning näriliste kerge- ja raske-ahela komplementaarsed järjestused.

Abiained: 2,5 mg polüsorbaat 20, 3,55 mg histidiini, 5,70 mg histidiinvesinikkloriidi monohüdraadina, 102.7 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber on valge kuni koltunudvalge värvusega pätsike.
Lahusti on selge värvitu vedelik.

Valmislahuse pH on 5,9...6,5.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske kroonilise naastulise psoriaasi ravi täiskasvanutel, kellel teised süsteemsed raviviisid ei anna ravivastust või esineb vastunäidustusi või talumatust teiste süsteemsete raviviiside suhtes, sh tsüklosporiini, metotreksaadi ja PUVA-ravi suhtes (vt lõik 5.1 – Kliiniline efektiivsus).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Raptiva-ravi tohib alustada ainult dermatoloogi eriala omandanud arst.

Algannusena manustatakse 0,7 mg/kg kehakaalu kohta ning seejärel iga nädal 1,0 mg/kg kehakaalu kohta (maksimaalne ühekordne annus ei tohi olla suurem kui 200 mg). Süstitav kogus arvestatakse välja alljärgnevalt:

Annus	Kogus, mis süstitakse 10 kg kehakaalu kohta
Ühekordne algannus: 0,7 mg/kg	0,07 ml
Järgnevad annused: 1 mg/kg	0,1 ml

Ravi kestvus on 12 nädalat. Ravi võib jätkata ainult nendel patsientidel, kellel oli ravivastus küllaldane (PGA hea või parem). Juhised ravi katkestamiseks on esitatud lõigus 4.4.

Lapsed ja noorukid (< 18-aastased)

Raptiva't ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Kasutamine eakatel (≥ 65 -aastased)

Annused ja manustamisskeem eakatel on sama, mis täiskasvanutel (vt ka lõik 4.4).

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid teostatud. Raptiva't tuleks sellel patsiendirühmal kasutada ettevaatusega.

Manustamisviis

Raptiva't manustatakse nahaaluste süstetena. Süstekohti tuleks muuta.

Kasutamisyjuhend on esitatud lõigus 6.6.

Kui patsient on korralikult omandanud süstelahuse valmistamise ja süstimistehnika, võib ta raviarsti nõusolekul süstida Raptiva't endale ise.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus efalizumabi või ükskõik millise abiaine suhtes.

Pahaloomuliste kasvaja anamneesiga patsiendid.

Aktiivse tuberkuloosi või mõne muu raske infektsiooniga patsiendid.

Patsiendid, kellel esinevad spetsiifilised psoriaasivormid, kas üksikult või predomineeriva psoriaasivormina, näiteks tilkpsoriaas, erütrodermiline psoriaas või pustuloosne psoriaas.

Immuunpuudulikkusega patsiendid.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toimed immuunsüsteemile

a) Infektsioonid

Raptiva on selektiivne immunosupressant, mis muudab T-lümfotsüüdi funktsiooni ja võib mõjutada peremeesorganismi kaitsevõimet infektsioonide suhtes. Ravimil on potentsiaal suurendada infektsioonide riski või raskust, nt tuberkuloosne pneumoonia, ning reaktiveerida latentseid kroonilisi infektsioone, nt JC-viiruse infektsioon.

Patsiente, kellel tekib Raptiva kasutamise ajal mõni infektsioon, tuleb monitoorida ja sõltuvalt infektsiooni raskusest Raptiva kasutamine katkestada. Nendel patsientidel, kellel on anamneesis kliiniliselt märkimisväärsed taastuvad infektsioone, tuleb Raptiva't kasutada ettevaatusega.

Raptiva kasutamist võib seostada suurenenud riskiga progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML) tekkeks. Müügiloo saamise järgsel perioodil on ühte JC-viiruse poolt põhjustatud PML'i juhtu kirjeldatud Raptiva't saanud psoriaasiga (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb regulaarselt jälgida neuroloogiliste sümptomite või nähtude tekke või süvenemise suhtes, mis võivad viidata PML'ile (nt kognitiivsed häired, nägemishäired, hemiparees, vaimse seisundi muutused või käitumuslikud muutused). PML'i kahtluse korral tuleb ravimi manustamine peatada kuni PML'i välistamiseni. Arst peab patsiendi uurimisel kindlaks tegema, kas sümptomid viitavad närvisüsteemi häiretele ja kui see on nii, siis kas need sümptomid võivad viidata PML'ile. Kahtluse korral tuleb kaaluda täiendavaid uuringuid, sh magnetresonantstomograafia (MRT, eelistatult kontrastainega), JC-viiruse DNA määramine tserebrospinaalvedelikus ja korduvad neuroloogilised hindamised. Samuti tuleb patsientidele öelda, et nad teavitaksid kasutatavast ravist oma partnerit või hooldajaid, sest nemad võivad märgata sümptomeid, millest patsient ise teadlik ei ole. Kui patsiendil tekib PML, tuleb Raptiva manustamine püsivalt lõpetada.

b) Vaktsineerimine

Andmed Raptiva toime kohta vaktsineerimisele on piiratud. Neovaktsineerimised Raptiva-ravi ajal võivad indutseerida antikehade madalamat taset, kui on täheldatud mitteravitatud isikutel. Selle kliiniline tähtsus ei ole teada. Raptiva-ravi ajal ei tohi patsientidele manustada elus- ega elus-atenuueeritud vaktsiine. 8 nädalat enne vaktsineerimist tuleb ravi Raptiva'ga katkestada ning seda võib jätkata alles 2 nädala möödumisel vaktsineerimisest (vt lõik 4.5).

c) Pahaloomulised kasvaja ja lümfoproliferatiivsed haigused

Ei ole veel teada, kas Raptiva suurendab või mitte lümfoproliferatiivsete haiguste riski või teiste pahaloomuliste kasvaja riski psoriaasipatsientidel. Pahaloomulise kasvaja tekkimisel tuleb Raptiva kasutamine katkestada (vt lõik 4.3 ja 4.8).

Raptiva kasutamist kombinatsioonis immuunsupressiivsete süsteemsete psoriaasiravimitega ei ole uuritud. Seetõttu ei ole Raptiva kombineerimine nimetatud ravimitega soovitatav (vt lõik 4.5).

Immuun-vahendatud hemolüütiline aneemia

Turustamisjärgse järelevalve käigus on teatatud raske hemolüütilise aneemia üksikjuhtudest Raptiva-ravi ajal. Sellistel asjaoludel tuleb Raptiva-ravi lõpetada.

Trombotsütopeenia

Raptiva-ravi ajal võib tekkida trombotsütopeenia ning sellega seoses kliinilised nähud, näiteks ekhümoosid, spontaansed verevalandused või veritsused mukokutaansetest kudedest. Selliste sümptomite ilmnemisel tuleb efalizumabi kasutamine viivitamatult katkestada, määrata trombotsüütide arv ning rakendada otsekohe sümptomaatilist ravi (vt lõik 4.8).

Trombotsüütide arvu on soovitatav kontrollida ravi alustamisel ja perioodiliselt kogu Raptiva-ravi kestel. Ravi algstaadiumis on soovitatav trombotsüütide arvu hinnata sagedamini (näiteks üks kord kuus); hiljem võib seda teha harvem (näiteks iga kolme kuu järel).

Põletikuline polüradikuloneuropaatia

Raptiva't saavatel patsientidel on turustamisjärgsel järelevalvel täheldatud põletikulise polüradikuloneuropaatia juhtusid (vt lõik 4.8). Pärast Raptiva-ravi katkestamist patsiendid tervenesisid, seetõttu tuleks pärast põletikulise polüradikuloneuropaatia diagnoosimist Raptiva kasutamine peatada.

Ülitundlikkus- ja allergilised reaktsioonid

Nagu iga teinegi rekombinantne preparaat, on ka Raptiva potentsiaalselt immunogeenne. Seetõttu tuleks ükskõik millise raske ülitundlikkusreaktsiooni või allergilise reaktsiooni tekkimisel Raptiva kasutamine otskohe katkestada ja rakendada sobivat ravi (vt lõik 4.3 ja 4.8).

Artriit

Raptiva-ravi käigus või pärast ravi lõpetamist on esinenud artriidijuhte. Ravi ajal artriidi tekkimisel on soovitatav Raptiva kasutamine katkestada.

Psoriaas

Raptiva-ravi ajal on täheldatud psoriaasi ägenemise juhte, sh pustuloosse ja erüthrodermilise psoriaasivormi ning tilkpsoriaasi ägenemist (vt lõik 4.8). Sellisel juhul on soovitatav Raptiva-ravi katkestada.

Ravi katkestamine võib põhjustada naastulise psoriaasi, sh erüthrodermilise ja pustuloosse psoriaasi taastumist ja ägenemist, eriti patsientidel, kellel ravi ei toimi. Annuse või manustamissageduse järkjärguline vähendamine ilmselt ei ole efektiivne.

Ravi katkestamine

Selliste patsientide käsitluses, kellel Raptiva kasutamine katkestatakse, on olulisel kohal jälgimine. Haiguse taastumisel või ägenemisel, samuti patsientidel, kes katkestavad Raptiva kasutamise ja kelle haigus ei allu ravile, peab raviarst alustama konkreetset juhul kõige sobivama psoriaasiraviga. Raptiva'ga kordusravimisel on näidustatud samade juhiste järgimine, mis on esitatud lõigus "Annustamine ja manustamisviis". Kordusravi korral võivad esineda nõrgemad või ebaadekvaatsed ravivastused Raptiva'le võrreldes varasemate raviperioodidega. Ravi võib jätkata ainult nendel patsientidel, kes vastavad ravile adekvaatselt.

Spetsiifilised patsiendirühmad

Eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) ei täheldatud nooremate patsientidega võrreldes ohutuse ja efektiivsuse osas mingisuguseid erinevusi. Kuna eakate patsientide hulgas esineb üldiselt sagedamini infektsioone, tuleb eakaid patsiente ravida ettevaatusega.

Raptiva kasutamist ei ole uuritud neeru- või maksakahjustusega patsientidel; seetõttu tuleb ravimit nimetatud patsientidel kasutada ettevaatusega. Ravimi toimete kohta maksafunktsioonile lugege lõiku 4.8.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Raptiva'ga ei ole formaalseid ravimitevahelisi koostoimeuuringuid läbi viidud.

Vaktsineerimise efektiivsuse kohta Raptiva-ravi saavatel patsientidel on andmed piiratud. 66 mõõduka naastulise psoriaasiga patsiendi uuringus uuriti immuunvastuseid Raptiva-ravi ajal ja pärast seda. Teetanustoksoidiga (*recall* antigeen) revaktsineerimisele järgnevalt säilis võime kutsuda esile immuunvastust teetanustoksoidile käimasoleva Raptiva-raviga patsientidel. 35-päevase Raptiva-ravi järgselt oli positiivsete *Candida* nahatestreaktsioonidega efalizumabiga ravitud isikute osakaal võrreldes platseebogrupiga märgatavalt vähenenud. Antikeha vastus eksperimentaalsele neo-antigeenile (ØX174) Raptiva-ravi ajal vähenes, kuid hakkas normaliseeruma 6 nädalat pärast Raptiva-ravi lõpetamist ja ei näidanud taluvuse induktsiooni. Pneumokokk-vaktsiin, mida manustati 6 nädalat pärast Raptiva-ravi lõpetamist, andis normaalsed tulemused. Neovaktsineerimised Raptiva-ravi ajal võivad indutseerida antikehade madalamat taset kui mitteravitud isikutel, selle kliiniline tähtsus ei ole teada.

Patsientidele ei tohiks Raptiva-ravi ajal manustada elus- ega elus-atenueeritud vaktsiine. (Vt lõik 4.4).

Arvestades efalizumabi toimemehhanismi, võivad psoriaasi ravis tavaliselt kasutatavad süsteemsed immuunsüsteemi pärssivad ravimid tugevdada ravimi toimet immuunsüsteemile (vt lõik 4.4).

Raptiva't on psoriaasi ravis kasutatud kombinatsioonis paiksete kortikosteroididega, ilma et oleks ilmnenud soovimatuid toimeid ega märgatavalt olulist kombinatsioonravi kasuefekti efalizumabi monoterapia ees.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Üldiselt on teada, et immuunglobuliinid läbivad platsentaarbarjääri. Efalizumabi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed näitavad immuunfunktsiooni kahjustumist järglaskonnal (vt lõik 5.3).

Rasedad naised ei tohiks Raptiva't kasutada.

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama sobivat rasestumisvastast vahendit.

Imetamine

Efalizumabi eritumist inimese rinnapiima ei ole uuritud, kuid eeldatakse, et immuunglobuliinid erituvad rinnapiima. Lisaks selle on näidatud efalizumabile analoogse antikeha eritumist hiirte rinnapiima. Naised ei tohiks Raptiva kasutamise ajal rinnaga toita.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Tuginedes efalizumabi farmakoloogilisele toimemehhanismile, ei peaks Raptiva omama toimet patsiendi autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini on seoses Raptiva kasutamisega sümptomaatiliste kõrvaltoimetena esinenud kerge kuni mõõduka raskusega annusest sõltuvad gripilaadsed sümptomid, sh peavalu, palavik, külmavärinad, iiveldus ja müalgia. Ulatuslikes platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldati selliseid reaktsioone 12-kuulise ravi puhul ligikaudu 41% Raptiva-ravi saanud patsientidest ning 24% platseebot saanud patsientidest. Pärast ravi alustamist esines selliseid reaktsioone üldiselt harvem ning nende esinemissagedus oli samaväärne platseebo-rühmas kolmanda süste tegemise järgselt ja hiljem täheldatuga.

Efalizumabi vastaseid antikehi täheldati ainult 6% patsientidel. Sellel väikesel patsiendirühmal ei täheldatud farmakokineetika, farmakodünaamika, kliiniliselt oluliste kõrvaltoimete ega kliinilise efektiivsuse osas teistest erinevusi.

Kõrvaltoimed kõigil Raptiva kliinilistes uuringutes osalenud isikutel on esitatud allpool vastavalt esinemissagedusele ja MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteem	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100, <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000, <1/100)	Harv (≥1/10000, <1/1000)	Väga harv (<1/10000)	Pole teada
Infektsioonid ja infestatsioonid						Aseptiline meningiit*, rasked infektsioonid*, JC-viiruse poolt põhjustatud progressiivne multifokaalne leukoentsefalopaatia
Vere ja lümfisüsteemi häired	Leukotsütoos ja lümfotsütoos		Trombotsütoopenia			Immuunvähenenud hemolüütiline aneemia*
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkusreaktsioonid				
Närvisüsteemi häired			Näoliigaste halvatus (Bell'i parees)			Põletikuline polüradikuloneuropaatia*
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired						Interstitaalne pneumoniit*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Psoriaas	Urtikaaria			Multiformne erüteem*
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused		Artralgia Artriidi/psoriaatilise artriidi ägenemine või süvenemine				
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Gripilaadsed sümptomid, sh palavik, peavalud, külmavärinad, iiveldus ja müalgia	Seljavalu, astenia	Süstekoha reaktsioonid			
Uuringud		Alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõus, ALT aktiivsuse tõus				

* Turustamisjärgse järelevalve käigus tuvastatud juhud

Ravimi ohutusprofiil nii sihtgrupil (esitatud lõigus 4.1) kui ka Raptiva kliinilise arenduse käigus ravitud üldpopulatsioonil oli sarnane.

Täiendav informatsioon

Pika-ajaline kasutamine:

Järgneva pika-ajalise kasutamise analüüs 339 mõõduka kuni raske psoriaasiga patsiendil, kellele manustati Raptiva't annuses 1 mg/kg nädalas ja kellest 166 patsienti raviti 2 kuni 3 aastat, ei näidanud kõrvaltoimete sageduse osas märkimisväärsed erinevusi võrreldes andmetega, mis pärinesid 12 nädalat Raptiva't saanutelt.

Leukotsütoos ja lümfotsütoos:

Ulatuslikes platseebo-kontrollitud ja pika-ajalistes kliinilistes uuringutes tekkis Raptiva-ravi käigus püsiv, asümptomaatiline lümfotsütoos 40...50% patsientidest. Kõik väärtused olid 2,5...3,5 korda suuremad kui normi ülemine piirväärtus. Pärast ravi katkestamist lümfotsüütide arv normaliseerus. Täheldati ka neutrofiilide absoluutarvu ja eosinofiilide arvu mõningast suurenemist, kuid selline muutus esines väiksemal hulgal patsientidel.

Trombotsütopeenia:

3291 Raptiva-ravi saanud patsiendi ohutuse koondandmebaasis on müügiloa saamise hetkel teateid üheksa trombotsütopeenia juhu (0,3%) kohta, mille korral oli 1 µl vere kohta vähem kui 52 000 trombotsüüti. Neist neljal patsiendil esinesid ka trombotsütopeenia kliinilised nähud. Olemasolevate trombotsüütide arvu määramiste põhjal võib järeldada, et 5 patsiendil hakkas trombotsüütide arv langema 8. ja 12. nädala vahemikus pärast esimest Raptiva annuse manustamist, ülejäänud patsientidel hiljem. Ühel patsiendil tekkis trombotsütopeenia 3 nädalat pärast ravi katkestamist. Kuni 3 aastat kestnud pika-ajalise ravi ajal täheldati vähest ja järkjärgulist keskmise trombotsüütide arvu langust, mis jäi normaalsvahemikku. Samas uuringurühmas esines kiiresti kujuneva tõsise trombotsütopeenia kaks juhtu (0,6%) (Vt lõik 4.4).

Psoriaas:

Platseebo-kontrollitud uuringute esimese 12 nädala jooksul oli psoriaasiga seotud kõrvaltoimete esinemissageduseks Raptiva-ravi saanud patsientidel 3,2% ning platseebo-rühma patsientidel 1,4%. Ohutuse koondandmebaasi 3291 patsiendi hulgas tekkis 39 patsiendil erütrodermiline või pustuloosne psoriaas (1,2%). 17 juhtu nendest tekkisid Raptiva kasutamise lõpetamise järgselt, 22 juhtu aga ravi käigus. Ravi käigus tekkinud juhtudest tekkis suurem osa neil patsientidel, kellel Raptiva ei andnud soovitud ravitulemust (16/22). Neid juhtusid, mis tekkisid pärast ravimi kasutamise lõpetamist, täheldati nii nendel patsientidel, kellel oli Raptiva-ravi tulemuslik, kui ka neil, kellel see seda ei olnud.

Artriit/psoriaatiline artriit:

Platseebo-kontrollitud uuringute esimese 12 nädala jooksul täheldati artriidi juhte ja artriidi ägenemist või süvenemist 1,8% Raptiva-ravi ja platseebot saanud patsientidel. Nendes uuringutes oli teiste artriidiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedus samaväärne nii Raptiva- kui ka platseeborühma patsientidel.

Gripilaadsed sümptomid:

Ulatuslikes platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes esines gripilaadseid sümptomeid, sh peavalu, külmavärinaid, palavikku, iiveldust ja müalgia, ligikaudu 20% Raptiva-ravi saanud patsientidel rohkem kui platseeborühma patsientidel. Kõige suurem oli nende patsientide osakaal, kes teavitasid gripilaadsete sümptomite esinemisest esimese süste järgselt, teise süste manustamisel oli nende patsientide arv vähenenud juba rohkem kui 50% võrra. Edaspidi vähenes gripilaadsete sümptomitega patsientide osakaal samaväärselt platseeborühma vastava näitajaga. Kõige sagedamini esines gripilaadsetest sümptomitest peavalu. Mitte ükski nendest juhtudest ei olnud tõsine ning raskeid nähte esines alla 5% juhtudest. Ägedate gripilaadsete sümptomite tõttu katkestas ravi vähem kui 1% patsientidest.

Ülitundlikkus ja allergilised nähud:

Ulatuslikes platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes oli nende patsientide osakaal, kellel esines ülitundlikkusele viitavaid kõrvaltoimeid nagu urtikaaria, lööve ja allergilised reaktsioonid, Raptiva-rühmas mõnevõrra kõrgem (8%) kui platseebo-rühmas (7%). (Vt lõik 4.4). Pika-ajalise ravi ajal ei suurenenud ülitundlikkusega seotud kõrvaltoimete esinemissagedus.

Alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõus:

Ulatuslikes platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes oli püsiv alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõus kogu Raptiva-ravi kestel täheldatav ligikaudu 4,5% patsientidest. Platseeborühma vastav näitaja oli 1%. Kõik väärtused jäid vahemikku 1,5...3 korda üle normi ülemise piiri ning ravi lõpetamisel need normaliseerusid.

ALT aktiivsuse tõus:

Umbes 5,7% patsientidest tekkis Raptiva-ravi ajal ALT taseme tõus; platseeborühma vastav näitaja oli 3,5%. Kõik juhud olid asümptomaatilised ning ALT väärtuse kõrgenemist rohkem kui 2,5 korda üle normi ülemise piiri ei esinenud Raptiva-rühmas sagedamini kui platseebo-rühmas. Ravi katkestamise järgselt normaliseerusid kõik väärtused.

Infektsioonid:

Teisi T-lümfotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeetodeid on seostatud tõsiste infektsioonide kujunemise suurema riskiga. Platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes oli infektsioonide esinemissagedus Raptiva-ravi saanud patsientidel ligikaudu 27,3% võrreldes 24,0%-ga platseebo-rühma patsientidel. Uuringu IMP24011 sihtgrupil oli infektsioonide esinemissagedus Raptiva-ravi saanud patsientidel ligikaudu 25,7% võrreldes 22,3% platseebo-rühma patsientidel.

Üldine tõsiste infektsioonide esinemissagedus kontrollitud ja kontrollimata uuringutes kuni 12 nädala jooksul Raptiva-rühmas oli 2,8 juhtu 100 patsiendi-aasta kohta, platseeborühmas aga 1,4 juhtu 100 patsiendi-aasta kohta. Kõige sagedasemad tõsised infektsioonid olid pneumoonia, tselluliit, täpsustamata infektsioonid ja sepsis. Pika-ajalise ravi ajal oli tõsiste infektsioonide esinemissagedus 1,8 juhtu 100 patsiendi-aasta kohta (vt lõik 4.4).

JC-viiruse poolt põhjustatud PML'i teket on kirjeldatud müügiloo saamise järgsel perioodil Raptiva't saanud psoriaasihaigel (vt lõik 4.4).

Antud ravimigrupile iseloomulikud kõrvaltoimed

Hea- ja pahaloomulised kasvajad:

Immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeetodeid on seostatud pahaloomuliste kasvajate esinemissageduse suurenemisega. Platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes oli Raptiva-ravi saanud patsientidel pahaloomuliste kasvajate (suurem osa nendest olid mitte-melanoomsed nahavähid) üldine tekkesagedus samasugune kui platseebo-rühma patsientidel. Lisaks sellele oli spetsiifiliste kasvajate tekkesagedus Raptiva-patsientidel samaväärne tekkesagedusega psoriaasipatsientidest võrdlusrühmas. Ei leitud tõendeid mõne pahaloomulise kasvaja riski suurenemisest, v.a mitte-melanoomse nahavähi korral (0,3 juhtu lühiajalise ja 0,9 juhtu pika-ajalise ravi korral 100 patsiendi-aasta kohta) (Vt lõik 4.4).

Põletikuline polüradikuloneuropaatia:

Turustamisjärgse järelevalve käigus on täheldatud üksikjuhte (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Ühes kliinilises uuringus, kus patsientidele manustati efalizumabi suurtes annustes (kuni 10 mg/kg intravenoosselt), tekkisid ühel patsiendil, kellele manustati efalizumabi intravenoosselt annuses 3 mg/kg, uuringuravimi manustamise päeval hüpertensioon, külmavärinad ja palavik, mille tõttu osutus vajalikuks hospitaliseerimine. Ühel teisel patsiendil, kellele manustati efalizumabi intravenoosselt annuses 10 mg/kg, tekkis efalizumabi manustamise järgselt raske oksendamine, mille tõttu osutus samuti vajalikuks hospitaliseerimine. Mõlemad juhud lahenesid ilma tüsistusi jätmata. Subkutaanselt on ravimit manustatud annuses kuni 4 mg/kg nädalas 10 nädala jooksul, ilma et oleks esinenud toksilisi toimeid.

Raptiva[®]le spetsiifiline antidoot puudub, samuti ei ole olemas spetsiifilisi ravivõtteid Raptiva üleannustamise juhiks. Vajalik on ravi ära jätmise ja patsiendi jälgimine. Üleannustamise korral on soovitatav patsiendi jälgimine hoolika arstliku järelvalve all ning vajadusel rakendatakse viivitamatult sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: selektiivsed immuunsupressiivsed ained, ATC-kood: L04AA21

Toimemehhanism

Efalizumab on rekombinantne humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mis seondub spetsiifiliselt LFA-1 (lümfootsüütide funktsiooniga seotud antigeen-1) CD11a allühikuga – leukotsüüdiraku pinnaproteiiniga.

Selle mehhanismi kaudu inhibeerib efalizumab LFA-1 seondumist ICAM-1'ga, mis mõjutab T-lümfootsüütide adhesiooni teistele rakutüüpidele. LFA-1 esineb aktiveeritud T-lümfootsüütidel ning ICAM-1 ekspressioon on suurenenud psoriaasinaastude endoteelirakkudel ja keratinotsüütidel. Takistades LFA-1/ICAM seondumist, võib efalizumab leevendada psoriaasi nähte ja sümptomeid, kuna sel viisil inhibeerib ta mitmeid astmeid immunoloogilises kaskaadis.

Farmakodünaamilised toimed

Uuringutes, milles algannusena manustati 0,7 mg/kg ning sellele järgnevalt 11 iganädalast annust suurusega 1,0 mg/kg, vähendas efalizumab CD11a ekspressiooni tsirkuleerivates T-lümfootsüütides maksimaalselt, ligikaudse tasemeni 15...30% võrreldes annustamiseelsete väärtustega ning küllastas CD11a väärtuseni < 5% võrreldes algselt vaba olnud CD11a seondumiskohtadega. Täielik toime oli detekteeritav 24...48 tundi pärast esimest manustamist ning see säilis iganädalaste annuste manustamise vahelises perioodis. 5...8 nädalat pärast 12. ja ühtlasi viimast efalizumabi annust (1,0 mg/kg nädalas), saavutas CD11a tase väärtused, mis varieerusid võrreldes algväärtustega +/- 25%.

Teiseks efalizumabi toimemehhanismi kajastavaks farmakodünaamiliseks markeriks on tsirkuleerivate leukotsüütide absoluutarvu suurenemine efalizumab-ravi käigus. Leukotsüütide absoluutarvu suurenemine oli täheldatav 24 tundi pärast esimese annuse manustamist, ning see jäi kõrgeks iganädalastel annustamistel ja saavutas algväärtused ravi lõpetamise järgselt. Kõige märkimisväärsim oli tsirkuleerivate lümfootsüütide absoluutarvu suurenemine. Kliinilistes uuringutes nendel patsientidel, kes said Raptiva[®]t annuses 1,0 mg/kg nädalas, lümfootsüütide keskmine arv võrreldes algväärtusega kahekordistus. Suurenes CD4 T-lümfootsüütide, CD8 T-lümfootsüütide, B-lümfootsüütide ja naturaalsete killerite (NK) rakkude arv; NK-rakkude ja CD4-rakkude arv suurenes teiste rakutüüpidega võrreldes vähesemal määral. Efalizumabi subkutaansel manustamisel annuses 1,0 mg/kg nädalas taastusid ravieelsed lümfootsüütide väärtused (kõikudes vahemikus +/-10%) 8 nädala jooksul pärast viimast annust.

Kliiniline efektiivsus

Mõõduka või raske psoriaasiga patsientidel ei ole Raptiva efektiivsust võrreldes teiste süsteemsete ravimeetoditega otseselt võrdlevates uuringutes hinnatud. Olemasolevad Raptiva versus platseebo tulemused 12-nädalase ravi jooksul erinevates patsiendirühmades näitavad Raptiva toimet 22...39% patsientidest (PASI 75 vastus) (vt tabel 2). Tuginedes genereeritud kliinilise arengu andmetele (vt tabel 1) ja pika-ajalisele kogemusele, soovatakse patsientidel Raptiva[®]t kasutada nii, nagu on määratletud lõigus 4.1.

Esmase süsteemse ravi võib ebaõnnestunuks lugeda, kui ravivastus oli ebapiisav (PASI < 50 või PGA vähem kui hea), või kui patsientide (kellele manustati ravimit adekvaatselt küllaldaselt pika ajaperioodi jooksul ning kellel oli võimalik hinnata ravivastust vähemalt kolme peamise süsteemse raviskeemi suhtes) seisund halvenes ravi käigus.

Raptiva ohutust ja efektiivsust keskmise ja raske naastulise psoriaasi ravis soovitatavates annustes on näidatud viies randomiseeritud, topelt-pimedas, platseebo-kontrollitud uuringus (n=1742).

Võrdlusandmed teiste süsteemsete psoriaasi ravimeetoditega Raptiva'l puuduvad. Suurimasse uuringusse IMP24011 (n=793) kaasati patsiendid (n=526), kellel ei olnud patsientide psoriaasiravi anamneesi põhjal kaks või rohkem süsteemset ravimeetodit olnud efektiivsed, kellel esines neile vastunäidustusi või kellel osutusid need mitte-talutavateks Kõigis uuringutes oli primaarseks hindamiskriteeriumiks nende patsientide osakaal, kellel oli üks nädal pärast 12-nädalase ravikuuri lõpetamist ravieelsete väärtustega võrreldes täheldatav PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*: Psoriaasist haaratud pinna ja selle raskuse indeks) skoori paranemine $\geq 75\%$ (PASI 75 vastus). Sekundaarsed hindamiskriteeriumid olid patsientide osakaal, kes said arsti-poolse üldise hindamise käigus skaalat *Overall Lesion Severity* (Üldine lesioonide raskusaste, OLS) kasutades hinnangu "Minimaalne" või "Puhas"; patsientide osakaal, kellel oli üks nädal pärast 12-nädalase ravikuuri lõpetamist ravieelsete väärtustega võrreldes täheldatav PASI skoori paranemine $\geq 50\%$ (PASI 50 vastus); ajavahemik keskmise PASI protsentuaalse väärtuse paranemiseni võrreldes ravieelse väärtusega; *Dermatology Life Quality Index* (Dermatoloogilise elukvaliteedi indeks; DLQI) väärtuse paranemine; *Psoriasis Symptom Assessment* (Psoriaasi sümptomite hinnang, PSA) paranemine; *Physician's Global Assessment* (Arstlik üldhinnang, PGA) muutus ning PASI paksuskomponendi muutus ja haigusest haaratud kehapiindala muutus.

Kõigis viies uuringus olid primaarse hindamiskriteeriumi alusel kõigi uuringute Raptiva-rühma randomiseeritud patsientidel tulemused statistiliselt olulisel määral paremad kui platseebo-rühma tulemused. Samasugused olid tulemused nendel patsientidel, kellele olid teised süsteemsed psoriaasi raviviisid osutunud ebasobivateks (vt tabel 1 all).

Tabel 1			
Primaarne hindamiskriteerium: patsientide osakaal, kellel esines 12-nädalase ravi järgselt PASI skoori paranemine $\geq 75\%$ (PASI 75)			
Kogu IMP24011 uuringusse kaasatud patsientide rühm	Platseebo	Efalizumab ^a	
		1,0 mg/kg nädalas	Ravi efektiivsus [95% CI]
Kõik patsiendid	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
Patsiendid, kellel ei olnud kaks või rohkem süsteemset ravimeetodit olnud efektiivsed, kellel esines neile vastunäidustusi või kellel osutusid need mitte-talutavateks *	3% (n=184)	30% (n=342) ^b	27% [21%, 32%]
^a P-väärtused efalizumabi võrdlemisel platseeboga logistilises regressioonianalüüsis võrreldes ravieelse PASI skooriga, rakendades kovariantsete teguritena geograafilist regiooni.			
^b p<0,001			
* Patsientide psoriaasiravi anamneesi põhjal			

Kõigis viies uuringus olid primaarse hindamiskriteeriumi (PASI paranemine vähemalt 75%) ja kõigi sekundaarsete efektiivsuse hindamiskriteeriumide alusel kõigi uuringute Raptiva-rühma randomiseeritud patsientidel tulemused statistiliselt olulisel määral paremad kui platseebo-rühma tulemused (vt allpool tabel 2).

Tabel 2			
Primaarne hindamiskriteerium: patsientide osakaal, kellel esines 12-nädalase ravi järgselt PASI skoori paranemine 75% (PASI 75)			
		Efalizumab ^a	
Uuring	Platseebo	1,0 mg/kg nädalas	Ravi efektiivsus [95% CI]
ACD2390g*	4% (n=187)	27% (n=369) ^b	22% [16%, 29%]
ACD2058g	2% (n=170)	39% (n=162) ^b	37% [28%, 46%]
ACD2059g*	5% (n=122)	22% (n=232) ^b	17% [9%, 27%]
ACD2600g*	3% (n=236)	24% (n=450) ^b	21% [15%, 27%]
IMP24011*	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
^a IMP24011: P-väärtused efalizumabi võrdlemisel platseeboga logistilises regressioonianalüüsis võrreldes ravieelse PASI skooriga, rakendades kovariantsete teguritena geograafilist regiooni. Teised uuringud: P-väärtused iga uuringu kohta, kui efalizumabi rühma tulemusi võrreldi platseeborühma omadega Fischer'i eksaktsustesti alusel. ^b p<0,001 * Efalizumab, mida kasutati uuringus, on toodetud Genentech'i poolt			

Uuringus ACD2058g ja IMP24011 hinnati patsientidel, kellel 12-nädalane ravi andis $\geq 75\%$ paranemise PASI skaalal, haiguse taastumiseni kuluvat aega (defineerituna $\geq 50\%$ paranemise kaona). Keskmine aeg PASI skaala paranemisega patsientidel, mis kulus haiguse taastumiseni, oli 58...74 päeva alates Raptiva-ravi algperioodi viimasest annusest. Uuringus IMP24011 ligikaudu pooled (46,8%) patsientidest, kes reageerisid ravile osaliselt (50%...74% paranemine PASI skaalal, sarnane PGA-hinnangule „hea”), saavutasid pärast 12-nädalast Raptiva-ravi PASI 75 vastusemäära 24. nädalaks.

Pika-ajaline ravi:

Andmed pikendatud ravi kohta (rohkem kui 12 nädalat) saadi 4311 patsiendilt avatud mittekontrollitud uuringutes. Rohkem kui 600 patsienti raviti kauem kui 1 aasta, sh 166 patsienti raviti 2 kuni 3 aastat. Ligikaudu pooled patsientidest, keda raviti rohkem kui 1 aasta, saavutasid PASI 75 vastusemäära (kõik patsiendid, kellel ravi katkestati, loeti ravile mitte-reageerinuteks).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Subkutaansel manustamise järgselt kujuneb efalizumabi maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas välja 1...2 päevaga. Intravenoosel manustamisel saadud andmetega võrreldes on soovitatud annuste (1,0 mg/kg kehakaalu kohta nädalas) subkutaansel manustamisel suhteline biosaadavus 50%.

Jaotumine

Püsiseisundi tingimused kujunesid 4. nädalal. Kui efalizumabi manustati annuses 1,0 mg/kg kehakaalu kohta nädalas (algannus 0,7 mg/kg kehakaalu kohta esimesel nädalal), olid efalizumabi keskmised väärtused plasmas $11,1 \pm 7,9 \mu\text{g/ml}$. Jaotusruumala määramisel saadi keske jaotusruumi suuruseks ühekordse annuse manustamise järgselt 110 ml/kg, kui manustatud annus oli 0,03 mg/kg ja 58 ml/kg, kui annus oli 10 mg/kg.

Biotransformatsioon

Efalizumabi metabolism toimub rakusiseselt, kui substants on internalisatsiooni järgselt seondunud kas CD11a retseptoriga või endotsütoosi abil rakku haaratud. Oletatavad degradatsiooniproduktid on lühikesed peptiidid ja üksikud aminohapped, mis elimineeruvad glomerulaarfiltratsioonil. Efalizumabi metabolismiga ei ole seotud tsütokroom P450 ensüümid ega konjugatsioonireaktsioonid.

Eliminatsioon

Efalizumab kõrvaldatakse organismist annusest sõltuva, küllastatava, mitte-lineaarse eliminatsiooni käigus. Keskmine kliirens on püsiseisundi tingimustes annuses 1 mg/kg nädalas (subkutaanselt) 24 ml/kg päevas (vahemik 5...76 ml/kg päevas).

Ravimi subkutaansel manustamisel annuses 1 mg/kg kehakaalu kohta nädalas oli eliminatsiooni poolväärtusaeg umbes 5,5...10,5 päeva. T_{end} oli püsiseisundi tingimustes 25 päeva (vahemik 13...35 päeva). Kehakaal on olulisim efalizumabi kliirensit mõjutav kovarieeruv tegur.

Mitte-lineaarsus

Efalizumabi farmakokineetika on annusest sõltuv, mitte-lineaarne, mida võib selgitada tema küllastatava spetsiifilise seondumisega raku pinnal paiknevate CD11a retseptoritega. On ilmnud, et selle retseptori vahendusel toimuv kliirens on küllastatud, kui efalizumabi plasmakontsentratsioon on saavutanud väärtuse üle 1 µg/ml.

Üldpopulatsioonil läbi viidud farmakokineetika-analüüsi käigus leiti, et efalizumabi kliirensit mõjutab patsiendi kehakaal. Teised kovarieeruvad tegurid, näiteks PASI algväärtus, lümfotsüütide ravieelne arv ja patsiendi vanus mõjutasid kliirensit mõõdukalt. Sugu ja etniline päritolu ei omanud mingisugust mõju. Efalizumabi farmakokineetikat pediaatrilistel patsientidel ei ole uuritud. Neeru- või maksakahjustuse mõju efalizumabi farmakokineetikale ei ole uuritud.

Efalizumabi-vastaseid antikehi on leitud ainult 6% uuritud patsientidest. Sellel väikesel patsiendirühmal ei leitud teistega võrreldes muutusi ei farmakodünaamika ega farmakokineetika parameetrites.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Efalizumab ei anna ristuvaid reaktsioone ühegi teise liigi CD11a-ga kui inimesed ja šimpansid. Seetõttu on konventsionaalseid mittekliinilisi ohutusandmeid piiratud ning ravimi ohutust ei ole võimalik ulatuslikult hinnata. Ravimil on täheldatud nii humoraalset kui ka T-lümfotsüütide poolt vahendatud immuunvastust inhibeerivat toimet. Nendel hiirtepoegadel, keda raviti efalizumabile analoogilise antikehaga, täheldati T-rakkude poolt vahendatud immuunvastuse nõrgenemist vähemalt kuni 11 elunädalani. Alles 25 elunädalal ei olnud see langus enam märkimisväärne.

Teisest küljest võivad mittekliinilistes uuringutes täheldatud muutused olla seotud efalizumabi farmakoloogiliste omadustega.

Efalizumabile analoogilise antikeha 6-kuulise manustamise järgselt p53 +/- suhtes metsikut tüüpi hiirtele ei täheldatud lümfoomide esinemist.

Organogeneesi perioodil kasutamine ei põhjustanud hiirtele teratogeenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstelahuse pulber:

Polüsorbaat 20

Histidiin

Histidiinvesinikkloriid monohüdraadina

Sahharoos

Lahusti:

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

Pärast süstelahuse valmistamist on soovitatav ravim otsekohe ära kasutada (vt ka lõik 6.4).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Kaitseks valguse eest hoida originaalpakendis.

Mikrobioloogilisest aspektist tuleks ravimpreparaat ära kasutada viivitamatult pärast pakendi esmakordset avamist ja süstelahuse valmistamist. Kui ravimit ei kasutata ära otsekohe, vastutab kasutusaegse kõlblikkusaja ja säilitustingimuste eest kasutaja ning sellisel juhul ei tohiks süstelahust säilitada kauem kui 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, ja juhul, kui süstelahus on valmistatud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Valmis süstelahuse füüsikalise-keemiline stabiilsus on temperatuuril 2 °C...8 °C säilitamisel tõestatud 24 tunni jooksul.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber:

Värvitust I tüüpi klaasist viaal, mis on suletud butüülkummist korgiga ja kaetud alumiiniumist korgikatte ning plastikust flip-off tüüpi korgikattega.

Lahusti:

I tüüpi klaasist süstel.

Raptiva on saadaval järgmistes pakendi suurustes:

Pakendis on 1 viaal pulbriga, 1 süstel lahustiga, 1 Easy MIX adapter süstelahuse valmistamiseks ja 1 nõel süstimiseks.

Pakendis on 4 viaali pulbriga, 4 süstelit lahustiga, 4 Easy MIX adapterit süstelahuse valmistamiseks ja 4 nõela süstimiseks.

Pakendis on 12 viaali pulbriga, 12 süstelit lahustiga, 12 Easy MIX adapterit süstelahuse valmistamiseks ja 12 nõela süstimiseks.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Raptiva on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Üks viaal Raptiva't tuleb enne kasutamist lahustada vastava lahustiga. Kui ühekordselt kasutatavas viaalis sisalduv pulber lahustatakse kaasasoleva 1,3 ml süsteveega, saadakse umbes 1,5 ml süstelahust, mille 1 ml-s sisaldub 100 mg Raptiva toimeainet. Maksimaalne manustamiseks kättesaadav annus on 125 mg Raptiva't 1,25 ml kohta.

Süstelahus peab valmima vähem kui 5 minuti jooksul. Valmis süstelahus on selge või kergelt opalestseeruv, värvitu kuni kahvatukollase värvusega lahus. Süstelahust ei tohi manustada, kui see sisaldab osiseid või ei ole selge.

Üksikasjalikud kasutamishüüdnad on toodud pakendi infolehel.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/04/291/001
EU/1/04/291/002
EU/1/04/291/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 20. september 2004

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilise toimeaine tootja(te) nimi ja aadress

Genentech, Inc.
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Merck Serono S.pA
Via L. Einaudi 11,
00012 Guidonia Montecelio (Rome)
Itaalia

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARBIS ON 1 VIAAL JA 1 SÜSTEL
KARBIS ON 4 VIAALI JA 4 SÜSTELIT
KARBIS ON 12 VIAALI JA 12 SÜSTELIT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Raptiva 100 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti
Efalizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal pulbriga sisaldab manustamiseks kättesaadava kogusena 125 mg efalizumabi.

3. ABIAINED

Abiained: polüsorbaat 20, histidiin, histidiinvesinikkloriid monohüdraadina ja sahharoos.
Lahusti: süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 viaal süstelahuse pulbriga.
1 süstel 1,3 ml lahustiga.
1 Easy MIX adapter süstelahuse valmistamiseks.
1 nõel süstimiseks.

4 viaali süstelahuse pulbriga.
4 süstelit 1,3 ml lahustiga.
4 Easy MIX adapterit süstelahuse valmistamiseks.
4 nõela süstimiseks.

12 viaali süstelahuse pulbriga.
12 süstelit 1,3 ml lahustiga.
12 Easy MIX adapterit süstelahuse valmistamiseks.
12 nõela süstimiseks.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

Süstelahus kasutada ära koheselt pärast valmistamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.
Kaitseks valguse eest hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Kasutamata lahus visata ära.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/04/291/001
EU/1/04/291/002
EU/1/04/291/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

raptiva 100 mg/ml

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL RAPTIVA 100 MG/ML VIAALI ETIKETT
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Raptiva 100 mg/ml,
Süstelahuse pulber
Efalizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

125 mg manustamiseks

6. MUU

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL LAHUSTISÜSTLA ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Lahusti Raptiva lahustamiseks
Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

1,3 ml süstelis

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Raptiva 100 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti Efalizumab

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Raptiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Raptiva kasutamist
3. Kuidas Raptiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Raptiva't säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON RAPTIVA JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Raptiva on süsteemne psoriaasivastane ravim. Süsteemne ravi tähendab, et ravim võetakse sisse suukaudselt või manustatakse süstena ja seega avaldab mõju kogu kehale.

Raptiva on ravim, mille toimeaineks on efalizumab, mida valmistatakse biotehnoloogiliste meetodite abil. Ravimi toimeainet toodetakse geneetiliselt muundatud imetajarakkudel. Efalizumab on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalsed antikehad on valgud, mis tunnevad inimorganismis ära mõne teise spetsiifilise valgu ning seonduvad sellega. Efalizumab vähendab põletikku psoriaatilistes kahjustustes, mille tulemusel saavutatakse kahjustunud nahapiirkondade paranemine.

Näidustused

Mõõduka kuni raske kroonilise naastulise psoriaasi ravi täiskasvanutel, kellel teised süsteemsed raviviisid ei anna ravivastust või esineb vastunäidustusi või talumatust teiste süsteemsete raviviiside suhtes sh tsüklosporiini, metotreksaadi ja PUVA-ravi suhtes.

See Raptiva näidustuse piirang põhineb olemasolevatel efektiivsuse andmetel ja piiratud pikaajalisel kogemusel Raptiva'ga.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE RAPTIVA KASUTAMIST

Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Ärge kasutage Raptiva't:

- Kui te olete allergiline (ülitundlik) efalizumabi või Raptiva mõne koostisosa suhtes.
- Kui teil on või on olnud vähktõbi.
- Kui teil on aktiivne tuberkuloos või mõni muu raske infektsioon. Infektsioonile viitavad sümptomid võivad olla palavik, haavad, väsimustunne, probleemid hammastega, kõha, mis kestab üle 2 nädala, rinnakutagune valu või kui te köhite verd või röga.
- Kui teil esineb mõni teine psoriaasi vorm peale naastulise psoriaasi (näiteks teised raskemad teie arsti poolt diagnoositud psoriaasi vormid).
- Kui teil on diagnoositud immuunsüsteemihaigus.

Kui teil on või on esinenud mõni ülalmainitud seisunditest, rääkige sellest kindlasti oma arstile.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Raptiva:

- Kui teil tekivad ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioonid, nagu näiteks kogu keha sügelemine, nõgestõbi, nahapunetus või -lööve. Sellisel juhul võtke otsekohe ühendust arstiga või pöörduge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda.
- Teil võivad tavalisest kergemini tekkida infektsioonid. Kui teil tekib mõni uus infektsioon või te märkate uusi või järsku tekkivaid mõtlemise, tasakaalu, jõudluse, rääkimise, kõndimise või nägemise muutusi, võtke ühendust oma arstiga. Tema otsustab, kas teie ravi on vajalik jälgida või tuleks Raptiva kasutamine katkestada.
- Kui teil tekib ravi ajal vähkkasvaja, võtke ühendust oma arstiga ning tema otsustab, kas teil on vajalik Raptiva kasutamine lõpetada.
- Kui teil tekivad käimasoleva ravi ajal aneemiaga seotud nähud ja sümptomid (vere punaliblede arvu vähenemine, mis võib muuta naha kahvatuks ja põhjustada nõrkust või hingematmist), võtke ühendust oma arstiga ning tema otsustab, kas teil on vajalik Raptiva kasutamine lõpetada.
- Kui teil tekivad vereliistakute (trombotsüütide) arvu langusele viitavad nähud või sümptomid, nagu näiteks igemete veritsemine, sinised laigud või väikesed punetavad täpid nahal, rääkige sellest otsekohe oma arstile. Tema otsustab, kas teie ravi on vajalik jälgida või tuleks Raptiva kasutamine katkestada.
- Mõningail patsientidel on esinenud peavalu, palavikku, iiveldust ja oksendamist kahe päeva jooksul pärast iga esmast kahte süstimist. Enamasti on sellised reaktsioonid olnud kerged kuni mõõdukad. Kui te täheldate, et nimetatud reaktsioonid ei taandu pärast teist süstet, rääkige sellest oma arstile.
- Kui te katkestate Raptiva kasutamise (eriti patsiendid, kes ravile ei reageeri), võib teie psoriaas märkimisväärselt halveneda. Teie arst võib sel juhul pidada vajalikuks teid jälgida ning rakendada vajalikke ravimeetmeid.
- Kui te täheldate psoriaasinähtude süvenemist või kui teil tekib artriit (liigesepõletik), informeerige sellest oma arsti. Tema otsustab, kas katkestada Raptiva kasutamine või jätkata ravi hoolikama jälgimise tingimustes.
- Kui teil planeeritakse vaktsineerimist, konsulteerige oma arstiga. Mõningat tüüpi vaktsiine ei tohi teile Raptiva kasutamise ajal manustada. Võib osutuda vajalikuks katkestada Raptiva-ravi 8 nädalat enne vaktsinatsiooni.
- Kui teie kehakaal muutub ootamatult, konsulteerige oma arstiga. Tema arvestab teie uuele kaalule vastava õige annuse.

Rääkige oma arstile, kui teil on neeru- või maksakahjustus.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kui teil on plaanis teostada mõni vaktsineerimine, konsulteerige eelnevalt oma arstiga (vt “Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Raptiva”).

Kui te kasutate Raptiva’t, võite te olla vastuvõtlikum infektsioonidele (vt Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Raptiva), seda toimet võivad tugevdada teised psoriaasiravis kasutatavad ravimid ja see omakorda muudab teid veelgi vastuvõtlikumaks infektsioonidele. Palun kontrollige oma arstiga, kas te kasutate psoriaasi raviks teisi ravimeid.

Raptiva’t võib kasutada kombinatsioonis paiksete kortikosteroididega.

Rasedus

Ei ole teada, kas Raptiva võib rasedusaegse kasutamise korral avaldada teie lapsele kahjulikku toimet. Samuti ei ole teada, kas ravim võib mõjutada teie võimalusi rasestuda. Seetõttu konsulteerige viivitamatult arstiga, kui te arvate, et olete rase.

Kui te olete viljastumisvõimelises eas naine, ei ole teil Raptiva kasutamise ajal soovitatav rasestuda ning te peate kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

On võimalik, et efalizumab eritub rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga, soovib teie arst kas loobuda rinnaga toitmise või katkestada imetamisperioodiks Raptiva-ravi.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tõenäoliselt ei mõjuta Raptiva kasutamine teie võimekust juhtida autot või töötada masinatega.

3. KUIDAS RAPTIVA'T KASUTADA

Kasutage Raptiva't alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutamine täiskasvanutel (18...64-aastastel) ja eakatel patsientidel (≥ 65 -aastastel)

Tavaline algannus on 0,7 mg/kg, mis manustatakse ühekordse süstena. Sellele järgnevad iganädalased süsted annuses 1,0 mg/kg. Arst selgitab teile, kui palju peate just teie ravimit manustama. Ravi kestvus on 12 nädalat. Ravi võib jätkata patsientidel, kes vastavad ravile, teie arst arutab teiega teie ravivastuse määra.

Manustamisviis ja -tee

Raptiva't süstitakse naha alla (nahaaluselt). Preparaat on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Te võite ravimit endale ise süstida või lasta süstida teisel inimesel, näiteks pereliikmel või oma arstil. Te peate jätkama Raptiva süstimist nii kaua, kui teie arst on teile määranud.

Viaal pulbriga on mõeldud koos lahustiga lahuse valmistamiseks (segamiseks).

Kui te manustate Raptiva't endale ise, lugege palun alltoodud juhised hoolikalt läbi ja järgige neid aste-astmelt:

- Peske oma käed puhtaks. On oluline, et teie käed ja kõik vahendid, mida te kasutate, oleksid võimalikult puhtad.
- Võtke Raptiva külmkapist välja ja asetage kõik vajalik puhtale pinnale:
 - o üks viaal Raptiva pulbriga
 - o üks süstel lahustiga
 - o üks Easy MIX adapter süstelahuse valmistamiseks
 - o kaks alkoholitupsu
 - o üks nõel nahaaluseks manustamiseks ning
 - o mahuti teravate esemete äraviskamiseks.
- Eemaldage Raptiva viaalilt ja lahustit sisaldavalt süstel kaitsekork. Puhastage viaali ülaosa alkoholis immutatud tupsuga.
- Hoides Easy MIX'i väliskattest, eemaldage ettevaatlikult kaitsekiht, tõmmates lahtisest äärest. Nähtavale ilmub plastikust teravik, mida kasutades tehke viaali auk. Seda piirkonda ei tohi katsuda.
- Hoides Easy MIX'i väliskattest, asetage see viaali peale ning seejärel suruge alla nii, et plastikust teravik läbibistaks viaali kummikorgi
- Enne väliskatte eemaldamist veenduge, et EASY MIX adapter on viaali külge korralikult kinnitunud.



- Eemaldage eeltäidetud süsteli otsast kork.
- Kinnitage eeltäidetud süstel lahustiga Easy MIX adapteri külge, kasutades „suru-ja-keera“ meetodit.

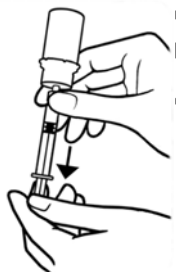


- Suruge väga aeglaselt süstlakolbi, et süstida kogu solvent Raptiva viaali.
- Lahustamaks ravimit lahustis, keerutage viaali ettevaatlikult, ilma süstalt eemaldamata.

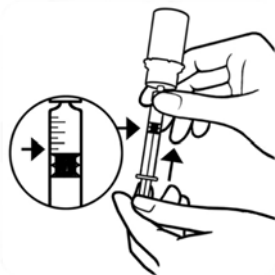


Ärge loksutage! (Loksutamise tagajärjel tekib Raptiva süstelahuses vaht). Üldiselt kulub lahuse valmistamiseks alla 5 minuti. Pärast pulbri lahustumist kontrollige saadud süstelahust võõrosiste ja värvuse muutuste suhtes. Saadud lahus peab olema selge, kuni õrnkollase värvusega ning selles ei tohi sisalduda võõrosiseid. Raptiva süstelahusele ei tohi lisada ühtegi teist ravimit. Raptiva lahustamiseks ei tohi kasutada ühtegi teist lahustit.

- Keelake viaal koos kinnitatud süstlaga tagurpidi. Tõmmake lahust aeglaselt süstlasse, võttes rohkem kui on vajalik. Viaali võib jääda natuke vahtu või mulle. Kontrollige, kas süstlas, mis on endiselt viaali küljes, on õhumulle.
- Koputage süstalt õrnalt, et õhumullid tõuseksid süstla tippu.



- Lükake õrnalt kolbi üles, kuni süstlasse jääb manustatav annus. Selle tulemusena liiguvad ka mullid süstlast viaali. Kui te väljutate liiga palju Raptiva't viaali, siis lihtsalt korrake täitmist ja jätkake.



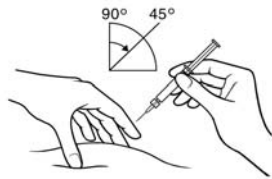
- Kontrollige, et teil on õige annus ning eemaldage süstal Easy MIX adapteri küljest, kasutades „suru-ja-keera“ meetodit.

Nüüd olete te valmis kinnitama süstimiseks mõeldud nõela.

- Võtke süstenõel ning keerake see, nõelakaitset eemaldamata, ettevaatlikult süstla otsa.

Nüüd olete te valmis, et valida ja ettevalmistada süstekoht. Teie arst või õde on eelnevalt teile soovitanud, kuhu peaksite süstima. Isesüstimise puhul on sobivad piirkonnad näiteks tuharad, reied, kõht ja käsivarre ülaosa. Süstekohti tuleb vahetada.

- Puhastage valitud piirkonda alkoholiga niisutatud vatitupsuga. Eemaldage nõiakaitse.
- Süstige lahus koheselt, nagu järgnevalt kirjeldatud: pigistage nahk tugevasti volti ja viige nõel sisse 45...90° nurga all, kasutades nooleviskelaadset liigutust. Süstige lahus naha alla nii, nagu teid on õpetatud. Ärge süstige otse veeni. Tõmmake süstlakolbi väga õrnalt tagasi. Kui süstlasse tuleb verd, on nõel sattunud veresoonda. Sel juhul ärge süstige ravimit, vaid tõmmake nõel välja ning korrake süstamise protseduuri. Süstige lahus õrnalt süstlakolvile vajutades. Varuge piisavalt aega, et süstida kogu lahus. Seejärel tõmmake nõel koheselt välja ning puhastage nahk alkoholiga niisutatud vatitupsuga, tehke ringjaid liigutusi.



- Visake ära kõik kasutatud esemed: Kui te olete süstamise lõpetanud, visake selleks ette nähtud konteineris minema kõik nõelad ja tühjad klaasist pakendiosad. Ära tuleb visata ka kasutamata jäänud lahus.

Kui te kasutate Raptiva't rohkem kui ette nähtud

Kui te manustate Raptiva't rohkem kui arst on teile määranud, võtke ühendust oma arsti või apteekriga. Üleannustamise korral on soovitatav, et teid jälgitaks ükskõik milliste kõrvaltoimete esinemisele viitavate nähtude ja sümptomite suhtes ning et vajadusel oleks võimalik alustada koheselt sümptomaatilise raviga.

Kui te unustate Raptiva't kasutada

Ärge manustage kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral süstimata.

Juhul, kui teil ununeb manustamata kaks või rohkem Raptiva annust, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te lõpetate Raptiva kasutamise

Kui te katkestate Raptiva kasutamise ilma asendusravi alustamata, võivad psoriaasinähud märkimisväärselt süveneda. (Vt "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Raptiva").

Kordusravi korral Raptiva'ga on vajalik, et te järgite arsti antud juhiseid. Kordusravi korral võivad esineda nõrgemad või ebaadekvaatsed ravivastused Raptiva'le võrreldes varasemate raviperioodidega. Ravi võib jätkata ainult siis, kui täheldatakse adekvaatset ravivastust. Teie arst soovib teile, mida teha, kui ravivastus on ebapiisav või täheldatakse teie haiguse halvenemist. (Vt ka Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Raptiva)

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Raptiva põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Selles alalõigis on esitatud kõrvaltoimed koos nende eeldatava esinemissagedusega. Selleks kasutatakse alljärgnevat klassifikatsiooni:

- Väga sage: kõrvaltoimed, mis võivad tekkida rohkem kui ühel patsiendil 10-st.
- Sage: kõrvaltoimed, mis võivad tekkida 1...10 patsiendil 100-st.
- Aeg-ajalt: kõrvaltoimed, mis võivad tekkida 1...10 patsiendil 1000-st.
- Harv: kõrvaltoimed, mis võivad tekkida 1...10 patsiendil 10 000-st.
- Väga harv: kõrvaltoimed, mis võivad tekkida vähem kui 1 patsiendil 10 000-st.

Raptiva võib põhjustada kerget kuni mõõdukat gripilaadset sündroomi, mille sümptomiteks on 48 tunni jooksul pärast Raptiva süstimist tekkivad peavalu, külmavärinad, iiveldus, lihasvalud ja mõnikord ka palavik. Need sümptomid esinevad väga sageli ning tekivad kõige sagedamini esimese kahe annuse manustamise järgselt ning nõrgenevad edaspidisel kasutamisel. Kui mõni neist sümptomitest on raskekujuline või püsiv, peate te võtma ühendust oma arstiga. Kliinilistes uuringutes esines mõnikord nähtavaid kõrvaltoimeid ning valu süstekohal.

Rääkige oma arstiga või pöörduge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda ning lõpetage koheselt Raptiva kasutamine, kui:

- Te täheldate endal tõsist ülitundlikkus- või allergilist reaktsiooni, nagu näiteks anafülaksiat. Allergiliste reaktsioonide sümptomeid esineb sageli ning tavaliselt seisnevad need kogu keha sügeluses, nõgestõves, nahapunetuses või lööbes. Anafülaksia on palju tõsisem kõrvaltoime, mis võib väljenduda pearingluses, oksendamises, madalas vererõhus ja hingamisraskustes. Selliste reaktsioonide korral on vajalik viivitamatu meditsiiniline abi, kuna tõsised allergilised reaktsioonid võivad olla potentsiaalselt eluohtlikud.
- Te märkate endal madalale trombotsüütide arvule viitavaid sümptomeid, näiteks teie igemed hakkavad kergesti veritsema, teil tekivad sinised plekid või noelaotsa suurused punased täpid nahal. Selliseid sümptomeid esineb aeg-ajalt.
- Te täheldate närvide häirete nähtusid nagu surinat või jalgade ja käte nõrkuse teket või uusi või järsku tekkivaid mõtlemise, tasakaalu, jõudluse, rääkimise, kõndimise või nägemise muutusi.
- Te täheldate rasket peavalu, millega kaasneb kuklakangestus. See võib ilmned harva eriti ravi algul.
- Teil diagnoositakse vähk.
- Te täheldate selgete piirideta nahalöövet või ville suuõõnes.

Rääkige oma arstiga ja arutage temaga oma tervislikku üldseisundit juhul, kui teil tekib midagi alljärgnevat:

- Seljavalu, liigeste valu, peavalu, oksendamine, nõrkus, väsimus või lööve. Neid kõrvaltoimeid on Raptiva kasutamise ajal täheldatud, kuid seos nende tekke ja Raptiva kasutamise vahel ei ole selge. Arstil võib soovida teid põhjalikumalt uurida ning paluda teil lasta teha vereproovid.
- Palavik või kui teie arvates on teil mõni infektsioon. Raptiva toimib immuunsüsteemile, mistõttu on võimalik, et teie organismi vastuvõtlikkus nakkustele suureneb või aktiveeruvad uuesti vanad infektsioonid. Infektsioone esineb väga sageli.
- Eelkõige Raptiva kasutamise katkestamisel taastub või ägeneb või halveneb psoriaas tugevalt, tekiavad punased põletikulised psoriaatilised laigud, millega mõnikord kaasub ka käte ja jalgade turse või liigesepõletik. Sellised kõrvaltoimed tekivad sageli.
- Hingeldamine või mõni püsiv hingamisraskus.
- Näolihaste halvatusnähud, mis tavaliselt esinevad näo ühel poolel (nt näolihaste nõrkus ja sülje väljanõrgumine suust), millele võib eelneda valu kõrva piirkonnas. Näolihaste halvatusena patsiendid paranevad üldjuhul spontaanselt mõne nädala jooksul.

Esineda võib muutusi teatud laborianalüüsides vastustes, nagu valgete või punaste vererakkude (sh nii leukotsüütide kui lümfotsüütide) arv ning alkaalse fosfataasi ja ALT väärtused (vere laboratoorsed näitajad). Neid muutusi, mis võivad olla seotud Raptiva kasutamisega, on tavaliselt võimalik määrata ainult vereanalüüsides.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS RAPTIVA'T SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Kaitseks valguse eest hoida originaalpakendis.

Ärge kasutage Raptiva't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ärge kasutage Raptiva't, kui märkate, et lahus ei ole selge või sisaldab vöörosiseid.

Steriilsuse säilitamiseks peab Raptiva ära kasutama otsekohe pärast pakendi esmakordset avamist ja süstelahuse valmistamist.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Raptiva sisaldab

- Toimeaine on efalizumab, iga viaal sisaldab manustamiseks kättesaadava annusena 125 mg efalizumabi.
- Abiained on polüsorbaat 20, histidiin, histidiinvesinikkloriid monohüdraadina ja sahharoos.
- Üks süstel lahustiga sisaldab süstevett koguses, mis on küllaldane süstelahuse valmistamiseks.

Kuidas Raptiva välja näeb ja pakendi sisu

Raptiva on saadaval süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on valge kuni koltunudvalge pätsike ning lahusti on värvitu vedelik. Ühes pakendis on 1 viaal pulbriga, 1 süstel lahustiga, 1 Easy MIX adapter süstelahuse valmistamiseks ja 1 nõel süstimiseks või 4 viaali pulbriga, 4 süstelit lahustiga, 4 Easy MIX adapterit süstelahuse valmistamiseks ja 4 nõela süstimiseks või 12 viaali pulbriga, 12 süstelit lahustiga, 12 Easy MIX adapterit süstelahuse valmistamiseks ja 12 nõela süstimiseks.. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Ühendkuningriik

Tootja

Merck Serono S.p.A.
Via Luigi Einaudi 11
00012 Guidonia Montecelio/Rome
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jazlovce
Tel. +420 323619211

Danmark

Serono Nordic AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτήριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck Farma y Química, S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország

Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland

Serono Benelux BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

France

Merck Lipha Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Gróco ehf.
Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κρανιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Latvija

Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva

Merck Serono
Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kaunas
Tel: +370 37320603

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Serono Nordic AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
Tel: +44-20 8818 7200

Infoleht on viimati kooskõlastatud