

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SCENESSE 16 mg implantat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Implantatet innehåller 16 mg afamelanotid (som acetat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Implantat.

Fast vit till benvit stav, cirka 1,7 cm lång och 1,5 mm i diameter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

SCENESSE är avsett för att förebygga fototoxiska reaktioner hos vuxna patienter med erytropoetisk protoporfyri (EPP).

4.2 Dosering och administreringssätt

SCENESSE bör endast förskrivas av specialistläkare vid etablerade centrum för behandling av porfyri. Administrering bör utföras av läkare som utbildats och ackrediterats för administrering av implantatet av innehavaren av godkännandet för försäljning.

Dosering

Ett implantat administreras varannan månad före förväntad och under ökad exponering för solljus, t.ex. från vår till tidig höst. Tre implantat per år rekommenderas, beroende på hur länge skydd behövs. Det rekommenderade maximala antalet implantat är fyra per år. Specialistläkaren avgör hur länge behandlingen ska pågå (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

För patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, se avsnitt 4.3 och 5.2.

Äldre population

På grund av en begränsad mängd data från behandling av äldre patienter rekommenderas inte användning av afamelanotid (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för afamelanotid för barn och ungdomar i åldern 0 till 17 år har ännu inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Bruksanvisning

- Ta ut förpackningen med implantat ur kylskåpet och låt läkemedlet anta rumstemperatur.
- Låt patienten sitta bekvämt eller ligga på rygg med överkroppen något upphöjd.
- Desinficera huden ovanför höftbenskammen.
- Efter samråd med patienten kan inläggningsområdet bedövas om det anses nödvändigt.
- Välj en 14 gauge (1,6 mm innerdiameter) kateter med nål.
- Gör en markering vid 1,5 till 2 cm på kateterskaftet med hudmarkeringspenna.
- Håll katetern i dess nedre ände med steril teknik, kläm ihop och håll hudvecket med två fingrar ovanför patientens höftbenskam.
- Håll nålens fasning uppåt och för in katetern lateralt 1,5 till 2 cm i det subkutana lagret med en vinkel på 30 till 45 grader mot den subkutana ytan i en enda obruten rörelse.
- Ta med katetern på plats ut implantatet ur injektionsflaskan med aseptisk teknik.
- Ta bort nålen från katetern med steril teknik.
- Överför implantatet till kateterns utlopp.
- Använd ett lämpligt verktyg (t.ex. en sond) för att försiktigt trycka ner implantatet längs hela längden av kateterns lumen.
- Applicera ett lätt tryck på inläggningsområdet med fingret medan du tar bort sonden och katetern.
- Kontrollera att implantatet har förts in genom att palpera huden med subcutis ovanför höftbenskammen tills du hittar implantatet. Kontrollera alltid att implantatet har förts in. Om du är osäker på om det finns på plats, kontrollera om det finns kvar i katetern. Om implantatet inte har administrerats under de steg som beskrivs ovan, kassera implantatet och administrera ett nytt. Administrera inte något nytt implantat annat än om du med säkerhet har verifierat att det första inte har förts in.
- Applicera ett litet tryckförband på injektionsstället.
- Observera patienten i 30 minuter för att kontrollera att patienten inte utvecklar en allergisk reaktion eller överkänslighetsreaktion (av omedelbar typ).

Vid behov kan implantatet avlägsnas kirurgiskt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Förekomst av svår leversjukdom
- Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2)
- Nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2)

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidiga sjukdomar som inte studerats

Kliniskt signifikanta sjukdomar i magtarmsystemet, hjärtkärlsystemet, andningsorganen eller endokrina körtlar (bland annat diabetes, Cushings sjukdom, Addisons sjukdom, Peutz-Jeghers syndrom), i nervsystemet (inklusive krampanfall) eller det hematologiska systemet (främst anemi) har inte utvärderats. Ett noggrant övervägande krävs innan patienter med någon av dessa sjukdomar behandlas med detta läkemedel. Om sådana patienter behandlas måste de övervakas efter varje administrering av implantat med avseende på vitaltecken, rutinmässig hematologi och biokemi.

Solskydd

Det rekommenderas att alla patienter rutinmässigt använder solskydd för att hantera sin fotosensitivitet i samband med EPP och i enlighet med sin hudtyp (Fitzpatrickskalan) under behandling med detta läkemedel.

Hudövervakning

Afamelanotid kan på grund av sin farmakologiska effekt inducera mörkfärgning av befintliga pigmenterade lesioner. Regelbundna (var 6:e månad) helkroppsundersökningar av huden rekommenderas för övervakning av alla pigmenterade lesioner och andra hudavvikelser.

Om de hudförändringar som observeras överensstämmer med hudcancer eller förstadier till hudcancer, eller är svårtolkade för porfyrispecialisten, ska en hudspecialist konsulteras.

Syftena med de två årliga helkroppsundersökningarna av huden är följande:

- Tidigt upptäcka eventuell hudcancer och förstadier till hudcancer som inducerats av UV-exponering, eftersom EPP-patienter kan förväntas öka sin exponering för solljus och UV-strålning väsentligt under behandling med afamelanotid. Det kan vara troligare att EPP-patienter med ljus hy söker behandling, och dessa löper större risk att utveckla hudförändringar, även cancer, i samband med UV-strålning.
- Upptäcka och övervaka förändringar av pigmenterade lesioner så att melanom kan upptäckas tidigt.

Särskild försiktighet är motiverad för patienter som har en

personlig eller familjär anamnes på melanom (inklusive *in situ*-melanom, t.ex. lentigo maligna) eller misstänkt eller bekräftad predisposition för kutant melanom (CMM1, MIM #155600, synonymer: ärftligt malignt melanom (FAMMM), dysplastiskt nevussyndrom (DNS), BK mole-syndrom; CMM2 MIM #155601)

och/eller

- personlig anamnes på basalcells cancer, skivepitel cancer (inklusive *in situ*-cancer, t.ex. Bowens sjukdom), Merkelcells cancer eller andra maligna eller premaligna hudlesioner.

Långvarig användning

Det finns begränsat med säkerhetsdata för långvarig användning av afamelanotid.

Detta läkemedels säkerhet har inte utvärderats i kliniska prövningar som varat mer än 2 år (se avsnitt 4.2).

Äldre

Eftersom det finns begränsat med data för behandling av äldre bör afamelanotid inte användas på patienter över 70 års ålder. Om sådana patienter behandlas måste de övervakas efter varje administrering av implantat med avseende bland annat på vitaltecken, rutinmässig hematologi och biokemi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med detta läkemedel. Det finns begränsat med farmakokinetiska data för afamelanotid och dess metaboliter. Eftersom afamelanotid är en oligopeptid med kort halveringstid kan det förväntas att den snabbt hydrolyseras till kortare peptidfragment och till de enskilda ingående aminosyror. På grund av avsaknaden av data är det dock motiverat att iaktta försiktighet.

Det kan hända att patienter som tar ämnen som minskar koagulationen, såsom K-vitaminantagonister (t.ex. warfarin), acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat) lättare får blåmärken eller blödningar på implantationsstället.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor /preventivmedel för kvinnor

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling med SCENESSE och i tre månader efter avslutad behandling.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av afamelanotid hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga vad gäller utvecklingstoxicitet (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. SCENESSE skall inte användas under graviditet eller av fertila kvinnor som inte använder effektiv preventivmetod.

Amning

Det är okänt om afamelanotid eller någon av dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Det finns inga kliniska data om användning av afamelanotid i ammande kvinnor.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. SCENESSE ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om afamelanotids effekt på fertilitet hos människa. Djurstudier har inte visat någon skadlig effekt på fertilitet och reproduktion.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Afamelanotid har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt inom 72 timmar efter administreringen. Dåsighet, trötthet, yrsel och illamående har rapporterats efter administrering av detta läkemedel. Patienterna bör inte framföra fordon eller använda maskiner om de har dessa symtom.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsprofilen bygger på poolade data från kliniska studier med 425 patienter. De vanligaste rapporterade biverkningarna är illamående, som upplevs av cirka 19 procent av de patienter som behandlas med detta läkemedel, huvudvärk (20 procent) och reaktioner på implantationsstället (21 procent: huvudsakligen missfärgning, smärta, hematom och erytem). I de flesta fall rapporterades dessa biverkningar vara lindriga.

Tabell över biverkningar

De biverkningar som rapporterats under kliniska prövningar av afamelanotid listas i tabellen nedan efter MedDRA organsystemklass och frekvens.

Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($>1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$) och sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$).

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer		Influensa Övre luftvägsinfektion	Cystit Follikulit Gastrointestinal infektion Gastroenterit	Candidainfektion
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)		Melanocytnaevus	Hemangiom	
Blodet och lymfsystemet				Leukopeni
Immunsystemet			Överkänslighet	
Metabolism och nutrition			Minskad aptit Ökad aptit	Hyperkolesterolemi
Psykiska störningar			Nedstämdhet inklusive depression Sömnstörningar	Förvirringstillstånd
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel Migrän Dåsighet	Balansrubbingar Hyperestesi Letargi Parestesi Dålig sömnkvalitet Presynkope Restless legs-syndrom Synkope	Dysgeusi Posttraumatisk huvudvärk
Ögon			Torra ögon Ögonsmärta Okulär hyperemi Ljuskänslighet Presbyopi	Ögonlocksödem
Öron och balansorgan			Tinnitus	
Hjärtat			Hjärtklappning	Takykardi
Blodkäril		Flush Blodvallning	Blödning Hematom Hypertoni	Diastolisk hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Bihålebesvär	
Magtarmkanalen	Illamående	Buksmärta inklusive obehag i buken Diarré Tandvärk Kräkningar	Svullen buk Tarmtömningsbesvär Dyspepsi Gasbildning Gastroesofagal reflux Gastrit Irritabel tarmsyndrom Tandköttssmärta Oral hypoestesi Svullna läppar	Oregelbunden avföring Kelit Missfärgning av tandköttet Missfärgning av läpparna Läppöden Missfärgning av tungan
Hud och subkutan		Efelider	Akne	Lichen planus

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
vävnad		Erytem Pigmenteringsstörning Klåda Utslag inklusive vesikulära utslag, erytematösa utslag, papulösa utslag, och kliande utslag	Kontaktdermatit Torr hud Eksem Förändrad hårfärg Hyperhidros Pigmenterad nagel Papler Ljuskänslighetsreaktion Pigmenterad läpp Postinflammatorisk pigmenteringsförändring Allmän klåda Brännande känsla i huden Missfärgning av huden Hudexfoliering Hyperpigmentering av huden Hypopigmentering av huden Hudirritation Hudlesion Seborré Urtikaria	Vitiligo
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta, ledsmärta, smärta i extremiteterna och ljumsksmärta	Ledstelhet Muskelkramper Muskuloskeletal stelhet Muskelsvaghet	Obehag i extremiteter
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Ömma bröst Dysmenorré Oregelbunden menstruation	Minskad libido Menorragi Vaginal flytning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni Trötthet Symtom vid implantationsstället inklusive blåmärken på implantationsstället, missfärgning på implantationsstället, erytem på implantationsstället, hematom på implantationsstället, blödning på implantationsstället, överkänslighet på implantationsstället, hypertrofi på implantationsstället, förhårdnad på implantationsstället, irritation på implantationsstället,	Frossbrytningar Känsla av att vara varm Bakrussyntom Sjukdomskänsla Perifert ödem Mukosalt ödem	

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
		knöl på implantationsstället, ödem på implantationsstället, smärta på implantationsstället, klåda på implantationsstället, reaktion på implantationsstället, svullnad på implantationsstället, nässelutslag på implantationsstället, blåsor på implantationsstället, värme på implantationsstället, Influenسالiknande sjukdom inklusive hosta, nästäppa, nasofaryngit, orofaryngeal smärta, rinit Smärta Feber		
Undersökningar			Förhöjt alaninaminotransferas Förhöjt aspartataminotransferas Förhöjt blodkreatinin-fosfokinas Förhöjt blodglukos Sänkt blodvärde Blod i urinen Förhöjda leverenzymmer Onormala värden på leverfunktionstest Förhöjda transaminaser	Förhöjt diastoliskt blodtryck Minskat transferrinmättnad Viktökning
Skador och förgiftningar och behandlings-komplikationer			Fall Sår	Illamående under proceduren Sårkomplikationer
Produktrelaterade fel och händelser			Avstötning av implantatet	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmannas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns inga tillgängliga data om symtom eller behandling vid överdosering av afamelanotid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hudskyddande och uppmjukande medel, medel som skyddar mot UV-strålning, systemiska, ATC-kod: D02BB02

Verkningsmekanism

Afamelanotid är en syntetisk tridekapeptid och strukturanalog till α -melanocyststimulerande hormon (α -MSH). Afamelanotid är en melanokortinreceptoragonist och binder predominant till melanokortin-1-receptorn (MC1R). Bindningen varar längre än bindningen av α -MSH. Detta beror delvis på afamelanotids motståndskraft mot omedelbar nedbrytning av serum eller proteolytiska enzymer (se avsnitt 5.2). Afamelanotid genomgår sannolikt hydrolys inom en kort tidsrymd. Farmakokinetiken och farmakodynamiken för dess metaboliter har ännu inte klarlagts.

Man tror att afamelanotid efterliknar den endogena föreningens farmakologiska aktivitet genom att aktivera den syntes av eumelanin som medieras av MC1R-receptorn.

Eumelanin bidrar till skyddet mot ljus genom olika mekanismer, bland annat

- stark bredbandsabsorption av UV och synligt ljus, där eumelanin fungerar som filter,
- antioxidantaktivitet genom infångning av fria radikaler, och
- inaktivering av superoxidanjonen och ökad tillgång till superoxiddismutas, vilket minskar den oxidativa stressen.

Farmakodynamisk effekt

Administrering av afamelanotid kan därför leda till ökad produktion av eumelanin i huden hos EPP-patienten oberoende av exponeringen för solljus eller artificiellt UV-ljus. Detta kan åtföljas av att hudpigmenteringen mörknar i områden med melanocyter. Huden blir gradvis ljusare igen om inget nytt implantat administreras.

Klinisk effekt och säkerhet

Det har visats att EPP-patienter som fick afamelanotid exponerades mer för direkt solljus (kl. 10–18) under en 180 dagar lång prövningsperiod jämfört med deltagare som fick placebo ($p=0,044$, aritmetiskt medelvärde för afamelanotid: 115,6 timmar, median 69,4 timmar; placebomedelvärde 60,6 timmar, median 40,8 timmar).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för SCENESSE för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för erytropoetisk protoporfyri (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dosfinnande studier har inte utförts.

Afamelanotids farmakokinetik har ännu inte karakteriserats helt, vilket innebär att distribution, metabolism och utsöndring ännu inte har klarlagts. Ingen farmakokinetisk information finns om någon av afamelanotids metaboliter (aktiva eller inaktiva).

Halveringstiden är cirka 30 minuter.

Efter subkutan administrering av implantatet frisätts det mesta av den aktiva substansen inom de första 48 timmarna och dag 5 har över 90 procent frisatts. Plasmanivåerna av afamelanotid kvarstår under ett antal dagar. I de flesta kliniska studier har plasmanivåerna av afamelanotid legat under gränsen för kvantifiering dag 10. Implantatet absorberas av kroppen inom 50 till 60 dagar efter administrering.

Inga data finns om möjliga interaktioner eller effekter hos speciella populationer, t.ex. patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Vid studier av toxicitet vid upprepad dosering var det enda relevanta resultatet en ökning av melaninpigmenteringen hos hund, vilket överensstämmer med den aktiva substansens farmakologiska aktivitet. Denna effekt observerades endast vid cirka 8 gånger högre exponeringsnivåer än för människa. Inflammation observerades i Harderiankörteln hos råttor. Detta fynd anses inte vara relevant för säkerheten för människa eftersom denna körtel saknas hos människan.

I en fertilitetsstudie observerades inga effekter på reproduktionen hos hanar och honor av Sprague-Dawleyråttor efter subkutan applicering av afamelanotid. En studie på Sprague-Dawleyråttor visade ingen oönskad effekt på embryonal/fetal utveckling vid 135 gånger exponeringen för människa (baserat på C_{max}). I en annan studie av embryonal/fetal utveckling hos Lister-Hooded-råttor uppnåddes inte tillräcklig exponering. Pre- och postnatal utveckling hos Sprague-Dawleyråttor påverkades inte vid cirka 135 gånger exponeringen för människa (baserat på C_{max}).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Poly(DL-laktid-co-glykolid)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad injektionsflaska av glas (typ 1) försluten med en PTFE-belagd gummipropp. En förpackning med en flaska innehåller ett implantat.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För anvisningar om korrekt administrering och beredning, se avsnitt 4.2.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/969/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 december 2014
Datum för den senaste förnyelsen: 19 november 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Craven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts,
- inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Utbildnings- och träningsprogram för läkare

Innan SCENESSE lanseras i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med den nationella behöriga myndigheten om innehåll i och format för utbildningspaketet, inklusive kommunikationsmedier, distributionssätt och övriga aspekter. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska också komma överens med myndigheten om detaljerna för programmet för kontrollerad tillgång för att säkerställa att SCENESSE endast distribueras till centrum där läkarna har fått utbildningsmaterialet och träning i att administrera läkemedlet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i varje medlemsstat där SCENESSE saluförs säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas använda läkemedlet får tillgång till följande utbildningspaket och träning:

- Produktresumé
- Material för personlig träning
- Utbildningsvideo
- Informationsblad om register

Materialiet för personlig träning, inklusive utbildningsvideon, ska innehålla följande huvudbudskap:

- Demonstration av korrekt appliceringsteknik, med betoning på åtgärder för att säkerställa att implantatet inte skadas under användning.
- Vikten av att arbeta aseptiskt.
- Metoder för att förebygga eller minimera appliceringsfel och reaktioner på appliceringsstället.

Informationsbladet om register ska innehålla följande huvudbudskap:

- Vikten av att rekrytera och registrera patienter i EU-registret.
- Hur man får åtkomst till och använder EU-registret.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Sjukdomsregister Före lanseringen i medlemsstaterna ska innehavaren av godkännandet för försäljning inrätta ett sjukdomsregister för att samla in långsiktiga säkerhetsdata och resultat för effektmått för patienter med EPP. I registret ska uppgifter samlas in från både patienter och läkare.	Ett förslag till protokoll ska lämnas in två månader efter att Europeiska kommissionens beslut har meddelats. Delrapporter: årlig inlämning.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

SCENESSE 16 mg implantat
afamelanotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje implantat innehåller 16 mg afamelanotid (som acetat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Poly(DL-laktid-co-glykolid)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 implantat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/969/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SCENESSE 16 mg implantat
afamelanotid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 implantat

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

SCENESSE 16 mg implantat afamelanotid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad SCENESSE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får SCENESSE
3. Hur SCENESSE ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur SCENESSE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad SCENESSE är och vad det används för

SCENESSE innehåller den aktiva substansen afamelanotid (som acetat). Afamelanotid är en syntetisk form av det kroppsegna hormonet alfa-melanocytstimulerande hormon (α -MSH). Afamelanotid verkar på ett liknande sätt som det naturliga hormonet genom att få hudcellerna att producera eumelanin, som är en brunsvart typ av melaninpigment i kroppen.

Afamelanotid används för att öka toleransen för solljus hos vuxna med den bekräftade diagnosen erythropoetisk protoporfyri (EPP). EPP är en sjukdom som gör patienterna mer känsliga för solljus och gör att solljuset kan få toxiska effekter som smärta och brännskador. Genom att öka mängden eumelanin kan SCENESSE bidra till att fördröja smärta som orsakas av hudens fotosensitivitet (känslighet för solljus).

2. Vad du behöver veta innan du får SCENESSE

Använd inte SCENESSE

- om du är allergisk mot afamelanotid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har en svår leversjukdom,
- om du har leverproblem,
- om du har njurproblem.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du får SCENESSE om du har eller någon gång har haft

- hjärtbesvär eller svåra andningsbesvär,
- mag-tarmbesvär,
- diabetes,

- Cushings sjukdom (en hormonstörning som gör att kroppen producerar för mycket av hormonet kortisol),
- Addisons sjukdom (en sjukdom i binjurarna som orsakar brist på vissa hormoner),
- Peutz-Jeghers syndrom (en sjukdom som ger blockering av tarmen och kan ge bruna fräckor på händerna, fotsulorna och läpparna),
- epilepsi (eller om du har fått veta att du löper risk för att få krampanfall),
- anemi (lågt antal röda blodkroppar i blodet),
- melanom (en aggressiv form av hudcancer), inklusive *in situ*- melanom, t.ex. lentigo maligna, eller om du lider av vissa ärftliga sjukdomar som ökar risken för att utveckla melanom,
- hudcancer av typerna basalcellscancer, skivepitelcancer (inklusive *in situ*-cancer, t.ex. Bowens sjukdom), Merkelcellscancer eller andra maligna eller premaligna hudlesioner.

Tala med läkare innan du får SCENESSE om du är över 70 år.

Om du någon gång har haft någon av dessa sjukdomar kan det hända att din läkare måste övervaka dig mer noggrant under behandlingen.

Solskydd

Ändra inte de solskyddsåtgärder du vanligen vidtar på grund av din EPP och anpassat till din hudfototyp (UV-känslighet). Kom ihåg att ökad exponering för UV-ljus bidrar till utveckling av hudcancer.

Hudövervakning

Eftersom detta läkemedel ökar mängden eumelanin får de flesta patienter mörkare hud. Detta är en förväntad reaktion på läkemedlet, och huden bleknar långsamt igen om inget nytt implantat används.

Din läkare behöver kontrollera din hud regelbundet (på hela kroppen) för att följa förändringar av födelsemärken (t.ex. mörkfärgning) och andra onormala hudförändringar. Det rekommenderas att kontroller görs var sjätte månad.

Tala om för din läkare om du får nya hudförändringar eller om hudförändringar du redan har förändras ytterligare. Boka en tidigare tid hos din porfyrisspecialist om pigmenterade lesioner, t.ex. födelsemärken, växer eller om andra växande, vätskande, plackliknande, vårtliknande eller såriga lesioner uppträder. Du kan behöva remitteras till en hudspecialist.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har testats på denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och SCENESSE

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia) för att förhindra blodproppar. Dessa läkemedel kan inkludera warfarin, acetylsalicylsyra (ett ämne som finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber eller för att förebygga blodproppar) och en grupp läkemedel som kallas icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och som används för att behandla vanliga åkommor som artrit, huvudvärk, lindrig feber, reumatism och halsont. Detta beror på att patienter som får sådana läkemedel lättare kan få blåmärken och blödningar på implantationsstället.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du inte få SCENESSE eftersom det är okänt hur läkemedlet påverkar foster eller barn som ammas.

Kvinnor som kan bli gravida ska använda effektivt preventivmedel, t.ex. orala preventivmedel, pessar plus spermiedödande medel eller IUD (spiral) under behandlingen och i tre månader efter den sista implanteringen av SCENESSE.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns risk för att du känner dig dåsig och trött när du använder detta läkemedel, särskilt inom 72 timmar efter administreringen. Om du känner dig påverkad ska du inte framföra fordon eller använda verktyg eller maskiner. Om du fortsätter känna dig dåsig ska du tala med läkare.

3. Hur SCENESSE ges

Implantatet sätts in av en läkare som har tränats i proceduren. Tillsammans med dig väljer läkaren lämplig tidpunkt och plats för inläggning av implantatet.

Ett implantat injiceras varannan månad under vår- och sommarmånaderna. Tre implantat per år rekommenderas, beroende på hur länge effekten behövs. Dock ska högst fyra implantat per år användas.

Implantatet ges som en injektion under huden med kateter och nål (subkutant). Innan läkemedlet förs in kan det hända att läkaren ger dig lokalbedövning i området där implantatet ska placeras. Implantatet förs in direkt under hudveckan i midjan eller på buken, ovanför höftbenskammen.

När implantatet har injicerats kan det hända att du kan känna det under huden. Med tiden absorberas implantatet av kroppen. Det tar cirka 50 till 60 dagar från att det har förts in.

Om du känner obehag eller är orolig ska du tala med läkare. Om det behövs kan implantatet tas bort med ett enkelt kirurgiskt ingrepp.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan SCENESSE orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar bedöms vara:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- illamående
- huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- influensa, övre luftvägsinfektion (förkylning)
- allmänna hudförändringar, inklusive mörkfärgning av fräknar och födelsemärken
- utslag med små blåsor, klåda, utslag, röda utslag, kliande utslag
- yrsel, dåsighet och migrän (svår huvudvärk)
- värmevallningar, rodnad, värmekänsla och hudrodnad
- magont, tandvärk, diarré och kräkningar
- smärta i armarna och benen, smärta eller svaghet i muskler och skelett, ryggsmärta

- trötthet, smärta feber, reaktioner vid implantationsstället, inklusive smärta, blåmärke, svullnad, blödning, klåda och färgförändring av huden över implantatet, influensaliknande sjukdom, hosta, nästäppa, inflammation i näsa och hals.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- urinvägsinfektion, infekterade hårsäckar, infektion i magsäck och tarmar
- överkänslighet
- minskad eller ökad aptit
- nedstämdhet inklusive depression, sömnlöshet, dålig sömnkvalitet
- svimning, svimningskänsla, svaghet, obehag i benen, balansrubbning
- torra ögon, smärta i ögonen, röda ögon, svårt att fokusera på föremål, ljuskänslighet i ögonen, ringningar i öronen
- hjärtklappning, blåmärken, blödning, högt blodtryck
- bihålebesvär
- inflammation i magsäck och tarmar, halsbränna, tjocktarmsbesvär, gasbildning, svullna läppar, nedsatt känsla i munnen, smärta i tandköttet
- akne, eksem, röd svullnad i huden, torr hud, förändrad hårfärg, kraftig svettning, pigmenterade naglar, förändrad färg på läpparna, fjällande hud, brännande känsla i huden, förändrad hudfärg inklusive förlorad färg, fet hud, nässelutslag
- ledstelhet, stelhet i muskler och skelett, plötsliga muskelsammandragningar, ömma muskler
- ömhet i bröstet, oregelbunden mens, mensvärk
- frossa, värmekänsla, bakrussymptom, sjukdomskänsla, svullnad i benen eller händerna
- onormala resultat av leverfunktionstester, minskad järnbindning, förhöjt blodsocker, sänkt blodvärde, blod i urinen
- fall och sår
- avstötning av implantatet

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- svampinfektion
- minskat antal vita blodkroppar
- förhöjt kolesterol
- förvirring, huvudvärk efter skada, onormala smakupplevelser
- svullna ögonlock
- snabba hjärtslag
- oregelbundna tarmrörelser, inflammerade läppar, missfärgningar i tandkött, läppar och tunga
- röda eller brunaktiga knölar i huden (så kallad Lichen planus), vitiligo
- kraftig och mer långvarig menstruation, flytningar från slidan, nedsatt sexlust
- ökad kroppsvikt
- sårkomplikation, illamående efter att implantatet har satts in.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur SCENESSE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på injektionsflaskan efter ”Utg.dat.”/”EXP”. Läkaren kontrollerar utgångsdatumet innan ett implantat används.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är afamelanotid. Ett implantat innehåller 16 mg afamelanotid (som acetat).
- Övrigt innehållsämnet är poly(D,L-laktid-co-glykolid).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Implantatet är en fast vit till benvit stav som är cirka 1,7 cm lång och 1,5 mm i diameter i en bärnstensfärgad flaska försluten med en PTFE-belagd gummipropp.
En förpackning med en flaska innehåller ett implantat.

Innehavare av godkännande för försäljning

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland
Tfn +353 1513 4932
mail@clinuvel.com

Tillverkare

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt, av vetenskapliga skäl och av etiska skäl.
Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Administreringssätt

SCENESSE administreras subkutant under aseptiska förhållanden enligt beskrivningen nedan. Administreringen ska göras av en läkare som har tränats och ackrediterats av innehavaren av godkännandet för försäljning för administrering av implantatet.

Bruksanvisning

- Ta ut förpackningen med implantat ur kylskåpet och låt läkemedlet anta rumstemperatur.
- Låt patienten sitta bekvämt eller ligga på rygg med överkroppen något upphöjd.
- Desinficera huden ovanför höftbenskammen.
- Efter samråd med patienten kan inläggningsområdet bedövas om det anses nödvändigt.
- Välj en 14 gauge (1,6 mm innerdiameter) kateter med nål.
- Gör en markering vid 1,5 till 2 cm på kateterskaftet med hudmarkeringspenna.
- Håll katetern i dess nedre ände med steril teknik, kläm ihop och håll hudvecket med två fingrar ovanför patientens höftbenskam.
- Håll nålens fasning uppåt och för in katetern lateralt 1,5 till 2 cm i det subkutana lagret med en vinkel på 30 till 45 grader mot hudens yta i en enda obruten rörelse.
- Ta med katetern på plats ut implantatet ur flaskan med aseptisk teknik.
- Ta bort nålen från katetern med steril teknik.
- Överför implantatet till kateterns utlopp.
- Använd ett lämpligt verktyg (t.ex. en sond) för att försiktigt trycka ner implantatet längs hela längden av kateterns lumen.
- Applicera ett lätt tryck på inläggningsområdet med fingret medan du tar bort sonden och katetern.
- Kontrollera att implantatet har förts in genom att palpera huden med subcutis ovanför höftbenskammen tills du hittar implantatet. Kontrollera alltid att implantatet har förts in. Om du är osäker på om det finns på plats, kontrollera om det finns kvar i katetern. Om implantatet inte har administrerats under de steg som beskrivs ovan, kassera implantatet och administrera ett nytt. Administrera inte något nytt implantat annat än om du med säkerhet har verifierat att det första inte har förts in.
- Applicera ett litet tryckförband på injektionsstället.
- Observera patienten i 30 minuter för att kontrollera att patienten inte utvecklar en allergisk reaktion eller överkänslighetsreaktion (av omedelbar typ).

Vid behov kan implantatet avlägsnas kirurgiskt.