

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Raptiva 100 mg/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Iš kiekvieno buteliuko gaunama 125 mg efalizumabo.

Ištirpinus tirpikliu gaunamas tirpalas, kuriame efalizumabo koncentracija yra 100 mg/ml.

Efalizumabas yra rekombinantiniai žmogui pritaikyti monokloniniai antikūnai, pagaminti genetiškai pakeistose Kiniškojo žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse. Efalizumabas yra IgG1 kapa imunoglobulinas, sudarytas iš žmogaus Ig pastovios dalies sekų ir pelės Ig lengvų ir sunkių grandinių sekų, apsprendžiančių antigeno atpažinimą.

Pagalbinės medžiagos: polisorbatas 20 (2,5 mg), histidinas (3,55 mg), histidino hidrochlorido monohidratas (5,70 mg), sacharozė (102,7 mg).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra baltos arba balto pyrago spalvos.

Tirpiklis – skaidrus bespalvis skystis.

Paruošto tirpalo pH yra 5,9 – 6,5.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia lėtine plokšteline psoriazės forma gydymas, kuriems kitos sisteminės terapijos, įskaitant gydymą ciklosporinu, metotreksatu ar PUVA (fotochemoterapija) buvo neveiksmingos arba kontraindikuotos arba jie jų netoleruoja (žr. 5.1. skyrių – Klinikinis veiksmingumas).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Raptiva privalo pradėti gydytojas dermatologas.

Skiriama pradinė vienkartinė 0,7 mg/kg kūno svorio injekcija, toliau kas savaitę švirkščinama po 1 mg/kg kūno svorio (maksimali vienkartinė dozė negali būti didesnė kaip 200 mg). Tūris, kurį reikia sušvirkšti, skaičiuojamas taip:

Dozė	Tūris kurį reikia sušvirkšti 10 kg kūno svorio
Vienkartinė pradinė dozė: 0,7 mg/kg	0,07 ml
Tolesnės dozės: 1 mg/kg	0,1 ml

Gydymo trukmė - 12 savaičių. Gydymą tęsti galima tik tiems pacientams, kuriems jis buvo

veiksmingas (BGV geras arba puikus). Gydomo nutraukimo nuorodos pateiktos 4.4 skyriuje.

Vaikai ir paaugliai (< 18 metų)

Raptiva nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie preparato saugumą ir efektyvumą nepakanka.

Nurodymai senyviems pacientams (≥ 65 metų)

Dozavimo ir vartojimo schema senyviems pacientams turi būti tokia pati kaip ir suaugusiems (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, sergantys inkstų arba kepenų nepakankamumu

Nebuvo atlikta pacientų, sergančių inkstų arba kepenų nepakankamumu, tyrimų. Ši pacientų populiacija privalo Raptiva vartoti atsargiai.

Vartojimo būdas

Raptiva skirta poodinėms injekcijoms. Injekcijos vietą reikia keisti. Instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Atlikus reikiamus mokymus, kaip tirpinti ir švirkšti vaistą, pacientai gali patys švirkštis Raptiva, jei jų gydytojas tai leidžia.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas efalizumabui arba bet kuriai pagalbinei Raptiva medžiagai.

Pacientai, kuriems yra buvę piktybinių navikų.

Pacientai, sergantys aktyvia tuberkuliozės forma arba kita sunkia infekcine liga.

Pacientai, sergantys specifinėmis psoriazės formomis, pavyzdžiui, lašeline, eritrodermine arba pustuline psoriaze kaip vienintele psoriazės forma arba viena jų yra dominuojanti.

Pacientai, sergantys imunodeficitais.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis imuninei sistemai

a) Infekcijos

Raptiva yra selektyvus imunosupresorius, kuris keičia T-limfocitų funkciją ir gali paveikti šeimininko atsparumą infekcijoms. Tai potencialiai didina infekcijų, pvz. tuberkuliozinės pneumonijos, sunkumą arba riziką, ir gali reaktyvuoti latentines, chronines infekcijas, pvz. JC viruso infekcija.

Pacientai, kuriems gydymo Raptiva metu prasideda infekcija turi būti stebimi ir, atsižvelgus į infekcijos sunkumo laipsnį, gydymą Raptiva reikia nutraukti. Pacientams, kuriems yra buvę kliniškai reikšmingų pasikartojančių infekcijų, Raptiva reikia vartoti atsargiai.

Dėl Raptiva gali padidėti tikimybė susirgti progresuojančia daugiažidinine leukoencefalopatija (PDL). Stebėjimuose, kurie buvo atlikti įdiegus vaistą į rinką, pranešta apie vieną JC viruso infekcijos nulemtą PDL atvejį psoriaze sergančiam ir Raptiva vartojusiam pacientui (žr. 4.8 skyrių). Pacientus būtina reguliariai stebėti ar neatsirado bet kokių naujų neurologinių simptomų arba jų pablogėjimo, arba PDL primenančių požymių (susilpnėjęs gebėjimas pažinti, regėjimo sutrikimai, hemiparezė, pakitusi psichinė būklė ar elgsenos pakitimai). Jeigu įtariama PDL, tolesnis vartojimas sulaikomas, kol PDL galimybė bus atmesta. Gydantis gydytojas turi ištirti pacientą ir nustatyti, ar simptomai atitinka neurologinį sutrikimą ir jeigu taip, kurie šių simptomų galbūt primena PDL. Jeigu yra nors kokių užuominų, reikia apsispręsti dėl tolesnių tyrimų, tokių kaip magnetinio rezonanso vaizdų (MRV) skenavimo, geriausiai su kontrastu, JC viruso DNR nustatymo cerebrospinaliniame skystyje (CSS) ir pakartotinio neurologinio įvertinimo. Pacientams taip pat reikėtų patarti informuoti savo partnerį arba globėją apie gydymą, kadangi jie gali pastebėti simptomus, į kuriuos pacientas nekreipia dėmesio. Jeigu pacientui išsivysto PDL, būtina visam laikui nutraukti Raptiva vartojimą.

b) Skiepijimas

Sukaupti duomenys apie skiepijimo poveikį yra neišsamūs. Gydomo Raptiva metu atliekamų neovakcinacijų poveikis antikūnų lygiui gali būti silpnesnis, nei jų poveikis stebimas negydomuose pacientuose, tačiau viso to klinikinė reikšmė nenustatyta. Gydomo Raptiva metu pacientų negalima skiepyti gyvomis ir gyvomis-susilpnintomis vakcinomis. Prieš skiepijimą gydymą Raptiva reikia nutraukti 8 savaitėms, o atnaujinti praėjus 2 savaitėms po skiepijimo (žr. 4.5 skyrių).

c) Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Kol kas nežinoma, ar Raptiva padidina limfoproliferacinių sutrikimų arba kitų piktybinių navikų atsiradimo riziką psoriaze sergantiems ligoniams. Gydymą Raptiva reikia nutraukti, jei gydant atsiranda piktybinis navikas (žr. 4.3 ir 4.8 skyrių).

Nėra atlikta klinikinių tyrimų gydant Raptiva ir imunosupresinių sisteminių vaistų nuo psoriazės deriniu, todėl nerekomenduojama gydyti šių vaistų deriniais (žr. 4.5 skyrių).

Imuninė hemolitinė anemija

Įdiegus vaistą į rinką bei atlikus vaisto poveikio stebėjimo tyrimus buvo gauta pranešimų apie gydymo Raptiva metu pasireiškusius pavienius sunkios hemolitinės anemijos atvejus. Raptiva vartojimą, esant tokioms aplinkybėms, reikia nutraukti.

Trombocitopenija

Gydymo Raptiva metu gali prasidėti trombocitopenija, kuri siejama su klinikiniais požymiais, tokiais kaip ekchimozės (dėminės kraujosruvos), spontatinės kraujosruvos arba kraujavimas iš gleivinių ir odos. Jei prasideda šie reiškiniai, gydymą efalizumabu reikia nedelsiant nutraukti, atlikti trombocitų kiekio tyrimą ir nedelsiant pradėti atitinkamą simptominį gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Trombocitų kiekio tyrimus rekomenduojama atlikti tiek prieš pradedant gydymą Raptiva, tiek periodiškai gydymo Raptiva metu. Rekomenduojama, kad pradėjus gydymą šie tyrimai būtų dažnesni (pvz., kas mėnesį) ir, tęsiant gydymą, jie gali būti atliekami rečiau (pvz., kas 3 mėnesius).

Uždegiminė poliradikuloneuropatija

Raptiva vartojantiems pacientams pomarketinginio tyrimo metu buvo nustatyta uždegiminė poliradikuloneuropatijos atvejų (žr. skyrių 4.8). Šie pacientai pasveiko nustoję vartoti Raptiva, todėl diagnozavus uždegiminę poliradikuloneuropatiją reikia nutraukti Raptiva vartojimą.

Padidėjęs jautrumas ir alerginės reakcijos

Kaip ir bet kuris kitas rekombinantinis produktas, Raptiva yra potencialiai imunogeniška. Todėl, jei prasideda bet kokia sunki padidėjusio jautrumo ar alerginė reakcija, gydymą Raptiva reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.8 skyrių).

Artritas

Gydant arba nutraukus gydymą Raptiva buvo nustatyti susirgimų artritu atvejai. Rekomenduojama nutraukti gydymą Raptiva, jeigu gydymo metu susergama artritu.

Psoriazė

Gydant Raptiva, stebėta psoriazės paūmėjimo atvejų, įskaitant pustulinę, eritroderminę bei lašelinę psoriazė (žr. 4.8 skyrių). Tokiais atvejais rekomenduojama nutraukti gydymą Raptiva.

Gydymo nutraukimas, ypač tiems pacientams, kurie nereaguoja į gydymą, gali sukelti plokštelinės psoriazės, tame tarpe eritroderminės ir pustulinės psoriazės, atkrytį arba paūmėjimą.

Laipsniškas dozės ar dažnio mažinimas pasirodo nėra naudingas.

Gydymo nutraukimas

Nutraukus gydymą Raptiva pacientų būklę būtina atidžiai stebėti. Jei liga atsinaujina ar paūmėja, lygiai taip pat ir tais atvejais kai gydymas, į kurį pacientas nereagavo, buvo nutrauktas, gydantysis gydytojas turi skirti kitus vaistus.

Jei Raptiva skiriama kartotiniam gydymui, reikia laikytis tų pačių nuorodų, kurios pateikiamos skyriuje dozavimas ir vartojimo metodas. Gydant kartotinai, atsakas į Raptiva, lyginant su ankstesniais gydymo periodais, gali būti silpnesnis arba neadekvatus. Gydymą galima tęsti tik tiems pacientams, kurie adekvačiai į jį reaguoja.

Ypatingos pacientų populiacijos

Nestebėta vaisto saugumo ir veiksmingumo skirtumų tarp senyvųjų (≥ 65 metų) ir jaunesniųjų pacientų. Senyvuosius pacientus reikia gydyti atsargiai, nes šioje populiacijoje infekcijų dažnis apskritai yra didesnis.

Nebuvo atlikta pacientų, sergančių inkstų arba kepenų nepakankamumu, tyrimų. Ši populiacija privalo Raptiva vartoti atsargiai. Žr. 4.8 skyrių apie poveikį kepenų funkcijai.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Sukaupti duomenys apie skiepijimo poveikį Raptiva vartojantiems pacientams yra neišsamūs. Nuosaikiai plokštelinės psoriazės forma sergančių 66 pacientų tyrime buvo įvertintas jų imuninis atsakas gydymo Raptiva metu ir laikotarpiu po gydymo. Po palaikomojo skiepijimo stabilgės toksino preparatu (atkuriantis antigenas), Raptiva gydomi pacientai išsaugojo gebėjimą sužadinti imuninį atsaką minėtam stabilgės toksinui. Po 35 dienų gydymo Raptiva, proporcija efalizumabu gydytų asmenų, kurie turėjo teigiamų odos testo į *Candida* reakcijų, buvo žymiai sumažėjusi, nei placebo grupėje. Raptiva terapijos metu, antikūnų atsakas į eksperimentinį neoantigeną (OX174) buvo susilpnėjęs, tačiau po 6 savaičių, nutraukus gydymą Raptiva vaistu, pradėjo normalizuotis ir nerodė tolerancijos indukcijos požymių. Skiepijant pneumokoko vakcina, praėjus 6 savaitėms kai Raptiva nebebuvo vartojama, gauti įprasti rezultatai. Gydymo Raptiva metu atliekamų neovakcinacijų poveikis antikūnų lygiui gali būti silpnesnis, nei tai stebima negydomuose pacientuose, tačiau viso to klinikinė reikšmė nenustatyta. Gydymo Raptiva metu pacientų negalima skiepyti gyvomis ir gyvomis-susilpnintomis vakcinomis. (Žr. 4.4 skyrių).

Pagal efalizumabo veikimo mechanizmą, jo poveikį imuninei sistemai gali sustiprinti sisteminiam gydymui skirti imunosupresiniai vaistai, kurie dažnai vartojami psoriazei gydyti (žr. 4.4 skyrių).

Raptiva buvo vartojama kartu su vietinio poveikio kortikosteroidais psoriaze sergantiems pacientams gydyti be jokio nepageidaujamo poveikio ir be jokio pastebimo gydymo deriniu privalumo, lyginant su efalizumabo monoterapija.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Žinoma, kad paprastai imunoglobulinai praeina pro placentos barjerą. Reikiamų duomenų apie efalizumabo vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais rodo, kad imuninė palikuonių funkcija susilpnėja (žr. 5.3 skyrių).

Nėščių moterų negalima gydyti Raptiva.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Žindymas

Nėra iširta, ar efalizumabas patenka į žmogaus pieną, tačiau manoma, kad imunoglobulinų į žmogaus pieną išsiskiria. Be to, buvo parodyta, kad analogiškas efalizumabui antikūnas patenka į pelių pieną. Moterims, gydomoms Raptiva, negalima žindyti kūdikio.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Dėl farmakologinio poveikio pobūdžio efalizumabas neturėtų veikti gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios simptominės nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) stebėtos gydymo Raptiva metu buvo su doze susijusios nuo silpno iki vidutinio stiprumo į gripą panašus sindromas, įskaitant galvos

skausmą, karščiavimą, šaltkrėtį, pykinimą, raumenų skausmą. Didelės apimties placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose šios reakcijos buvo stebėtos maždaug 41% Raptiva gydytų pacientų ir 24% placebo gavusių pacientų – daugiau kaip 12 gydymo savaitių. Pradėjus gydymą, bendrai, šios reakcijos buvo retesnės ir jų dažnis buvo panašus į placebo grupės nuo trečios ir tolesnių savaitinių injekcijų.

Antikūnai prieš efalizumabą buvo aptikti tik 6% pacientų. Šioje nedidelėje pacientų grupėje nestebėta skirtumų tarp pacientų farmakokinetikos, farmakodinamikos, kliniškai svarbių nepageidaujamų reiškinių ar klinikinio veiksmingumo.

Nepageidaujami reiškiniai stebėti visoje populiacijoje klinikinių tyrimų su Raptiva metu išvardyti žemiau pagal atsiradimo dažnį ir pagal MedDRA nurodytas organų sistemų klases. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Labai dažni (≥1/10)	Dažni (≥1/100, <1/10)	Nedažni (≥1/1000, <1/100)	Reti (≥1/10000, <1/1000)	Labai reti (<1/10000)	Nežinomi
Infekcijos ir infestacijos						Aseptinis meningitas*, ūminės infekcijos* JC viruso infekcija lemianti progresuojančią daugiažidininę leukoencefalopatiją*
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Leukocitozė ir limfocitozė		Trombocitopenija			Imuninė hemolitinė anemija*
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjusio jautrumo reakcijos				
Nervų sistemos sutrikimai			Veido paralyžius (Bell'o paralyžius)			Uždegiminė poliradikuloneuropatija*
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai						Intersticinis pneumonitas*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Psoriazė	Dilgėlinė			Įvairaus pobūdžio eritema*
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija Artritas/psoriazinis artritas (paaštrėjimas/paūmėjimas)				

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Į gripą panašūs simptomai, įskaitant karščiavimą, galvos skausmą, šaltkrėtį, pykinimą ir raumenų skausmą	Nugaros skausmas, astenija	reakcijos injekcijos vietoje			
Tyrimai		Padidėjęs šarminės fosfatazės ir ALT kiekis				

* Nepageidaujamos reakcijos nustatytos įdiegus vaistą į rinką bei atlikus vaisto poveikio stebėjimo tyrimus.

Saugumas populiacijai, kuriai vaistas skiriamas ir kuri yra apibrėžta 4.1 skyriuje yra panašus į visos klinikinių Raptiva tyrimų metu tirtos populiacijos saugumą, kaip nurodyta aukščiau.

Papildoma informacija

Ilgalaikis gydymas:

Ilgalaikio vaisto vartojimo analizė, atlikta 339 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia psoriazės forma, grupei, švirkščiant Raptiva po 1 mg/kg/savaitei (166 pacientai buvo gydyti ilgiau nei 2 metus ir iki 3 metų), neatskleidė reikšmingų skirtumų tarp šalutinio poveikio dažnio, lyginant su pacientais, gydytais Raptiva 12 savaitių.

Leukocitozė ir limfocitozė:

Didelės apimties placebo kontroliuojamuose ir ilgalaikiuose klinikiniuose tyrimuose gydymo Raptiva metu 40 - 50% pacientų prasidėjo ilgalaikė besimptominė limfocitozė. Visos reikšmės buvo 2,5 - 3,5 kartus didesnės kaip VNR (viršutinė normos riba). Nutraukus gydymą limfocitų skaičius grįžo į pradinį lygį. Nedidelis absoliutus neutrofilų ir eozinofilų skaičiaus padidėjimas buvo stebėtas, bet mažesnei pacientų daliai.

Trombocitopenija:

Jungtinėje 3291 Raptiva gydytų pacientų saugumo duomenų bazėje aprobavimo metų buvo pranešta apie devynis trombocitopenijos atvejus (0,3%), kai buvo nustatyta mažiau kaip 52000 ląstelių/μl. Keturiems iš šių pacientų buvo klinikinių trombocitopenijos atvejų. Remiantis turimais trombocitų kiekio matavimais, trombocitų kiekio mažėjimas prasidėjo tarp 8 ir 12 savaitės po pirmosios Raptiva dozės suvartojimo 5 pacientams, bet vėliau prasidėjo ir kitiems pacientams. Vienam pacientui trombocitopenija prasidėjo praėjus 3 savaitėms po gydymo nutraukimo. Ilgalaikio, iki 3 metų, gydymo metu normos ribose buvo stebimas nedidelis ir laipsniškas trombocitų skaičiaus vidurkio mažėjimas. Toje pačioje populiacijoje buvo nustatyti du (0,6%) staiga prasidėję sunkios trombocitopenijos atvejai (žr. 4.4 skyrių).

Psoriazė:

Pirmąsias 12 placebo kontroliuojamųjų tyrimų savaitių psoriazės nepageidaujami reiškiniai prasidėjo 3,2% Raptiva gydomų pacientų ir 1,4% placebo gydytų pacientų. Tarp 3291 pacientų jungtinėje saugumo duomenų bazėje, 39 pacientams buvo eritroderminė arba pustulinė psoriazė (1,2%). Septyniolika šių reiškinų pasireiškė nutraukus gydymą Raptiva preparatu, tuo tarpu 22 - gydymo metu. Iš gydymo metu prasidėjusių reiškinų dauguma jų (16/22) pasireiškė tiems pacientams, kurie nereagavo į gydymą Raptiva. Tie atvejai, kurie pasireiškė nutraukus gydymą pasitaikė tiek tiems pacientams, kuriems gydymas buvo veiksmingas, tiek tiems, kurie į jį nereagavo.

Artritas/psoriazinis artritas:

Pirmąsias 12 placebo kontroliuojamųjų tyrimų savaitių, artritas ir jo paaštrėjimas ar paūmėjimas buvo stebėti 1,8% Raptiva bei placebo gydytų pacientų. Šiuose tyrimuose kitų į artritą panašių nepageidaujamų reiškinių dažnis buvo panašus tiek Raptiva gydytų pacientų, tiek placebo grupėse.

I gripą panašūs simptomai:

Didelės apimties placebo kontroliuojamuose tyrimuose apytiksliai 20% pacientų daugiau nei placebo grupėje prasidėjo į gripą panašūs simptomai, įskaitant galvos skausmą, šaltkrėtį, karščiavimą, pykinimą ir raumenų skausmą. Pacientų, kuriems buvo stebėti į gripą panašūs simptomai, procentas buvo didžiausias po pirmosios injekcijos ir sumažėjo daugiau kaip 50% po antrosios injekcijos. Šie simptomai vėliau sumažėjo iki tokio procento, kuris yra panašus į placebo gydytų pacientų. Galvos skausmas buvo dažniausias į gripą panašus simptomas. Nė vienas iš šių atvejų nebuvo sunkus ir mažiau kaip 5% buvo laikomi rimtais. Viso mažiau kaip 1% pacientų nutraukė gydymą dėl ūmaus į gripą panašaus simptomo.

Padidėjusio jautrumo ir alerginės reakcijos:

Didelės apimties placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, pacientų, kuriems prasidėjo panašūs į padidėjusio jautrumo reakcijas nepageidaujami reiškiniai, įskaitant dilgėlinę, bėrimą bei alergines reakcijas, procentas buvo šiek tiek didesnis Raptiva gydytų pacientų grupėje (8%), nei placebo gydytų pacientų grupėje (7%). (Žr. 4.4 skyrių). Su padidinto jautrumo reakcijomis susijusio šalutinio poveikio dažnis ilgalaikio gydymo metu nepadidėjo.

Šarminės fosfatazės kiekio padidėjimas:

Didelės apimties placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose maždaug 4,5% pacientų prasidėjo ilgalaikis šarminės fosfatazės padidėjimas gydymo Raptiva metu lyginant su 1% placebo gydytų pacientų. Visos reikšmės buvo 1,5 - 3 kartus didesnės nei VNR ir nutraukus gydymą grįžo į pradinį lygį.

ALT koncentracijos padidėjimas:

Maždaug 5,7% pacientų gydymo Raptiva metu padidėjo ALT koncentracija, lyginant su 3,5% placebo grupėje. Visi atvejai buvo nesimptominiai ir reikšmės 2,5 kartų didesnės už VNR nebuvo dažnesnės Raptiva gydytų pacientų grupėje, nei placebo grupėje. Nutraukus gydymą visos reikšmės grįžo į pradinį lygį.

Infekcijos:

Kiti gydymo būdai, kurie keičia T-limfocitų funkciją, siejami su padidėjusia sunkių infekcijų išsivystymo rizika. Placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose Raptiva gydytų pacientų infekcijų dažnis buvo apytiksliai 27,3%, o placebo gydytų pacientų - 24,0%. Tiriamojoje pacientų grupėje IMP24011 tyrimo metu Raptiva gydytų pacientų infekcijų dažnis buvo 25,7%, lyginant su 22,3% placebo gydytų pacientų grupėje.

Kas dėl sunkių infekcijų, tiek kontroliuojamuose, tiek nekontroliuojamuose, iki 12 savaičių trukmės tyrimuose, bendras infekcijų dažnis buvo 2,8 atvejai 100-ui pacientų per metus Raptiva vaistu gydytų pacientų grupėje, lyginant su 1,4 atvejais 100-ui pacientų per metus placebo gydytų pacientų grupėje. Dažniausios sunkios infekcijos buvo pneumonija, flegmona, neįvardytos infekcijos ir sepsis. Ilgalaikio gydymo metu sunkių infekcijų dažnis per metus buvo 1,8 atvejai 100-ui pacientų (žr. 4 skyrių).

Stebėjimuose, kurie buvo atlikti įdiegus vaistą į rinką, pranešta apie JC viruso infekcijos nulemtą PDL atvejį psoriaze sergančiam ir Raptiva vartojusiam pacientui (žr. 4.4 skyrių).

Klasės nepageidaujamos reakcijos

Gėrybiniai ir piktybiniai navikai:

Didesnis piktybinių navikų kiekis siejamas su gydymo poveikiu imuninei sistemai. Placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose bendras piktybinių navikų kiekis (daugumai jų buvo nemelanominis odos vėžys) buvo panašus Raptiva gydytų pacientų ir placebo pacientų grupėse. Be to, specifinių navikų kiekis Raptiva gydytų pacientų grupėje buvo panašus į kontrolinės psoriaze sergančių pacientų populiacijos.

Nebuvo gauta akivaizdžių įrodymų, kad stebėjimų metu padidėtų bet kokių konkrečių piktybinių navikų pavojus, išskyrus nemelanominį odos vėžį (0,3 atvejai prieš 0,9 atvejus 100-ui pacientų, kurie buvo gydyti atitinkamai neilgą arba ilgą laikotarpį). (Žr. 4.4 skyrių).

Uždegiminė poliradikuloneuropatija:

Pavieniai atvejai buvo nustatyti pradėjus pomarketinginį tyrimą (žr. skyrių 4.4).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu, kai pacientai vartojo didesnes efalizumabo dozes (iki 10 mg/kg į veną), vienam pacientui, kuriam buvo skirta 3 mg/kg dozė į veną tą pačią dieną prasidėjo hipertenzija, šaltkrėtis, karščiavimas ir jis buvo hospitalizuotas. Kitas pacientas, kuriam buvo švirkščiamas 10 mg/kg dozė į veną po efalizumabo vartojimo pradėjo stipriai vemti, todėl ligonį teko hospitalizuoti. Abu šie atvejai praėjo be pasekmių. Iki 4 mg/kg/savaitei vaisto dozės švirkščiamos po oda 10 savaičių laikotarpiu nesukėlė jokio toksinio poveikio.

Nežinoma jokie Raptiva priešnuodžio ar specifinio gydymo po Raptiva perdozavimo, išskyrus gydymo nutraukimą bei paciento stebėjimą. Perdozavus rekomenduojama, kad pacientą stebėtų medikai ir iš karto būtų pradėtas atitinkamas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - selektyvus imunosupresinis vaistas, ATC kodas - L04AA21

Veikimo mechanizmas

Efalizumabas yra rekombinantiniai žmogui pritaikyti monokloniniai antikūnai, kurie specifiskai jungiasi prie LFA-1 (limfocitų funkciją veikiančio antigeno-1) leukocitų (ląstelių) paviršiaus baltymo CD11a dalies.

Veikdamas pagal aukščiau nurodytą mechanizmą efalizumabas stabdo LFA-1 jungimąsi prie ICAM-1, kuris trukdo T-limfocitų prikibimui prie kitų ląstelių tipų. LFA-1 yra ant aktyvuotų T limfocitų, o ICAM-1 pagausėja (nukreipiamas aukštyr) ant endotelio ląstelių ir keratinocitų psoriazės plokštelėse. Stabdydamas LFA-1 ir ICAM susijungimą, efalizumabas gali palengvinti psoriazės požymius ir simptomus, slopindamas keletą imunologinės kaskados stadijų.

Farmakodinaminis poveikis

Tyrimuose vartojant pradinę 0,7 mg/kg dozę po kurios dar buvo sušvirkšta vienuolika 1 mg/kg dozių kas savaitę, efalizumabas maksimaliai sumažino CD11a raišką ant cirkuliuojančių T-limfocitų iki apytiksliai 15-30% pradinės reikšmės, kuri būna negavus dozės, bei įsotino CD11a iki <5% pradiniu momentu prieinamų CD11a jungimosi vietų. Visiškas efektas buvo pasiektas praėjus 24 - 48 valandoms po pirmosios dozės ir buvo palaikomas tarp savaitinių dozių. Praėjus 5 - 8 savaitėms po 12-tos ir paskutinės efalizumabo dozės vartojant po 1 mg/kg/savaitei, CD11a lygis grįžo į pradinį lygį su $\pm 25\%$ paklaida.

Kita farmakodinaminė žymė, atitinkanti efalizumabo veikimo mechanizmą, buvo absoliutaus cirkuliuojančių leukocitų skaičiaus padidėjimas, stebėtas gydymo efalizumabu metu. Absoliutus skaičius aiškiai padidėjo praėjus 24 valandoms po pirmosios dozės, liko padidėjęs vaistą vartojant kas savaitę ir grįžo į pradinį lygį, nutraukus gydymą. Labiausiai padidėjo absoliutus cirkuliuojančių limfocitų kiekis. Klinikiniuose tyrimuose pacientų, gavusių 1 mg/kg/savaitei Raptiva, vidutinis limfocitų kiekis padidėjo maždaug dvigubai, lyginant su pradiniu lygiu. Padidėjo CD4 T-limfocitų, CD8 T-limfocitų, B-limfocitų ir natūralių žudikių (NŽ) ląstelių skaičius, nors NŽ ir CD4 ląstelių skaičius, lyginant su kitais ląstelių tipais, padidėjo mažiau. Vartojant po 1 mg/kg/savaitę efalizumabo po oda, limfocitų kiekis per 8 savaites po paskutinės dozės grįžo į pradinį lygį su 10% paklaida.

Klinikinis veiksmingumas

Raptiva terapijos veiksmingumas, lyginant su kitomis sisteminėmis terapijomis, pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia psoriazės forma tyrimų metu nebuvo įvertintas tiesiogiai lyginant Raptiva ir kitas sisteminės terapijas. Pateikti Raptiva ir placebo 12 savaičių trukmės gydymo skirtingose populiacijose palyginimo rezultatai rodo, kad PASI 75 atsaką į Raptiva turėjo nuo 22% iki 39% pacientų (žr. 2 lentelę). Remiantis gautais klinikiniais duomenimis (žr. 1 lentelę) bei turimais ilgalaikio gydymo duomenimis Raptiva rekomenduojama vartoti taip, kaip nurodyta 4.1 skyriuje.

Ankstesnės sisteminės terapijos laikomos nepavykusiomis, kai yra nepakankamas atsakas į vaistą ($\text{PASI} < 50$ arba BGV mažesnis nei geras) arba pacientams, gavusiems reikiamą vaisto dozę ir jį vartojusiems pakankamai ilgą laiką, kad būtų pasiektas atsakas, gydymo metu liga paūmėjo paskyrus bent vieną iš trijų tradicinių sisteminių terapijų.

Raptiva saugumas ir veiksmingumas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės atveju buvo įrodytas penkiuose atsitiktiniuose, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose, vartojant rekomenduojamą dozę ($n=1742$). Nėra Raptiva ir kitų sisteminių terapijų palyginamųjų duomenų. Didžiausiame tyrime IMP24011 ($n=793$) dalyvavo pacientai ($n=526$), kurie pagal jų psoriazės gydymo istoriją nebuvo kontroliuojami, jiems nebuvo kontraindikuojama ir jie nebuvo netolerantiški dviem ar daugiau sisteminių terapijų. Visuose tyrimuose pirminis kriterijus buvo pacientų dalis, kuriems $\geq 75\%$ pagerėjo PASI (psoriazės pažeisto ploto ir sunkumo rodiklis, *Psoriasis Area and Severity Index*) rodiklis (PASI 75 atsakas), lyginant su pradiniu lygiu, kai vertinama praėjus vienai savaitei po 12 savaičių gydymo kurso. Antriniai kriterijai buvo šie: pacientų dalis, kurių ligos sunkumą gydytojas nekintamo bendro vertinimo metu įvertino kaip minimalų arba jokio, bendras židinių būklės sunkumas (BŽBS), pacientų dalis, kurių būklė pagerėjo $\geq 50\%$ pagal PASI kriterijus (PASI 50 atsakas) po 12 gydymo savaičių, lyginant su pradiniu lygiu, laikas per kurį PASI nuo pradinio lygio pagerėjo iki vidutinio, dermatologinės gyvenimo kokybės rodiklis (DGKR), psoriazės simptomų vertinimas (PSV), bendras gydytojo vertinimas (BGV): pokyčių, PASI storio komponentas bei paveikto paviršiaus odos ploto pokyčiai.

Visuose penkiuose tyrimuose pirminio kriterijaus požiūriu pacientai atsitiktiniu būdu paskirti į gydymą Raptiva grupę pasiekė statistškai patikimus geresnius rezultatus negu placebo grupė. Tokie pat rezultatai buvo patvirtinti pacientams, kuriems netiko kitoks sisteminis gydymas (žr. 1 lentelę).

1 lentelė			
Pirminis kriterijus: pacientų dalis, kuriems $\geq 75\%$ pagerėjo PASI po 12 savaičių gydymo (PASI 75)			
		Efalizumabas ^a	
Pacientų populiacija IMP24011	Placebo	1 mg/kg/savaitei	Gydymo poveikis [95% CI]
Visi pacientai	4% ($n=264$)	31% ($n=529$) ^b	27% [22%, 32%]
Pacientai, kurie nebuvo kontroliuojami, jiems nebuvo kontraindikuojama ir jie nebuvo netolerantiški dviem ar daugiau sisteminių terapijų*	3% ($n=184$)	30% ($n=342$) ^b	27% [21%, 32%]
^a p-reikšmės lyginant efalizumabą su placebo, naudojant logistinę regresiją įskaitant pradinius PASI rodiklius, ankstesnį gydymą nuo psoriazės bei geografinius regionus kaip kintamuosius.			
^b $p < 0,001$.			
* kaip teigiama pacientų psoriazės ligos gydymo istorijoje.			

Visuose penkiuose tyrimuose tiek pirminio kriterijaus požiūriu (PASI 75 atsakas) (žr. 2 lentelę žemiau) tiek ir antrinio kriterijaus požiūriu pacientai atsitiktiniu būdu paskirti į gydymą Raptiva grupę pasiekė statistškai patikimus geresnius rezultatus negu placebo grupė.

2 lentelė Pirminis kriterijus: pacientų dalis, kuriems $\geq 75\%$ pagerėjo PASI po 12 savaičių gydymo (PASI 75)			
Tyrimas	Placebo	Efalizumabas ^a	
		1.0 mg/kg/savaitei	Gydymo poveikis [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-reikšmės, lyginant kiekvieną efalizumabu gydytą grupę su placebo grupe naudojant logistinės regresijos metodą, įskaitant pradinio lygio PASI rodiklius, prieš pradedant psoriazės gydymą ir geografinius regionus, kaip kintamus faktorius. Kiti tyrimai: p-reikšmės lyginant kiekvieną efalizumabu gydytą grupę su placebo grupe, naudojant Fisherio testą kiekvieno tyrimo viduje. ^b p<0,001. * Šiame tyrime naudotas efalizumabas yra Genentech produktas			

Laikas iki atkryčio (kai $\geq 50\%$ sumažėjo pagerėjimas) buvo įvertintas tyrimuose ACD2058g ir IMP 24011 tiems pacientams, kuriems gydymas buvo laikomas veiksmingu ($\geq 75\%$ PASI pagerėjimas) praėjus 12 savaičių po gydymo. Pradinio gydymo metu vidutinis laikas iki atkryčio tarp PASI atsakovų svyravo nuo 58 iki 74 dienų nuo paskutiniosios Raptiva dozės. IMP24011 tyrime apytikriai pusė pacientų (46,8%), kurie po 12 savaičių trukmės gydymo iš dalies reagavo į Raptiva (PASI pagerėjo nuo 50% iki 74%, panašu į teigiamą BGV), PASI 75 atsaką pasiekė po 24 savaičių.

Ilgalaikis gydymas

Ilgalaikių tyrimų (ilgesnių nei 12 savaičių trukmės) duomenys buvo gauti atviro nekontroliuojamo tyrimo metu ištyrus 4311 pacientų. Virš 600 pacientų buvo gydyti ilgiau nei 1 metus, tame tarpe 166 pacientai buvo gydyti ilgiau nei 2 metus ir iki 3 metų. Apytikriai pusė ilgiau nei 1 metus gydytų pacientų buvo PASI 75 atsakovais (kai visi iškritę pacientai buvo prilyginti nereagavusiųjų į gydymą grupei).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija:

Po poodinės injekcijos didžiausios efalizumabo koncentracijos plazmoje pasiekiamos praėjus 1-2 dienoms. Palyginimas su injekcijų į veną duomenimis rodo, kad vidutinis bioprieinamumas yra maždaug 50%, kai vartojama rekomenduojama 1 mg/kg/savaitei dozė po oda.

Pasiskirstymas:

Pusiausvyros fazė buvo pasiekta 4-tą savaitę. Kai dozė yra 1 mg/kg/savaitei (pradinė dozė 0,7 mg/kg pirmąją savaitę), vidutinė efalizumabo koncentracija plazmoje buvo $11,1 \pm 7,9$ $\mu\text{g/ml}$. Pasiskirstymo tūrio matavimai centrinėje dalyje po vienkartinės dozės į veną buvo 110 ml/kg, kai dozė buvo 0,03 mg/kg ir 58 ml/kg, kai dozė buvo 10 mg/kg.

Biotransformacija:

Efalizumabo metabolizmas vyksta jam patekus į ląstelę. Prasideda viduląstelinė degradacija, kuri yra CD11a prisijungimo prie ląstelės paviršiaus arba endocitozės pasekmė. Tikėtini skilimo produktai yra nedideli peptidai bei pavienės amino rūgštys, kurios pasišalina filtracijos inkstų kanalėliuose būdu. Nei citochromo P450 fermentai, nei konjugacijos reakcijos neturi įtakos efalizumabo metabolizmui.

Eliminacija:

Efalizumabo eliminacija yra netiesinio išotinoamojo pobūdžio (priklauso nuo dozės). Vidutinis pusiausvyros fazės klirensas yra 24 ml/kg/parą (intervalas nuo 5 iki 76 ml/kg/parą) švirkščiant į poodį po 1 mg/kg/per savaitę.

Pusinės eliminacijos periodas buvo maždaug 5,5-10,5 paros, švirkščiant į poodį po 1 mg/kg/per savaitę. Pusiausvyros fazės $T_{galutinis}$ yra 25 paros (intervalas nuo 13 iki 35 parų). Svoris yra vienas svarbiausių kintamųjų, turintis įtakos efalizumabo klirensui.

Netiesiškumas:

Efalizumabo farmakokinetika priklauso nuo dozės, tačiau nėra tiesinė. Tai galima paaiškinti jo specifiniu išotinančiu prisijungimu prie ląstelių paviršiaus receptoriaus CD11a. Nustatyta, kad nuo receptoriaus priklausomas efalizumabo klirensas sumažėjo, kai efalizumabo koncentracija plazmoje buvo didesnė kaip 1 µg/ml.

Atlikus populiacinius farmakokinetinius tyrimus stebėta, kad efalizumabo klirensas priklauso nuo svorio. Tokie rodikliai kaip pradinio lygio PASI, pradinio lygio limfocitų skaičius bei amžius, turėjo nedidelį poveikį klirensui; lytis ir etninė grupė jo neturėjo. Pediatrinį pacientų efalizumabo farmakokinetika nebuvo tirta. Inkstų ir kepenų funkcijos susilpnėjimas efalizumabo farmakokinetikai nėra tirtas.

Antikūnų prieš efalizumabą buvo nustatyta tik 6% gydytų pacientų. Šiam nedideliame pacientų kiekiui nestebėta skirtumų nei tarp farmakodinaminių, nei farmakokinetinių parametrų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Efalizumabas kryžmiškai nesąveikauja su kitais nei žmogaus ar šimpanzių CD11a. Todėl nėra įprastinių neklinikinių šio preparato saugumo duomenų ir neįmanoma išsamiai įvertinti preparato saugumo. Slopinantis poveikis buvo stebėtas humoraliniam ir nuo T-ląstelių priklausančiam imuniniam atsakui. Pelės jaunikliams, gavusiems analogiškų efalizumabui antikūnų, stebėtas nuo T-ląstelių priklausančio imuniteto susilpnėjimas iki mažiausiai 11 savaičių amžiaus. Tik 25-tą savaitę šis susilpnėjimas tapo nebereikšmingu.

Iš kitos pusės, poveikiai stebėti ikiklinikinių tyrimų metu gali būti dėl efalizumabo farmakologinių savybių.

Atliekant 6 mėnesių trukmės tyrimus su p53 +/- laukinio tipo pelėmis, kurios gaudavo efalizumabo antikūnų analogo, nestebėta limfomų susidarymo.

Organogenezės metu nestebėta teratogeninio poveikio pelėms.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai injekciniam tirpalui:

Polisorbatas 20

Histidinas

Histidino hidrochlorido monohidratas

Sacharozė

Tirpiklis:

Vanduo injekcijoms

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Ištirpinus vaistą, rekomenduojama jį suvartoti nedelsiant (žr. 6.4 skyrių).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistą reikia suvartoti iškart po pirmo pakuotės atidarymo ir ištirpinimo. Nesuvartojus iš karto, už vaisto saugojimo laiką ir sąlygas iki kito jo vartojimo yra atsakingas pats vartotojas. Paprastai vaisto negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas, esant 2 °C – 8 °C, nebent jis buvo tirpinamas kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis. Fizikinės ir cheminės tirpalo savybės išlieka stabilios 24 valandas, esant 2 °C – 8 °C temperatūrai.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Milteliai:

bespalvio stiklo (I tipo) buteliukas, užkimštas butilo gumos kamštelio bei apgaubtas aliuminio dangteliu su atplėšiama plastmasine dalimi.

Tirpikis:

užpildytas stiklinis švirkštas (stiklas I tipo).

Raptiva tiekiamas:

Pakuotėje, kurioje yra 1 buteliukas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 EasyMIX adapteris miltelių tirpinimui ir 1 adata injekcijai.

Pakuotėje, kurioje yra 4 buteliukai su milteliais, 4 tirpikliu užpildyti švirkštai, 4 EasyMIX adapteriai miltelių tirpinimui ir 4 adatos injekcijoms.

Pakuotėje, kurioje yra 12 buteliukų su milteliais, 12 tirpikliu užpildytų švirkštų, 12 EasyMIX adapterių miltelių tirpinimui ir 12 adatų injekcijoms.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Raptiva skirta tik vienkartiniam vartojimui.

Vieno Raptiva buteliuko turinį prieš vartojimą reikia ištirpinti tirpikliu. Ištirpinus vienkartinio buteliuko turinį 1,3 ml pridedamo injekcinio vandens gaunama apytiksliai 1,5 ml Raptiva tirpalo, kurį sušvirkštus Raptiva patenka būdama 100 mg/ml koncentracijoje. Didžiausia gaunama Raptiva dozė yra 125 mg/1,25 ml.

Milteliai turi ištirpti ne ilgiau kaip per 5 minutes. Paruoštas tirpalas yra bespalvis arba truputį opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai geltonas. Tirpalo negalima vartoti, jeigu jame yra netirpių dalelių arba jeigu jis nėra skaidrus.

Išsamios instrukcijos yra pateiktos pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

2004-09-20

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS
TURĖTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS
IŠLEIDIMĄ**
- B. **REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo (-u) pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtinai.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

1 BUTELIUKO IR 1 UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ
4 BUTELIUKŲ IR 4 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ DĖŽUTĖ
12 BUTELIUKŲ IR 12 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Raptiva 100 mg/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Efalizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Iš vieno buteliuko su milteliais gaunama 125 mg efalizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Polisorbatas 20, histidinas, histidino hidrochlorido monohidratas ir sacharozė.
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 buteliukas su milteliais injekciniam tirpalui.
1 tirpiklio (1,3 ml) užpildytas švirkštas .
1 EasyMIX adapteris miltelių tirpinimui.
1 adata injekcijai.

4 buteliukai su milteliais injekciniam tirpalui.
4 tirpiklio (1,3 ml) užpildyti švirkštai.
4 EasyMIX adapteriai miltelių tirpinimui.
4 adatos injekcijoms.

12 buteliukų su milteliais injekciniam tirpalui.
12 tirpikliu (1,3 ml) užpildytų švirkštų.
12 EasyMIX adapterių miltelių tirpinimui.
12 adatų injekcijoms.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą sunaikinti.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/04/291/001

EU/1/04/291/002

EU/1/04/291/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

raptiva 100 mg/ml

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**RAPTIVA 100 mg/ml BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Raptiva 100 mg/ml
Milteliai injekciniam tirpalui
Efalizumabas
Vartoti po oda

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Paruošiama 125 mg.

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Tirpiklis skirtas vartoti su Raptiva
Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,3 ml užpildytame švirkšte

6. KITA

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Raptiva 100 mg/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui Efalizumabas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Raptiva ir nuo ko ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Raptiva
3. Kaip vartoti Raptiva
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Raptiva
6. Kita informacija

1. KAS YRA RAPTIVA IR NUO KO JI VARTOJAMA

Raptiva yra sisteminis vaistas psoriazei gydyti. Raptiva yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Sisteminio gydymo metu vaistas geriamas arba švirkščiamas, todėl vaisto bus visame organizme ir jis turės įtakos visoms jo dalims.

Raptiva – tai vaistas, kuriame yra efalizumabo, pagaminto taikant biotechnologinius metodus. Jį gamina genetiškai pakeistos žinduolių ląstelės. Efalizumabas yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai yra baltymai, kurie atpažįsta ir prisijungia prie kitų specifinių žmogaus baltymų. Efalizumabas sumažina psoriazės židinių uždegimo laipsnį, todėl sparčiau gyja pažeistos odos vietos.

Terapinės indikacijos

Gydymui suaugusių pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia lėtinės plokštelinės psoriazės forma, kuriems kitos sisteminės terapijos, įskaitant ciklosporinus, metotreksatą ir fotochemoterapiją (PUVA) buvo neveiksmingos, kontraindikuotinos arba jie jų netoleravo.

Šis Raptiva vartojimo apribojimas yra paremtas turimais klinikinio veiksmingumo duomenimis bei ribota ilgalaikio gydymo Raptiva patirtimi.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT RAPTIVA

Prieš vartojant bet kokį vaistą būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Raptiva vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) efalizumabui arba bet kuriai pagalbinei Raptiva medžiagai.
- Jeigu sergate ar sirgote vėžiu.
- Jeigu sergate aktyvia tuberkuliozės forma arba kita sunkia infekcine liga. Simptomai, rodantys, kad galite sirgti infekcine liga, yra šie: karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos, kosulys, kuris tęsiasi ilgiau nei 2 savaitės, skausmas krūtinėje ir kosulys su krauju arba skrepliais.
- Jeigu sergate kitokia, neplokšteline psoriazės forma (pavyzdžiui, jūsų gydytojas Jums diagnozavo kitą, sunkesnę psoriazės formą).

- Jeigu Jums buvo diagnozuotas imuninės sistemos sutrikimas.
- Labai svarbu, kad Jūs praneštumėte savo gydytojui, jeigu sergate arba sirgote aukščiau išvardytomis ligomis

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu Jums padidėjo jautrumas arba prasidėjo alerginė reakcija, tokia kaip viso kūno niežėjimas, dilgėlinė, odos paraudimas arba bėrimas, nedelsiant apie tai pasakykite savo gydytojui arba važiuokite į artimiausią gydymo įstaigą.
- gali susilpnėti Jūsų atsparumas infekcijoms, todėl jeigu Jums prasidėjo infekcija arba pajutote bet kokią iki tol nepatirtą ar netikėtą mąstymo, pusiausvyros, jėgos, kalbos, eisenos ar regėjimo pasikeitimą, pasakykite savo gydytojui. Jis nuspręs, ar reikia stebėti Jūsų gydymo eigą, ar būtina nutraukti gydymą.
- jeigu gydymo metu susirgsite vėžiu, pasakykite savo gydytojui, kuris nuspręs, ar Jums toliau reikia vartoti Raptiva.
- jeigu Jums gydymo metu atsirastų anemijai būdingų požymių ar simptomų (sumažės raudonųjų kraujo ląstelių, dėl ko gali pabalti oda, atsirasti silpnumas ar dusulys), pasakykite savo gydytojui, kuris nuspręs, ar Jums toliau reikia vartoti Raptiva.
- jeigu pastebėjote kokių nors sumažėjusio trombocitų kiekio požymių ar simptomų, tokių kaip nedidelis kraujavimas iš dantenu, mėlynės arba adatos smaigalio dydžio raudonos dėmės ant odos, pasakykite savo gydytojui, jis nuspręs, ar reikia stebėti Jūsų gydymo eigą, ar būtina nutraukti gydymą.
- kai kuriems pacientams per dvi dienas po pirmųjų dviejų injekcijų pasireiškė tokios reakcijos kaip galvos skausmas, karščiavimas, pykinimas ir vėmimas. Šios šalutinės reakcijos dažniausiai yra silpno arba vidutinio stiprumo. Jeigu pastebėsite, kad po antrosios injekcijos šios reakcijos nepaieina, pasakykite apie tai savo gydytojui.
- jeigu nutrauksite gydymą Raptiva vaistu, psoriazė gali paūmėti (ir tai yra ypač aktualu ligoniams, kurie nereaguoja į gydymą). Jūsų gydytojas gali stebėti Jus ir skirti veiksmingą gydymą.
- jeigu Jūsų liga paūmėjo arba prasidėjo artritas, pasakykite savo gydytojui. Jis nuspręs, ar reikia nutraukti gydymą, ar Jums toliau reikia vartoti Raptiva stebint gydymo eigą.
- jeigu rengiatės skiepytis bet kokia vakcina, pasitarkite su savo gydytoju. Jums negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis gydymo Raptiva metu. Gydymą Raptiva gali tekti nutraukti prieš 8 savaites iki skiepijimosi.
- jeigu netikėtai pasikeistų Jūsų svoris, pasakykite apie tai savo gydytojui. Jis paskaičiuos reikiamą dozę pagal Jūsų svorį.

Pasakykite savo gydytojui, jei sergate inkstų ar kepenų nepakankamumu.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu rengiatės skiepytis bet kokia vakcina (žr. „Specialių atsargumo priemonių reikia“).

Vartodami Raptiva galite tapti mažiau atsparūs infekcijoms (žr. „Specialių atsargumo priemonių reikia“). Ši poveikį gali sustiprinti kitų vaistų, skirtų psoriazei gydyti bei taip pat silpninančių Jūsų atsparumą infekcijoms, vartojimas. Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu vartojate kitus vaistus psoriazei gydyti.

Raptiva galima vartoti kartu su vietinio poveikio kortikosteroidais.

Nėštumas

Nežinoma, ar Raptiva gali pakenkti Jūsų kūdikiui, jeigu esate nėščia, ir ar šis preparatas gali paveikti Jūsų gebėjimą pastoti. Todėl, jeigu esate nėščia, nedelsdama pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patariama nepastoti ir vartoti tinkamas kontraceptines priemones gydymo Raptiva metu.

Žindymo laikotarpis

Gali būti, kad Raptiva patenka į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį, gydytojas Jums patars arba

nustoti žindyti kūdikį, arba nutraukti gydymą Raptiva.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Raptiva neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus.

3. KAIP VARTOTI RAPTIVA

Raptiva visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas suaugusiesiems (18-64 metų) ir senyvesiems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams

Įprasta dozė yra pradinė vienkartinė injekcija 0,7 mg/kg kūno svorio, paskui kiekvieną savaitę švirkščiamą po 1 mg/kg. Jūsų gydytojas pasakys Jums, kokią dozę reikia vartoti. Gydymo trukmė – 12 savaičių. Gydymą galima tęsti tik tiems pacientams, kuriems jis yra veiksmingas. Jūsų gydytojas aptars su Jumis Jūsų atsaką į gydymą rodiklius.

Vartojimo būdas

Raptiva leidžiamas po oda (į poodį). Vaistas skirtas vienkartiniam vartojimui. Vaistą galima švirkštis pačiam arba tai gali atlikti kitas žmogus, pavyzdžiui, Jūsų šeimos narys arba Jūsų gydytojas. Raptiva vartokite tiek laiko, kiek nurodė Jūsų gydytojas.

Buteliuke esantys milteliai turi būti ištirpinti tirpikliu.

Jeigu vartojate Raptiva, perskaitykite ir laikykitės šių nurodymų:

- Nusiplaukite rankas. Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
- Išimkite Raptiva iš šaldytuvo, raskite švarią vietą ir pasidėkite ant jos reikiamus daiktus:
 - o vieną Raptiva miltelių buteliuką,
 - o vieną tirpikliu užpildytą švirkštą,
 - o vieną EasyMIX adapterį miltelių tirpinimui
 - o du spiritu suvilgytus tamponėlius,
 - o vieną adatą poodinei injekcijai,
 - o dėžutę šiukšlėms.
- Nuimkite apsauginius dangtelius nuo Raptiva buteliuko ir nuo tirpikliu užpildyto švirkšto. Buteliuko viršų nuvalykite spiritu suvilgytu tamponu.
- Laikydami EasyMIX išorinį dangtelį suėmę už ąselės, atsargiai nuplėškite apsauginę plėvelę. Taip atidengsite nusmailintą plastmasinį galiuką, kuriuo vėliau pradursite buteliuko dangtelį. Galiuko negalima liesti.
- Išorinį EasyMIX dangtelį uždėkite ant buteliuko, tada jį paspauskite žemyn tiek, kad nusmailintas plastmasinis galiukas pradurtų guminį buteliuko kamštelį.
- Prieš nuimdami išorinį dangtelį įsitikinkite, kad EasyMIX adapteris gerai prisitvirtino prie buteliuko.



- Nuimkite dangtelį dengiantį užpildyto švirkšto galą.
- Pritvirtinkite tirpiklio užpildytą švirkštą prie EasyMIX adapterio atlikdami spaudžiamuosius ir sukamuosius judesius.

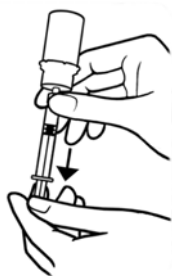


- Labai atsargiai sustumkite švirkšto stūmoklį, kad sušvirkšti visą tirpiklį į Raptiva buteliuką.
- Neištraukdami švirkšto pasukiokite buteliuką švelniais sukamaisiais judesiais, kad vaistą ištirpinti tirpiklyje.

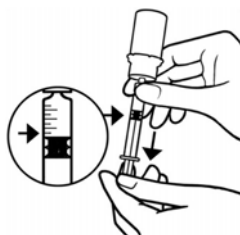


Nepurtykite (dėl purtymo Raptiva tirpalas suputos). Tirpimas dažniausiai užtrunka trumpiau nei 5 minutes. Po to kai milteliai ištirps, patikrinkite, ar tirpale nėra pašalinių dalelių ir ar nepakito jo spalva. Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus arba vos gelsvas, be netirpių dalelių. Į Raptiva tirpalą negalima dėti kitų vaistų, Raptiva miltelių negalima tirpinti kitokiais tirpikliais.

- Apverskite buteliuką kartu su prijungtu švirkštu. Susiurbkite tirpalą į švirkštą, įtraukdami jo daugiau nei reikia vienai dozei. Buteliuke gali likti truputi putų ar burbuliukų. Laikydami buteliuką kartu su prijungtu švirkštu, pažiūrėkite, ar švirkšte nėra oro burbulų.
- Švelniai paspragskite į švirkštą, kad visi oro burbuliukai pakiltų į viršų.



- Tada švelniai paspauskite stūmoklį iki reikiamos dozės. Tuo pačiu iš švirkšto į buteliuką pasisals ir oro burbuliukai. Jeigu iš švirkšto į buteliuką išstumsite per daug Raptiva tirpalo, paprasčiausiai pakartokite įsiurbimo procesą ir tęskite toliau.



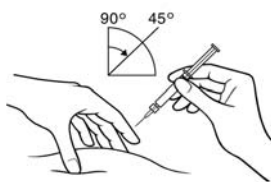
- Įsitikinkite, kad įsiurbėte reikiamą dozę. Tada atjunkite švirkštą nuo EasyMIX adapterio atlikdami sukamuosius ir traukiamuosius judesius.

Dabar jau esate pasiruošę uždėti injekcijai skirtą adatą.

- Paimkite injekcijai skirtą adatą ir, nenuėmus jos apsaugos, atsargiai ją užsukite ant švirkšto galo.

Dabar jau esate pasiruošęs pasirinkti ir paruošti injekcijos vietą. Jūsų gydytojas arba slaugytoja turi patarti, į kurią vietą geriau sušvirkšti vaistą. Patiems vaistą geriausia švirkštis į sėdmenis, šlaunį, pilvą ar žastą. Injekcijos vietas reikia keisti.

- Nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponėliu. Nuimkite apsaugą nuo adatos skirtos injekcijai.
- Nedelsdami sušvirkškite tirpalą: tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą tarsi smiginio strėlę 45-90° kampu. Sušvirkškite vaistą po odą, kaip buvote mokyti. Nešvirkškite vaisto tiesiai į veną. Šiek tiek, labai nestipriai, traukite stūmoklį atgal. Jei į švirkštą pateko kraujas, reiškia adata pateikė į kraujagyslę. Tokiu atveju ištraukite adatą ir pakartokite injekcijos procedūrą iš naujo. Sušvirkškite tirpalą švelniai spausdami stūmoklį. Tam laiko skirkite tiek, kiek reikia kad sušvirkšti visą tirpalą. Paskui nedelsdami ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą spiritu suvilgytu tamponėliu.



- Sunaikinkite visas naudotas priemones: atlikę injekciją, panaudotas adatas bei stiklinius buteliukus ir švirkštus išmeskite į tam skirtą dėžutę. Bet koks nepanaudotas tirpalas turi būti sunaikintas

Pavartojus per didelę Raptiva dozę

Jei pavartojote didesnę negu nurodė gydytojas Raptiva dozę, susisiekite su savo gydytoju ar vaistininku. Rekomenduojama, kad Jūs būtumėte stebimi dėl galimų šalutinių reiškinių simptomų ar požymių bei nedelsiant būtų skiriamas atitinkamas simptominis gydymas.

Pamiršus pavartoti Raptiva

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Jeigu praleidote 2 ar daugiau Raptiva dozių, pasakykite savo gydytojui.

Nustojus vartoti Raptiva

Jeigu nutrauksite gydymą Raptiva vaistu ir jeigu negausite pakaitinio gydymo, psoriazė gali stipriai komplikuootis (žr. "Specialių atsargumo priemonių reikia").

Jei Raptiva Jums skiriama kartotinai, vykdykite savo gydytojo nurodymus. Kartotinio gydymo metu atsakas į Raptiva gali būti silpnesnis arba neadekvatus, lyginant su kitais gydymo laikotarpiais.

Gydymą galima tęsti tik tuo atveju, jei pasiekiamas adekvatus atsakas. Jūsų gydytojas Jums patars, kaip elgtis, jeigu Jūsų atsakas į gydymą yra nepakankamas arba liga progresuoja (žr. "Specialių atsargumo priemonių reikia").

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Raptiva, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šiame skyriuje šalutiniai reiškiniai pateikiami atsižvelgiant į dažnį, kuriuo jie gali įvykti. Tam tikslui

buvo naudojama tokia klasifikacija:

- labai dažni: šalutiniai reiškiniai, kurie gali atsirasti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų.
- Dažni: šalutiniai reiškiniai, kurie gali atsirasti 1-10 pacientų iš 100.
- Nedažni: šalutiniai reiškiniai, kurie gali atsirasti 1-10 pacientų iš 1000.
- Reti: šalutiniai reiškiniai, kurie gali atsirasti 1-10 pacientų iš 10 000.
- Labai reti: šalutiniai reiškiniai, kurie gali atsirasti mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000.

Raptiva per 48 valandas po injekcijos gali sukelti gripui būdingus silpnus arba vidutinio stiprumo simptomus, tarp kurių yra galvos skausmas, šaltkrėtis, pykinimas, raumenų skausmas ir, rečiau pasitaikantis, karščiavimas. Šie simptomai yra labai dažni ir dažniausiai prasideda po pirmųjų dviejų dozių, o toliau silpnėja. Jei bet kuris šių simptomų yra sunkus arba kartojasi, pasitarkite su savo gydytoju. Klinikinių tyrimų metu skausmas arba kitoks šalutinis poveikis injekcijos vietoje stebėtas nedažnai.

Pasakykite savo gydytojui arba vykite į arčiausiai esančią gydymo įstaigą ir nedelsiant nustokite vartoti Raptiva, jeigu:

- pastebėjote sunkias padidėjusio jautrumo ar alergines reakcijas, tokias kaip anafilaksija. Alerginės reakcijos simptomai yra dažni ir paprastai niežti kūną, prasideda dilgėlinė, odos paraudimas arba bėrimas. Anafilaksija yra sunkesnė alerginė reakcija, tuomet pacientas jaučia svaigulį, vemia, sumažėja kraujospūdis bei pasunkėja kvėpavimas. Sunkios anafilaksinės reakcijos gali kelti grėsmę gyvybei, todėl būtina neatidėliotina medicinos pagalba.
- Pastebėjote sumažėjusio trombocitų kiekio simptomus, tokius kaip nedidelis kraujavimas iš dantenų, mėlynės arba adatos smaigalio dydžio raudonos dėmės ant odos. Šie simptomai yra nedažni.
- Pastebėjote nervų sistemos sutrikimų, pvz. pajutote dilgčiojimą arba silpnumo pojūtį kojose ar rankose, arba iki tol nepatirtą ar netikėtą mąstymo, pusiausvyros, jėgos, kalbos, eisenos ar regėjimo pakitimą.
- Pastebėjote, kad smarkų galvos skausmą lydi sprando stingimas. Tai, ypač pradėjus gydymą, gali kartais nutikti.
- Jums diagnozavo vėžį.
- Jums išbėrė odą arba atsirado pūslelių burnoje.

Pasakykite savo gydytojui ir aptarkite su juo savo sveikatos būklę, jeigu jums prasidėjo bet kuris iš šių reiškinų:

- nugaros skausmas, sąnarių skausmas, galvos skausmas, vėmimas, silpnumas, nuovargis arba bėrimas. Šie dažni šalutiniai reiškiniai nėra aiškiai susiję su Raptiva, bet yra stebėti ją vartojant. Galbūt Jūsų gydytojas norės Jus ištirti nuodugniau ir atlikti kraujo tyrimus.
- Karščiavimas arba, jei manote, kad sergate infekcine liga. Raptiva turi poveikį imuninei sistemai, todėl gali padidėti infekcinių ligų rizika arba sustiprėti esamos infekcinės ligos. Infekcijos yra labai dažnos.
- Psoriazės atkryčiai, paūmėjimas, stiprus ligos progresavimas arba raudoni, uždegiminiai psoriazės židiniai, kartais kartu su rankų ar kojų tinimu arba sąnarių uždegimu ypač po to, kai nutraukiamas gydymas Raptiva. Šie šalutiniai reiškiniai yra dažni.
- Dusulys ar bet kokie nepalaužiantys kvėpavimo sutrikimai.
- Veido paralyžiaus požymiai (tokie kaip veido raumenų silpnumas ir seilėtekis), kurie dažniausiai pasireiškia tik vienoje veido pusėje. Prieš tai gali būti jaučiamas skausmas ausies srityje. Pacientai su veido paralyžiumi dažniausiai pasveiksta per kelias savaites be jokio specialaus gydymo.

Gali pakisti tam tikri laboratoriniai tyrimai, tokie kaip baltųjų arba raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (įskaitant leukocitus ir limfocitus), šarminės fosfatazės bei ALT reikšmės (kraujo laboratoriniai rodikliai). Šie pakitimai, kurie gali būti susiję su Raptiva vartojimu, paprastai nustatomi tik atlikus kraujo tyrimus.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI RAPTIVA

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti 2–8 °C temperatūroje (šaldytuve). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Ant etiketės arba dėžutės po „EXP“ arba „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Raptiva vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Nevartokite Raptiva tirpalo, jeigu jis nėra skaidrus arba jame yra netirpių dalelių.

Siekiant išlaikyti sterilumą, Raptiva turi būti suvartota iškart po pirmojo atidarymo ir ištirpinimo.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Raptiva sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra efalizumabas. Iš kiekvieno buteliuko gaunama 125 mg efalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra polisorbato 20, histidinas, histidino druskos rūgšties monohidratas ir sacharozė.
- Kiekviename tirpiklio užpildytame švirkšte yra injekcinio vandens, kurio pakanka paruošti injekciniam tirpalui.

Kaip atrodo Raptiva ir jo pakuotės turinys

Raptiva yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Miltelių spalva gali kisti nuo baltos iki pyrago baltumo spalvos. Tirpiklis yra bespalvis skystis. Vaistas gali būti tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 buteliukas su milteliais, 1 tirpiklio užpildytas švirkštas, 1 EasyMIX adapteris miltelių tirpinimui ir 1 adata injekcijai; taip pat pakuotėje, kurioje yra 4 buteliukai su milteliais, 4 tirpiklio užpildyti švirkštai, 4 EasyMIX adapteriai miltelių tirpinimui ir 4 adatos injekcijoms, ir dar vienoje pakuotėje, kurioje yra 12 buteliukų su milteliais, 12 tirpiklio užpildytų švirkštų, 12 EasyMIX adapterių miltelių tirpinimui ir 12 adatų injekcijoms. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registravimo liudijimo turėtojas:

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Jungtinė Karalystė

Gamintojas:

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

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

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

España

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

France

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas