

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Raptiva 100 mg/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 125 mg käytettävissä olevaa efalitsumabia.
Liuottimella käyttöönvalmistettu liuos sisältää efalitsumabia 100 mg/ml.

Efalitsumabi on rekombinantti humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan geenimuunnelluissa kiinanhamsterin munasarjasoluissa. Efalitsumabi on IgG1-luokan kappa-immunoglobuliini, jossa on ihmisen vakiosekvenssejä ja hiiren kevyt- ja raskasketjujen antigeeniä sitovan kohdan sekvenssejä.

Apuaineet: 2,5 mg polysorbaattia, 3,55 mg histidiiniä, 5,70 mg histidiinihydrokloridimonohydraattia, 102,7 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine on valkoinen tai lähes valkoinen kakku.
Liuotin on kirkas, väritön neste.

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen pH on 5,9 - 6,5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keskivaikean tai vaikean kroonisen plakkipsoriaasin hoito aikuispotilailla, joilla muut systeemiset hoidot, mukaan lukien siklosporiini, metotreksaatti ja PUVA, eivät saa aikaan vastetta, tai ovat vasta-aiheisia tai eivät ole siedettyjä (ks. kohta 5.1 – Kliininen tehokkuus).

4.2 Annostus ja antotapa

Raptiva-hoito tulee aloittaa ihotautilääkärin toimesta.

Hoito aloitetaan kerta-annoksella 0,7 mg painokiloa kohti. Seuraavat annokset (1,0 mg/kg) annetaan viikoittaisina injektioina (kerta-annos ei saa olla yli 200 mg). Injektion tilavuus tulee laskea seuraavasti:

Annos	Injektion tilavuus per 10 kg
1. kerta-annos: 0,7 mg/kg	0,07 ml
Seuraavat annokset: 1 mg/kg	0,1 ml

Hoito kestää 12 viikkoa. Hoitoa voidaan jatkaa vain mikäli hoitovaste saavutetaan (PGA hyvä tai parempi). Keskeyttäminen, ks. kohta 4.4.

Lapset ja nuoret (< 18 v)

Raptivan käyttöä alle 18 vuoden ikäisille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Käyttö vanhuksilla (≥ 65 v)

Vanhusten annostus- ja annosteluohjelma ovat samat kuin aikuisilla (ks. myös kohta 4.4).

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Raptivaa tulee käyttää varoen tässä potilasryhmässä.

Antotapa

Raptiva annetaan injektiona ihon alle. Injektiokohtia tulee vaihdella.

Käyttöohjeet, ks. kohta 6.6.

Kun potilaalle on neuvottu oikea liuoksen valmistustapa ja pistotekniikka, hän voi pistää Raptiva-annoksensa itse, jos lääkäri katsoo sen tarkoituksenmukaiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys efalitsumabille tai apuaineille.

Maligniteettianamneesi.

Aktiivinen tuberkuloosi tai muu vakava infektio.

Potilaat, joilla on spesifinen psoriaasin muoto kuten guttata, erythrodermia tai pustulosa ainoana tai vallitsevana psoriaasin muotona.

Potilaat, joilla on immuunipuutos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Immuunijärjestelmään kohdistuvat vaikutukset

a) Infektiot

Raptiva on selektiivinen immunosuppressori, joka muuttaa T-lymfosyyttien toimintaa ja saattaa vaikuttaa elimistön kykyyn puolustautua infektioita vastaan. Se voi lisätä infektioiden, esim. tuberkuloosipneumonian, riskiä tai vakavuutta, tai aktivoida latenteja, kroonisia infektioita, esim. JC-virusinfektion.

Potilaita, joille kehittyy Raptiva-hoidon aikana jokin infektio, tulee seurata, ja Raptiva-hoito tulee lopettaa infektion vaikeusasteesta riippuen. Raptivaa tulee käyttää varoen potilailla, joilla on ollut aiemmin kliinisesti merkittäviä toistuvia infektioita.

Raptivan käyttö voi olla yhteydessä lisääntyneeseen progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian (PML) riskiin. Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on Raptivaa saaneella psoriaasipotilaalla raportoitu yksi JC-virusinfektio, joka johti PML:ään (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee seurata säännöllisin väliajoin uusien tai pahenevien PML:ään viittaavien neurologisten oireiden varalta (kuten heikentynyt kognitio, näköhäiriöt, hemipareesi, mielentilamuutokset tai muutokset käyttäytymisessä). Jos PML:ää epäillään on hoito keskeytettävä kunnes PML on poissuljettu. Lääkäriin on tutkittava potilas sen arvioimiseksi, liittyvätkö oireet neurologiseen häiriöön, ja jos näin on, viittaavatko oireet mahdollisesti PML:ään. Epävarmassa tilanteessa tulisi harkita jatkotutkimuksia, kuten magneettiresonanssikuvausta (MRI) mieluiten varjoainetta käyttäen, JC-viruksen DNA:n tutkimista selkäydinnesteestä (CSF) sekä toistuvia neurologisia tutkimuksia. Potilaita tulee myös neuvoa kertomaan kumppanilleen tai hoitajilleen hoidostaan, sillä he voivat havaita oireita joista potilas ei itse ole tietoinen. Jos potilaalle kehittyy PML on Raptiva-hoito lopetettava pysyvästi.

b) Rokotukset

Rokotusten tehosta on rajoitetusti tietoa. Raptiva-hoidon aikana ensimmäistä kertaa annetut rokotukset saattavat indusoida alhaisempia vasta-ainetasoja kuin mitä havaitaan hoitoa saamattomilla, mutta tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä. Potilaille ei tule antaa eläviä eikä heikennettyjä rokotteita

Raptiva-hoidon aikana. Raptiva-hoitoa ei saa antaa kahdeksaan viikkoon ennen rokottamista, ja sen saa aloittaa kahden viikon kuluttua rokottamisesta. (Ks. kohta 4.5).

c) Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset häiriöt

Ei vielä tiedetä, voiko Raptiva lisätä lymfoproliferatiivisten häiriöiden tai muiden maligniteettien riskiä psoriaasipotilailla. Raptiva-hoito tulee keskeyttää, jos potilaalle kehittyy sen aikana jokin maligniteetti (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Raptivan ja immunosuppressiivisten systeemisten psoriaasilääkkeiden yhteiskäytöstä ei ole tehty tutkimuksia. Siksi yhdistelmähoitoa näiden lääkkeiden kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5).

Immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on Raptiva-hoidon aikana raportoitu yksittäisiä vakavia hemolyyttejä anemiatapauksia. Sellaisissa tilanteissa Raptiva-hoito tulisi keskeyttää.

Trombosytopenia

Raptiva-hoidon aikana voi esiintyä trombosytopeniaa. Siihen liittyviä kliinisiä merkkejä voivat olla ekkymoosit, spontaani mustelmanmuodostus tai verenvuoto mukokutaanisista kudoksista. Jos näitä oireita esiintyy, tulee efalitsumabihoito keskeyttää välittömästi, määrittää trombosyytit ja aloittaa sopiva oireenmukainen hoito (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Verihiutalemääritystä suositellaan Raptiva-hoidon alussa ja säännöllisesti hoidon aikana. Hoidon alussa suositellaan määritysten tekemistä tiheämmin (esim. kerran kuukaudessa), ja hoidon jatkuessa niitä voidaan tehdä harvemmin (esim. 3 kuukauden välein).

Inflammatorinen polyradikuloneuropatia

Raptivaa saaneilla potilailla on havaittu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa inflammatorisia polyradikuloneuropatiatapauksia (ks. kohta 4.8). Potilaat toipuivat Raptiva-hoidon keskeyttämisen jälkeen, joten Raptiva-hoito tulee lopettaa jos potilaalla diagnosoidaan inflammatorinen polyradikuloneuropatia.

Yliherkkyysoireet ja allergiset reaktiot

Kuten muutkin rekombinanttivalmisteet, Raptiva saattaa olla immunogeeninen. Siksi Raptiva-hoito tulee keskeyttää välittömästi ja aloittaa asianmukainen hoito, jos potilaalla esiintyy vakava yliherkkyysoire tai allerginen reaktio (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Niveltulehdus

Niveltulehdistä on havaittu Raptiva-hoidon aikana tai sen keskeyttämisen jälkeen. Raptiva-hoidon keskeyttäminen on suositeltavaa, mikäli niveltulehdus ilmenee hoidon aikana.

Psoriaasi

Raptiva-hoidon aikana on havaittu psoriaasin kuten pustulosan, erythrodermian ja guttatan pahenemista (ks. kohta 4.8). Tällöin suositellaan Raptiva-hoidon lopettamista.

Hoidon lopettaminen voi aiheuttaa plakkipsoriaasin uusiutumisen tai pahenemisen, erythrodermia ja pustelipsoriaasi mukaan lukien, erityisesti potilailla, joilla ei ole saatu hoitovastetta. Asteittaisesta annoksen alentamisesta tai annostelun harventamisesta ei ilmeisesti ole hyötyä.

Keskeyttäminen

Raptiva-hoidon lopettaneiden potilaiden hoitoon kuuluu tehokas tarkkailu. Taudin uusiutuessa tai pahetessa, sekä potilailla jotka lopettavat Raptivan käytön ja joilla ei ole saatu hoitovastetta, hoitavan lääkärin tulee aloittaa asianmukaisin psoriaasin hoito tarpeen mukaan.

Jos Raptiva-hoidon aloittaminen uudelleen on aiheellista, noudatetaan samoja ohjeita kuin kohdassa Annostus ja antotapa. Uudelleen aloitetun hoidon yhteydessä Raptiva-hoidolla voi olla aiempiin hoitojaksoihin nähden pienempi tai riittämätön vaste. Hoitoa voidaan jatkaa vain potilailla, joilla hoitovaste on riittävä.

Eriyisryhmät

Turvallisuudessa tai tehokkuudessa ei havaittu eroja vanhusten (≥ 65 v) ja nuorempien potilaiden välillä. Vanhusten hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta, koska infektioiden esiintyvyys on heillä yleensä suurempi.

Raptivaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, joten sitä tulee käyttää varoen näillä potilailla. Katso kohta 4.8, vaikutukset maksan toimintaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Raptivalla ei ole tehty systemaattisia yhteisvaikutustutkimuksia.

Rokotusten tehosta Raptivaa saavilla potilailla on rajoitetusti tietoa.

66 keskivaikeaa plakkipsoriaasia sairastavaa potilasta käsittäneessä tutkimuksessa selvitettiin immuunivasteita Raptiva-hoidon aikana ja sen jälkeen. Raptiva-hoitoa saavilla potilailla säilyi kyky muodostaa immuunivaste tetanustoksiinin (muistiantigeeni) tehosterokotuksen seurauksena. 35 päivän Raptiva-hoidon jälkeen niiden efalitsumabilla hoidettujen henkilöiden osuus, joilla oli positiivinen ihoreaktio *Candidalle*, oli merkittävästi laskenut plasebo-ryhmään verrattuna. Vasta-ainevaste kokeelliselle neoantigeenille (OX174) oli alentunut Raptiva-hoidon aikana, mutta alkoi palautua normaaliksi kuuden viikon kuluttua Raptiva-hoidon keskeyttämisestä, eikä viitteitä toleranssin kehittymiselle havaittu. Pneumokokkrokote annettuna kuusi viikkoa Raptiva-hoidon keskeyttämisen jälkeen johti normaaleihin tuloksiin. Raptiva-hoidon aikana ensimmäistä kertaa annetut rokotukset saattavat indusoida alhaisempia vasta-ainetasoja kuin mitä havaitaan hoitoa saamattomilla, mutta tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Potilaille ei tule antaa eläviä eikä heikennettyjä rokotteita Raptiva-hoidon aikana. (Ks. kohta 4.4).

Ottaen huomioon efalitsumabin vaikutusmekanismin, psoriaasin hoidossa yleisesti käytetyt systeemiset immunosuppressantit saattavat voimistaa sen immuunijärjestelmään kohdistuvia vaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Raptivaa on käytetty samanaikaisesti paikallisten kortikosteroidien kanssa psoriaasipotilailla ilman haittavaikutuksia, mutta yhdistelmähoidolla ei havaittu merkittävää suotuisaakaan vaikutusta pelkkään efalitsumabi-hoitoon nähden.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Yleisesti tiedetään, että immunoglobuliinit läpäisevät istukan. Efalitsumabin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tietoa. Eläintutkimukset viittaavat siihen, että jälkeläisten immuunijärjestelmä heikkenee (ks. kohta 5.3).

Raptiva-hoitoa ei tule antaa raskauden aikana.

Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää asianmukaista ehkäisyä hoidon aikana.

Imetys

Efalitsumabin erittymistä rintamaitoon ei ole tutkittu, mutta immunoglobuliinien oletetaan erittyvän rintamaitoon. Lisäksi efalitsumabin vasta-aineanalogin osoitettiin erittyvän maitoon hiirellä. Raptiva-hoidon aikana ei tule imettää.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Efalitsumabin farmakologisen vaikutusmekanismin perusteella Raptivan käytön ei odoteta vaikuttavan potilaan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä Raptiva-hoidon aikana esiintyviä symptomaattisia haittavaikutuksia ovat annoksesta riippuvat, lievät tai keskivaikeat akuutit flunssankaltaiset oireet kuten päänsärky, kuume, vilunväreet, pahoinvointi ja lihassärky. Laajoissa plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa näitä reaktioita

havaittiin 12 viikon hoidon aikana noin 41 %:lla Raptivaa saaneista potilaista ja 24 %:lla plaseboa saaneista potilaista. Hoidon alkuvaiheen jälkeen näitä reaktioita esiintyi yleensä harvemmin, ja kolmannen viikoittaisen injektion jälkeen niitä esiintyi yhtä paljon kuin plaseboryhmässä. Efalitsumabivasta-aineita havaittiin vain 6 %:lla potilaista. Farmakokinetiikka, farmakodynamiikka, kliinisesti merkittävät haattavaikutukset ja kliininen teho olivat samanlaiset tässä pienessä potilasryhmässä.

Haattavaikutukset (Suositeltuja termejä käyttäen) kaikilla Raptivaa kliinisissä tutkimuksissa saaneilla on esitetty seuraavassa taulukossa esiintymistiheyden ja MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan. Haattavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haattavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10000, <1/1000)	Hyvin harvinainen (<1/10000)	Tuntematon
Infektiot						Aseptinen meningiitti*, vakavat infektiot*, JC-virus-infektio, joka johtaa progressiiviseen multifokaaliseen leukoencefalopatiaan*
Veri ja imukudos	Leukosytoosi ja lymfocytoosi		Trombosytopenia			Immuunivälitteinen hemolyytinen anemia*
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyyssreaktiot				
Hermosto			Kasvohermo- halvaus (Bellin pareesi)			Inflammatorinen polyradikulaarinen neuropatia*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina						Interstitiaalipneumonia*
Iho ja ihonalainen kudos		Psoriaasi	Nokkosihottuma			Erythema multiforme*
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu Niveltulehdus/nivel- psoriaasi (paheneminen/ puhkeaminen)				

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Flunssan-kaltaiset oireet, kuten kuume, päänsärky, vilunväreet, pahoinvointi ja lihassärky	Selkäkipu, astenia	Pistoskohdan reaktiot			
Tutkimukset		Alkalisen fosfataasin nousu, ALAT-arvon nousu				

* Tapahtumat havaittu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Kohderyhmän turvallisuusprofiili, kuten kohdassa 4.1 on määritelty, on samanlainen kuin turvallisuusprofiili koko ryhmässä, jota hoidettiin Raptivan kliinisen kehitystyön yhteydessä kuten yllä on esitetty.

Lisätietoja

Pitkäaikaiskäyttö:

Raptivaa 1 mg/kg viikossa pitkäaikaistutkimuksessa keskivaikean tai vaikean psoriaasin hoitoon saaneen 339 potilaan, joista 166 sai hoitoa yli kahden vuoden ajan ja aina kolmeen vuoteen asti, kohortin analyysissä ei todettu mainittavia eroja haittatapahtumafrekvenssissä 12 viikon Raptiva-hoitoon verrattuna.

Leukosytoosi ja lymfosytoosi:

Laajoissa plasebokontrolloiduissa sekä pitkäaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa 40–50 %:lle potilaista kehittyi Raptiva-hoidon aikana pitkittynyt oireeton lymfosytoosi. Kaikki arvot olivat 2,5–3,5-kertaisesti normaaliarvojen ylärajan (ULN) yläpuolella. Lymfosyyttiarvot palasivat lähtötasolle hoidon keskeyttämisen jälkeen. Absoluutisessa neutrofiilien ja eosinofiilien määrässä havaittiin lievää nousua pienellä osalla potilaista.

Trombosytopenia:

Yhdistetyssä turvallisuustietokannassa, joka koostui hyväksyntähetkellä 3291 Raptiva-hoitoa saaneesta potilaasta, yhdeksällä potilaalla (0,3 %) esiintyi trombosytopeniaa (alle 52000 solua/ μ l). Neljällä näistä potilaista oli trombosytopenian kliinisiä merkkejä. Saatavilla olevien trombosyyttimääritysten perusteella trombosyyttien määrän väheneminen alkoi viidellä potilaalla 8–12 viikon kuluttua ensimmäisestä Raptiva-annoksesta mutta muilla potilailla myöhemmin. Yhdellä potilaalla trombosytopenia ilmeni kolmen viikon kuluttua hoidon lopettamisesta. Aina kolmeen vuoteen asti kestäneessä pitkäaikaishoidossa havaittiin trombosyyttien keskiarvon pieni ja asteittain etenevä väheneminen normaaliarvojen sisällä. Samassa populaatiossa havaittiin kaksi nopeasti alkanutta vakavaa trombosytopeniatapausta (0,6%) (Ks. kohta 4.4).

Psoriaasi:

Plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa psoriaasihaittavaikutuksia esiintyi ensimmäisten 12 viikon aikana 3,2 %:lla Raptivaa saaneista potilaista ja 1,4 %:lla plaseboa saaneista potilaista. Yhdistetyssä tietokannassa, joka koostui 3291 potilaasta, erythrodermistä tai pustulaarista psoriaasia esiintyi 39 potilaalla (1,2 %). Näistä tapahtumista 17 ilmeni Raptiva-hoidon keskeyttämisen jälkeen ja 22 hoidon aikana. Hoidon aikana ilmenneistä tapahtumista useimmat (16/22) ilmenivät potilailla, jotka eivät vastanneet Raptiva-hoitoon. Hoidon jälkeen ilmenneitä tapauksia tavattiin sekä Raptiva-hoitoon vastanneilla että vastaamattomilla potilailla.

Niveltulehdus / nivelpsoriaasi:

Plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa niveltulehdesta ja sen pahenemisvaiheita havaittiin ensimmäisten 12 viikon aikana 1,8 %:lla Raptivaa saaneista potilaista ja plaseboa saaneista potilaista.

Näissä tutkimuksissa niveltulehdukseen liittyvien muuntyyppisten haittavaikutusten insidenssi oli samanlainen Raptiva-ryhmässä ja plaseboryhmässä.

Flunssankaltaiset oireet:

Laajoissa plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa flunssankaltaisia oireita kuten päänsärkyä, vilunväireitä, kuumetta, pahoinvointia ja lihassärkyä ilmoitettiin noin 20 % enemmän kuin plaseboryhmässä. Flunssankaltaisia oireita ilmoitettiin eniten ensimmäisen injektion yhteydessä ja yli 50 % vähemmän seuraavan injektion yhteydessä. Sen jälkeen näiden oireiden esiintyvyys laski samalle tasolle kuin plaseboryhmässä. Päänsärky oli yleisin flunssankaltainen oire. Mitkään näistä oireista eivät olleet vakavia, ja alle 5 prosentin katsottiin olevan vaikeita. Kaikkiaan alle 1 % potilaista keskeytti hoidon akuuttien flunssankaltaisten oireiden takia.

Yliherkkyysoireet ja allergiset reaktiot:

Laajoissa plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa yliherkkyyteen viittaavien haittatapahtumien, kuten nokkosihottuman, ihottuman ja allergisten reaktioiden, esiintyvyys oli hieman suurempi Raptiva-ryhmässä (8 %) kuin plaseboryhmässä (7 %). (Ks. kohta 4.4). Yliherkkyyteen liittyvien haittatapahtumien esiintyvyys ei lisääntynyt pitkäaikaishoidossa.

Alkalisen fosfataasin nousu:

Laajoissa plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa noin 4,5 %:lle Raptivaa saaneista potilaista ja 1 %:lle plaseboa saaneista potilaista kehittyi pitkäaikainen alkalisen fosfataasin nousu. Kaikki arvot olivat 1,5–3 -kertaisesti normaaliarvojen ylärajan (ULN) yläpuolella ja palasivat lähtötasolle hoidon lopettamisen jälkeen.

ALAT-arvon nousu:

ALAT-arvo nousi noin 5,7 %:lla Raptivaa saaneista potilaista ja 3,5 %:lla plaseboa saaneista potilaista. Kaikki tapaukset olivat oireettomia, eikä 2,5-kertaisesti normaaliarvojen ylärajan (ULN) ylittäviä arvoja esiintynyt Raptiva-ryhmässä enempää kuin plaseboryhmässä. Kaikki arvot palasivat lähtötasolle hoidon lopettamisen jälkeen.

Infektiot:

Muut T-solujen toimintaan vaikuttavat hoidot saattavat suurentaa vakavien infektioiden riskiä. Plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa infektioiden esiintyvyys Raptivaa saaneilla potilailla oli noin 27,3 % ja plaseboa saaneilla potilailla 24,0 %. Tutkimuksessa IMP24011 tutkitussa kohderyhmässä infektioprosentti Raptiva-hoitoa saaneilla potilailla oli noin 25,7 % ja plaseboa saaneilla 22,3 %.

Vakavien infektioiden esiintyvyys kontrolloiduissa ja ei-kontrolloiduissa 12 viikkoa kestäneissä tutkimuksissa oli 2,8 sataa potilasvuotta kohti Raptiva-hoitoa saaneilla potilailla ja 1,4 sataa potilasvuotta kohti plaseboa saaneilla potilailla. Yleisimpiä vakavia infektioita olivat keuhkokuume, selluliitti, tarkemmin määrittelemättömät infektiot ja sepsis. Pitkäaikaishoidossa vakavien infektioiden esiintyvyys oli 1,8 sataa potilasvuotta kohti. (Ks. kohta 4.4).

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on Raptivaa saaneella psoriaasipotilaalla raportoitu JC-virusinfektio, joka johti progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan (PML) (ks. kohta 4.4).

Farmakologiseen ryhmään liittyvät haitalliset reaktiot

Hyvän- ja pahanlaatuiset neoplasmat:

Immuunijärjestelmään vaikuttavien hoitojen yhteydessä on ilmoitettu maligniteettien lisääntymistä. Plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa maligniteettien (joista suurin osa ihosyöpiä, ei melanoomaa) kokonaisinsidenssi oli samankaltainen Raptiva-ryhmässä ja plaseboryhmässä. Lisäksi spesifisten kasvainten insidenssit olivat samankaltaiset Raptivaa saaneilla potilailla ja kontrollipsoriaasiryhmissä. Minkään tietyn maligniteetin riskin lisääntymisestä ajan myötä ei ollut näyttöä, lukuun ottamatta ei-melanoomatyypisiä ihosyöpiä (0,3 lyhytkestoisessa hoidossa vs. 0,9 pitkäkestoisessa hoidossa sataa potilasvuotta kohti) (Ks. kohta 4.4).

Inflammatorinen polyradikuloneuropatia:

Yksittäisiä tapauksia on havaittu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa. (Ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkimushenkilöt altistettiin suuremmille efalitsumabiannoksille (enintään 10 mg/kg laskimoon), yhdelle tutkimushenkilölle, joka sai 3 mg/kg laskimoon, kehittyi lääkkeen antopäivänä sairaalahoitoa vaatinut hypertensio, vilunväreitä ja kuumetta. Toisella tutkimushenkilöllä, joka sai 10 mg/kg annoksen laskimoon, esiintyi efalitsumabin annon jälkeen vaikeaa oksentelua, joka vaati myös sairaalahoitoa. Molemmissa tapauksissa potilas parani täysin ilman jälkiseuraamuksia. Ihon alle on annettu jopa 4 mg/kg/viikko 10 viikon ajan ilman mitään toksisia vaikutuksia.

Raptivalle ei tiedetä olevan vastalääkettä, eikä Raptivan yliannostukselle ole mitään spesifistä hoitoa lukuunottamatta hoidon lopettamista ja potilaan seurantaa. Yliannostustapauksissa suositellaan, että potilasta seurataan huolellisesti ja asianmukainen symptomaattinen hoito aloitetaan viipymättä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset immunosuppressiiviset lääkkeet, ATC-koodi: L04AA21

Vaikutusmekanismi

Efalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu spesifisesti leukosyyttien pintaproteiiniin LFA-1:n (lymfosyyttien toimintaan liittyvä antigeeni 1) CD11a-alayksikköön.

Tällä mekanismilla efalitsumabi estää LFA-1:n sitoutumista ICAM-1:een, mikä häiritsee T-solujen adheesiota muuntotyypisiin soluihin. LFA-1:ta on aktivoituneiden T-solujen pinnassa, ja ICAM-1:n ilmentyminen on lisääntynyt psoriaasiplakkien endoteelisoluissa ja keratinosyyteissä. Efalitsumabi voi lievittää psoriaasin merkkejä ja oireita estämällä LFA-1/ICAM-sitoutumista ja useita immunologisen ketjureaktion vaiheita.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tutkimuksissa, joissa potilaille annettiin aluksi 0,7 mg/kg ja sen jälkeen 1,0 mg/kg 11 viikon ajan, efalitsumabi vähensi verenkierrossa olevien T-lymfosyyttien CD11a:n ilmentymistä maksimaalisesti noin 15–30 %:iin ennen annosta määritetystä lähtötasosta ja saturei CD11a:n tasolle < 5 % lähtötason käytettävissä olevista CD11a-sitoutumiskohdista. Täysi vaikutus havaittiin 24–48 tunnin kuluttua ensimmäisestä annoksesta, ja se säilyi viikoittaisten annosten välillä. 5–8 viikon kuluttua kahdenneustatoista ja viimeisestä efalitsumabiannoksesta (1,0 mg/kg/vko) CD11a-taso palautui alueelle ± 25 % lähtötasosta.

Toinen efalitsumabin vaikutusmekanismin mukainen farmakodynaaminen markkeri oli kiertävien leukosyyttien absoluuttisten määrien nousu efalitsumabihoiton aikana. Absoluuttisten määrien nousu voitiin havaita 24 tunnin kuluessa ensimmäisestä annoksesta. Arvot pysyivät koholla viikoittaisten annosten yhteydessä ja palasivat lähtötasolle hoidon lopettamisen jälkeen. Suurin nousu havaittiin veren lymfositien absoluutisessa määrässä. Kliinisissä tutkimuksissa lymfositikeskiarvot noin kaksinkertaistuivat lähtötasoon nähden tutkimushenkilöillä, jotka saivat Raptivaa 1,0 mg/kg/vko. Nousu koski CD4 T-lymfosyyttejä, CD8 T-lymfosyyttejä, B-lymfosyyttejä ja luonnollisia tappajasoluja (NK), vaikka NK-solujen ja CD4-solujen määrä nousi vähemmän suhteessa muihin solutyyppeihin. Annoksella 1,0 mg/kg/vko efalitsumabia ihon alle, lymfosititasot palasivat 10 % alueelle lähtötasosta 8 viikon kuluessa viimeisestä annoksesta.

Kliininen teho

Raptivan tehoa muihin systeemisiin hoitoihin nähden keskivaikeassa tai vaikeassa psoriaasissa ei ole arvioitu suoraan vertaamalla Raptivaa muihin systeemisiin hoitoihin. Tämänhetkiset tulokset 12 viikkoa kestäneestä Raptiva-hoidosta plaseboon verrattuna eri populaatioilla osoittavat, että PASI-

vaste 75 Raptivalle saadaan 22–39 %:lla potilaista (ks. Taulukko 2). Kliinisen kehitystyön tietojen (ks. Taulukko 1) ja pitkäaikaiskokemuksen perusteella Raptivaa suositellaan käytettäväksi siten kuin kohdassa 4.1 on määritelty.

Aiempien systeemisten hoitojen epäonnistuminen määritellään vasteen riittämättömyytenä (PASI < 50 tai PGA vähemmän kuin hyvä) tai potilaan tilan pahenemisena hoidon aikana, silloin kun potilas on saanut riittävän suuren annoksen riittävän pitkän ajan vähintään kolmen keskeisen saatavissa olevan systeemisen hoidon vasteen arvioimiseksi.

Raptivan turvallisuus ja teho keskivaikeassa ja vaikeassa plakkipsoriaasissa on osoitettu viidessä satunnaistetussa plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa suosituksenmukaisilla annoksilla (n=1742). Raptivan ja muiden systeemisten psoriaasilääkkeiden vertailutietoja ei ole. Suurimpaan tutkimukseen IMP24011 (n=793) kuului potilaita (n=526), joilla psoriaasin hoitoa koskevien anamneesitietojen perusteella tilannetta ei saatu hallintaan vähintään kahdella systeemillä hoidolla, nämä hoidot olivat vasta-aiheisia tai potilas ei sietänyt niitä. Kaikissa tutkimuksissa ensisijainen lopputapahtuma oli niiden potilaiden suhteellinen osuus, joilla psoriaasin laajuus- ja vaikeusasteindeksin (Psoriasis Area and Severity Index) tulokset paranivat ≥ 75 % (PASI-vaste 75) lähtötasosta kun tilanne arvioitiin viikon kuluttua 12 viikon hoidon loppumisesta. Toissijaisia lopputapahtumia olivat niiden tutkimushenkilöiden suhteellinen osuus, jotka saivat ihomuutosten yleistä vaikeusastetta (Overall Lesion Severity, OLS) koskevassa lääkärin yleisarviossa tuloksen ”minimaalinen” tai ”ei muutoksia”, niiden potilaiden suhteellinen osuus, joilla PASI-indeksi parani ≥ 50 % lähtötasosta (PASI-vaste 50) 12 viikon hoidon jälkeen, keskimääräisen PASI-prosenttiosuuden paranemiseen lähtötasosta kulunut aika, dermatologisen elämäntautilleindeksin (DLQI) paraneminen, paraneminen psoriaasin oirearviossa (PSA), lääkärin kokonaisarvio (PGA) muutoksesta, muutokset PASI-indeksin paksuusarviossa ja muutos iholeesioalueen laajuudessa.

Kaikissa viidessä tutkimuksessa Raptiva-ryhmään satunnaistettujen potilaiden vaste oli ensisijaisen lopputapahtuman suhteen tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plaseboryhmässä. Samat tulokset vahvistettiin potilailla, joille muut systeemiset hoidot eivät sopineet (ks. alla oleva Taulukko 1).

Taulukko 1			
Ensisijainen lopputapahtuma: Niiden tutkimushenkilöiden suhteellinen osuus, joiden PASI-indeksi on parantunut ≥ 75 % 12 viikon hoidon jälkeen (PASI 75)			
Potilasaineisto IMP24011	Plasebo	Efalitsumabi ^a	
		1,0 mg/kg/vko	Hoitovaikutus [95 % CI]
Kaikki potilaat	4 % (n=264)	31 % (n=529) ^b	27 % [22 %, 32 %]
Potilaat, joilla vähintään kaksi systeemistä hoitoa eivät pidä tilannetta hallinnassa, ovat vasta-aiheista tai eivät ole siedettyjä*	3 % (n=184)	30 % (n=342) ^b	27 % [21 %, 32 %]
^a p-arvojen suhteen efalitsumabia verrattiin plaseboon logistisella regressiolla, jonka kovariantteja ovat lähtötason PASI-indeksi, aiempi psoriaasihoito ja maantieteellinen alue.			
^b p<0,001.			
* psoriaasin hoitoa koskevien anamneesitietojen perusteella			

Kaikissa viidessä tutkimuksessa Raptiva-hoitoon satunnaistettujen potilaiden vaste oli ensisijaisen lopputapahtuman (PASI-vaste 75) ja kaikkien toissijaisten tehokkuuden lopputapahtumien suhteen tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plaseboryhmässä (ks. Taulukko 2 alla).

Taulukko 2			
Ensisijainen lopputapahtuma: Niiden tutkimushenkilöiden suhteellinen osuus, joiden PASI-indeksi on parantunut ≥ 75 % 12 viikon hoidon jälkeen (PASI 75)			
		Efalitsumabi ^a	
Tutkimus	Plasebo	1,0 mg/kg/vko	Hoidon vaikutus [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-arvojen suhteen efalitsumabia verrattiin plaseboon logistisella regressiolla, jonka kovariantteja ovat lähtötason PASI-indeksi, aiempi psoriaasihoito ja maantieteellinen alue. Muut tutkimukset: p-arvojen suhteen kutakin efalitsumabiryhmää verrattiin plaseboon Fisherin testillä kunkin tutkimuksen sisällä. ^b p<0,001. * Tutkimuksessa käytetty efalitsumabi on Genentechin valmistama tuote.			

Relapsiin (≥ 50 % taantuminen parantumisessa) kulunutta aikaa arvioitiin tutkimuksissa ACD2058g ja IMP24011 potilailla, joiden katsottiin vastanneen hoitoon (PASI-indeksissä ≥ 75 % parantuminen) 12 viikon hoidon jälkeen. Ensimmäisellä hoitojaksolla relapsiin kulunut aika hoitoon vastanneilla potilailla (PASI-indeksin mukaan) oli keskimäärin 58–74 päivää viimeisen Raptiva-annoksen jälkeen. Tutkimuksessa IMP24011 noin puolet potilaista (46,8 %), joilla oli saatu osittainen vaste (50–74 %:n parantuminen PASI-indeksissä, vastaa PGA:ta hyvä) 12 viikon Raptiva-hoidon jälkeen, saavutti PASI-vasteen 75 viikolla 24.

Pitkäaikaishoito:

Avoimissa kontrolloimattomissa tutkimuksissa on saatu tuloksia 4311 potilaan pitkäaikaishoidosta (yli 12 viikkoa). Yli 600 potilasta on hoidettu yli vuoden ajan, mukaan lukien 166 potilasta, joita on hoidettu yli kahden vuoden ajan ja aina kolmeen vuoteen asti. Noin puolet yli vuoden ajan hoidetuista potilaista saavutti PASI-vasteen 75 (kun kaikkia keskeyttäneitä pidettiin hoitoon vastaamattomina).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Ihon alle annon jälkeen efalitsumabin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1–2 päivässä. Verrattuna laskimonsisäisestä käytöstä saatuihin tuloksiin, ihon alle annettaessa efalitsumabin biologinen hyötyosuus on keskimäärin noin 50 % suosituksenmukaista annostasoa 1,0 mg/kg/vko käytettäessä.

Jakautuminen:

Vakaa tila saavutettiin viikolla 4. Annostasolla 1 mg/kg/vko (aloitusannos 0,7 mg/kg ensimmäisellä viikolla) efalitsumabin alimmat pitoisuuskeskiarvot plasmassa olivat $11,1 \pm 7,9$ µg/ml.

Jakautumistilavuus laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen sentraalisesta tilasta mitattuna oli 110 ml/kg, kun annos oli 0,03 mg/kg, ja 58 ml/kg, kun annos oli 10 mg/kg.

Biotransformaatio:

Efalitsumabi metaboloituu internalisaation kautta, jota seuraa hajoaminen solussa joko solun pinnan CD11a:han sitoutumisen tai endosytoosin seurauksena. Odotettavissa olevat hajoamistuotteet ovat pieniä peptidejä ja yksittäisiä aminohappoja, jotka eliminoiduvat glomerulusfiltraation kautta. Sytokromi P450 -entsymit ja konjugaatioreaktiot eivät liity efalitsumabin metaboliaan.

Eliminaatio:

Efalitsumabi eliminoiduu (annosriippuvaisen) ei-lineaarisen saturoituvan eliminaation kautta. Keskimääräinen vakaan tilan puhdistuma on 24 ml/kg/vrk (vaihteluväli 7–76 ml/kg/vrk) annostasolla 1 mg/kg/viikko ihon alle.

Eliminaation puoliintumisaika oli noin 5,5–10,5 vuorokautta annostasolla 1 mg/kg/viikko ihon alle.

Vakaan tilan T_{end} on 25 vuorokautta (vaihteluväli 13–35 vrk). Paino on tärkein efalitsumabin puhdistumaan vaikuttava kovariaatti.

Ei-lineaarisuus:

Efalitsumabilla on annoksesta riippuva ei-lineaarinen farmakokinetiikka, joka selittyy sen saturoituvalla spesifisellä sitoutumisella solun CD11a-pintareseptoreihin. Vaikutti siltä, että efalitsumabin reseptorivälitteinen puhdistuma saturoitui, kun efalitsumabin pitoisuus plasmassa oli yli 1 µg/ml.

Farmakokineettisen populaatioanalyysin mukaan paino vaikuttaa efalitsumabin puhdistumaan. Kovariaatit, kuten lähtötason PASI-arvo, lähtötason lymfosyyttiarvo ja ikä, vaikuttivat puhdistumaan hieman. Sukupuolella ja etnisellä taustalla ei ollut vaikutusta. Efalitsumabin farmakokinetiikkaa lapsilla ei ole tutkittu. Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutuksia efalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu.

Efalitsumabin vasta-aineita havaittiin vain 6 %:lla tutkituista potilaista. Tässä pienessä potilasmäärässä ei havaittu mitään eroja farmakodynamiikassa eikä farmakokinetiikassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Efalitsumabilla ei ole ristireaktiota CD11a:n kanssa ihmisen ja simpanssin CD11a:ta lukuunottamatta. Siksi tavanomaiset ei-kliiniset turvallisuustiedot tästä lääkevalmisteesta ovat rajalliset eivätkä salli laajaa turvallisuusarviota. Humoraaliseen ja T-soluista riippuvaan immuunivasteeseen kohdistuvia estovaikutuksia havaittiin. T-soluista riippuvan immunitetin heikkenemistä havaittiin vähintään 11 viikon ikään asti hiirenpoikasilla, jotka saivat efalitsumabin vasta-aineanalogia. Vasta 25 viikon iässä tämä muutos ei ollut enää merkitsevä.

Muutoin ei-kliinisissä tutkimuksissa havaitut vaikutukset voivat liittyä efalitsumabin farmakologiaan. Kun eräessä 6 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa efalitsumabin vasta-aineanalogia annettiin p53 +/-villityypin hiirille, 6 kuukauden hoidon jälkeen ei havaittu lymfoomia.

Hiirillä ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia organogeneesin aikana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine, liuosta varten:

Polysorbaatti 20

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Sakkarosi

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Käytettävä välittömästi liuottamisen jälkeen (ks. myös kohta 6.4).

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen ja liuottamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2°C –8°C:n lämpötilassa ellei käyttövalmiiksi saattaminen tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Käyttövalmiin tuotteen fysikaaliskemiallinen stabiliteetti on osoitettu 24 tunnin ajalta 2°C–8°C:n lämpötilassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Jauhe:

Väritön tyypin I lasinen injektiopullo, jossa on butylikumitulppa, alumiinisinetti, ja muovinen nostokorkki.

Liuotin:

Tyypin I lasinen esitäytetty ruisku.

Pakkauskoot:

Pakkaus, jossa on 1 injektiokuiva-ainepullo, 1 esitäytetty liuotinruisku, 1 EasyMIX-liitin liuottamista varten ja 1 injektioneula.

Pakkaus, jossa on 4 injektiokuiva-ainepulloa, 4 esitäytettyä liuotinruiskua, 4 EasyMIX-liitintä liuottamista varten ja 4 injektioneulaa.

Pakkaus, jossa on 12 injektiokuiva-ainepulloa, 12 esitäytettyä liuotinruiskua, 12 EasyMIX-liitintä liuottamista varten ja 12 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Raptiva on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Yksi Raptiva-injektiopullo saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä liuotin ennen käyttöä. Kun kertakäyttöinen injektiopullo saatetaan käyttövalmiiksi mukana toimitettavalla injektionesteisiin käytettävällä vedellä (1,3 ml), saadaan noin 1,5 ml injektionestettä, jossa on 100 mg/ml Raptivaa. Maksimaalinen käytettävissä oleva annos on 125 mg/1,25 ml Raptivaa.

Liuoksen tulee olla käyttövalmis alle 5 minuutissa. Käyttövalmis liuos on kirkas tai hieman opalisoinen, väritön tai kellertävä liuos. Liuosta ei tule käyttää, jos siinä on hiukkasia tai se ei ole kirkas.

Yksityiskohtaiset käyttöohjeet pakkausselosteessa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
Lontoo E14 9TP
Yhdistynyt kuningaskunta

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20. syyskuuta 2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA
(VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVA(T) VALMISTUSLUVAN HALTIJA(T)**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA(VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(VASTAAVAT) VALMISTUSLUVAN HALTIJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

Merck Serono S.p.A
Via L. Einaudi 11,
00012 Guidonia Montecelio (Rooma)
Italia

B MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTELUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: Valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAKKAUS, JOSSA 1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU

PAKKAUS, JOSSA 4 INJEKTIOPULLOA JA 4 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA

PAKKAUS, JOSSA 12 INJEKTIOPULLOA JA 12 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Raptiva 100 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
Efalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää 125 mg käytettävissä olevaa efalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Polysorbaatti 20, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja sakkaroosi.
Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 pullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten.
1 esitäytetty ruisku, jossa 1,3 ml liuotinta.
1 EasyMIX-liitin liuottamista varten.
1 injektioneula.

4 pulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten.
4 esitäytettyä ruiskua, joissa 1,3 ml liuotinta.
4 EasyMIX-liitintä liuottamista varten.
4 injektioneulaa.

12 pulloa injektiokuiva-ainetta, liuosta varten.
12 esitäytettyä ruiskua, joissa 1,3 ml liuotinta.
12 EasyMIX-liitintä liuottamista varten.
12 injektioneulaa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

Käytettävä heti valmistuksen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
Lontoo E14 9TP
Yhdistynyt kuningaskunta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/04/291/001

EU/1/04/291/002

EU/1/04/291/003

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

raptiva 100 mg/ml

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RAPTIVA 100 mg/ml INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Raptiva 100 mg/ml
Injektiokuiva-aine, liuosta varten
Efalitsumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

125 mg, käytettävissä oleva määrä

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN LIUOTINRUISKUN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Raptivan kanssa käytettävä liuotin
Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,3 ml esitäytetyssä ruiskussa

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Raptiva 100 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten Efalitsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Raptiva on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Raptivaa
3. Miten Raptivaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Raptivan säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ RAPTIVA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Raptiva on systeeminen psoriaasilääke. Systeemiset lääkkeet otetaan suun kautta tai pistoksina ja siten ne ovat ja vaikuttavat koko elimistössä.

Raptiva sisältää bioteknologian avulla valmistettua efalitsumabia. Se valmistetaan geenimuunnelluissa nisäkäsoluissa. Efalitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiineja, jotka tunnistavat tiettyjä muita ihmiselimistön proteiineja ja sitoutuvat niihin. Efalitsumabi lievittää tulehdusta psoriaasin aiheuttamissa ihomuutoksissa ja parantaa siten ihon vauriokohtia.

Käyttöaiheet

Keskivaikean tai vaikean kroonisen plakkipсориаasin hoito aikuispotilailla, joilla muut systeemiset hoidot, mukaan lukien siklosporiini, metotreksaatti ja PUVA, eivät saa aikaan vastetta, ovat vasta-aiheisia tai eivät ole siedettyjä.

Tämä Raptivan käyttöaiheen rajoitus perustuu tämänhetkisiin tehokkuustietoihin ja rajalliseen kokemukseen Raptivan pitkäaikaiskäytöstä.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT RAPTIVAA

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Älä käytä Raptivaa

- jos olet allerginen (yliherkkä) efalitsumabille tai Raptivan jollekin muulle aineelle.
- jos sinulla on tai on ollut syöpä.
- jos sinulla on aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vakava infektio. Infektioon viittaavia oireita, esim. kuumetta, haavoja, väsymystä, hampasongelmia, yli kaksi viikkoa kestävä paha yskä, rintakipua tai veren/liman yskimistä.
- jos sinulla on jokin muu kuin plakkipсориаasi (esimerkiksi jokin vaikeampi psoriaasin muoto, jonka lääkärisi on todennut).
- jos sinulla on todettu immuunipuolustuksen häiriö.

On tärkeää, että kerrot lääkärille jos sinulla on ollut tai on jokin yllämainituista.

Ole erityisen varovainen Raptivan suhteen

- jos sinulle kehittyy yliherkkyyssreaktio tai allerginen reaktio, esim. koko kehon kutinaa, nokkosihottumaa, ihon punoitusta tai muunlaista ihottumaa, kerro siitä välittömästi lääkärille tai mene sairaalan ensiapupoliklinikalle.
- Saatat saada infektioita helpommin. Jos sinulle kehittyy uusi infektio tai huomaat mitä tahansa uusia tai äkillisiä muutoksia ajattelussa, tasapainossa, voimissa, puheessa, kävelyssä tai näkökyvyssä, ota yhteys lääkäriin. Hän päättää, onko hoitoa valvottava tai onko sinun lopetettava Raptivan käyttö.
- jos sinulle kehittyy syöpä hoidon aikana, ota yhteys lääkäriin. Lääkäri päättää, onko sinun lopetettava Raptiva-hoito.
- jos sinulle kehittyy anemian liittyviä merkkejä tai oireita (punasolujen määrän väheneminen, mikä voi tehdä ihon kalpeaksi ja aiheuttaa heikotusta tai hengästyneisyyttä) Raptiva-hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriisi. Hän päättää, onko sinun lopetettava Raptivan käyttö.
- jos sinulle kehittyy merkkejä tai oireita, jotka viittaavat verihäiriöiden määrän vähenemiseen, esim. verenvuoto ikenistä, mustelmanmuodostus tai pienet punaiset pisteet iholla, kerro välittömästi lääkärille. Hän päättää, onko hoitoa valvottava tai onko sinun lopetettava Raptivan käyttö.
- Joillakin potilailla on esiintynyt esim. päänsärkyä, kuumetta, pahoinvointia ja oksentelua kahden päivän sisällä ensimmäisten kahden injektion jälkeen. Nämä reaktiot olivat enimmäkseen lieviä tai keskivaikeita. Jos huomaat, etteivät tällaiset reaktiot häviä toisen injektion jälkeen, kerro siitä lääkärille.
- jos lopetat Raptiva-hoidon, psoriaasi voi pahentua huomattavasti (tämä koskee etenkin potilaita, joilla ei ole saatu hoitovastetta). Lääkäri saattaa haluta seurata tilaasi ja antaa tehokasta hoitoa.
- jos sinulla ilmenee psoriaasin pahenemista tai sinulle kehittyy niveltulehdus, ilmoita siitä lääkärillesi. Hän päättää, onko Raptiva-hoitosi lopetettava vai jatketaanko sitä tarkemmassa valvonnassa.
- jos olet aikeissa ottaa rokotuksen, puhu lääkärisi kanssa. Tietyn tyyppisten rokotteiden ottaminen on kiellettyä Raptiva-hoidon aikana. Voit joutua keskeyttämään Raptiva-hoidon 8 viikkoa ennen rokotusta.
- jos painosi odottamatta muuttuu, ota yhteys lääkäriin. Hän laskee sopivan annoksen nykypainosi perusteella.

Kerro lääkärillesi, jos sinulla on munuaisten tai maksan vajaatoimintaa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kerro lääkärillesi, jos olet aikeissa ottaa rokotuksen (ks. "Ole erityisen varovainen Raptivan suhteen").

Raptiva-hoidon aikana voit olla tavallista alttiimpi infektioille (ks. "Ole erityisen varovainen Raptivan suhteen"). Muut psoriaasin hoitoon käytettävät lääkkeet, jotka myös voivat altistaa infektioille, saattavat voimistaa tätä vaikutusta. Neuvottele lääkärisi kanssa, jos saat psoriaasiasi hoitoon muita lääkkeitä.

Raptivaa voidaan käyttää samanaikaisesti paikallisesti käytettävien kortikosteroidien kanssa.

Raskaus

Ei tiedetä, voiko Raptiva vahingoittaa sikiötä tai vaikuttaa raskaaksituloon. Jos olet raskaana, kysy heti neuvoa lääkäriltäsi.

Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinun ei pitäisi tulla raskaaksi ja sinun tulee käyttää riittävää ehkäisyä Raptiva-hoidon aikana.

Imetys

On mahdollista, että efalitsumabi erittyy rintamaitoon. Jos imetät, lääkäri kehottaa sinua lopettamaan imettämisen tai keskeyttämään Raptiva-hoidon imetyksen ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Raptiva-hoidon ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

3. MITEN RAPTIVAA KÄYTETÄÄN

Käytä Raptivaa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annostus aikuisille (18–64-vuotiaat) ja vanhuksille (≥ 65-vuotiaat)

Tavanomainen aloitusannos on yksi injektio (0,7 mg/kg), jonka jälkeen annetaan yksi injektio viikossa (1,0 mg/kg). Lääkäri kertoo, kuinka suuri annos sinun tulee ottaa. Hoidon kesto on 12 viikkoa. Hoitoa voidaan jatkaa vain jos hoitovaste saadaan. Lääkärisi keskustelee kanssasi hoitovasteesi asteesta.

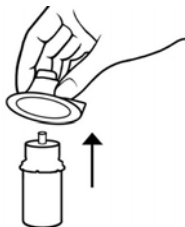
Antotapa ja antoreitti

Raptiva pistetään aivan ihon alle (subkutaanisesti). Valmiste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Voit ottaa pistoksen itse, tai joku toinen, esim. perheenjäsen tai lääkäri, voi antaa sen sinulle. Jatka Raptivan käyttämistä niin kauan kuin lääkäri on määrännyt.

Injektiopullossa oleva jauhe valmistetaan käyttöön sekoittamalla se liuottimeen.

Jos annat Raptiva-pistoksen, lue seuraavat ohjeet huolellisesti ja noudata niitä tarkasti:

- Pese kädet. On tärkeää, että kädet ja käyttämäsi välineet ovat mahdollisimman puhtaat.
- Ota Raptiva jääkaapista ja aseta kaikki tarvittavat välineet puhtaalle alustalle:
 - yksi injektiopullo, joka sisältää Raptiva-injektiokuiva-aineen
 - yksi esitäytetty ruisku, joka sisältää liuottimen
 - yksi EasyMIX-liitin liuottamista varten
 - kaksi puhdistuslappua
 - yksi neula ihon alle annettavaa injektiota varten, sekä
 - astia terävälle jätteelle
- Poista Raptiva-injektiopullon ja esitäytetyn liuotinruiskun suojukset. Pyyhi injektiopullon tulppa puhdistuslapulla.
- Pidä kiinni EasyMIXin ulkokuoresta ja irrota suojakalvo vetämällä varovasti irtonaisesta kulmasta. Esiin tulee muovipiikki, jolla injektiopullon tulppa lävistetään. Älä koske tähän alueeseen.
- Pidä kiinni EasyMIXin ulkokuoresta, aseta se injektiopullon päälle ja paina sitä alaspäin niin, että muovipiikki lävistää injektiopullon kumitulpan.
- Varmista, että EasyMIX-liitin on tukevasti kiinni injektiopullossa ennen kuin poistat ulkokuoren.



- Vedä esitäytetyn ruiskun kärkeä suojaava tulppa irti.
- Kiinnitä liuotinta sisältävä esitäytetty ruisku EasyMIX-liittimeen painamalla ja kiertämällä.

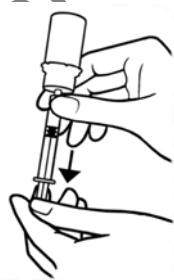


- Paina mäntää hyvin hitaasti alaspäin ruiskuttaaksesi kaiken liuottimen Raptiva-injektiopulloon.
- Ruiskua irrottamatta pyörittele injektio-pulloa varovasti injektio-kuiva-aineen liuottamiseksi liuottimeen.

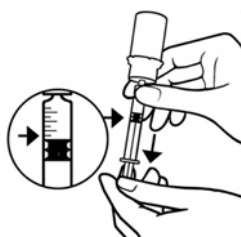


Älä ravista (ravistaminen saa Raptiva-liuoksen vaahtoamaan). Valmistus kestää yleensä alle 5 minuuttia. Kun injektio-kuiva-aine on liuennut, tarkista, ettei liuoksessa ole hiukkasia eikä värimuutoksia. Valmiin liuoksen tulee olla kirkasta tai kellertävää, eikä siinä saa olla hiukkasia. Raptivaa sisältävään liuokseen ei saa lisätä muita lääkkeitä, eikä Raptivaa tule valmistaa käyttöön muiden liuottimien avulla.

- Anna ruiskun olla vielä kiinni injektio-pullossa ja käännä injektio-pullo ylösalaisin. Vedä liuos hitaasti ruiskuun siten, että ruiskuun tulee sinulle määrättyä annosta suurempi määrä. Injektio-pulloon voi jäädä hiukan vaahtoa tai kuplia. Anna ruiskun olla edelleen kiinni injektio-pullossa ja tarkista, onko ruiskussa ilmakuplia.
- Napauta ruiskua kevyesti, jotta mahdolliset ilmakuplat nousevat ruiskun kärkeen.



- Paina mäntää kevyesti, kunnes ruiskussa on oikea määrä lääkettä. Tällöin myös mahdolliset ilmakuplat siirtyvät ruiskusta injektio-pulloon. Jos työnnät liian paljon Raptiva-liuosta takaisin injektio-pulloon, toista liuoksen ruiskuunvetämisvaihe ja jatka siitä.



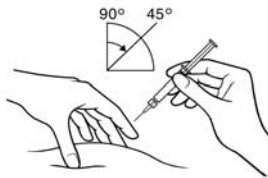
- Tarkista, että sinulla on oikea annos ja irrota ruisku EasyMIX-liittimestä kiertämällä ja vetämällä.

Nyt voit kiinnittää injektioneulan.

- Anna neulansuojuksen olla vielä paikallaan ja kiinnitä neula huolellisesti kiertämällä se ruiskun kärkeen.

Nyt voit valita ja valmistella pistoskohdan. Lääkäri tai hoitaja on jo neuvonut sinulle sopivan pistoskohdan. Sopivia pistoskohtia ovat pakarat, reidet, vatsa ja olkavarsi. Kierrätä injektiokohtia.

- Pyyhi valitsemasi pistoskohta puhdistuslapulla. Poista injektioneulan neulansuojus.
- Pistä liuos heti seuraavasti: Nipistä iho koholle ja pistä neula nopeasti ihon alle 45–90 asteen kulmassa. Anna pistos ihon alle saamiesi ohjeiden mukaan. Älä pistä lääkettä laskimoon. Vedä mäntää takaisin päin hyvin varovasti. Jos ruiskuun tulee verta, neula on puhkaissut verisuonen. Älä anna pistosta vaan poista neula ja toista pistämistoimenpide. Anna pistos painamalla mäntää varovasti. Pistä liuos kaikessa rauhassa. Vedä neula heti pois ihosta ja puhdista iho puhdistuslapulla pyörivin liikkein.



- Hävitä kaikki käytetyt välineet: Kun olet antanut pistoksen, laita kaikki käyttämäsi neulat ja tyhjät lasipullot teräville jätteille tarkoitettuun astiaan. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Jos otat enemmän Raptivaa kuin sinun pitäisi

Jos olet pistänyt enemmän Raptivaa kuin lääkäri on määrännyt, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Sinua on hyvä seurata haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta, ja sinulle annetaan viipymättä sopivaa oireenmukaista hoitoa.

Jos unohdat ottaa Raptivaa

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteys lääkäriin, jos unohdat ottaa kaksi tai useampia Raptiva-annoksia.

Jos lopetat Raptivan käytön

Jos lopetat Raptiva-hoidon ilman korvaushoitoa, psoriaasi voi pahentua huomattavasti. (Ks. “Ole erityisen varovainen Raptivan suhteen”)

Jos Raptiva-hoidon uudelleen aloittaminen on aiheellista, se tapahtuu lääkärin ohjeiden mukaan.

Uudelleen aloitetun hoidon yhteydessä Raptiva-hoidolla voi olla aiempiin hoitojaksoihin nähden pienempi tai riittämätön vaste. Hoitoa tulee jatkaa vain jos vaste on riittävä. Lääkärisi neuvoo mitä tehdä silloin kun hoitovaste on riittämätön tai sairautesi todetaan pahenevan. (Ks. myös “Ole erityisen varovainen Raptivan suhteen”).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Raptivakin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät niitä kuitenkaan saa.

Tässä kohdassa haittavaikutusten yhteydessä ilmoitetaan niiden arvioitu yleisyys. Tähän tarkoitukseen on käytetty seuraavaa luokittelua:

- Hyvin yleinen: Haittavaikutukset, joita voi esiintyä yli yhdellä 10 potilaasta.
- Yleinen: Haittavaikutukset, joita voi esiintyä 1–10 potilaalla 100 potilaasta.
- Melko harvinainen: Haittavaikutukset, joita voi esiintyä 1–10 potilaalla 1 000 potilaasta.
- Harvinainen: Haittavaikutukset, joita voi esiintyä 1–10 potilaalla 10 000 potilaasta.
- Hyvin harvinainen: Haittavaikutukset, joita voi esiintyä alle yhdellä 10 000 potilaasta.

Raptiva voi aiheuttaa lieviä tai keskivaikeita flunssankaltaisia oireita kuten päänsärkyä, vilunväireitä, pahoinvointia, lihaskipua ja joskus kuumetta 48 tunnin sisällä Raptiva-injektiosta. Nämä oireet ovat erittäin yleisiä, ja niitä esiintyy useimmiten ensimmäisten kahden annoksen jälkeen, ja ne vähenevät pitkäaikaiskäytössä. Jos jokin näistä oireista on vaikea tai pitkäkestoinen, ota yhteys lääkäriin. Näkyvät haittavaikutukset pistoskohdassa ja pistoskohdan kipu olivat melko harvinaisia kliinisissä tutkimuksissa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai mene sairaalan ensiapupoliklinikalle ja lopeta Raptivan käyttö, jos:

- Sinulle kehittyä vakava yliherkkyyssreaktio tai allerginen reaktio, kuten anafylaksia. Allergiset reaktiot ovat yleisiä ja niiden oireita ovat yleensä koko kehon kutina, nokkosihottuma, ihon punoitus ja muunlainen ihottuma. Anafylaksia on vakava allerginen reaktio, johon voi liittyä huimausta, oksentelua, verenpaineen laskua ja hengitysvaikeuksia. Nopea lääkärinhoito on tarpeen, sillä vakavat allergiset reaktiot voivat olla hengenvaarallisia.
- Huomaat verihäviöiden niukkuuteen viittaavia oireita, kuten verenvuotoa ikenistä, mustelmanmuodostusta tai pieniä punaisia pisteitä iholla. Nämä oireet ovat melko harvinaisia.
- Huomaat hermoston häiriöön viittaavia oireita, kuten pistelyä tai voimattomuutta jaloissa tai käsissä tai mitä tahansa uusia tai äkillisiä muutoksia ajattelussa, tasapainossa, voimissa, puheessa, kävelyssä tai näkökyvyssä.
- Huomaat kovaa päänsärkyä, johon liittyy niskan jäykkyyttä. Sellaista saattaa ilmetä harvinaisissa tapauksissa erityisesti hoidon aloitusvaiheessa.
- Sinulla todetaan syöpä.
- Suuhusi muodostuu hajanaista ihottumaa tai rakkuloita.

Ota yhteys lääkäriin ja keskustele hänen kanssaan yleisestä terveydentilastasi, jos huomaat jonkin seuraavista:

- Selkäkipu, nivelkipu, päänsärky, oksentelu, heikotus, väsymys tai ihottuma. Näitä yleisiä haittavaikutuksia on ilmoitettu Raptivan käytön aikana, mutta selvää syy-yhteyttä ei ole vahvistettu. Lääkäri saattaa haluta tutkia sinut tarkemmin ja lähettää sinut verikokeisiin.
- Kuume, tai jos epäilet infektiota. Raptiva vaikuttaa immuunijärjestelmään ja saattaa siksi suurentaa tartuntatautien riskiä tai aktivoida aiempia infektioita. Infektiot ovat erittäin yleisiä.
- Psoriaasirelapsi, psoriaasin äkillinen tai vaikea paheneminen tai punaiset, tulehtuneet psoriaasiläiskät, joihin voi liittyä käsien tai jalkojen turvotusta tai niveltulehdus, varsinkin Raptivan lopettamisen jälkeen. Nämä haittavaikutukset ovat yleisiä.
- Hengenahdistus tai pitkittyneet hengitysvaikeudet.
- Kasvohalvauksen merkkejä yleensä kasvojen toisella puolella (kuten kasvolihasien voimattomuutta ja kuolaamista), jota on mahdollisesti edeltänyt kipu korvan alueella. Useimmiten potilaat, joilla on ollut kasvohalvaus toipuvat muutamassa viikossa ilman erityistä hoitoa.

Tiettyjen laboratoriokokeiden tulokset voivat muuttua, kuten esimerkiksi valko- tai punasolujen määrä (mukaan lukien leukosyytit ja lymfosyytit), alkalinen fosfataasi ja ALAT-arvo (verikokeet). Nämä muutokset, jotka voivat liittyä Raptivan käyttöön, voidaan yleensä havaita vain verikokein.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. RAPTIVAN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä Raptivaa injektiopullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä jos liuos ei ole kirkas tai siinä on hiukkasia.

Steriiliyden varmistamiseksi Raptiva tulee käyttää välittömästi injektiopullon avaamisen ja liuoksen valmistamisen jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Raptiva sisältää

- Vaikuttava aine on efalitsumabi, jokainen injektiopullo sisältää 125 mg käytettävissä olevaa efalitsumabia.
- Muut aineet ovat polysorbaatti 20, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja sakkaroosi.
- Jokainen esitäytetty ruisku sisältää riittävästi injektioneesteisiin käytettävää vettä injektioneesteen valmistamista varten.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Raptiva toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten. Kuiva-aine on valkoinen tai lähes valkoinen kakku ja liuotin on väritön liuos. Se toimitetaan yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon ja yhden liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun pakkauksessa, jossa on yksi EasyMIX-liitin liuottamista varten ja yksi neula pistosta varten, neljän kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon ja neljän liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun pakkauksessa, jossa on neljä EasyMIX-liitintä liuottamista varten ja neljä neulaa pistosta varten sekä 12 kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon ja 12 liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun pakkauksessa, jossa on 12 EasyMIX-liitintä liuottamista varten ja 12 neulaa pistosta varten. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
Lontoo E14 9TP
Yhdistynyt kuningaskunta

Valmistaja

Merck Serono S.p.A.
Via Luigi Einaudi 11
00012 Guidonia Montecelio/Rooma
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τ: +30-210-61 65 100

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

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

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

Portugal

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

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi