

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Raptiva 100 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Üvegenként 125 mg kinyerhető mennyiségű efalizumab.
Az elkészített oldat 100 mg/ml efalizumabot tartalmaz.

Az efalizumab rekombináns humanizált monoklonális antitest, melyet géntechnológiai eljárással módosított kínai aranyhőrcsög ovarium (CHO – Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon termeltetnek. Az efalizumab egy IgG1 kappa immunglobulin, amely emberi konstans régió szekvenciákat és rágsálóból származó könnyű- és nehézlánc komplementer determináns régió szekvenciákat tartalmaz.

Segédanyagok: 2,5 mg poliszorbát 20, 3,55 mg hisztidin, 5,70 mg hisztidin-hidroklorid-monohidrát, 102,7 mg szacharóz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por külleme: fehér-szürkésfehér darabok
Az oldószer külleme: átlátszó, színtelen oldat

Az elkészített oldat pH-ja 5,9 – 6,5 között van.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Középsúlyos és súlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek kezelése, akik nem reagálnak a többi szisztémás kezelési módra, beleértve ebbe a ciklosporin, a metotrexát és PUVA kezeléseket, vagy számukra azok kontraindikáltak illetve nem tolerálhatók (lásd 5.1 pont – Klinikai hatékonyság).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Raptiva kezelést csak bőrgyógyász szakorvos rendelheti el.

0,7 mg/testsúly kg egyszeri kezdődózis után hetente egyszer 1,0 mg/testsúly kg adandó (az egyszeri adag nem haladhatja meg a 200 mg-ot). A beadandó térfogat a következőképpen számítható ki:

Adag	Beadandó térfogat 10 testsúlykilogrammonként
Egyszeri kezdőadag: 0,7 mg/kg	0,07 ml
Fenntartó adagok: 1 mg/kg	0,1 ml

A kezelés időtartama 12 hét. A kezelést csak azoknál a betegeknél szabad tovább folytatni, akik reagáltak a terápiára, (PGA jó vagy jobb). A kezelés megszakításának útmutatóját lásd a 4.4 pontban.

Gyermekek és fiatalok (< 18 év)

A Raptiva nem javasolt 18 év alatti gyermekek számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Használata időseknél (≥ 65 év)

Idős emberek esetében az adagolás és az alkalmazás módja megegyezik a felnőttekével (lásd 4.4 pont).

Vese vagy májkárosodás esetén

Nem végeztek vizsgálatokat vese vagy májkárosodásban szenvedő betegeken. A Raptiva ezeknek a betegeknél csak nagy óvatossággal adható.

Az alkalmazás módja

A Raptiva subcutan adandó injekció. Az injekció helyét változtatni kell.

A használatra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Az oldószer elkészítésének és a beadás technikájának elsajátítása után a betegek maguknak is beadhatják a Raptiva injekciót, ha az orvos is egyetért vele.

4.3 Ellenjavallatok

Nem adható Raptiva:

Az efalizumabbal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén.

A beteg kórelőzményében szereplő rosszindulatú daganatok esetén.

Aktív tuberkulózis vagy más súlyos fertőzések esetén.

A psoriasis specifikus megjelenési formáinál: psoriasis guttata, erythroderma psoriaticum vagy psoriasis pustulosa, mint kizárólagos vagy domináns psoriasis megjelenési forma.

Immunhiányos állapotok esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hatása az immunrendszerre

a) Fertőzések

A Raptiva egy szelektív immunszupresszor, ami megváltoztatja a T-limfociták működését, és hatással lehet a szervezet fertőzések elleni védekezőképességére. Növelheti a fertőzések kockázatát vagy súlyosságát, pl. a tuberkulotikus pneumóniát, és reaktiválhat látens, krónikus fertőzéseket, pl. a JC vírus fertőzést.

Azokat a betegeket, akiknél Raptiva kezelés mellett alakul ki fertőzés, meg kell figyelni és a betegség súlyosságától függően akár a Raptiva kezelés megszakítására is szükség lehet. Azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében gyakori visszatérő fertőzés szerepel a Raptivát óvatosan kell alkalmazni.

A Raptiva alkalmazása a progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) fokozott kockázatával társulhat. Posztmarketing vizsgálat során egy psoriasisban szenvedő Raptivával kezelt betegnél PML-t eredményező JC vírus fertőzés esetét jelentették (lásd 4.8 pont). A betegeknél rendszeres időközönként ellenőrizni kell minden olyan új vagy romló neurológiai panaszt vagy tünetet, ami PML-re utalhat (ilyenek lehetnek a kognitív zavar, látászavarok, hemiparesis, megváltozott tudatállapot vagy magatartászavarok). Amennyiben PML gyanítható, a PML kizárásáig fel kell függeszteni a további adagolást. A klinikusnak meg kell vizsgálnia a beteget, hogy eldöntse a tünetek neurológiai diszfunkciót jeleznek-e, és ha igen, akkor vajon utalhatnak-e PML-re. A legkisebb kétség esetén további vizsgálatot kell fontolóra venni, beleértve a lehetőleg kontrasztanyag alkalmazásával végzett mágneses rezonancia vizsgálatot (MRI), a likvor JC vírus DNS vizsgálatát és az ismételt neurológiai vizsgálatot. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy tájékoztassák kezelésükről partnerüket, vagy gondviselőjüket, mert olyan tüneteket vehetnek észre, amelyekről a beteg nem tud.

Amennyiben a betegnél PML fejlődik ki, a Raptiva adagolását véglegesen abba kell hagyni.

b) Védőoltások

Korlátozottan állnak rendelkezésre adatok a védőoltások hatására vonatkozóan. A Raptiva kezelés alatti új oltás a nem kezeltéknél megfigyelhetőnél alacsonyabb antitestszintet indukálhat, de ennek klinikai jelentősége nem ismert. A betegek nem kaphatnak élő és élő-attenuált vakcinákat a Raptiva kezelés alatt. Védőoltás beadása előtt 8 héttel a Raptiva kezelést fel kell függeszteni és az oltás után még két hétig nem szabad folytatni. (Lásd 4.5 pont).

c) Rosszindulatú daganatok és limfoproliferatív megbetegedések

Még nem ismert, hogy vajon a Raptiva kezelés növeli-e a lymphoproliferatív betegségek vagy az egyéb rosszindulatú daganatok kockázatát psoriasisos betegeken. A Raptiva kezelést abba kell hagyni, ha rosszindulatú daganat alakul ki a kezelés alatt (lásd 4.3 és 4.8 pontok).

A Raptivát nem tanulmányozták immunsuppressív szisztémás psoriasis elleni készítményekkel kombinálva. Mindazonáltal, ezen gyógyszerekkel kombinálni a kezelést nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Immun-mediált hemolitikus anémia

A post-marketing megfigyelés során, elszórt esetekben súlyos hemolitikus anémiát jelentettek Raptiva kezeléssel kapcsolatban. Ilyen körülmények esetén a Raptiva kezelést meg kell szakítani.

Thrombocytopenia

Thrombocytopenia előfordulhat Raptiva kezelés alatt. A következő tünetekkel járhat: ecchymosis, spontán véraláfutások, nyálkahártya-vérzések. Ha ezek a tünetek megjelennek, az efalizumab kezelést azonnal le kell állítani, meg kell állapítani a trombocytaszámot és azonnal meg kell kezdeni a megfelelő tüneti kezelést (lásd 4.8 pont).

Ajánlott a trombocytaszámot a Raptiva kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen ellenőrizni. Ajánlatos a vizsgálatokat a kezelés elején gyakrabban (pl. havonta) végezni, később ez a gyakoriság csökkenhet (pl. 3 havonta).

Gyulladásos polyradiculoneuropathia

A poszt-marketing surveillance során gyulladásos polyradiculoneuropathias eseteket észleltek a Raptivával kezelt betegeken (lásd 4.8 pont). A Raptiva kezelés megszakítása után a betegek meggyógyultak, ezért gyulladásos polyradiculoneuropathia diagnosztizálása esetén a Raptiva kezelést le kell állítani.

Túlérzékenység és allergiás reakciók

Mint minden rekombináns termék, a Raptiva is potenciálisan immunogén. Éppen ezért, ha bármilyen súlyos túlérzékenységi vagy allergiás reakció előfordul, a Raptiva kezelést azonnal le kell állítani és megfelelő terápiát kell alkalmazni (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Arthritis

Arthritises eseteket figyeltek meg Raptiva kezelés mellett vagy a Raptiva kezelés megszakításakor. Ha a kezelés során arthritis lép fel, javasolt a Raptiva kezelés felfüggesztése.

Psoriasis

Raptiva kezelés mellett megfigyeltek olyan eseteket, amikor a psoriasis, beleértve a psoriasis pustulosa, erythroderma psoriaticum és a psoriasis guttata altípusokat is, súlyosbodott (lásd 4.8 pont). Ezekben az esetekben a Raptiva kezelést abba kell hagyni.

A kezelés hirtelen megszakítása a plakkos psoriasis visszatéréséhez vagy romlásához, valamint psoriasis pustulosa és erythroderma psoriaticum kialakulásához vezethet, különösen kezelésre nem reagáló betegeknél. A dózis vagy az adagolás gyakoriságának fokozatos csökkentése nem tűnik előnyösnek.

A kezelés megszakítása

A Raptiva kezelést abbahagyó betegek szoros ellenőrzést igényelnek. A betegség kiújulása vagy romlása esetén, a kezelőorvosnak a legmegfelelőbb psoriasis kezelést kell megkezdenie. Amennyiben Raptiva kezelésre térnek vissza, ugyan azokat az utasításokat kell követniük, mint amelyeket az „Adagolás és az alkalmazás módja” fejezet tartalmaz. A kezelés újbóli alkalmazása esetén előfordulhat, hogy a kezelés korábbi szakaszaihoz képest a Raptivára adott válasz kisebb, vagy inadekvát lesz. A kezelést csak azoknál a betegeknél szabad folytatni, akik adekvát módon reagálnak a terápiára.

Speciális betegcsoportok

Nem figyeltek meg különbséget biztonságosság és hatékonyság tekintetében az idősebb (≥ 65 év) és az ennél fiatalabb betegek között. Mivel azonban a fertőzések előfordulása idősekben egyébként is gyakoribb, kezelésük során különös gondossággal kell eljárni.

A Raptivát vese vagy májkárosodott betegeknél nem vizsgálták, éppen ezért az ilyen betegek esetében igen figyelmesnek kell lenni. A májfunkciókra gyakorolt hatását lásd a 4.8 pontban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Hivatalos gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatok nem történtek Raptivával.

Korlátozottan állnak rendelkezésre adatok a védőoltások hatására vonatkozóan Raptiva kezelés alatt álló betegeken.

Egy vizsgálatban 66, közepesen súlyos, lemezes psoriasisban szenvedő beteg immunválaszait vizsgálták Raptiva kezelés alatt és után. A Raptiva kezelés alatt álló betegeknél egy tetanusz toxoidot (recall antigén) tartalmazó emlékeztető oltást követően megmaradt a tetanusz toxoidra adott immunválasz képessége. 35 napos Raptiva kezelést követően az efalizumabbal kezelt csoportban a Candidára pozitív bőrreakciót adók aránya szignifikánsan kisebb volt a placebo-csoportéhoz képest. Egy kísérleti neo-antigénre (ØX174) adott antitest válasz a Raptiva kezelés alatt alacsonyabb volt, de a Raptiva kezelés vége után 6 héttel elkezdett normalizálódni, és nem mutatott tolerancia indukciót. A Raptiva kezelés leállítását követően 6 héttel adott pneumococcus oltás normális eredményeket mutatott. A Raptiva kezelés alatti új oltás a nem kezelt betegeknél megfigyelhetőnél alacsonyabb antitestszintet indukálhat, de ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A betegek nem kaphatnak élő és élő-attenuált vakcinákat a Raptiva kezelés alatt. (Lásd 4.4 pont.). Az efalizumab hatásmechanizmusából következik, hogy az immunrendszerre gyakorolt hatását a psoriasis kezelésére gyakran használt immunosuppresszív szerek felerősíthetik (lásd 4.4 pont).

A Raptivát mindenféle káros hatás nélkül alkalmazták lokális corticosteroidokkal kombinálva psoriasisos betegeken, ugyanakkor semmilyen szignifikáns előnyt nem találtak az ilyen kombinált kezeléseknél az efalizumab monoterápiájával szemben.

4.6 Terhesség és szoptatás

Tudjuk, hogy minden immunglobulin átjut a placentán. Terhes nők kezeléséről efalizumabbal nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Az állatkísérletek tanúsága szerint a készítmény károsítja az utódok immunműködését (lásd 5.3 pont).

Várandós nők kezelésére a Raptiva ellenjavallt.
Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.

Szoptatás

Az efalizumab kiválasztódását az anyatejbe nem vizsgálták, bár az immunglobulinok várhatóan kiválasztódnak az anyatejbe. Ráadásul az efalizumab egyik antitest-analógjáról kimutatták, hogy az egerek tejébe kiválasztódik. Raptiva kezelés mellett a szoptatás tilos.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Az efalizumab farmakológiai tulajdonságai következtében a Raptiva nem valószínű, hogy befolyásolja a beteg gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Raptiva kezelés alatt megfigyelt leggyakoribb, tünetekkel járó mellékhatások (adverse drug reactions, ADRs) dózisfüggő, enyhe-középsúlyos influenzára emlékeztető tünetek voltak mint például: fejfájás, láz, hidegrázás, hányinger és izomfájdalmak. Nagy, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban 12-hetes kezelés alatt ezek a tünetek a Raptivával kezelt betegek hozzávetőleg 41 százalékánál, míg a placebóval kezelt betegek 24 százalékánál fordultak elő. A kezelés megkezdése után ezek a tünetek egyre kevésbé gyakoriak és a harmadik heti injekció után előfordulásuk aránya megegyezik a placebo csoportban tapasztaltakéval.

Efalizumab ellenes antitesteket csak a betegek 6%-ában találtak. A betegek ezen kis csoportjánál nem figyeltek meg különbséget a farmakokinetikában, farmakodinámiában, a klinikai jelentőséggel bíró mellékhatások előfordulásában és a hatékonyságban.

A Raptivával kezelt általános populáción végzett klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatások (a leginkább használatos szakkifejezéssel) a mellékelt táblázatban található, előfordulási gyakoriságuk és a MedDRA rendszer szerinti szervrendszerenkénti csoportosításban. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000, <1/100)	Ritka (≥1/10 000, <1/1000)	Nagyon ritka (<1/10 000)	Nem ismert
Fertőzések és parazita-fertőzések						Aszeptikus meningitis* Súlyos fertőzések* Progresszív multifokális leukoencephalopathiát okozó JC vírus fertőzés*
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Leukocytosis és lymphocytosis		Thrombocyto penia			Immunmediált hemolitikus anémia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenységi reakciók				
Idegrendszeri betegségek és tünetek			Facialis paresis (Bell paresis)			Gyulladásos polyradiculoneuropathia*
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek						Intersticiális pneumonitis*
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei		Psoriasis	Urticaria			Erythema multiforme*
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei		Arthralgia Arthritis /arthritis psoriatica (kiújulás/rozsabodás)				
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Influenzaszerű tünetek mint: láz, fejfájás, hidegrázás, hányinger és izomfájdalom	Hátfájás, asthenia	Beadás helyén reakció			
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei		Alkalikus foszfatáz és ALT emelkedés				

* A post-marketing megfigyelés során észlelt esetek

A 4.1-es pontban meghatározott célcsoport esetében a készítmény biztonságossága hasonló a fent bemutatott, a Raptiva klinika fejlesztése során kezelt teljes populációban észlelt biztonságossági profilhoz..

További információk

Tartós expozíció

339 közepes és súlyos psoriasisban szenvedő, 1 mg/kg/hét Raptivát kapott betegből álló betegcsoport – melyből 166 beteg több mint 2, de legfeljebb 3 évig kapott kezelést – tartós kezelését követő analízis a mellékhatások gyakoriságában 12-hetes Raptiva expozícióhoz képest nem mutatott semmilyen figyelemreméltó különbséget.

Leukocytosis és lymphocytosis:

nagy, placebo-kontrollált, hosszú ideig tartó klinikai vizsgálatok során 40 és 50% között volt azoknak a betegeknek a száma, akiknél a Raptiva kezelés alatt tartós, tünetmentes lymphocytosis alakult ki. Az érték minden esetben a normálérték (ULN: Upper Limit of Normal) felső határának 2,5-3,5-szöröse között maradt. A kezelés megszakítása után a lymphocytaszám visszaállt az eredeti értékére. A betegek egy kisebb részében az abszolút neutrophyl és eosinophyl sejtszám enyhe emelkedés is megfigyelhető volt.

Thrombocytopenia:

a készítmény engedélyezésének idején 3291 Raptivával kezelt beteg összevont biztonságossági adatbázisa alapján 9 esetben fordult elő (0,3%) olyan thrombocytopenia, ahol a thrombocytaszám 52 000/μl alatt volt. Közülük 4 beteg mutatta a thrombocytopenia klinikai jeleit. A rendelkezésre álló mérési eredmények alapján a thrombocytaszám csökkenés 5 beteg esetében a Raptiva első adagját követő 8-12 hét között, míg a többi betegnél később alakult ki. Egy beteg esetében a

thrombocytopenia

a kezelés abbahagyása után 3 héttel alakult ki. A legfeljebb 3 évig tartó hosszútávú kezelés során az átlagos vérlemezkeszám kis mértékű és fokozatos - normál tartományon belül maradó - csökkenését figyelték meg. Ugyanebben a populációban két esetben (0,6%) súlyos, gyorsan kialakult thrombocytopeniát figyeltek meg (lásd 4.4 pont).

Psoriasis:

a placebo-kontrollos vizsgálatok első 12 hetében a psoriasisos mellékhatások gyakorisága 3,2% volt a Raptivával kezelt csoportban és 1,4% a placebo csoportban. Az összevont adatbázisban lévő 3291 beteg közül 39 esetében alakult ki erythroderma psoriaticum vagy psoriasis pustulosa (1,2%). Tizenhét esetben a Raptiva kezelés abbahagyása után alakultak ki a tünetek, 22 esetben a kezelés alatt. A kezelés alatt megjelenő esetek közül a legtöbb (16/22) olyanoknál alakult ki, akik nem reagáltak a Raptivára. A kezelés abbahagyása után kialakuló eseteket a Raptiva kezelésre reagáló és nem reagáló esetek között egyaránt megfigyelték.

Arthritis / arthritis psoriatica

a placebo-kontrollos vizsgálatok első 12 hetében az arthritis előfordulása, fellángolása vagy romlása a placebóval és a Raptivával kezelt betegek 1,8%-ánál figyeltek meg. Ezekben a vizsgálatokban az arthritissel kapcsolatos egyéb mellékhatások aránya is hasonló volt a Raptivával kezelt és a placebo csoportban.

Infuenza-szerű tünetek:

a nagy, placebo-kontrollos vizsgálatok során a placebo-csoporthoz képest hozzávetőleg 20%-kal több beteg panaszkodott influenza-szerű tünetekről, mint: fejfájás, hidegrázás, láz, hányinger és izomfájdalmak. Az influenzaszerű tünetekről beszámoló betegek aránya a legnagyobb az első injekció beadása után volt és ez több mint 50%-kal csökkent a második injekció alkalmával. Ezután ezeknek a tüneteknek a gyakorisága a placebo-csoportban lévő betegekéhez hasonló szintre csökkent. A leggyakoribb influenzaszerű tünet a fejfájás volt. Ez a mellékhatás egy esetben sem bizonyult súlyosnak és kevesebb, mint 5% volt komoly. Összességében a betegek kevesebb, mint 1%-a hagyta abba a kezelést akut influenza-szerű tünetek miatt.

Túlérzékenység és allergiás reakciók:

a nagy, placebo-kontrollos vizsgálatok során a túlérzékenységre emlékeztető mellékhatást, mint urticaria, kiütések és allergiás reakciók jelentő betegek százaléka kicsivel magasabb volt a Raptiva csoportban (8%) mint a placebo csoportban (7%). (Lásd 4.4 pont). Hosszú távú kezelés során a túlérzékenységgel kapcsolatos nemkívánatos események gyakorisága nem emelkedett.

Alkalikus foszfatáz emelkedés:

a nagy, placebo-kontrollos vizsgálatok során a Raptivát szedő betegek 4,5%-ánál alakult ki tartós alkalikus-foszfatáz emelkedés szemben a placebo csoportban tapasztalt 1%-kal. Minden érték a normálérték felső határának 1,5-3-szorosa között maradt és a kezelés abbahagyása után normalizálódott.

ALT emelkedés:

Raptiva kezelés során a betegek 5,7%-ánál tapasztaltak ALT emelkedést szemben a placebo csoportban észlelt 3,5%-kal. Minden eset tünetmentes volt és az értékek a Raptiva csoportban nem lépték át gyakrabban a normálérték felső határának 2,5-szeresét, mint a placebo csoportban. A kezelés megszakítása után az összes érték visszatért a korábbi szintre.

Fertőzések:

más, T-lymphocytá működést befolyásoló kezelések kapcsolatba hozhatók súlyos fertőzések kialakulásával. A placebo-kontrollos vizsgálatok során a fertőzések előfordulásának gyakorisága a Raptivával kezelt betegeknek 27,3% volt szemben a placebo csoport 24,0%-ával. Az IMP24011-es vizsgálat során vizsgált célcsoportban a fertőzések előfordulásának gyakorisága a Raptivával kezelt betegeknek 25,7% volt szemben a placebóval kezelt betegek 22,3%-ával.

Súlyos fertőzések tekintetében: A legfeljebb 12 hétig tartó kontrollált és a nem kontrollált vizsgálatokban megfigyelt incidencia Raptivával kezelt betegek esetében 2,8/100 betegév volt, szemben a placebo-kezelést kapott betegeknek megfigyelt 1,4/100 betegévvel.

A leggyakoribb súlyos fertőző betegségek a tüdőgyulladás, a cellulitis, nem meghatározott egyéb fertőzések és a szepszis voltak. Hosszú távú kezelést tekintve a súlyos fertőzések incidenciája 1,8/100 betegév volt. (Lásd 4. pont).

Posztmarketing vizsgálat során egy psoriasisban szenvedő Raptivával kezelt betegnél PML-t eredményező JC vírus fertőzést jelentettek (lásd 4.4 pont).

A gyógyszercsoportra jellemző mellékhatások:

Jó és rosszindulatú daganatok:

az immunrendszert érintő kezelések összefüggésbe hozhatók a rosszindulatú daganatos betegségek számának emelkedésével. A placebo-kontrollos vizsgálatok során a rosszindulatú daganatok előfordulása (többségében nem-melanoma eredetű bőrrák) hasonló volt a Raptiva kezelésben részesülő és a placebo csoportban lévő betegeknek. Ráadásul, a specifikus daganatok előfordulása a Raptivával kezelt betegeknek megegyezett a kontroll, psoriasisban szenvedő betegekével.

Nem volt bizonyíték arra, hogy az idő előrehaladtával bármely rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata megnövekedne, kivéve a nem melanomás bőrrákot (rövid távú kezelés 0,3/100 betegév és hosszú távú kezelés 0,9/100 betegév). (Lásd 4.4 pont).

Gyulladásos polyradiculoneuropathia:

a poszt-marketing surveillance során egyedülálló eseteket észleltek (lásd 4.4 pont).

4.9 Túlادagolás

Egy klinikai vizsgálatban, ahol a résztvevőket nagy dózis efalizumabbal kezelték (10 mg/kg intravénás adagig) egy résztvevőnél, aki 3 mg/kg intravénás adagot kapott magas vérnyomás, hidegrázás és láz alakult ki a gyógyszerbeadás napján, emiatt kórházi kezelésre szorult. Egy másik, 10 mg/kg intravénás adagot kapó résztvevőnél súlyos hányás lépett fel az efalizumab beadása után, emiatt szintén kórházi kezelést igényelt. Mindkét eset szövödmény nélkül, teljesen gyógyult. 4 mg/kg-ot elérő subcutan adagok 10 héten át alkalmazva semmilyen toxikus hatást nem okoztak.

A Raptivának nincs ismert antidotuma, és nincs specifikus kezelése a Raptiva túlادagolásnak, csak a kezelés abbahagyása és a beteg megfigyelése. Túlادagolás esetén ajánlott a beteg szoros orvosi megfigyelése és a megfelelő tüneti kezelés azonnali alkalmazása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szelektív immunszuppresszív anyagok, ATC kód: L04AA21

Hatásmechanizmus

Az efalizumab egy rekombináns humanizált monoklonális antitest, amely specifikusan kötődik az LFA-1 („lymphocyte function-associated antigen-1”) CD11a alegységéhez, mely egy leukocita sejtfelszíni fehérje.

Ezen a mechanizmuson keresztül az efalizumab gátolja az LFA-1 –nek az ICAM-1-hez való kötődését, amely befolyásolja a T- lymphocyták kapcsolódását más sejtípusokhoz. Az LFA-1 az aktivált T-lymphocytákon helyezkedik el, az ICAM-1 pedig túlzottan nagy számban van jelen az endothelsejteken és a keratinocytákon a pszoriázisos plakkokban. Az LFA-1/ICAM kötődés megakadályozásával az efalizumab enyhítheti a pszoriázis tüneteit azáltal, hogy az immunológiai kaszkádot több helyen is gátolja.

Farmakodinámiás tulajdonságok

Azokban a vizsgálatokban, ahol 0,7 mg/kg kezdeti adag után hetente 1,0 mg/kg adagot alkalmaztak 11 héten át, az efalizumab a CD11a keringő T-lymphocytákon mutatkozó expresszióját a kezelés előtti érték legfeljebb 15-30%-ára csökkentette és telítette a CD11a-t, annyira, hogy a kezdetben meglévő CD11a kötőhelyek <5%-a volt elérhető. A teljes hatás az első adag után 24-48 órával alakul ki és a heti adagokkal fenntartható volt. A 12., utolsó 1,0 mg/kg/hét adagot követően 5-8 héten belül a CD11a szintek visszatértek a kezelés előtti szint $\pm$ 25%-ára.

Az efalizumab hatásmechanizmusából következő másik farmakodinámiás marker a keringő leukocyták abszolút számának növekedése efalizumab kezelés alatt. Az első adag beadását követően 24 óra múlva megfigyelhető volt az abszolút leukocytaszám-emelkedés, a heti kezelés hatására emelkedett maradt, majd a kezelés befejezését követően visszatért az eredeti szintre. A növekedés a keringő lymphocyták számában volt a legnagyobb arányú. A klinikai vizsgálatok alatt a keringő lymphocyták átlagos száma gyakorlatilag megkettőződött az alapvonalhoz képest 1,0 mg/kg/hét Raptiva hatására. A növekedés érintette a CD4 T- lymphocytákat, a CD8 T- lymphocytákat, B-lymphocytákat és a natural killer (NK) sejteket, bár a NK sejtek és a CD4 sejtek száma a többi sejtípushoz képest kevésbé emelkedett. 1,0 mg/kg/hét subcutan adott efalizumab alkalmazásakor az utolsó dózist követően 8 hét alatt az eredeti érték $\pm$ 10%-ára álltak vissza a lymphocytaszámok.

Klinikai hatékonyság

A Raptiva hatékonyságát más szisztémás kezelésekkel összehasonlítva középsúlyos-súlyos psoriasisban szenvedő betegeken nem vizsgálták még direkt összehasonlító vizsgálatokban. A jelenleg rendelkezésre álló, legalább 12-hetes kezelési időszakot figyelembe vevő, különféle betegcsoportok tekintetében Raptivát placebóval összehasonlító eredmények arra utalnak, hogy a Raptivára a betegek 22-39%-ában jön létre PASI 75 válasz. (lásd 2. táblázat). A klinikai fejlesztés során gyűjtött adatok (lásd 1. táblázat) és a limitált hosszútávú tapasztalatok alapján a Raptiva a 4.1-es pontban meghatározott betegcsoportnak ajánlott.

A korábbi szisztémás kezelések sikertelenségét a következőkből állapíthatjuk meg: elégtelen válasz a kezelésre (PASI <50 vagy a PGA kisebb, mint „jó”) vagy a betegség romlása a kezelés alatt, vagy aki már a 3 fő szisztémás kezelési mód mindegyikét, megfelelő adagban és időtartamban használta.

Öt randomizált, kettős vak, placebo-kontrollosvizsgálat igazolja az ajánlott adagban adott Raptiva klinikai hatékonyságát és biztonságosságát középsúlyos és súlyos plakkos psoriasisban (n=1742). Nincsenek összehasonlító vizsgálatok a Raptivára és a többi szisztémás kezelési módra vonatkozóan. A legnagyobb vizsgálatban IMP24011 (n=793) részt vettek olyan betegek is (n=526), akik két vagy több más típusú szisztémás kezelésre nem reagáltak, azok számukra kontraindikáltak voltak vagy nem tolerálták azokat a beteg kórelőzménye alapján megítélve. Minden vizsgálatban az elsődleges végpont az volt, vajon a betegek milyen arányban mutatnak legalább 75%-os javulást a Psoriasis Area and Severity Index alapján (PASI 75 válasz), egy héttel a 12 hetes kezelés után felmérve. A másodlagos végpontok a következők voltak: azon résztvevők aránya, akik Minimális vagy Tiszta minősítést kaptak

a kezelőorvos általános megítélése alapján, az Overall Lesion Severity (OLS) (Általános Súlyossági Fok), azon betegek aránya, akik a PASI-pontszám alapján $\geq 50\%$ -os javulást mutattak (PASI 50 válasz) a 12 hetes kezelést megelőző állapothoz képest, a PASI százalékok alakulása az idő függvényében, a Dermatology Life Quality Index (DLQI) javulása, Psoriasis Symptom Assessment (PSA), Physician's Global Assessment (PGA) változásai, változás a PASI vastagsági összetevőben, és az érintett testfelszín kiterjedésében bekövetkező változások.

Az elsődleges végpont szempontjából a Raptivát kapó betegek mind az öt vizsgálatban statisztikailag szignifikánsan jobban reagáltak, mint a placebo csoport betegei. Ez az eredmény vonatkozik azokra a betegekre is, akik más szisztémás kezelést nem vehettek igénybe (IMP 24011-es vizsgálat). (Lásd 1. táblázat).

1. Táblázat Elsődleges végpont: $\geq 75\%$ javulást mutató betegek aránya PASI pontokban 12 hetes kezelés után (PASI 75)			
		Efalizumab ^a	
IMP24011-ben résztvevő betegek	Placebo	1,0 mg/kg/hét	Hatékonyság [95% CI]
Összes beteg	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
Azok, akik két vagy több más típusú szisztémás kezelésre nem reagáltak, azok számukra kontraindikáltak voltak vagy nem tolerálták azokat *	3% (n=184)	30% (n=342) ^b	27% [21%, 32%]
a p-értékek az efalizumabot a placeboval összehasonlítva, logisztikai regressziót alkalmazva, beleértve a PASI pontok értékét a kezelés előtt, főleg a psoriasis kezelésében és a földrajzi régiót, mint kovariánst.			
b p<0,001.			
* A beteg psoriasisra vonatkozó kórelőzménye alapján megítélve			

Az elsődleges végpont szempontjából (PASI 75 válasz) (lásd 2. táblázat) és az összes másodlagos végpontok alapján is a Raptivát kapó betegek mind az öt vizsgálatban statisztikailag szignifikánsan jobban reagáltak, mint a placebo csoport betegei.

2. Táblázat Elsődleges végpont: $\geq 75\%$ javulást mutató betegek aránya PASI pontokban 12 hetes kezelés után (PASI 75)			
		Efalizumab ^a	
Study	Placebo	1,0 mg/kg/hét	Hatékonyság [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	IMP 24011: p-értékek efalizumab és placebo logisztikai regresszió alkalmazásával történő összehasonlításából, melyben az alap – kezelés előtti PASI-score és a földrajzi elhelyezkedés szerepeltek kovariánsként. Az összes többi vizsgálatban: P értékek: az efalizumab csoportot a placeboval Fisher-teszt segítségével hasonlították össze.
b	p<0,001.
*	A vizsgálatban Genetech által gyártott efalizumabot használtak

A relapsusig (a javulás több, mint 50%-ának elvesztése) eltelt időt az ACD2058g és az IMP 24011 jeltű vizsgálatokban értékelték olyan betegeken, akik jól reagáltak (responder) a kezelésre ($\geq 75\%$ javulás a PASI skálán) 12 hét kezelés után. A PASI értékelési rendszer szerint reagálók esetében a relapsusig eltelt medián időtartam az első kezelési periódus utolsó Raptiva adagjának beadásától számítva 58-74 nap volt.

Az IMP24001 vizsgálatban a 12-hetes kezelés után részlegesen (partial responders) reagálók (50-74% javulás a PASI skálán, hasonló a PGA „jó” beosztáshoz) hozzávetőleg fele (46,8%) a 24. héten PASI 75 választ ért el.

Hosszútávú kezelés:

Nyílt, nem kontrollált vizsgálatokba bevont 4311 beteg esetében kiterjesztett (12 hétnél hosszabb) kezeléssel származnak adatok. Több mint 600 beteget egy évnél hosszabb ideig kezeltek, közöttük 166 2-3 közötti időtartamban kapott kezelést. A több mint egy évig kezelt betegek hozzávetőleg fele tartozott a PASI 75 skála szerint reagálók közé (minden, a vizsgálatból kiesett személyt nem reagálónak tekintettek).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az efalizumab subcutan adagolása után a plazma csúcs-koncentráció 1-2 nap alatt alakul ki. Az intravénás adagolással nyert adatokkal összehasonlítva a subcutan adott ajánlott dózis – 1,0 mg/kg/hét – biohasznosulása átlagosan 50%.

Megoszlás

Az egyensúlyi állapot (steady state) a 4. hétre alakul ki. 1 mg/kg/hetes adagolás mellett (0,7 mg/kg-os kezdőadaggal az első héten) az átlagos efalizumab plazmaszint $11,1 \pm 7,9 \mu\text{g/ml}$. Egyszeri intravénás adagolást követően a központi alkotórész megoszlási térfogata 110 ml/kg 0,03 mg/kg beadása után és 58 ml/kg 10 mg/kg beadása után.

Biotranszformáció

Az efalizumab metabolizmusa a sejtbe kerüléssel és azt követően intracelluláris degradációval történik. Ez bekövetkezhet akár a sejt felszíni CD11a-hoz való kötődésen keresztül és endocytosis útján is. A degradáció várható eredménye kisméretű peptidek és aminosavak, melyek glomerularis filtráció után a vesén keresztül távoznak. A citokróm P450 enzimek és konjugációs mechanizmusok nem játszanak szerepet az efalizumab metabolizmusában.

Elimináció

Az efalizumab nem-lineáris telítődő eliminációval ürül ki (dózisfüggő). Az átlagos egyensúlyi clearance 24 ml/kg/nap (5-76 ml/kg/nap) 1 mg/kg/hét subcutan adagolás mellett. Az eliminációs féleletidő 5,5-10,5 nap 1 mg/kg/hét subcutan adagolás mellett. A T_{end} egyensúlyi állapotban 25 nap (13-35 nap). Legsúlyosabban a testsúly befolyásolja az efalizumab kiürülését.

Nem-lineáris

Az efalizumab dózisfüggő, non-lineáris farmakokinetikát mutat. Ezt a CD11a sejt felszíni receptorhoz való specifikus, telítődő kötődése magyarázza. Kiderült, hogy a receptornak köszönhető efalizumab clearance telítődik, ha a plazma efalizumabszintje meghaladja az 1 $\mu\text{g/ml}$ -t.

Nagy esetszám farmakokinetikai analízise alapján a testsúly befolyásolja az efalizumab kiürülését. Egyéb tényezők, mint a kezelést megelőző PASI, lymphocytaszám és kor csak enyhe hatással vannak a kiürülésre; a nem és a faji hovatartozás nincs hatással rá. Gyermekeken az efalizumab farmakokinetikáját nem vizsgálták. Vese vagy májkárosodás farmakokinetikai hatását sem vizsgálták.

Efalizumab ellenes antitesteket a vizsgált betegek 6%-ában találtak. A betegek ezen kis létszámú csoportjában nem találtak eltérést a farmakodinámiás és a farmakokinetikai paraméterekben.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az efalizumab nem lép reakcióba más emlősök CD11a-jával, csak az emberével és a csimpánzéval. Éppen ezért hagyományos értelemben vett preklinikai biztonsági adatok korlátozott mértékben állnak rendelkezésre és nem alkalmasak komoly következtetések levonására. A humorális és T-sejtes immunválasz gátlását figyelték meg. Az efalizumab antitest-analógjával kezelt újszülött egerek vizsgálata során a T-sejtes immunitás gyengülését figyelték meg, mely legalább a 11. hétig tartott. Csak a 25. hetes korra vált ez a hatás nem szignifikánssá.

A nem-klinikai vizsgálatokban észlelt hatások az efalizumab farmakológiájával állhatnak kapcsolatban.

Az efalizumab egy antitest-analógjával 6 hónapig tartó vizsgálatban kezelt p53+/+ vad típusú egereken 6 hónap után sem figyeltek meg lymphomákat.

Az organogenezis során egerekben nem találtak teratogén hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por oldatos injekcióhoz

Poliszorbát 20

Hisztidin

Hisztidin-hidroklorid-monohidrát

Szacharóz

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok irányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

Feloldás után azonnal felhasználandó (lásd 6.4 pont).

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C) Nem fagyasztható

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

Mikrobiológiai szempontok miatt felnyitás és feloldás után azonnal felhasználandó. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, az oldat használat előtti tárolási ideje és körülményei a felhasználó felelőssége és nem lehet több mint 24 óra 2°C és 8°C között, hacsak a feloldás nem ellenőrzött és igazolt aszeptikus körülmények között történt. Az elkészített oldat fiziko-kémiai stabilitását 24 óráig őrzi meg 2°C és 8°C között.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A por:

butil-gumi dugóval, és lepattintható alumínium zárógyűrűvel lezárt, (I-es típusú) szintelen üvegben kerül forgalomba.

Oldószer:

I-es típusú előretöltött üvegfecskendő

A Raptiva kapható:

1 üveg port, 1, oldószerrel előretöltött fecskendőt, 1, feloldásra szolgáló EasyMIX adaptert és 1, beadásra szolgáló tűt tartalmazó csomagban.

4 üveg port, 4 oldószerrel előretöltött fecskendőt, 4, feloldásra szolgáló EasyMIX adaptert és 4, beadásra szolgáló tűt tartalmazó csomagban.

12 üveg port, 12 oldószerrel előretöltött fecskendőt, 12, feloldásra szolgáló EasyMIX adaptert és 12, beadásra szolgáló tűt tartalmazó csomagban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Raptiva egyszeri használatra való.

Egy üveg Raptivát kell feloldani az oldószerrel használat előtt. Az egyszer használatos üveg tartalmát a mellékelt 1,3 ml oldószerrel feloldva körülbelül 1,5 ml oldatot kapunk, amely 100 mg Raptivát tartalmaz milliliterenként. A maximálisan kinyerhető Raptiva adag 125 mg/1,25 ml.

Az oldatnak kevesebb, mint 5 perc alatt kell kialakulnia. A feloldódott oldat tiszta vagy enyhén opalizáló, szintelen vagy halványsárga oldat. Nem szabad beadni, ha nem tiszta vagy fel nem oldott részecskéket tartalmaz.

Részletes használati utasítás a betegtájékoztatóban található.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Nagy Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. szeptember 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI
ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT FELTÉTELEK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Genentech, Inc.
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON, VAGY ANNAK HIÁNYÁBAN A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ
4 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 4 ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ
12 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 12 ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Raptiva 100 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
Efalizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Összetétel: egy injekciós üveg 125 mg kinyerhető efalizumab mennyiséget tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: poliszorbát 20, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát és szaccharóz.
Oldószer: injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db port tartalmazó injekciós üveg oldatos injekcióhoz.
1 db 1,3 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő.
1 db EasyMIX adapter a feloldáshoz.
1 db tű a beadáshoz.

4 db port tartalmazó injekciós üveg oldatos injekcióhoz.
4 db 1,3 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő.
4 db EasyMIX adapter a feloldáshoz.
4 db tű a beadáshoz.

12 db port tartalmazó injekciós üveg oldatos injekcióhoz.
12 db 1,3 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő.
12 db EasyMIX adapter a feloldáshoz.
12 db tű a beadáshoz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:
Feloldás után azonnal fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható.
Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Nagy Britannia

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

raptiva 100 mg/ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

RAPTIVA 100 mg/ml INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Raptiva 100 mg/ml
Por oldatos injekcióhoz
Efalizumab
Bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGBEN MEGADVA

125 mg kinyerhető mennyiség

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERREL ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a Raptiva beadásához
Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGBEN MEGADVA

1,3 ml előretöltött fecskendőben

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Raptiva 100 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz Efalizumab

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos személyesen Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetek az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Raptiva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Raptiva alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Raptivát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Raptivát tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A RAPTIVA ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Raptiva egy szisztémás psoriasis ellenes gyógyszer. Szisztémás kezelés alatt azt értjük, hogy a gyógyszert vagy szájon át, vagy injekció formájában bejuttatjuk a szervezetbe, ahol az így mindenhol eljut és az egész testre fejti ki a hatását.

A Raptiva egy efalizumabot tartalmazó gyógyszer, mely biotechnológiai eljárással készül. Genetikailag módosított emlőssejtekkel termeltetik. Az efalizumab egy monoklonális antitest. A monoklonális antitest olyan fehérje, amely az emberi szervezet más, specifikus fehérjéit képes felismerni és azokhoz kötődni. Az efalizumab csökkenti a gyulladást a psoriaticus elváltozásokban, ezért az érintett területen javulás észlelhető.

Terápiás javallatok

Súlyos ill. középsúlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek kezelése, akik nem reagálnak a többi szisztémás kezelési módra, beleértve ebbe a ciklosporin, a methotrexát és PUVA kezeléseket, vagy számukra azok kontraindikáltak illetve nem tolerálhatók. A Raptiva indikációs területének ezen korlátozása a jelenlegi hatékonysági adatokon és a Raptivával való hosszútávú tapasztalatok elégtelen mennyiségen alapul.

2. TUDNIVALÓK A RAPTIVA ALKALMAZÁSA ELŐTT

Mielőtt bármely gyógyszer szedni kezdene, kérdezze meg orvosa, vagy gyógyszerésze tanácsát.

Ne alkalmazza a Raptivát:

- Ha allergiás (túlérzékeny) az efalizumabra vagy a Raptiva bármely segédanyagára.
- Ha bármilyen rákos megbetegedésben szenved vagy szenvedett.
- Ha aktív tuberkulózisban vagy más súlyos fertőzésben szenved. A tünetek, melyek arra utalhatnak, hogy Ön fertőzésben szenved a következők: láz, sebek, fáradtság, fogászati problémák, két hétnél tovább elhúzódó súlyos köhögés, mellkasi fájdalom, vér vagy köpet felköhögése.
- Ha nem plakkos, hanem más típusú psoriasis van (így például orvosa diagnózisa szerint a psoriasis súlyosabb formái).

- Ha immunrendszeri rendellenességet állapítottak meg Önnél.

Fontos, hogy tájékoztassa orvosát, ha fentiek közül valamelyik fennáll, vagy fennállt Önnél.

A Raptiva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- Ha túlérzékenységet vagy allergiás reakciót észlel, mint pl. testszerte viszketést, csalánkiütést, bőrpírt, vagy kiütést, azonnal értesítse orvosát vagy menjen a helyi ügyeletre.
- Sokkal könnyebben kaphat el fertőzéseket. Ha egy új fertőzés kialakulását észleli, vagy a gondolkodás, az egyensúly, az erő kifejtés, a beszéd, a járás vagy a látás bármilyen új vagy hirtelen megváltozását veszi észre, kérjük, lépjen kapcsolatba orvosával. Ő fogja eldönteni, hogy szoros megfigyelés mellett folytathatja-e a kezelést, vagy egy időre meg kell szakítania a Raptiva használatát.
- Ha rákos betegsége alakul ki. Kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, aki eldönti, meg kell-e szakítania a Raptiva kezelést.
- Ha vérszegénységre (a vörösvérsejtszám csökkenése, sápadtsággal, gyengeséggel, légszomjjal járhat) utaló jelet észlel a kezelés alatt, kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, aki eldönti, meg kell-e szakítania a Raptiva kezelést.
- Ha bármilyen, vérlemezke-szám csökkenésre utaló jelet észlel, mint például fogínyvérzés, véraláfutás vagy pontszerű vörös foltok a bőrön. Kérjük, ilyen esetekben lépjen azonnal kapcsolatba kezelőorvosával. Ő fogja eldönteni, hogy szoros megfigyelés mellett folytathatja-e a kezelést, vagy egy időre meg kell szakítania a Raptiva használatát.
- Néhány betegnél előfordulhatnak mellékhatások, mint a fejfájás, láz, hányinger és hányás az első injekció beadását követő két napon belül. Ezek többnyire enyhe - közepes súlyos reakciók. Ha Ön azt észleli, hogy ezek a tünetek nem tűnnek el a második injekció beadását követően sem, értesítse orvosát.
- Ha hirtelen szakítja meg a Raptiva kezelést (s ez különösen a kezelésre nem reagáló betegek vonatkozásában), psoriasisának tünetei súlyosbodhatnak. Ez esetben az orvosa esetleg szorosabb megfigyelés alá vonja és valamilyen hatékony kezelést indít.
- Ha rosszabbodnak a tünetei vagy ízületi gyulladás észlel, kérjük, értesítse erről orvosát. Ő fogja eldönteni, hogy szoros megfigyelés mellett folytathatja-e a kezelést, vagy meg kell szakítania a Raptiva használatát.
- Mielőtt bármilyen védőoltásban részesülne, kérjük, ellenőriztesse orvosával. Bizonyos típusú oltásokat nem kaphat Raptiva kezelés alatt. Előfordulhat, hogy a Raptiva kezelést már az oltás előtt 8 héttel fel kell függesztenie.
- Ha váratlanul megváltozik a testsúlya, kérjük, értesítse erről orvosát. Ki fogja számítani az új testsúly alapján Önnek járó adagot.

Tájékoztassa orvosát, ha vese- vagy májműködési zavarban szenved.

Egyéb gyógyszerek alkalmazása:

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ha azt tervezi, hogy valamilyen védőoltást adat be magának, kérjük, azt előbb ellenőriztesse kezelőorvosával (lásd „A Raptiva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”).

A Raptiva használata alatt Ön sebezhetőbbé válik a fertőzésekkel szemben (lásd „A Raptiva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”). Ezt a hatást tovább fokozhatják más, a pszoriázis kezelésére használt gyógyszerek, melyek szintén fogékonyabbá teszik Önt a fertőzésekkel szemben. Kérjük, ellenőrizze orvosával, milyen egyéb kezeléseket alkalmaz még a pszoriázisára.

Helyi hatású kortikoszteroidokkal a Raptiva kombinálható.

Terhesség

Nem tudjuk, hogy a Raptivának van-e magzatkárosító hatása, ha Ön éppen terhes, vagy befolyásolja-e a fogamzóképeséget. Eppen ezért, terhesség esetén azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ha Ön fogamzóképes korú nő, Raptiva kezelés alatt nem tanácsos teherbe esnie, alkalmazzon hatékony fogamzásgátlási módszert.

Szoptatás

Valószínű, hogy az efalizumab kiválasztódik az anyatejbe. Ha Ön szoptat, az orvosa javasolni fogja Önnek a szoptatás abbahagyását, vagy a Raptiva kezelés megszakítását.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Raptiva nem valószínű, hogy befolyásolja a beteg gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A RAPTIVÁT?

A Raptivát mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás felnőtteknek (18-64 év) és időseknek (≥65 év)

A szokásos adagolás egy 0,7 mg/kg-os kezdőadag, melyet heti egy 1,0 mg/kg-os injekcióval kell folytatni. Azt, hogy pontosan mennyit kell beadnia magának, az orvos fogja meghatározni. A kezelés időtartama 12 hét. Kezelés csak olyan betegeknél folytatható, akik reagálnak a Raptivára. Az orvos tájékoztatni fogja arról, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre.

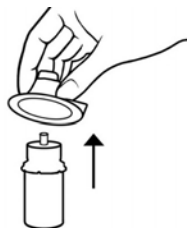
Az alkalmazás módja

A Raptivát a bőr alá kell beadni (szubkután). Csak egyszeri alkalmazásra való. Az injekció lehet ön-injekciózás, de beadhatja más is, például családtag vagy az orvos. Addig kell használnia a Raptivát, amíg azt az orvos előírta Önnek.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalmát a mellékelt oldószerrel lehet feloldani (összekeverni).

Ha önmagának adja a Raptiva injekciót, kérjük, figyelmesen olvassa el és kövesse lépésről lépésre a következő utasításokat:

- Mossa meg a kezét. Fontos, hogy a keze és az eszközök, amelyeket használ, olyan tiszták legyenek, amennyire csak lehet.
- Vegye ki a Raptivát a hűtőszekrényből, majd helyezzen mindent, amire szüksége lehet, egy tiszta felületre:
 - egy Raptiva port tartalmazó injekciós üveget
 - egy oldószerrel előretöltött fecskendő
 - egy, a feloldásra szolgáló EasyMIX adaptert
 - két alkoholos törlőkendőt
 - egy tűt a bőr alá történő beadáshoz és
 - egy keményfalú dobozt
- Távolítsa el a Raptiva üveg és az oldószerrel előretöltött fecskendő védőkupakját. Törölje meg az injekciós üveg tetejét egy alkoholos törlőkendővel.
- Fogja meg az EasyMIX külső burkát és a kis fül segítségével húzza hátra és távolítsa el a védőfóliát. Ennek következtében szabaddá válik egy műanyag tűske vége, melyet az injekciós üveg átszúrására fog használni. Ne érintse meg ezt a területet.
- Az EasyMIX külső burkát fogva helyezze az EasyMIX-et az injekciós üveg felső részére, majd nyomja le, hogy a műanyag tűske vége átszúrja az injekciós üveg gumidugóját.
- Mielőtt eltávolítja a külső burkot, győződjön meg arról, hogy az EasyMIX adapter szorosan fogzúlt az injekciós üvegen.



- Távolítsa el az előretöltött fecskendő csúcsát fedő kupakot.

- Az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt rányomva, majd elfordítva csatlakoztassa az EasyMIX adapterhez.

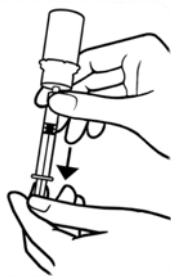


- Nagyon lassan nyomja le a fecskendő dugattyúját, hogy az összes oldószert befecskendezze a Raptiva injekciós üvegbe.
- Anélkül, hogy a fecskendőt eltávolítaná, az injekciós üveget mozgassa körbe-körbe, hogy a gyógyszer az oldószerben feloldódjék.

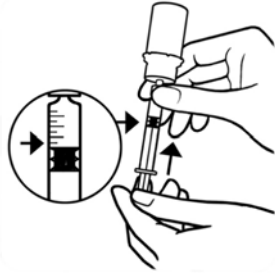


Ne rázza (a rázástól habos lesz a Raptiva oldat). Általában 5 percen belül feloldódik a gyógyszer. Miután a por feloldódott, ellenőrizze, vajon a kész oldat nem tartalmaz-e lebegő részecskéket vagy nincs-e elszíneződve. A kész oldatnak víztisztnak-halványsárgának kell lennie és nem tartalmazhat lebegő részecskéket. Más gyógyszer nem adható a Raptivát tartalmazó oldathoz és a Raptivát sem szabad más oldószerrel feloldani.

- Fordítsa fel az üveget, melyhez a fecskendő még mindig csatlakoztatva van. Szívja vissza az oldatot a fecskendőbe, többet, mint a beadandó mennyiség. Némi hab és buborék maradhat az üvegben. Úgy, hogy a fecskendő még mindig az üveghez van csatlakoztatva, ellenőrizze, van-e a fecskendőben buborék.
- Finoman pöckölje meg a fecskendőt, hogy a buborékok felszálljanak a fecskendő felső részébe.



Finoman nyomja fel a dugattyút annyira, hogy csak a beadandó adag maradjon a fecskendőben. Ezzel a buborékokat is kinyomja a fecskendőből, vissza az injekciós üvegbe. Amennyiben túl sok Raptivát nyom vissza az injekciós üvegbe, egyszerűen ismételje meg a felszívási műveletet, majd folytassa tovább.



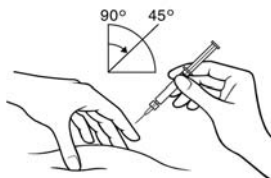
- Ellenőrizze le, hogy megfelelő-e az adag, azután elfordítva és kihúzva távolítsa el a fecskendőt az EasyMIX adapterről.

Most készen áll az injekciós tű csatlakoztatására.

- Fogja meg az injekciós tűt a rajta lévő védőkupakkal együtt és gondosan csavarja fel a fecskendő csúcsára.

Most készen áll arra, hogy kiválassza és előkészítse az injekció beadásának helyét. Orvosa vagy a nővér már bizonyára elmondták Önnek, hova kell beadni. Az öninjekciózás leggyakoribb helye a far, a comb, a hasfal és a felkar. Mindig változtassa a szúrás helyét.

- Törölje le a kiválasztott területet alkoholos törlőkendővel. Távolítsa le a védőkupakot az injekciós tűről.
- Azonnal adja be az oldatot a következő módon: Két ujjával finoman csípje redőbe a bőrt, majd 45° - 90° -os szögben dart-dobás szerű mozdulattal szúrja be a tűt. Adja be az oldatot a bőr alá, ahogyan tanulta. Ne adja be közvetlenül vénába. Finoman húzza vissza a dugattyút. Ha vér jön vissza a fecskendőbe, akkor a tű valamilyen érben van. Ilyenkor ne adja be a készítményt, hanem húzza ki a tűt és kezdje előlről a folyamatot. Ha nincs vér, a dugattyúra gyakorolt finom nyomással adja be az injekciót. Nem számít, mennyi idő alatt, de adja be a teljes adagot, majd hirtelen húzza ki a tűt és tisztítsa meg a bőrt körkörös mozdulatokkal egy alkoholos törlőkendővel.



- Ha beadta az injekciót, azonnal dobja ki az összes tűt, az üveget és a fecskendőt egy erre való keményfalú tartályba. A fel nem használt oldatot is ki kell dobni.

Ha az előírtnál több Raptivát alkalmazott

Ha Ön több Raptivát adott be, mint amennyit az orvosa előírt, keresse fel kezelőorvosát vagy a gyógyszerészt. Ajánlatos ilyenkor a kórházi megfigyelés, hogy az esetleges mellékhatások tüneteit, jeleit időben észleljék így Ön azonnal megfelelő tüneti terápiában részesülhessen.

Ha elfelejtette alkalmazni a Raptivát

A soron következő előírt adagolási időpontban ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Keresse fel orvosát, ha 2 vagy több Raptiva injekciót kihagyott.

Ha idő előtt abbahagyja a Raptiva alkalmazását

Ha fenntartó kezelés nélkül szakítja meg a Raptiva terápiát, psoriasisának tünetei rosszabbodhatnak. (Lásd „A Raptiva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”).

Amennyiben a Raptiva kezelés újrakezdése válik szükségessé, kérjük, kövesse orvosa utasításait. Újrakezdés esetén a Raptivára adott válasz elégtelen vagy gyengébb lehet, mint az előző kezelések során. Csak megfelelő válasz esetén szabad folytatni a kezelést. Orvos el fogja magyarázni Önnek, mi a teendő, ha az Ön betegsége nem reagál kellőképpen a kezelésre vagy éppen rosszabbodik. (Lásd szintén „A Raptiva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”).

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Raptiva is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ebben a részben a lehetséges mellékhatásokat előfordulásuk gyakorisága szerint csoportosítva soroljuk fel. Erre a célra a következő osztályozást használtuk:

- Nagyon gyakori: Olyan mellékhatás, mely 10 betegből több mint 1 betegnél előfordul;
- Gyakori: Olyan mellékhatás, mely 100 betegből 1-10 esetben előfordul;
- Nem gyakori: Olyan mellékhatás, mely 1000 betegből 1-10 esetben előfordul;
- Ritka: Olyan mellékhatás, mely 10 000 betegből 1-10 esetben előfordul;
- Nagyon ritka: Olyan mellékhatás, mely 10 000 betegből kevesebb, mint egy esetben előfordul.

A Raptiva enyhe-középsúlyos influenza-szerű tüneteket okozhat az injekció beadását követően 48 órán belül, mint pl. fejfájás, hidegrázás, hányinger, izomfájdalom és néha láz. Ezek a tünetek nagyon gyakoriak, leginkább az első két injekciót követően alakulnak ki, folyamatos használat mellett előfordulásuk csökken. Ha ezek közül a tünetek közül bármelyik súlyossá válik, vagy tartósan fennáll, lépjen kapcsolatba orvosával. A klinikai vizsgálatok során a beadás helyén jelentkező látható elváltozások ill. a fájdalom nem voltak gyakoriak.

Azonnal lépjen kapcsolatba orvosával vagy menjen az ügyelet orvoshoz és hagyja abba a Raptivát, ha:

- Súlyos túlérzékenységi reakciót vagy allergiát észlel, mint például az anafilaxia. Allergiás reakció gyakran fordul elő, tünetei az egész testre kiterjedő viszketés, csalánkiütés, bőrpír vagy kiütések. Az anafilaxia egy sokkal súlyosabb allergiás reakció, mely szédüléssel, hányással, alacsony vérnyomással és légzési nehézséggel jár. Mivel a súlyos allergiás reakciók életveszélyes állapot kialakulásához vezethetnek, azonnali orvosi beavatkozásra van szükség.
- Észleli az alacsony vérlémezke szám tüneteit, mint a könnyen létrejövő fogínyvérzés, véraláfutások vagy pontszerű vörös foltok a bőrön. Ezek a tünetek nem gyakoriak.
- Az idegek rendellenes működésének jeleit észleli, mint pl. a lábak vagy a karok bizsergése vagy gyengesége vagy a gondolkodás, az egyensúly, az erő kifejtés, a beszéd, a járás vagy a látás bármilyen új vagy hirtelen megváltozása.
- Súlyos fejfájást észlel, ami a tarkó kötöttségével társul. Ez ritka jelenség, leginkább a kezelés kezdetén fordulhat elő.
- Rákot megbetegedést állapítanak meg Önnél.
- Szórványos bőrkiütéseket észlel, vagy hólyagok jelennek meg a szájüregében.

Ha a lent felsoroltak közül bármelyiket észleli magán, beszélje meg orvosával a teendőket:

- Hátfájás, izületi fájdalom, fejfájás, hányás, gyengeség, fáradtság vagy kiütések. Ezek a gyakori mellékhatások nem hozhatók szoros összefüggésbe a Raptivával, de használata során előfordultak. Orvosa valószínűleg alaposan meg fogja vizsgálni és vérvételt is javasol majd.
- Láz, vagy ha Ön úgy gondolja, valamilyen fertőzést kapott el. A Raptiva az immunrendszerre hat, ezért növeli a fertőző megbetegedések kockázatát, vagy régebbi fertőzéseket reaktiválhat. A fertőzések nagyon gyakoriak.
- A psoriasis kiújulása vagy felerősödése, gyors rosszabbodása, esetleg vörös, gyulladt psoriaticus plakkok kialakulása, néha kéz vagy lábdagadással vagy izületi gyulladással, különösen miután abbahagyta a Raptivát. Ezek gyakori mellékhatások.
- Légszomj vagy bármilyen légzési nehézség.

- Arcidegbénulás jelei (pl. az arcizmok gyengesége és nyálcsorgás) általában az arc egyik oldalán, amit a fültájék fájdalma előzhet meg. Az arcidegbénulás legtöbbször kezelés nélkül meggyógyul néhány hét alatt.

Néhány laboratóriumi értéke megváltozhat, például a fehér- vagy vörösvérsejtszám (beleértve a leukocitákat és a limfocitákat), az alkalikus foszfatáz és az ALT értéke. Ezeket a változásokat, melyek a Raptiva használatával függhetnek össze, csak a vér laboratóriumi vizsgálatával tudják kimutatni.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A RAPTIVÁT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C). Nem fagyasztható.

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a Raptivát. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne használja, ha az oldat nem tiszta vagy lebegő részecskéket tartalmaz.

Hogy steril maradjon, a Raptivát felbontás és feloldás után azonnal fel kell használni.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősségi eljárást miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Raptiva

- A készítmény hatóanyaga az efalizumab, minden injekciós üveg 125 mg hasznosítható efalizumabot tartalmaz
- Egyéb összetevők: poliszorbát 20, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát és szacharóz.
- Mindegyik előretöltött fecskendő megfelelő adag injekcióhoz való vizet tartalmaz az injekciós oldat elkészítéséhez.

Milyen a Raptiva készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A por fehér – szürkésfehér darabos anyag, az oldószer színtelen folyadék. A csomagolás tartalmaz 1 injekciós üveg port, 1 oldószerrel előretöltött fecskendőt, 1 EasyMIX adaptert a feloldáshoz és 1 tűt a beadáshoz. A négyes csomagolás tartalmaz: 4 injekciós üveg port, 4 oldószerrel előretöltött fecskendőt, 4 EasyMIX adaptert a feloldáshoz és 4 tűt a beadáshoz. A tizenkettes csomagolás tartalmaz: 12 injekciós üveg port, 12 oldószerrel előretöltött fecskendőt, 12 EasyMIX adaptert a feloldáshoz és 12 tűt a beadáshoz. Nem mindegyik kiszerelési forma kerül forgalomba feltétlenül minden országban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Nagy Britannia

Gyártó:

Merck Serono S.p.A.
Via Luigi Einaudi 11
00012 Guidonia Montecelio/Róma
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

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
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva

Merck Serono
Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 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

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma