

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raptiva 100 mg/ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 125 mg efektywnej dawki efalizumabu.

Sporządzony roztwór powstały w wyniku rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku zawiera efalizumab w stężeniu 100 mg/ml.

Efalizumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w zmodyfikowanych genetycznie komórkach jajnika chomika chińskiego (*Chinese Hamster Ovary CHO*). Efalizumab jest immunoglobuliną typu IgG1 kappa, zawierającą sekwencje ludzkiej części stałej i sekwencje mysie regionu determinującego dopasowanie uzupełniające się łańcucha lekkiego i ciężkiego.

Substancje pomocnicze: 2,5 mg polisorbatu 20, 3,55 mg histydyny, 5,7 mg histydyny chlorowodoru jednowodnego, 102,7 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek jest białą lub niemal białą masą.

Rozpuszczalnik to przezroczysty, bezbarwny płyn.

pH sporządzonego roztworu wynosi 5,9 – 6,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą łuszczycą plackowatą, którzy przestali reagować na leczenie, mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych terapii ogólnoustrojowych zawierających cyklosporynę, metotreksat i PUVA (patrz punkt 5.1 - Kliniczna skuteczność).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Raptiva powinno być rozpoczęte przez lekarza specjalistę w zakresie dermatologii.

Dawką początkową jest 0,7 mg/kg masy ciała w pojedynczym wstrzyknięciu. Następnie podawane są cotygodniowe wstrzyknięcia 1,0 mg/kg masy ciała (maksymalna dawka pojedyncza nie powinna przekraczać w sumie 200 mg). Objętość, która ma być wstrzyknięta powinna być obliczona w następujący sposób:

Dawka	Objętość, która ma być wstrzyknięta na 10 kg masy ciała
Pojedyncza początkowa dawka: 0,7 mg/kg	0,07 ml
Następne dawki: 1 mg/kg	0,1 ml

Leczenie trwa 12 tygodni i może być kontynuowane tylko u pacjentów, którzy na nie zareagowali (Ogólna Ocena Stanu Pacjenta, PGA, dobra lub lepsza). Wskazówki dotyczące zaprzestania leczenia - patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież (<18 lat)

Produkt Raptiva nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu.

Stosowanie u osób w wieku podeszłym (≥ 65 lat)

Dawkowanie i schemat podawania u osób w wieku podeszłym powinny być takie same jak dla dorosłych (patrz także punkt 4.4).

Pacjenci z upośledzoną czynnością nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono żadnych badań u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek lub wątroby. Produkt Raptiva należy stosować z ostrożnością w tej populacji pacjentów.

Sposób podawania

Produkt Raptiva przeznaczony jest do wstrzykiwania podskórnego. Miejsca wstrzyknięcia powinny być zmieniane.

Wskazówki dotyczące stosowania patrz punkt 6.6.

Po odpowiednim przeszkoleniu dotyczącym techniki odtwarzania i wstrzykiwania, pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać produkt Raptiva, jeśli ich lekarz zdecyduje, że jest to właściwe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na efalizumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Pacjenci chorzy lub w przeszłości chorujący na nowotwór złośliwy.

Pacjenci z czynną gruźlicą i innymi ciężkimi zakażeniami.

Pacjenci ze specyficznymi postaciami łuszczycy, jak łuszczycy wysiewna (kroplista), uogólniona (erytrodermalna) lub krostkowa i odmiana krostkowa stóp oraz zajmująca znaczną powierzchnię skóry.

Pacjenci z obniżoną odpornością.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na układ immunologiczny

a) Zakażenia

Produkt Raptiva jest selektywnym lekiem immunosupresyjnym, który zmienia czynność limfocytów T i może wpływać na mechanizmy obronne organizmu przeciw zakażeniom. Może zwiększyć ryzyko wystąpienia lub wpłynąć na ostrość przebiegu zakażenia, np. gruźliczego zapalenia płuc, lub wywołać uaktywnienie ukrytych przewlekłych zakażeń.

Pacjentów, u których dochodzi do rozwoju zakażenia w czasie leczenia produktem Raptiva należy monitorować. Stosownie do stopnia nasilenia infekcji, produkt Raptiva powinien być odstawiony. U pacjenta z klinicznie istotnymi nawracającymi zakażeniami w wywiadzie, produkt Raptiva należy stosować z ostrożnością.

Użycie leku Raptiva wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej (ang. PML). Pojedynczy przypadek zakażenia wirusem JC prowadzący do

rozwiniecia PML został zgłoszony w procesie monitorowania bezpieczeństwa w okresie rejestracyjnym, u pacjenta chorego na łuszczycę, który przyjmował lek Raptiva (patrz punkt 4.8). Pacjenci muszą być monitorowani w regularnych odstępach czasu w kierunku jakichkolwiek nowych lub nasilających się objawów neurologicznych mogących sugerować rozwinięcie się PML (takich jak zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia widzenia, niedowład połowiczny, zmiany stanu umysłowego lub zmiany w zachowaniu). Jeżeli podejrzewa się PML, należy odstawić lek aż do czasu wykluczenia PML. Lekarz powinien zbadać pacjenta celem ustalenia, czy objawy te wskazują na zaburzenia na tle neurologicznym, a jeśli tak, to czy potencjalnie mogą one sugerować rozwinięcie się PML. Jeżeli zaistnieje jakakolwiek wątpliwość, należy rozważyć dokładniejszą ocenę stanu pacjenta z wykonaniem obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (ang. MRI), najlepiej z wprowadzeniem kontrastu, zbadanie płynu mózgowo-rdzeniowego (ang. CSF) na obecność DNA wirusa JC oraz powtórzenia badania neurologicznego. Pacjentom należy doradzić aby poinformowali swoich opiekunów o prowadzonym leczeniu, ponieważ mogą oni dostrzec objawy, których pacjent nie jest świadomy. Jeżeli pacjent zachoruje na PML, podawania leku Raptiva należy trwale zaniechać.

b) Szczepienia

Istnieje niewiele danych dotyczących skuteczności szczepienia. Nowe szczepienie w trakcie leczenia produktem Raptiva może prowadzić do poziomów przeciwciał niższych niż obserwowane u osób nie leczonych, czego kliniczne znaczenie nie jest znane.

Pacjenci nie powinni otrzymywać szczepionek zawierających, żywe, żywe atenuowane patogeny w czasie leczenia produktem Raptiva. Przed szczepieniem, leczenie produktem Raptiva powinno być wstrzymane na 8 tygodni i może być wznowione po upływie 2 tygodni od szczepienia (patrz punkt 4.5).

c) Nowotwory i choroby limfoproliferyjne

Nie wiadomo jeszcze, czy produkt Raptiva może zwiększać ryzyko rozwoju nowotworów i chorób limfoproliferyjnych u pacjentów z łuszczycą. Produkt Raptiva należy odstawić jeśli dojdzie do rozwoju nowotworów w trakcie leczenia (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Nie badano podawania produktu Raptiva w skojarzeniu z przeciwluszczycowymi produktami leczniczymi do stosowania ogólnego o właściwościach immunosupresyjnych. Dlatego, leczenie skojarzone z tymi produktami nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Niedokrwistość hemolityczna immunologiczna

Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano pojedyncze przypadki ciężkiej niedokrwistości hemolitycznej u osób leczonych produktem Raptiva. W takich przypadkach należy zaprzestać stosowania produktu Raptiva.

Małopłytkowość

Małopłytkowość może występować w trakcie leczenia produktem Raptiva i może być związana z wystąpieniem objawów klinicznych takich jak wybroczyny, samorzutne siniaczenie lub krwawienia z tkanek śluzówkowo-skórnych. Jeśli te objawy wystąpią, efalizumab należy natychmiast odstawić.

Należy również przeprowadzić badanie ilości płytek krwi i natychmiast powinno być wdrożone odpowiednie leczenie objawowe (patrz punkt 4.8).

Oznaczanie ilości płytek krwi zaleca się na początku i okresowo w czasie leczenia produktem Raptiva. Zaleca się, aby pomiary były częstsze na początku terapii (np. co miesiąc) i mogą być rzadsze w miarę kontynuowania leczenia (np. co 3 miesiące).

Zapalna poliradikuloneuropatia

Przypadki zapalnej poliradikuloneuropatii były obserwowane w czasie leczenia produktem Raptiva (patrz punkt 4.8) po wprowadzeniu do obrotu. Objawy ustąpiły po zaprzestaniu stosowania produktu Raptiva, dlatego, jeśli wystąpią objawy zapalnej poliradikuloneuropatii, stosowanie produktu Raptiva należy natychmiast przerwać.

Nadwrażliwość i reakcje alergiczne

Tak jak w przypadku każdego produktu rekombinowanego, produkt Raptiva jest potencjalnie immunogeny. Dlatego, jeśli wystąpi jakakolwiek ciężka reakcja wskazująca na nadwrażliwość lub

reakcja alergiczna, stosowanie produktu Raptiva należy natychmiast przerwać i rozpocząć właściwe postępowanie (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Zapalenie stawów

Przypadki zapalenia stawów były obserwowane w czasie leczenia produktem Raptiva lub po przerwaniu terapii. Jeśli wystąpią objawy zapalenia stawów podczas leczenia zaleca się zaprzestanie stosowania produktu Raptiva.

Łuszczyca

W czasie leczenia produktem Raptiva, zaobserwowano przypadki zaostrzenia łuszczycy, w tym podtypów łuszczycy krostkowej, erytrodermicznej i wysiewnej (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach zaleca się przerwanie leczenia produktem Raptiva.

Zaprzestanie leczenia może spowodować nawrót lub zaostrzenie łuszczycy plackowatej włącznie z wystąpieniem łuszczycy krostkowej i erytrodermii łuszczykowej, szczególnie u pacjentów nie reagujących na leczenie. Stopniowe zmniejszanie dawki czy częstości nie daje korzyści.

Zaprzestanie leczenia

Pacjenci, którzy przegrali stosowanie produktu Raptiva powinni być pod ścisłą obserwacją.

W przypadku nawrotu choroby lub zaostrzenia, a także u pacjentów, którzy zaprzestali leczenia i nie reagują na leczenie preparatem Raptiva, lekarz prowadzący powinien koniecznie wdrożyć najbardziej odpowiednie leczenie łuszczycy.

Jeśli konieczne jest powtórne leczenie produktem Raptiva należy postępować zgodnie z dawkowaniem i metodą podawania. Powtórne leczenie może wiązać się z mniejszą lub nieadekwatną reakcją w porównaniu z pierwszą terapią. Terapia może być kontynuowana tylko u pacjentów, którzy zareagowali na leczenie.

Specyficzne populacje pacjentów

Nie zaobserwowano żadnych różnic w zakresie bezpieczeństwa ani skuteczności między pacjentami w podeszłym wieku (≥ 65 lat) a młodymi pacjentami. Ponieważ w populacji osób w wieku podeszłym na ogół jest większa częstość zakażeń, należy zachować ostrożność w leczeniu tej populacji pacjentów. Produkt Raptiva nie był badany u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek lub wątroby, dlatego u tych pacjentów powinien być on stosowany z dużą ostrożnością. Wpływ na czynność wątroby – patrz punkt 4.8.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu Raptiva dotyczących interakcji z innymi lekami.

Istnieje niewiele danych dotyczących wpływu szczepienia na pacjentów przyjmujących produkt Raptiva. W badaniu, w którym udział wzięło 66 pacjentów z łuszczycą plackowatą o umiarkowanym nasileniu, badano odpowiedź immunologiczną podczas i po zakończeniu leczenia produktem Raptiva. Po podaniu szczepionki wspomagającej z anatoksyną tężcową (antygen przypominający), zdolność do nasilenia odpowiedzi immunologicznej na anatoksynę tężcową była zachowana u pacjentów leczonych produktem Raptiva. Po 35 dniach leczenia produktem Raptiva liczba przypadków, w których zaobserwowano pozytywną odpowiedź na test skórny z drożdżakami, była znacznie niższa w porównaniu z grupą placebo. Odpowiedź przeciwciał na eksperymentalny antygen (OX174) była osłabiona podczas leczenia produktem Raptiva, lecz zaczęła się normalizować 6 tygodni po zaprzestaniu podawania produktu Raptiva i nie wskazywała na rozwój tolerancji. Szczepionka przeciw pneumokokom stosowana po 6 tygodniach od zakończenia podawania produktu Raptiva dała prawidłowe wyniki. Nowe szczepienia podczas leczenia produktem Raptiva mogą indukować poziomy przeciwciał niższe niż u osób nieleczonych, czego znaczenie kliniczne nie jest znane. Pacjenci nie powinni otrzymywać szczepionek zawierających żywe, żywe atenuowane patogeny w czasie leczenia produktem Raptiva (patrz punkt 4.4).

Biorąc pod uwagę mechanizm działania efalizumabu, jego wpływ na układ immunologiczny może być potęgowany przez ogólnie działające środki immunosupresyjne powszechnie stosowane w leczeniu łuszczycy (patrz punkt 4.4).

Produkt Raptiva był stosowany w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami u pacjentów z łuszczycą bez żadnych nieprzewidzianych działań. Również nie udało się zaobserwować korzystnych efektów terapii skojarzonej w porównaniu do leczenia efalizumabem w monoterapii.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Wiadomo, że immunoglobuliny przechodzą przez barierę łożyskową. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Raptiva u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazują upośledzenie układu odpornościowego potomstwa (patrz punkt 5.3).

Produkt Raptiva jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować odpowiednią antykoncepcję w trakcie leczenia produktem Raptiva.

Laktacja

Nie badano wydzielania efalizumabu z mlekiem matki. Należy jednak oczekiwać, że immunoglobuliny będą wydzielane z mlekiem matki. Poza tym wykazano, że przeciwciała, będące analogiem efalizumabu było wydzielane z mlekiem myszy.

Kobiety nie powinny karmić piersią w czasie leczenia produktem Raptiva.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Na podstawie farmakologicznego mechanizmu działania efalizumabu, nie wydaje się, aby stosowanie produktu Raptiva miało wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące objawowe działania niepożądane leku (ADRs) obserwowane w czasie terapii produktem Raptiva to łagodne do umiarkowanych, zależne od dawki ostre objawy grypopodobne w tym ból głowy, gorączka, dreszcze, nudności i ból mięśni. W dużych badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo, reakcje te były obserwowane u około 41% pacjentów leczonych produktem Raptiva i u 24% pacjentów leczonych placebo przez 12 tygodni. Po rozpoczęciu terapii, reakcje te były rzadsze i występowały z podobną częstością do obserwowanej w grupie placebo, począwszy od trzeciego i kolejnych cotygodniowych wstrzyknień.

Przeciwciała przeciwko substancji czynnej (efalizumab) były wykrywane u zaledwie 6% pacjentów. U tej małej liczby pacjentów nie obserwowano żadnych różnic w skuteczności klinicznej, w farmakokinetyce, farmakodynamice, ani znaczących klinicznie zdarzeniach niepożądanych.

Działania niepożądane (preferowane określenia) w całej populacji w trakcie badań klinicznych z produktem Raptiva zostały wymienione poniżej według częstości występowania i według klasyfikacji układów narządowych MedDRA. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Układ/ narząd	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100, <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000, <1/100)	Rzadko (≥1/10 000, <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/ 10 000)	Nieznane
Zakażenia i zakażenia pasożytnicze						Zapalenie opon jąłowe* Ostre zakażenia* zakażenie wirusem JC prowadzące do postępującej leukoencefalop atii wiel ogniskow ej*
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Leukocyto za i limfocytoz a		Małopłytkowość			Niedokrwistość hemolityczna immunologiczn a*
Zaburzenia układu immunolo gicznego		Reakcje nadwrażliw ości				
Zaburzenia układu nerwowego			Porażenie nerwu twarzowego (porażenie Bella)			Zapalna poliradikuloneu ropatia*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia						Śródmiąższowe zapalenie płuc*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Łuszczyca	Pokrzywka			Rumień wielopostaciow y*
Zaburzenia mięśniowo szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle mięśni Zapalenie stawów/ Łuszczycow e zapalenie stawów (zaostrenie /nawrót)				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Objawy grypopodo bne w tym gorączka, bóle głowy, dreszcze, nudności i ból mięśni	Ból pleców, osłabienie	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia			

Badania diagnostyczne		Podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej Podwyższenie aktywności ALAT				
------------------------------	--	---	--	--	--	--

*Przypadki zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu.

Profil bezpieczeństwa w docelowej populacji, jak określono w punkcie 4.1, jest podobny do profilu bezpieczeństwa w populacji ogólnej leczonej produktem Raptiva, jak przedstawiono powyżej.

Dodatkowe informacje

Długotrwałe oddziaływanie leku:

Po przeanalizowaniu długotrwałego stosowania leku w kohorcie u 339 pacjentów z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą otrzymujących lek Raptiva w dawce 1 mg/kg masy ciała tygodniowo, wśród których 166 pacjentów było leczonych przez ponad 2 lata, do 3 lat, nie stwierdzono żadnych znaczących różnic w częstości zdarzeń niepożądanych w porównaniu z 12 tygodniami ekspozycji na produkt Raptiva.

Leukocytoza i limfocytoza:

W dużych badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo oraz w długotrwałych badaniach klinicznych, u 40% do 50% pacjentów rozwinęła się przedłużona bezobjawowa limfocytoza. Wszystkie wartości mieściły się między 2,5 a 3,5 x GGN (górna granica normy). Po zaprzestaniu terapii liczba limfocytów wróciła do wartości wyjściowych. Zaobserwowano również, u mniejszego odsetka pacjentów, nieznaczne podwyższenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych.

Małopłytkowość:

We wspólnej bazie danych odnośnie bezpieczeństwa, dotyczącej 3291 pacjentów leczonych produktem Raptiva w czasie rejestracji leku, było dziewięć przypadków (0,3%) małopłytkowości z mniej niż 52 000 komórek w μ l. Czterech z tych pacjentów miało kliniczne objawy małopłytkowości. Na podstawie dostępnych oznaczeń liczby płytek, u 5 pacjentów początek spadku ilości płytek wystąpił między 8. a 12. tygodniem po pierwszej dawce produktu Raptiva, ale u innych pacjentów występował później. U jednego pacjenta, małopłytkowość wystąpiła 3 tygodnie po zaprzestaniu leczenia. W trakcie długotrwałego trwającego do 3 lat leczenia obserwowano niewielkie i stopniowe zmniejszenie liczby płytek krwi w zakresie prawidłowych wartości. W tej samej populacji stwierdzono dwa przypadki ciężkiej małopłytkowości (0,6%) o szybkim początku (patrz punkt 4.4).

Łuszczyca:

W pierwszych 12 tygodniach badań z kontrolną grupą placebo, częstość zaostrzenia łuszczycy jako zdarzenia niepożądanego wynosiła 3,2% u pacjentów leczonych produktem Raptiva i 1,4% u pacjentów leczonych placebo. Wśród 3 291 pacjentów we wspólnej bazie danych dotyczącej bezpieczeństwa, u 39 pacjentów wystąpiła łuszczyca uogólniona (erythrodermalna) i łuszczyca krostkowa (1,2%), z czego 17 przypadków wystąpiło po odstawieniu produktu Raptiva, podczas gdy 22 przypadki wystąpiły w czasie leczenia. W przypadkach występujących w czasie leczenia, większość tych zdarzeń (16/22) wystąpiła u pacjentów nie reagujących na produkt Raptiva. Zaostrzenia występujące po zaprzestaniu leczenia były obserwowane zarówno u pacjentów reagujących, jak i nie reagujących na leczenie produktem Raptiva.

Zapalenie stawów / Łuszczycowe zapalenie stawów:

W pierwszych 12 tygodniach badań z kontrolną grupą placebo, zapalenie stawów i zaostrzenie lub nawrót zapalenia stawów zaobserwowano u 1,8% pacjentów leczonych produktem Raptiva i pacjentów leczonych placebo. W badaniach tych, częstość występowania innych typów zdarzeń

niepożądanych związanych z zapaleniem stawów była podobna w grupie otrzymującej produkt Raptiva i w grupie placebo.

Objawy grypopodobne:

W dużych badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo, około 20% więcej pacjentów, w porównaniu z placebo, zgłaszało objawy grypopodobne w tym ból głowy, dreszcze, gorączkę, nudności i ból mięśni. Odsetek pacjentów zgłaszających objawy grypopodobne był największy po pierwszym wstrzyknięciu i zmniejszył się o ponad 50% po drugim wstrzyknięciu. Następnie częstość występowania objawów grypopodobnych zmniejszyła się do poziomu porównywalnego z tym dla pacjentów leczonych placebo. Ból głowy był najczęstszym z objawów grypopodobnych. Żadne z tych zdarzeń nie było poważne i mniej niż 5% uznano za ciężkie. W sumie u mniej niż 1% pacjentów zaprzestano terapii z powodu ostrych objawów grypopodobnych.

Nadwrażliwość i zaburzenia alergiczne:

W dużych badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo, odsetek pacjentów ze zdarzeniami niepożądanymi sugerującymi nadwrażliwość, takimi jak pokrzywka, wysypka i reakcje alergiczne był nieznacznie większy w grupie otrzymującej produkt Raptiva (8%) niż w grupie placebo (7%) (patrz punkt 4.4). Po długookresowym leczeniu częstość działań niepożądanych związanych z nadwrażliwością nie nasilała się.

Podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej:

W dużych badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo, u około 4,6% pacjentów wystąpiło przedłużone podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej przez cały czas terapii produktem Raptiva w porównaniu z 1% pacjentów otrzymujących placebo. Wszystkie wartości mieściły się między 1,5 a 3 x GGN i po zaprzestaniu terapii wróciły do wartości wyjściowych.

Podwyższenie ALAT:

U około 5,7% pacjentów dochodzi do podwyższenia ALAT w czasie terapii produktem Raptiva w porównaniu z 3,5% w grupie placebo. Wszystkie przypadki były bezobjawowe, a wartości ponad 2,5 x GGN nie występowały częściej w grupie otrzymującej produkt Raptiva niż w grupie placebo. Po zaprzestaniu terapii wszystkie wartości wróciły do poziomów wyjściowych.

Zakażenia:

Inne terapie, które zmieniają czynność limfocytów T były związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju ciężkich zakażeń. W badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo, częstość zakażenia u pacjentów leczonych produktem Raptiva wynosiła około 27,3%, a u pacjentów leczonych placebo 24%. W populacji poddanej badaniu IMP24011 częstość zakażenia u pacjentów leczonych produktem Raptiva wynosiła około 25,7%, a u pacjentów otrzymujących placebo 22,3%.

Co się tyczy ciężkich infekcji, ogólna częstość w badaniach zarówno kontrolowanych, jak i niekontrolowanych trwających do 12 tygodni była 2,8 na 100 pacjento-lat dla pacjentów leczonych produktem Raptiva, w porównaniu z 1,4 na 100 pacjento-lat dla pacjentów leczonych placebo. Najczęściej występującymi ciężkimi zakażeniami było zapalenie płuc, zapalenie tkanki łącznej, zakażenia nieokreślone i posocznica. Po długookresowym leczeniu, częstość występowania ciężkiej infekcji wynosiła 1,8 na 100 pacjento-lat. (Patrz punkt 4).

Przypadek zakażenia wirusem JC prowadzący do rozwinięcia PML został zgłoszony w procesie monitorowania bezpieczeństwa w okresie porejestacyjnym, u pacjenta chorego na łuszczycę, który przyjmował lek Raptiva (patrz punkt 4.4).

Kategoria działań niepożądanych:

Nowotwory łagodne i złośliwe:

Większa częstość zmian nowotworowych była związana z terapiami wpływającymi na układ immunologiczny. W badaniach klinicznych z kontrolną grupą placebo, ogólna zapadalność na nowotwory (większość, których stanowiły nowotwory skóry o charakterze innym niż czerniaki) były podobne u pacjentów przyjmujących produkt Raptiva i u pacjentów leczonych placebo. Ponadto, zapadalność na określone guzy u pacjentów otrzymujących produkt Raptiva pasował do obserwowanych w kontrolowanej populacji łuszczycy.

Nie było oznaki wzrostu ryzyka żadnego szczególnego nowotworu złośliwego w tym okresie, z wyłączeniem nowotworów skóry o charakterze innym niż czerniaki (0,3 vs. 0,9 na 100 pacjento-lat, odpowiednio w krótkookresowym czy długookresowym badaniu) (Patrz punkt 4.4).

Zapalna poliradikuloneuropatia:

Obserwowano pojedyncze przypadki po wprowadzeniu produktu Raptiva do obrotu (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

W badaniu klinicznym, gdzie pacjentom podawano większe dawki efalizumabu (do 10 mg/kg mc. dożylnie), u jednego badanego otrzymującego dawkę 3 mg/kg dożylnie wystąpił epizod nadciśnienia tętniczego, dreszczy i gorączki w dniu podania leku i wymagał on hospitalizacji. U innego pacjenta, który otrzymał 10 mg/kg dożylnie, wystąpiły ciężkie wymioty po podaniu efalizumabu, które także wymagały hospitalizacji. Oba przypadki całkowicie ustąpiły bez żadnych następstw. Dawki do 4 mg/kg/tydzień podawane podskórnie przez 19 tygodni nie wywołały żadnego efektu toksycznego.

Nie jest znane antidotum dla produktu Raptiva ani swoiste leczenie przedawkowania produktu Raptiva, inne niż zaprzestanie leczenia i obserwacja pacjenta. W przypadku przedawkowania, zaleca się, aby pacjent był monitorowany w warunkach ścisłej opieki medycznej i aby natychmiast zostało wdrożone odpowiednie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne środki immunosupresyjne, kod ATC: L04 AA21

Mechanizm działania

Efalizumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się specyficznie z CD11a, podjednostką LFA-1 (antygenem związanym z czynnością limfocytów –1), białkiem występującym na powierzchni leukocytów.

W tym mechanizmie, efalizumab hamuje wiązanie LFA-1 do ICAM-1, co ogranicza adhezję limfocytów T do innych typów komórek. LFA-1 jest obecne na zaktywowanych limfocytach T natomiast ilość ICAM-1 zwiększa się na komórkach śródbłonna i keratynocytach w obrębie wykwitów łuszczykowych. Zapobiegając wiązaniu LFA-1/ICAM, efalizumab może złagodzić objawy przedmiotowe i subiektywne łuszczycy przez hamowanie kilku etapów kaskady immunologicznej.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach z zastosowaniem dawki początkowej 0,7 mg/kg mc., po której zastosowano 11 cotygodniowych dawek 1,0 mg/kg, efalizumab zmniejszył ekspresję CD11a na krążących limfocytach T maksymalnie do około 15% - 30% w stosunku do wartości wyjściowych z okresu przed leczeniem i wysycił CD11a do <5% wartości wyjściowej dostępnych miejsc wiążących CD11a. Pełny efekt, obserwowany po 24 do 48 godzin po pierwszej dawce, utrzymywał się między cotygodniowymi dawkami. W ciągu 5 do 8 tygodni następujących po 12-tej i ostatniej dawce efalizumabu podawanego w dawce 1,0 mg/kg tygodniowo, poziomy CD11a wrócił do zakresu nie przekraczającego $\pm 25\%$ wartości wyjściowych.

Drugim markerem farmakodynamicznym, wynikającym z mechanizmu działania efalizumabu, było zwiększenie bezwzględnej liczby krążących leukocytów, obserwowane podczas leczenia efalizumabem. Zwiększenie bezwzględnej liczby było widoczne w ciągu 24 godzin od pierwszej dawki. Pozostawała ona podniesiona w czasie cotygodniowego dawkowania i wracała do wartości wyjściowych po przerwaniu leczenia. Największy wzrost dotyczył bezwzględnej liczby krążących limfocytów. W badaniach klinicznych, średnie liczby limfocytów w przybliżeniu podwoiły się w stosunku do wartości wyjściowych u badanych otrzymujących 1,0 mg/kg tygodniowo produktu

Raptiva. Wzrost obejmował limfocyty CD4, limfocyty CD8, limfocyty B i komórki NK (natural killer), chociaż komórki NK i limfocyty CD4 zwiększyły się mniej intensywnie w stosunku do innych typów komórek. Przy dawce efalizumabu 1,0 mg/kg tygodniowo, poziomy limfocytów powróciły do około 10% wartości wyjściowych w 8 tygodni po ostatniej dawce.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność terapii produktem Raptiva w porównaniu z innymi terapiami ogólnoustrojowymi u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy nie była bezpośrednio porównywana w badaniach. Wyniki osiągnięte po zastosowaniu produktu Raptiva vs. placebo po 12 tygodniach leczenia w różnych populacjach wskazują wg PASI 75 na reakcję na produkt Raptiva u 22 % do 39% pacjentów (patrz Tabela 2). W oparciu o wyniki badań klinicznych (patrz Tabela 2) i doświadczenie w leczeniu długotrwałym (Tabela 1), produkt Raptiva jest zalecany pacjentom jak określono w punkcie 4.1.

Niepowodzenie terapii ogólnoustrojowej zostało określone jako niewystarczająca odpowiedź (Wskaźnik Nasilenia Zmian Łuszczycowych PASI<50 lub Ogólna Ocena Stanu Pacjenta PGA mniej niż dobrze), lub pogorszenie stanu choroby podczas stosowania terapii u pacjentów, którzy otrzymywali odpowiednią dawkę przez odpowiednio długi czas, co pozwala ocenić odpowiedź na co najmniej jedną z trzech głównych terapii ogólnoustrojowych, jakie są dostępne.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Raptiva w zalecanej dawce u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą wykazano w pięciu randomizowanych, z podwójnie ślepą próbą badaniach z kontrolną grupą placebo (n=1 742). Nie ma danych porównawczych produktu Raptiva i innych form leczenia ogólnego łuszczycy. Największe badanie IMP24011 (n=793) obejmowało pacjentów, u których nie uzyskano kontroli, były przeciwwskazania do lub którzy nie tolerowali dwóch lub więcej terapii ogólnoustrojowych (n=526), na podstawie analizy historii leczenia chorego. We wszystkich badaniach, pierwotnym punktem końcowym był odsetek pacjentów z $\geq 75\%$ poprawą według skali PASI (odpowiedź PASI 75) w stosunku do wartości wyjściowych, gdy były ocenione tydzień po 12-tygodniowym cyklu leczenia. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały odsetek badanych, którzy osiągnęli ocenę Minimalne lub Czyste w skali Ogólnego Zaawansowania Zmian (OLS), odsetek pacjentów z $\geq 50\%$ poprawą według skali PASI (odpowiedź PASI 50) w stosunku do wartości wyjściowych po 12 tygodniach leczenia, przebieg czasu średniego odsetka poprawy według skali PASI od wartości wyjściowych, poprawa według Dermatologicznego Wskaźnika Jakości Życia (DLQI), Ocena Objawów Łuszczycy (PSA), zmiany według PGA, zmiana w PASI w zakresie grubości zmian i zmiana w zakresie zajętej powierzchni ciała.

We wszystkich pięciu badaniach, pacjenci losowo przydzieleni do grupy otrzymującej produkt Raptiva osiągnęli statystycznie zdecydowanie lepszą odpowiedź niż placebo w zakresie pierwotnego punktu końcowego. Takie same wyniki zostały potwierdzone u pacjentów, którzy nie zostali zakwalifikowani do terapii (patrz Tabela 1 poniżej).

Tabela 1			
Pierwotny punkt końcowy: Odsetek badanych z $\geq 75\%$ poprawą w PASI po 12 tygodniach leczenia (PASI 75)			
Populacja pacjentów IMP24011	Placebo	Efalizumab ^a	
		1,0 mg/kg mc./tygodniowo	Efekt leczenia [95% CI]
Wszyscy pacjenci	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
Pacjenci, u których nie uzyskano kontroli, występowały przeciwwskazania, lub nietolerancja podczas stosowania dwóch lub więcej ogólnoustrojowych terapii*	3% (n=184)	30% (n=342) ^b	27% [21%, 32%]
^a wartości p dla porównania efalizumabu z placebo, przy zastosowaniu regresji logistycznej, włączając wyjściowe wyniki PASI, poprzednie leczenie łuszczycy i region geograficzny jako współzmiennie			
^b p<0,001			
* oceniane na podstawie historii choroby pacjenta			

We wszystkich pięciu badaniach, pacjenci dobrani losowo do grupy dawki produktu Raptiva osiągnęli statystycznie zdecydowanie lepsze odpowiedzi niż placebo w zakresie pierwotnego punktu końcowego (odpowiedź PASI 75) (patrz Tabela 2 poniżej) i w zakresie wszystkich drugorzędowych punktów końcowych skuteczności.

Tabela 2			
Pierwotny punkt końcowy: Odsetek badanych z $\geq 75\%$ poprawą w PASI po 12 tygodniach leczenia (PASI 75)			
Badanie	Placebo	Efalizumab ^a	
		1,0 mg/kg mc./tygodniowo	Efekt leczenia [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: wartości p dla porównania efalizumabu z placebo, przy zastosowaniu regresji logistycznej, włączając wyjściowe wyniki PASI, poprzednie leczenie łuszczycy i region geograficzny jako współzmiennie Inne badania: wartości p dla porównania efalizumabu z placebo stosując test Fishera w każdym badaniu.			
^b p<0,001			
* oceniane na podstawie historii choroby pacjenta			

Czas do nawrotu ($\geq 50\%$ utrata poprawy) był oceniany w Badaniu ACD2058g i IMP 24011 dla pacjentów, którzy byli sklasyfikowani jako reagujący ($\geq 75\%$ poprawy na PASI) po 12 tygodniach leczenia. Mediana czasu do nawrotu wśród PASI reagujących mieściła się w zakresie od 58 do 74 dni następujących po ostatniej dawce produktu Raptiva w początkowym okresie leczenia. W badaniu IMP24011, w przybliżeniu połowa pacjentów (46,8%) którzy byli częściowo reagujący (poprawa 50%

do 74% wg PASI, podobna do „dobrej” wg PGA), po 12-tygodniowym leczeniu preparatem Raptiva, osiągnęła odpowiedź PASI 75 w 24. tygodniu.

Długotrwałe leczenie:

Dane dotyczące przedłużonego okresu leczenia (powyżej 12 tygodni) uzyskano w badaniach otwartych bez grupy kontrolnej od 4311 pacjentów. Ponad 600 pacjentów leczono przez okres powyżej 1 roku, w tym 166 pacjentów powyżej 2, aż do 3 lat. U około połowy pacjentów leczonych dłużej niż 1 rok reakcja wg PASI wynosiła 75 (podczas gdy wszystkich rezygnujących uznano za nie-reagujących).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu podskórnym efalizumabu szczytowe stężenia w osoczu są osiągane po 1-2 dniach. Porównanie z danymi dotyczącymi podania dożylnego wskazały średnią biodostępność około 50% przy poziomie zalecanej dawki 1,0 mg/kg mc. podawanej cotygodniowo podskórnie.

Dystrybucja:

Stan równowagi dynamicznej został osiągnięty w 4 tygodniu. Przy poziomie dawki 1 mg/kg mc. tygodniowo (z dawką początkową 0,7 mg/kg mc. w pierwszym tygodniu), przedział średnich wartości efalizumabu w osoczu wynosi $11,1 \pm 7,9$ µg/ml. Pomiary objętości dystrybucji centralnego kompartmentu po pojedynczych dożylnych dawkach wynosiły 110 ml/kg przy dawce 0,03 mg/kg mc. i 58 ml/kg przy dawce 10 mg/kg mc.

Biotransformacja:

Metabolizm efalizumabu odbywa się przez internalizację, po czym następuje wewnątrzkomórkowa degradacja, jako konsekwencja zarówno wiązania do CD11a na powierzchni komórki lub na drodze endocytozy. Oczekiwane produkty degradacji to małe peptydy i pojedyncze aminokwasy, które są eliminowane na drodze filtracji kłębuszkowej. Enzymy cytochromu P450 jak również reakcje sprzęgania nie są włączone w metabolizm efalizumabu.

Wydalenie:

Efalizumab jest usuwany w wyniku nieliniowego nasycalnego wydalania (zależnego od dawki). Średni klirens w stanie równowagi dynamicznej wynosi 24 ml/kg/dobę (zakres 5-76 mg/kg/dobę) przy dawce podskórnej 1 mg/kg mc./tydzień. Okres półtrwania dla eliminacji wynosił około 5,5-10,5 dni przy dawce podskórnej 1 mg/kg mc./tydzień. $T_{końc}$ w stanie równowagi dynamicznej wynosi 25 dni (zakres 13-35 dni). Masa ciała jest najbardziej znaczącym kowariantem wpływającym na klirens efalizumabu.

Nieliniowość:

Efalizumab wykazuje zależną od dawki nieliniową farmakokinetykę, która może być wytłumaczona przez jego wysycalne specyficzne wiązanie się na powierzchni komórki z receptorami CD11a. Okazało się, że receptorowy klirens efalizumabu, ulegał wysyceniu przy stężeniu efalizumabu w osoczu powyżej 1 µg/ml.

W analizie farmakokinetyki populacji, stwierdzono że masa ciała wpływa na klirens efalizumabu. Kowarianty jak wyjściowe PASI, wyjściowa liczba limfocytów i wiek miały ograniczony wpływ na klirens; płeć i pochodzenie etniczne nie miały żadnego wpływu. Farmakokinetyka efalizumabu u pacjentów pediatrycznych nie była badana. Wpływ upośledzonej czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę efalizumabu nie był badany.

Przeciwciała przeciwko efalizumabowi zostały wykryte tylko u 6% ocenianych pacjentów. U tej małej liczby pacjentów nie obserwowano żadnych różnic w parametrach farmakodynamicznych i farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Efalizumab nie wchodzi w reakcję krzyżową z CD11a gatunków innych niż ludzie i szympansy. Dlatego, konwencjonalne niekliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa produktu medycznego są ograniczone i nie pozwalają na wyczerpującą ocenę bezpieczeństwa. Obserwowano wpływ hamujący na odpowiedzi immunologiczne humoralną i zależną od limfocytów T. U młodych myszy leczonych przeciwciałem będącym analogiem efalizumabu, obniżenie odporności zależnej od limfocytów T obserwowano do co najmniej 11. tygodnia życia. Dopiero w 25. tygodniu życia to obniżenie odporności nie było już znaczące.

Poza tym, efekty obserwowane w badaniach nieklinicznych mogły być związane z farmakologią efalizumabu.

Nie obserwowano żadnych chłoniaków po 6-miesięcznym leczeniu przeciwciałami będącymi analogami efalizumabu w 6-miesięcznym badaniu z myszami typu p53 +/- wild.

Nie zauważono żadnych efektów teratogennych u myszy w czasie organogenezy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:

polisorb 20

histydyna

histydyny chlorowodorek jednowodny

sacharoza

Rozpuszczalnik:

woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

4 lata.

Produkt powinien być użyty bezpośrednio po sporządzeniu roztworu (patrz także punkt 6.4).

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien być użyty bezpośrednio po pierwszym otwarciu i sporządzeniu roztworu. Jeśli produkt nie został użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiedzialny jest użytkownik, przy czym przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór został sporządzony w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach zapewniających jałowość.

Wykazano, że sporządzony roztwór zachowuje stabilność fizyczno-chemiczną przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek:

Fiolka wykonana z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy butylowej i aluminiowym kapslem uszczelniającym i plastikową nasadką.

Rozpuszczalnik:

Ampułka-strzykawka wykonana ze szkła typu I.

Produkt Raptiva jest dostępny w opakowaniach zawierających:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem, 1 łącznik EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i 1 igłę do wstrzykiwań

4 fiołki z proszkiem, 4 ampułko-strzykawki z rozpuszczalnikiem, 4 łączniki EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i 4 igły do wstrzykiwań

12 fiolek z proszkiem, 12 ampułko-strzykawek z rozpuszczalnikiem, 12 łączników EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i 12 igieł do wstrzykiwań

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Produkt jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Przed użyciem należy rozpuścić jedną fiolkę produktu Raptiva w rozpuszczalniku. Roztwór sporządzony z jednej dawki produktu i 1,3 ml wody do wstrzykiwań daje około 1,5 ml roztworu o stężeniu 100 mg produktu Raptiva w 1 ml. Maksymalna efektywna dawka to 125 mg na 1,25 ml produktu Raptiva.

Proszek powinien rozpuścić się w ciągu około 5 minut. Sporządzony roztwór jest przezroczysty do lekko opalizującego, o kolorze od bezbarwnego po bladożółty. Nie stosować produktu Raptiva jeśli sporządzony roztwór zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub nie jest przezroczysty.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania znajdują się w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 wrzesień 2004 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 1 FIOŁKĘ I 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 4 FIOŁKI I 4 AMPUŁKO-STRZYKAWKI

OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 12 FIOŁEK I 12 AMPUŁKO-STRZYKAWEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raptiva 100 mg/ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Efalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna fiołka z proszkiem zawiera 125 mg efektywnej dawki efalizumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Polisorbat 20, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny i sacharoza.
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiołka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka z 1,3 ml rozpuszczalnika
1 łącznik EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 igła do wstrzykiwań

4 fiołki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
4 ampułko-strzykawki z 1,3 ml rozpuszczalnika
4 łączniki EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
4 igły do wstrzykiwań

12 fiołek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
12 ampułko-strzykawk z 1,3 ml rozpuszczalnika
12 łączników EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
12 igieł do wstrzykiwań

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

Lek powinien być użyty bezpośrednio po sporządzeniu roztworu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/291/001

EU/1/04/291/002

EU/1/04/291/003

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

raptiva 100 mg/ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

RAPTIVA 100 mg/ml - ETYKIETA NA FIOLCIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Raptiva 100 mg/ml
Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Efalizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

125 mg w postaci czystej

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ROZPUSZCZALNIK – ETYKIETA NA AMPUŁKO-STRZYKAWCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik do użycia z produktem Raptiva
Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,3 ml w ampułko-strzykawce

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Raptiva 100 mg/ml, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Efalizumab

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Raptiva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Raptiva
3. Jak stosować lek Raptiva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Raptiva
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK RAPTIVA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Raptiva jest lekiem stosowanym w leczeniu ogólnoustrojowym łuszczycy. Terapie ogólnoustrojowe oparte są na lekach przyjmowanych doustnie lub w postaci wstrzyknięć, dzięki czemu leki te są obecne i działają w całym organizmie.

Raptiva jest lekiem zawierającym efalizumab, wyprodukowany metodą biotechnologii. Jest on wytwarzany w genetycznie zmodyfikowanych komórkach ssaków. Efalizumab jest przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają i wiążą się z innymi specyficznymi białkami ludzkiego organizmu. Efalizumab zmniejsza stan zapalny w obrębie wykwitów łuszczycowych, co prowadzi do poprawy zajętych chorobą obszarów skóry.

Wskazania do stosowania

Leczenie dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą łuszczycą plackowatą, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych terapii ogólnoustrojowych zawierających cyklosporynę, metotreksat i PUVA.

Takie ograniczenie wskazań do leczenia lekiem Raptiva jest podyktowane obecnymi wynikami skuteczności i ograniczonym długoterminowym doświadczeniem z zastosowaniem leku Raptiva.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU RAPTIVA

Przed zastosowaniem każdego leku należy zwrócić się po poradę do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy nie stosować leku Raptiva:

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na efalizumab lub którykolwiek z pozostałych składników leku Raptiva.
- Jeśli pacjent choruje lub chorował na raka.
- Jeśli pacjent ma czynną gruźlicę lub inne ciężkie zakażenia. Objawy, które mogą wskazywać na infekcję to gorączka, rany, uczucie zmęczenia, problemy z zębami, przykry kaszel, który trwa dłużej niż 2 tygodnie, ból w klatce piersiowej, odpluwanie krwi lub płwociny.

- Jeśli u pacjenta rozpoznano postacie łuszczycy inne niż plackowata (np. inne ciężkie postacie łuszczycy rozpoznane przez lekarza).
- Jeśli u pacjenta rozpoznano zaburzenia systemu odpornościowego.

Bardzo ważne jest, aby pacjent poinformował swojego lekarza, jeśli cierpiał lub cierpi na którekolwiek z powyższych dolegliwości.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Raptiva:

- Jeśli pacjent doświadczył reakcji nadwrażliwości lub reakcji alergicznych takich jak świąd całego ciała, pokrzywka, zaczerwienienie skóry lub wysypka, powinien natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego lub udać się do najbliższego oddziału udzielającego pomocy w nagłych wypadkach.
- Pacjent może być bardziej podatny na zakażenia. Jeśli u pacjenta rozwinie się nowe zakażenie lub zauważy jakiegokolwiek nowe lub nieoczekiwane zmiany w myśleniu, utrzymywaniu równowagi, sile mięśniowej, mówieniu, chodzeniu lub widzeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, który zdecyduje, czy należy poddać leczenie ścisłej kontroli, czy przerwać stosowanie leku Raptiva.
- Jeśli u pacjenta rozwinie się choroba nowotworowa w czasie, gdy jest on poddawany leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, który ustali, czy konieczne jest przerwanie stosowania leku Raptiva.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niedokrwistości (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, co może powodować błądność skóry, osłabienie lub duszności) podczas leczenia, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, który oceni, czy konieczne jest przerwanie stosowania leku Raptiva.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub subiektywne związane ze zmniejszeniem liczby płytek krwi, takie jak łatwe krwawienie z dziąseł, zasiniaczenia lub szpilkowate czerwone punkty na skórze, natychmiast należy poinformować o tym lekarza prowadzącego, który zdecyduje, czy należy poddać leczenie ścisłej kontroli, czy też należy przerwać stosowanie leku Raptiva.
- U niektórych pacjentów występują bóle głowy, gorączka, nudności i wymioty w ciągu dwóch dni po każdym z pierwszych dwóch wstrzyknięć. Te reakcje były w dużej mierze łagodne do umiarkowanych. Jeśli pacjent zauważy, że którakolwiek z tych reakcji nie znika po drugim wstrzyknięciu, powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego.
- Jeśli pacjent przerwie leczenie lekiem Raptiva (odnosi się to szczególnie do pacjentów nie reagujących na leczenie), łuszczyca może ulec znacznemu pogorszeniu. Lekarz prowadzący może zalecić kontrolę i wdrożyć odpowiednie skuteczne leczenie.
- Jeśli doszło do postępu choroby lub rozwinęło się zapalenie stawów, należy powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który ustali, czy należy przerwać stosowanie leku Raptiva, czy kontynuować leczenie pod dokładniejszą kontrolą.
- Jeśli pacjent ma zamiar poddać się jakiegokolwiek szczepieniu, powinien skonsultować to wcześniej z lekarzem prowadzącym. Pacjent nie może otrzymywać pewnych typów szczepionek w czasie leczenia lekiem Raptiva. Niezbędne może być przerwanie leczenia na 8 tygodni przed podaniem szczepionki.
- Jeśli waga pacjenta zmienia się nieoczekiwanie, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym. Ustali on nową dawkę leku na podstawie masy ciała pacjenta.

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli u pacjenta stwierdzono upośledzenie czynności nerek lub wątroby.

Stosowanie leku Raptiva z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Planując poddanie się jakiegokolwiek szczepieniu, należy skonsultować to najpierw z lekarzem prowadzącym (patrz: „Zachowaj szczególną ostrożność stosując lek Raptiva”).

Stosowanie leku Raptiva obniża odporność organizmu i może prowadzić do podatności pacjenta na zakażenia (patrz: „Zachowaj szczególną ostrożność stosując lek Raptiva”). Stosowanie innych leków na łuszczycę może dodatkowo obniżyć odporność pacjenta. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeżeli przyjmuje się inne leki na łuszczycę.

Lek Raptiva może być podawany równolegle z miejscowo stosowanymi kortykosteroidami.

Ciąża

Nie wiadomo czy lek Raptiva ma szkodliwy wpływ na płód lub czy może wpływać on na płodność pacjentki. Dlatego, jeśli pacjentka jest w ciąży, natychmiast powinna zwrócić się do lekarza prowadzącego.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę i stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia.

Karmienie piersią

Jest możliwe, że efalizumab jest wydzielany z mlekiem matki. Jeżeli pacjentka karmi piersią, lekarz prowadzący poradzi jej, aby przerwała karmienie piersią lub przerwała stosowanie leku Raptiva na okres karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Przyjmowanie leku Raptiva nie powinno wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK RAPTIVA

Lek Raptiva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie dla dorosłych (18-64 lata) i osób w podeszłym wieku (≥65 lat)

Zazwyczaj stosowaną dawką początkową jest pojedyncze wstrzyknięcie 0,7 mg/kg masy ciała, po którym stosuje się cotygodniowe wstrzyknięcia 1,0 mg/kg masy ciała. Lekarz prowadzący udzieli informacji jaką ilość leku należy wstrzykiwać. Czas trwania leczenia to 12 tygodni. Leczenie kontynuuje się tylko u chorych, którzy na nie zareagowali. Lekarz omawia z pacjentem stopień poprawy stanu choroby po zakończeniu terapii.

Sposób i droga podania

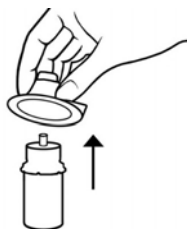
Lek Raptiva jest wstrzykiwany bezpośrednio pod skórę (podanie podskórne). Jest on przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia. Wstrzyknięcie może być wykonane przez samego chorego lub przez inną osobę, na przykład członka rodziny lub lekarza prowadzącego. Pacjent powinien kontynuować wstrzykiwanie leku Raptiva tak długo jak zlecił to lekarz prowadzący.

Fiolka z proszkiem jest przeznaczona do rozpuszczenia w rozpuszczalniku.

Przed samodzielnym podaniem leku Raptiva, należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję i postępować zgodnie ze wskazówkami:

- Umyć dokładnie ręce. Ważne jest, aby ręce i używane przedmioty były jak najczystsze.
- Wyjąć lek Raptiva z lodówki i na czystej powierzchni ułożyć:
 - o jedną fiolkę zawierającą proszek leku Raptiva
 - o jedną ampułko-strzykawkę zawierającą rozpuszczalnik
 - o jeden łącznik EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
 - o dwa waciki nasączone alkoholem
 - o jedną igłę do wstrzykiwań
 - o pojemnik na odpady
- Usunąć ochronną nasadkę z fiolki z lekiem Raptiva i z ampułko-strzykawki zawierającej rozpuszczalnik. Przetrzeć górną powierzchnię fiolki wacikiem nasączonym alkoholem.

- Trzymając zewnętrzną osłonkę łącznika EasyMIX, ostrożnie odkleić i usunąć ochronną powłokę, ciągnąc za uszko. Spowoduje to odsłonięcie plastikowego kolca, który posłuży do przekłucia fiolki. Nie wolno dotykać tej powierzchni.
- Trzymając zewnętrzną osłonkę łącznika EasyMIX nałożyć go na fiolkę od góry, a następnie wcisnąć tak, aby plastikowy kolec przekłuł gumową zatyczkę fiolki.
- Przed usunięciem zewnętrznej osłonki upewnić się, że łącznik EasyMIX jest mocno osadzony na fiolce.



- Zdjąć osłonkę zabezpieczającą końcówkę strzykawki z rozpuszczalnikiem.
- Przyłączyć strzykawkę z rozpuszczalnikiem do łącznika EasyMIX wciskając ją i wkręcając.



- Bardzo powoli wciskać tłok strzykawki celem wstrzyknięcia całej objętości rozpuszczalnika do fiolki z lekiem Raptiva.
- Bez usuwania strzykawki delikatnie obracać fiolkę tak aby lek rozpuścił się w rozpuszczalniku.



Nie wstrząsać (wstrząsanie spowoduje pienienie się roztworu leku Raptiva). Zwykle sporządzenie roztworu trwa poniżej 5 minut. Po rozpuszczeniu proszku sprawdzić zabarwienie i nieobecność stałych cząstek. Sporządzony roztwór powinien być bezbarwny do bładożółtego i pozbawiony nierozpuszczalnych zanieczyszczeń. Nie wolno dodawać żadnych innych leków do roztworu zawierającego lek Raptiva i nie wolno sporządzać roztworu leku Raptiva z innymi rozpuszczalnikami.

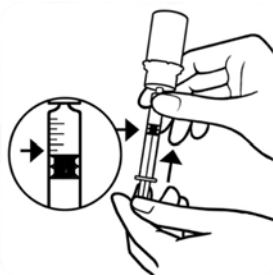
- Obrócić fiolkę do góry dnem bez wyjmowania z niej strzykawki. Powoli pobierać roztwór do strzykawki, zasysając objętość większą niż potrzebna na jedną dawkę. W fiolce może pozostać trochę piany lub pęcherzyków.

Nie odłączając strzykawki od fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

- Delikatnie popukać w strzykawkę, aby pęcherzyki uniosły się do góry strzykawki.



- Delikatnie wcisnąć tłok, tak by w strzykawce pozostała dawka leku, która ma zostać podana. Spowoduje to także wypchnięcie pęcherzyków powietrza ze strzykawki do fiolki. Jeśli wstrzyknie się za dużo leku Raptiva z powrotem do fiolki, należy powtórzyć cały proces pobierania leku do strzykawki i kontynuować.



- Sprawdzić, czy pobrana została właściwa dawka, a następnie zdjąć strzykawkę z łącznika EasyMIX, ciągnąc i odkręcając.

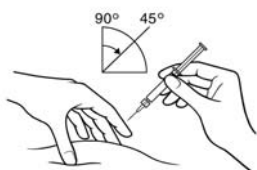
Teraz można nałożyć igłę do wstrzykiwań

- Wziąć igłę do wstrzykiwań i bez zdejmowania osłonki ostrożnie nałożyć ją ruchem wkręcającym na końcówkę strzykawki.

Teraz można wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia.

Lekarz lub pielęgniarz doradzą, gdzie wstrzykiwać lek. Miejsca do samodzielnego wstrzykiwania leku to: pośladki, udo, brzuch lub ramię. Należy cyklicznie zmieniać miejsca wstrzyknięć.

- Przetrzeć wybraną powierzchnię wacikiem nasączonym alkoholem. Zdjąć osłonkę z igły do wstrzyknięć.
- Natychmiast wstrzyknąć roztwór w następujący sposób: mocno uchwycić fałd skóry wokół miejsca wstrzyknięcia i wprowadzić igłę pod kątem od 45° do 90° szybkim zdecydowanym ruchem (jak przy grze w rzutki). Wstrzyknąć roztwór pod skórę, postępując zgodnie z wcześniejszymi instrukcjami lekarza. Nie wstrzykiwać roztworu bezpośrednio do żyły. Odciągnąć lekko tłok. Jeśli w strzykawce pojawi się krew, oznacza to, że igła została wprowadzona do naczynia krwionośnego. Nie wstrzykiwać roztworu tylko wycofać igłę i powtórzyć procedurę wstrzykiwania. Wstrzyknąć roztwór naciskając delikatnie na tłok. Wstrzykiwanie powinno zabierać tyle czasu ile potrzeba do wstrzyknięcia całego roztworu. Natychmiast wyciągnąć igłę i przetrzeć skórę wacikiem nasączonym alkoholem stosując ruch okrężny.



- Usunąć wszystkie zużyte przybory: po zakończeniu wstrzykiwania natychmiast wyrzucić wszystkie igły i puste szklane pojemniki do pojemnika na odpady. Każda ilość niewykorzystanego roztworu musi być wyrzucona.

Zastosowanie większej niż zalecana dawka leku Raptiva

W przypadku wstrzyknięcia większej ilości leku Raptiva niż dawka wskazana przez lekarza prowadzącego, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą. Zalecana jest obserwacja pod kątem objawów przedmiotowych lub objawów subiektywnych działań niepożądanych i natychmiastowe rozpoczęcie właściwego leczenia objawowego.

Pominięcie zastosowania leku Raptiva

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W przypadku pominięcia dwóch lub więcej dawek leku Raptiva, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Przerwanie stosowania leku Raptiva

Jeśli pacjent przerwie leczenie lekiem Raptiva nagle, bez zastosowania leczenia zastępczego, stan choroby może znacznie się pogorszyć (patrz: „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Raptiva”).

Jeśli konieczna jest powtórna kuracja lekiem Raptiva, należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza. Powtórne leczenie może wiązać się z mniejszą lub nieadekwatną reakcją w porównaniu z pierwszą terapią. Leczenie należy kontynuować tylko w przypadku uzyskania odpowiedniej reakcji na leczenie. Lekarz doradzi co robić w przypadku, gdy reakcja na leczenie jest niewystarczająca lub, gdy stan zdrowia pacjenta pogorszy się. (patrz: „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Raptiva”).

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku Raptiva należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Raptiva może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane w tej części są podane z szacunkową oceną częstości, z którą mogą one występować. W tym celu zastosowana została następująca klasyfikacja:

- Bardzo często: Działania niepożądane, które mogą wystąpić u więcej niż 1 spośród 10 pacjentów.
- Często: Działania niepożądane, które mogą wystąpić u od 1 do 10 spośród 100 pacjentów.
- Niezbyt często: Działania niepożądane, które mogą wystąpić u od 1 do 10 spośród 1 000 pacjentów.
- Rzadko: Działania niepożądane, które mogą wystąpić u od 1 do 10 spośród 10 000 pacjentów.
- Bardzo rzadko: Działania niepożądane, które mogą wystąpić u mniej niż 1 spośród 10 000 pacjentów.

Lek Raptiva może być przyczyną wystąpienia łagodnych do umiarkowanych objawów grypopodobnych, w tym bólu głowy, dreszczy, nudności, bólu mięśni i, sporadycznie, gorączki, w ciągu 48 godzin od wstrzyknięcia leku Raptiva. Objawy te są bardzo pospolite, występują najczęściej po pierwszych dwóch dawkach i ustępują w miarę kontynuowanego stosowania. Jeśli którekolwiek z tych objawów są ciężkie lub utrzymują się dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. W badaniach klinicznych, widoczne działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia i ból w miejscu wstrzyknięcia były nieczęste.

Należy poinformować lekarza prowadzącego lub udać się do najbliższego oddziału udzielającego pomocy w nagłych wypadkach i natychmiast przerwać stosowanie leku Raptiva, jeśli:

- Pacjent zauważy wystąpienie ciężkich reakcji wskazujących na nadwrażliwość lub alergię, takie jak anafilaksja. Objawy reakcji alergicznej są częste i zwykle obejmują świąd całego ciała, pokrzywkę, zaczerwienienie skóry lub wysypkę. Anafilaksja jest bardziej poważną reakcją alergiczną, która może obejmować zawroty głowy, wymioty, obniżenie ciśnienia krwi i trudności w oddychaniu. Konieczna jest natychmiastowa opieka medyczna, ponieważ poważne reakcje alergiczne mogą stanowić zagrożenie dla życia.
- Pacjent zauważy wystąpienie objawów małej liczby płytek krwi, takich jak częste krwawienie z dziąseł, zasiniaczenia lub szpilkowate czerwone punkty na skórze. Objawy te nie występują często.
- Wystąpią zaburzenia układu nerwowego, takie jak mrowienie lub pojawi się uczucie osłabienia mięśni nóg i rąk lub nowe lub nieoczekiwane zmiany w myśleniu, utrzymywaniu równowagi, sile mięśniowej, mówieniu, chodzeniu lub widzeniu.
- Wystąpią silne bóle głowy, którym towarzyszy sztywność karku. Objawy te występują rzadko, szczególnie na początku leczenia.
- U pacjenta rozpoznano chorobę nowotworową.
- U pacjenta wystąpi rozsiana wysypka, lub pęcherze w jamie ustnej.

Należy poinformować lekarza prowadzącego i omówić z nim stan ogólny choroby, jeśli pacjent zauważy następujące objawy:

- Ból pleców, ból stawów, ból głowy, wymioty, osłabienie, uczucie zmęczenia lub wysypkę. Te często występujące działania niepożądane nie były wyraźnie związane z lekiem Raptiva, ale były obserwowane w czasie jego stosowania. Lekarz prowadzący może zdecydować o poddaniu pacjenta dokładnym badaniom i poprosić o zrobienie badań krwi.
- Gorączkę lub jeśli pacjent sądzi, że ma zakażenie. Lek Raptiva działa na układ immunologiczny, co może potencjalnie zwiększyć ryzyko chorób zakaźnych lub może ponownie uczynić stare zakażenia. Zakażenia są bardzo częste.
- Nawrót, uczynnienie lub silne pogorszenie łuszczycy lub czerwone, zmienione zapalnie wykwity łuszczykowe, czasami występujące z obrzękiem ramion lub nóg lub zapaleniem stawów, szczególnie po zaprzestaniu stosowania leku Raptiva. Te działania niepożądane występują często.
- Skrócenie oddechu lub inne długotrwałe utrudnienia oddychania.
- Zwykle objawy jednostronnego porażenia twarzy (takie jak osłabienie mięśni twarzy i wyciekanie śliny) poprzedzone są bólem w okolicy ucha. Ogólnie, po kilku tygodniach bez specjalnego leczenia objawy u pacjentów z paraliżem twarzy ustępują.

Wyniki niektórych testów laboratoryjnych mogą ulec zmianie, na przykład liczba białych i czerwonych krwinek (w tym leukocytów i limfocytów), jak również aktywność fosfatazy zasadowej i ALAT (badania laboratoryjne krwi). Te zmiany, które mogą być związane ze stosowaniem leku Raptiva, zwykle są wykrywane tylko w badaniach krwi.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK RAPTIVA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować leku Raptiva po upływie terminu ważności umieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Raptiva jeśli sporządzony roztwór zawiera nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub nie jest przezroczysty.

By zachować jałowość, lek Raptiva należy użyć bezpośrednio po pierwszym otwarciu i sporządzeniu roztworu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Raptiva

- Substancją czynną leku jest efalizumab, każda fiolka zawiera dawkę 125 mg efalizumabu.
- Inne składniki leku to polisorbata 20, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny i sacharoza.
- Każda ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem zawiera ilość wody do wstrzykiwań właściwą do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Raptiva i co zawiera opakowanie

Raptiva ma postać proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek jest białą lub niemal białą masą, a rozpuszczalnik to bezbarwny płyn. Produkt jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 fiolkę z proszkiem i 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem, 1 łącznik EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i 1 igłę do wstrzykiwań, w opakowaniach zawierających 4 fiołki z proszkiem, 4 ampułko-strzykawki, 4 łączniki EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań oraz 4 igły do wstrzykiwań oraz w opakowaniach zawierających 12 fiolek z proszkiem, 12 ampułko-strzykawkę, 12 łączników EasyMIX do sporządzania roztworu do wstrzykiwań oraz 12 igieł do wstrzykiwań.. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie w każdym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

Wytwórca

Merck Serono S.p.A.
Via Luigi Einaudi 11
00012 Guidonia Montecelio/Rzym
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgie/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

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
T: +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

France

Merck Lipha Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tel: +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

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 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

Data zatwierdzenia ulotki:

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

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu