ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SCENESSE 16 mg implant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

L'implant contient 16 mg d'afamélanotide (sous forme d'acétate).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant.
Tige solide de couleur blanche à blanc cassé d'approximativement 1,7 cm de longueur et 1,5 mm de diamètre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

SCENESSE est indiqué dans la prévention de la phototoxicité chez les patients adultes atteints de protoporphyrie érythropoïétique (PPE).

4.2 Posologie et mode d'administration

SCENESSE ne doit être prescrit que par des médecins spécialistes exerçant dans des centres de porphyrie reconnus et l'administration doit être effectuée par un médecin formé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour administrer l'implant.

Posologie

Un implant est administré tous les 2 mois avant une exposition prévue et pendant une exposition accrue à la lumière du soleil. La durée globale de traitement est laissée à l'appréciation du médecin spécialiste (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Populations particulières

Pour les patients insuffisants hépatiques et rénaux, voir les rubriques 4.3 et 5.2.

Sujets âgés

En raison du nombre limité de données chez les patients âgés, l'utilisation de l'afamélanotide n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'afamélanotide chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 17 ans n'ont pas encore été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Indications d'utilisation

- Sortez l'implant emballé du réfrigérateur et laissez le médicament se réchauffer à température ambiante.
- Faites asseoir le patient dans une position confortable ou faites-le s'allonger sur le dos avec le haut du corps légèrement relevé.
- Désinfectez la peau au-dessus de la crête iliaque.
- Anesthésiez la zone d'insertion si cela est jugé nécessaire et en concertation avec le patient.
- Choisissez un cathéter de 14 gauge (diamètre interne de 1,6 mm) avec une aiguille.
- Faites une marque à 1,5 à 2 cm sur le tube du cathéter en utilisant une encre chirurgicale.
- Tenez le cathéter à sa base de façon stérile, pincez et maintenez le pli cutané en crânial ou au-dessus de la crête iliaque du patient avec deux doigts.
- Le biseau de l'aiguille vers le haut, insérez le cathéter latéralement sur 1,5 à 2 cm en sous-cutané avec un angle de 30 à 45 degrés par rapport à la surface de la peau dans un mouvement continu fluide.
- Une fois le cathéter en place, retirez de façon aseptique l'implant du flacon.
- Retirez l'aiguille de l'intérieur du cathéter de façon stérile.
- Transférez l'implant dans le cathéter.
- À l'aide d'un dispositif approprié (tel qu'un stylet), poussez doucement l'implant sur toute la longueur de la lumière du cathéter.
- Exercez une pression avec votre doigt sur la zone d'insertion tout en retirant le stylet et le cathéter.
- Vérifiez l'insertion de l'implant en palpant la peau avec l'hypoderme en crânial/au-dessus de la crête iliaque jusqu'à localisation de l'implant. Vérifiez toujours la présence de l'implant, en cas de doute, regardez si l'implant n'est pas resté dans le cathéter. Si l'implant n'a pas été administré au cours des étapes de la procédure décrite ci-dessus, jetez l'implant et administrez un nouvel implant. N'administrez pas de nouvel implant tant qu'il n'a pas été confirmé sans ambiguïté que le premier implant n'a pas été inséré.
- Appliquez un petit pansement compressif sur le site d'injection.
- Gardez le patient en observation pendant 30 minutes pour s'assurer qu'il ne développe pas de réaction allergique ou d'hypersensibilité (de type immédiat).

L'implant peut être enlevé chirurgicalement si nécessaire.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hépatopathie sévère
- Insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2)
- Insuffisance rénale (voir rubrique 5.2)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité

Hypersensibilité

Des cas peu fréquents de réactions d'hypersensibilité, y compris d'anaphylaxie, ont été rapportés après l'administration de SCENESSE. Des mesures de soutien médical appropriées se doivent d'être immédiatement disponibles lors de l'administration de SCENESSE. Si une réaction d'hypersensibilité grave se produit, un traitement médical approprié doit être initié, l'implant doit être retiré si nécessaire et le traitement par SCENESSE doit être

interrompu (voir section 4.8).

Troubles concomitants non étudiés

Les atteintes cliniquement significatives des systèmes suivants n'ont pas été évaluées : gastro-intestinal, cardiovasculaire, respiratoire, endocrinien (y compris le diabète, la maladie de Cushing, la maladie d'Addison, le syndrome de Peutz-Jeghers), neurologique (y compris les convulsions) et hématologique (en particulier l'anémie).
Une décision prudente doit être prise concernant le traitement par ce médicament des patients atteints de l'une de ces affections. Dans le cas où de tels patients seraient traités, ceux-ci doivent faire l'objet d'une surveillance après chaque administration d'implant, notamment une surveillance des signes vitaux, des paramètres hématologiques et biochimiques courants.

Protection solaire

Il est recommandé que chaque patient conserve ses mesures de protection solaire habituelles afin de gérer sa photosensibilité liée à la PPE, et selon son type de peau (échelle de Fitzpatrick), tout au long du traitement par ce médicament.

Surveillance de la peau

L'afamélanotide peut entraîner un noircissement des lésions pigmentaires préexistantes du fait de son effet pharmacologique. Un examen régulier de la peau de l'ensemble du corps (tous les 6 mois) est recommandé pour surveiller toutes lésions pigmentaires et autres anomalies de peau.
Si les modifications de la peau relevées sont compatibles avec un cancer de la peau ou un état précancéreux, ou semblent ambiguës pour le spécialiste de la porphyrie, une consultation chez un dermatologue doit être envisagée.
Les examens complets de la peau de l'ensemble du corps réalisés deux fois par an sont destinés à :

- détecter précocement tout cancer de la peau et états précancéreux induits par une exposition aux UV, les patients atteints de PPE étant susceptibles d'augmenter de manière significative leur exposition à la lumière du soleil et aux UV pendant le traitement par l'afamélanotide. Les patients atteints de PPE ayant la peau claire pourraient être plus susceptible de solliciter ce traitement et sont plus à risque de développer des modifications de la peau associées aux UV, y compris un cancer ;
- détecter et surveiller les modifications des lésions pigmentaires, pour permettre ainsi une détection précoce des mélanomes.

Une attention particulière est nécessaire chez les patients présentant :

- des antécédents personnels et familiaux de mélanomes (y compris les mélanomes *in situ*, par exemple, le lentigo malin) ou une sensibilité suspectée ou confirmée aux mélanomes cutanés (CMM1, MIM #155600, synonymes : syndrome des mélanomes atypiques multiples familiaux, FAMMM ; syndrome du nævus dysplasique, DNS ; syndrome B-K mole ; CMM2 MIM #155601)

et/ou

- des antécédents personnels de carcinome baso-cellulaire, de carcinome à cellules squameuses (y compris les mélanomes *in situ*, par exemple, la maladie de Bowen), de carcinome à cellules de Merkel, ou d'autres lésions cutanées cancéreuses ou précancéreuses.

Utilisation à long terme

Les données de sécurité à long terme relatives à l'afamélanotide sont limitées.
La sécurité de ce médicament n'a pas été évaluée dans des essais cliniques sur une durée supérieure à 2 ans (voir rubrique 4.2).

Sujets âgés

Les données relatives au traitement des sujets âgés étant limitées, l'afamélanotide ne doit pas être

utilisé chez les patients de plus de 70 ans. Dans le cas où de tels patients seraient traités, ceux-ci doivent faire l'objet d'une surveillance après chaque administration d'implant, notamment une surveillance des signes vitaux, des paramètres hématologiques et biochimiques courants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec ce médicament.
Les données pharmacocinétiques relatives à l'afamélanotide ou à l'un de ses métabolites sont très limitées. En tant qu'oligopeptide à courte durée de vie, l'afamélanotide est censé être rapidement hydrolysé en fragments de peptides plus courts et en ses acides aminés individuels. Cependant, en raison de l'absence de données, la prudence est de mise.

Les patients prenant des médicaments qui diminuent la coagulation, tels que les antagonistes de la vitamine K (par exemple, la warfarine), l'acide acétylsalicylique et les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peuvent présenter une augmentation des ecchymoses ou des saignements au site d'implantation.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/contraception chez les femmes

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par SCENESSE et pendant une période de trois mois après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de données sur l'utilisation de l'afamélanotide chez la femme enceinte.
Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité au stade du développement (voir rubrique 5.3). Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.
SCENESSE ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas une contraception efficace.

Allaitement

On ne sait pas si l'afamélanotide ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.
Aucune donnée clinique n'est disponible sur l'utilisation de l'afamélanotide chez les femmes allaitantes.
Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. SCENESSE ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données cliniques relatives aux effets de l'afamélanotide sur la fertilité. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères sur la fertilité et la reproduction.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'afamélanotide a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, en particulier dans les 72 heures suivant l'administration. Suite à l'administration de ce médicament, une somnolence, une fatigue, des vertiges et des nausées ont été signalés. Les patients ne doivent pas conduire ou utiliser des machines au cas où ils ressentiraient ces symptômes.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité est basé sur l'ensemble des données issues d'études cliniques menées chez

425 patients.
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des nausées, rencontrées chez approximativement 19 % des sujets ayant reçu un traitement par ce médicament, des céphalées (20 %) et des réactions au site d'implantation (21 % : principalement une décoloration, une douleur, un hématome ou un érythème). Dans la plupart des cas, ces effets indésirables ont été rapportés comme étant de gravité modérée.

Des cas peu fréquents de réactions d'hypersensibilité, y compris d'anaphylaxie, ont été rapportés en association avec le traitement par SCENESSE (voir section 4.4).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques réalisés avec l'afamélanotide sont mentionnés dans le tableau ci-dessous par classe de système d'organe MedDRA et selon la convention MedDRA en matière de fréquence.
Les catégories de fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000, <1/100) et rare (≥1/10 000, <1/1 000).

Classe de systèmes d'organes	**Très fréquent**	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**
Infections et infestations		Grippe Infection des voies respiratoires supérieures	Cystite Folliculite Infection gastro-intestinale Gastro-entérite	Infection à Candida
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)		Nævus mélanocytaires	Hémangiome	
Affections hématologiques et du système lymphatique				Leucopénie
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité, Anaphylaxie	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Diminution de l'appétit Augmentation de l'appétit	Hypercholestérolémie
Affections psychiatriques			Humeur dépressive, dont dépression Insomnie	État confusionnel
Affections du système nerveux	Céphalées	Vertiges Migraine Somnolence	Trouble de l'équilibre Hyperesthésie Léthargie Paresthésie Sommeil de mauvaise qualité Présyncope Syndrome des jambes sans repos Syncope	Dysgueusie Céphalées post-traumatiques

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Affections oculaires			Sécheresse oculaire Douleur oculaire Hyperémie oculaire Photophobie Presbytie	Œdème palpébral
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Acouphènes	
Affections cardiaques			Palpitations	Tachycardie
Affections vasculaires		Bouffées vasomotrices Bouffées de chaleur	Hémorragie Hématome Hypertension artérielle	Hypertension diastolique
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Congestion sinusale	
Affections gastro-intestinales	Nausées	Douleur abdominale, dont gêne abdominale Diarrhée Douleur dentaire Vomissements	Distension abdominale Troubles de la défécation Dyspepsie Flatulence Reflux gastro-œsophagien Gastrite Syndrome du côlon irritable Douleur gingivale Hypoesthésie orale Gonflement des lèvres	Irrégularité des selles Chéilite Décoloration des gencives Décoloration des lèvres Œdème des lèvres Décoloration de la langue
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éphélides Érythème Modification de la pigmentation Prurit Éruption cutanée, dont éruption vésiculeuse, éruption érythémateuse, éruption papuleuse et éruption prurigineuse	Acné Dermite de contact Peau sèche Eczéma Changements de la couleur des cheveux Hyperhidrose Pigmentation des ongles Papule Réaction de photosensibilité Pigmentation des lèvres Hyperpigmentation inflammatoire Prurit généralisé Sensation de brûlures cutanées Décoloration de la peau Exfoliation cutanée Hyperpigmentation cutanée Hypopigmentation	Lichen plan Vitiligo

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
			cutanée Irritation cutanée Lésion cutanée Séborrhée Urticaire	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Douleur musculo-squelettique, dont douleur dorsale, arthralgie, douleur dans les extrémités et douleur à l'aine	Raideur articulaire Spasmes musculaires Raideur musculo-squelettique Faiblesse musculaire	Gêne dans les membres
Affections des organes de reproduction et du sein			Hypersensibilité mammaire Dysménorrhée Menstruation irrégulière	Diminution de la libido Ménorragie Pertes vaginales
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie Fatigue Troubles au site d'implantation, dont ecchymose au site d'implantation, décoloration au site d'implantation, érythème au site d'implantation, hématome au site d'implantation, hémorragie au site d'implantation, hypersensibilité au site d'implantation, hypertrophie au site d'implantation, induration au site d'implantation, irritation au site d'implantation, masse au site d'implantation, œdème au site d'implantation, douleur au site d'implantation, prurit au site d'implantation, réaction au site d'implantation,	Frissons Sensation de chaleur Gueule de bois Malaise Œdème périphérique Œdème des muqueuses	

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
		gonflement au site d'implantation, urticaire au site d'implantation, vésicules au site d'implantation, chaleur au site d'implantation Syndrome pseudo-grippal, dont toux, congestion nasale, rhinopharyngite, douleur oropharyngée, rhinite Douleur Pyrexie		
Investigations			Augmentation de l'ALAT Augmentation de l'ASAT Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine Hyperglycémie Hyposidérémie Hématurie Augmentation des enzymes hépatiques Anomalie de la fonction hépatique Augmentation des transaminases	Hypertension artérielle diastolique Diminution du coefficient de saturation de la transferrine Prise de poids
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			Chute Plaie	Nausées liées aux procédures Complication des plaies
Problèmes de produit			Expulsion du dispositif	

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Il n'existe pas de données disponibles sur les symptômes ou le traitement d'un surdosage en afamélanotide.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Émollients et protecteurs, protecteurs contre les rayonnements UV à usage systémique, Code ATC : D02BB02

Mécanisme d'action

L'afamélanotide est un tridécapeptide synthétique et un analogue structural de la mélanocortine, l'hormone stimulatrice des mélanocytes de type alpha (α-MSH). L'afamélanotide est un agoniste des récepteurs de la mélanocortine et se lie principalement au récepteur de la mélanocortine-1 (MC1R). Sa liaison dure plus longtemps que celle de l'α-MSH. Ceci s'explique en partie par la résistance de l'afamélanotide à la dégradation immédiate par les enzymes sériques ou protéolytiques (voir rubrique 5.2). Il subit vraisemblablement une hydrolyse en peu de temps ; les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de ses métabolites ne sont pas encore élucidées.
On pense que l'afamélanotide reproduit l'activité pharmacologique du composé endogène en activant la synthèse de l'eumélanine induite par le récepteur MC1R.
L'eumélanine favorise la photoprotection au travers de différents mécanismes, comprenant :

- une bande d'absorption large et intense observée dans le domaine de l'UV et du visible, où l'eumélanine agit comme un filtre
- une activité antioxydante par neutralisation des radicaux libres ; et
- l'inactivation de l'anion superoxyde et la disponibilité accrue de la superoxyde dismutase qui permettent de réduire le stress oxydant.

Effets pharmacodynamiques

L'administration d'afamélanotide peut, par conséquent, entraîner une production accrue d'eumélanine dans la peau des patients atteints de PPE, indépendamment de l'exposition à la lumière du soleil ou à la lumière UV artificielle. Ce phénomène peut être accompagné d'un noircissement de la pigmentation de la peau dans les zones où se trouvent les mélanocytes, qui disparaît progressivement en l'absence d'administration d'un nouvel implant.

Efficacité et sécurité cliniques

Les données relatives à l'administration de 4 à 6 implants/an issues du programme de développement clinique sont limitées.

Dans l'essai clinique pivot CUV039, trois implants SCENESSE au total ont été administrés à des intervalles de deux mois. Il a été démontré que les patients atteints de PPE recevant l'afamélanotide sont plus exposés à la lumière directe du soleil (de 10:00 à 18:00 heures) au cours d'une étude d'une période de 180 jours par comparaison avec les sujets ayant reçu le placebo ($p = 0,044$; moyenne arithmétique de l'afamélanotide : 115,6 h, médiane : 69,4 h; moyenne du placebo : 60,6 h, médiane : 40,8 h).

Dans l'étude complémentaire CUV029 et dans une étude de sécurité post-autorisation (PASS), entre 5 et 6 implants SCENESSE de 16 mg ont été administrés par an (à des intervalles de deux mois). Le profil de sécurité observé semble comparable à celui observé dans l'étude pivot CUV039.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec SCENESSE dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique atteints de protoporphyrie érythropoïétique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie qu'en raison de la rareté de cette maladie, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant ce médicament.
L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible, et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Des études de recherche de détermination de dose n'ont pas été réalisées.
Les propriétés pharmacocinétiques de l'afamélanotide n'ont pas encore été entièrement caractérisées, c'est-à-dire que sa distribution, son métabolisme ou son excrétion ne sont pas clairs. Aucune information pharmacocinétique n'est disponible sur ses métabolites (actifs ou inactifs).
La demi-vie est d'approximativement 30 minutes.
Suite à l'administration sous-cutanée de l'implant, la majeure partie du principe actif est libérée dans les premières 48 heures avec une libération de 90 % au 5^{e} jour. Les taux plasmatiques d'afamélanotide sont maintenus sur plusieurs jours. Dans la plupart des études cliniques, les taux plasmatiques d'afamélanotide étaient inférieurs à la limite de quantification au 10^{e} jour. L'implant est absorbé par l'organisme dans les 50 à 60 jours qui suivent l'administration.

On ne dispose pas de données sur les interactions ou les effets possibles dans des populations particulières, par exemple, chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Dans les études de toxicologie en administration répétée, la seule conclusion intéressante était une augmentation de la mélanogénèse chez le chien, qui est cohérente avec l'activité pharmacologique de la substance active. Cet effet n'a été observé qu'à des taux d'exposition approximativement 8 fois supérieurs à l'exposition humaine. Une inflammation de la glande de Harder a été observée chez le rat. Cette constatation n'est pas jugée pertinente pour la sécurité humaine puisque la glande de Harder n'existe pas chez l'Homme.

Dans une étude de fertilité, aucun effet sur la reproduction chez des rats Sprague-Dawley mâles ou femelles n'a été observé après l'application sous-cutanée d'afamélanotide. Une étude menée chez des rats Sprague-Dawley n'a montré aucun effet indésirable sur le développement embryofœtal à des taux d'exposition approximativement 135 fois l'exposition humaine (sur la base de la C_{max}). Une seconde étude sur le développement embryofœtal chez des rats Lister-Hooded n'a pas permis une exposition suffisante. Le développement prénatal et post-natal des rats Sprague-Dawley n'a pas été affecté à des taux d'exposition environ 135 fois l'exposition humaine (sur la base de la C_{max}).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Polymère d'acide D,L-lactique et d'acide glycolique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

54 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 ˚C et 8 ˚C)

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (en verre ambré de type I) fermé par un bouchon en caoutchouc recouvert de PTFE.
Boîte d'un flacon contenant un implant.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour les instructions d'administration et de préparation, voir rubrique 4.2.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/969/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22 décembre 2014
Date du dernier renouvellement : 19 novembre 2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/

ANNEXE II

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS DES CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandr
a House
The
Sweepsta
kes
Ballsbrid
ge
Dublin 4
D04 C7H2
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.
De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie ;
- dans les 60 jours qui suivent la date à laquelle une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Programme pour l'information et la formation des médecins

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) doit valider en accord avec

l'autorité nationale compétente le contenu et le format des documents ainsi que leurs moyens de diffusion, leurs modalités de distribution et tout autre aspect avant le lancement de SCENESSE dans chaque État membre. Le TAMM doit également convenir des modalités du programme d'accès contrôlé pour assurer la distribution de SCENESSE uniquement aux centres où les médecins ont reçu les matériels éducatifs et ont été formés.

Le TAMM doit s'assurer que, dans chaque État membre où est commercialisé SCENESSE, tous les professionnels de santé supposés utiliser le produit ont été formés et ont reçu le kit de formation suivant :

- résumé des caractéristiques du produit,
- matériel de formation en face à face,
- vidéo didactique,
- formulaire d'informations relatives au registre.

Le matériel de formation en face à face, y compris la vidéo didactique, doivent contenir les principaux enseignements suivants :

- la démonstration de la technique correcte d'administration, mettant en évidence les mesures nécessaires pour garantir que l'implant ne soit pas endommagé en cours d'utilisation
- l'importance de maintenir des conditions d'asepsie
- les méthodes permettant de prévenir ou de minimiser les erreurs d'administration et les réactions au site d'administration.

Le formulaire d'informations relatives au registre doit contenir les principaux enseignements suivants :

- l'importance de recruter et d'enregistrer les patients dans le registre de l'UE,
- comment accéder et utiliser le registre de l'UE.

E. OBLIGATIONS SPÉCIFIQUES RELATIVES AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS DES CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	**Date**
Registre de la maladie Avant la commercialisation dans les États membres, le TAMM doit établir un registre de la maladie afin de recueillir les informations concernant la sécurité à long terme et les résultats des critères d'évaluation chez les patients atteints de PPE. Le registre doit recueillir des données provenant des patients, mais aussi des médecins.	Le projet de protocole doit être soumis 2 mois après la notification de la décision de la Commission européenne. Rapports intermédiaires : soumission annuelle.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SCENESSE 16 mg implant
afamélanotide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

L'implant contient 16 mg d'afamélanotide (sous forme d'acétate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Polymère d'acide D,L-lactique et d'acide glycolique

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 implant

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/969/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

SCENESSE 16 mg implant
afamélanotide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 implant

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information du patient

SCENESSE 16 mg implant
afamélanotide

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que SCENESSE et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser SCENESSE
3. Comment est administré SCENESSE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver SCENESSE
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce que SCENESSE et dans quels cas est-il utilisé

SCENESSE contient la substance active afamélanotide (sous forme d'acétate). L'afamélanotide est une forme synthétique d'une hormone humaine appelée hormone stimulatrice des mélanocytes de type alpha (α-MSH). L'afamélanotide agit de la même manière que l'hormone naturelle sur les cellules de la peau, en stimulant la production d'eumélanine, qui est un pigment de mélanine de couleur brun-noir.

L'afamélanotide est utilisé pour augmenter la tolérance à la lumière du soleil chez les adultes ayant un diagnostic confirmé de protoporphyrie érythropoïétique (PPE). La PPE est une maladie pour laquelle les patients ont une forte sensibilité à la lumière du soleil, qui peut provoquer des inconvénients tels que des douleurs et des brûlures. En augmentant la quantité d'eumélanine, SCENESSE peut aider à retarder le déclenchement de la douleur due à la photosensibilité cutanée (sensibilité à la lumière du soleil).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser SCENESSE

N'utilisez jamais SCENESSE :

- si vous êtes allergique à l'afamélanotide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- si vous souffrez d'une affection hépatique grave,
- si vous avez des problèmes de foie,
- si vous avez des problèmes de rein.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser SCENESSE si vous avez ou avez déjà eu :
- des problèmes cardiaques ou des troubles respiratoires graves ;

- des problèmes gastro-intestinaux ;
- du diabète ;
- la maladie de Cushing (un trouble hormonal où l'organisme produit trop de cortisol) ;
- la maladie d'Addison (une atteinte des glandes surrénales qui conduit à un manque de certaines hormones) ;
- le syndrome de Peutz-Jeghers (un trouble qui provoque une occlusion intestinale et où vos mains, la plante de vos pieds et la surface de vos lèvres peuvent présenter des taches de rousseur brunes) ;
- des crises d'épilepsie (ou si l'on vous a déjà dit que vous présentez un risque d'avoir des convulsions) ;
- une anémie (faible nombre de globules rouges dans votre sang) ;
- un mélanome (un type agressif de cancer de la peau), y compris les mélanomes *in situ*, par exemple, le lentigo malin; ou si vous avez certains troubles héréditaires qui augmentent le risque de développer un mélanome ;
- un cancer de la peau de type carcinome baso-cellulaire ou carcinome à cellules squameuses (y compris les carcinomes *in situ*, par exemple, la maladie de Bowen), carcinome à cellules de Merkel ou d'autres maladies cutanées cancéreuses ou précancéreuses.

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser SCENESSE si vous avez plus de 70 ans.

Si vous présentez un de ces troubles, votre médecin pourra surveiller votre état de santé plus étroitement pendant votre traitement.

Protection solaire

Ne modifiez pas les mesures de protection solaire que vous suivez habituellement pour votre PPE selon votre type de peau (sensibilité aux UV). Gardez à l'esprit qu'une exposition accrue aux UV favorisera le développement d'un cancer de la peau.

Surveillance de la peau

Du fait que ce médicament augmente la synthèse de l'eumélanine, chez la plupart des patients traités, la peau s'assombrira. Il s'agit d'une réponse attendue de ce médicament, et le noircissement disparaîtra lentement en l'absence d'utilisation d'un nouvel implant.

Votre médecin vérifiera régulièrement votre peau (sur l'ensemble du corps) pour surveiller toute modification des grains de beauté (par exemple, noircissement) ou de toute autre anomalie de peau. Il est recommandé de faire cette vérification tous les 6 mois.

Veuillez informer votre médecin de toute nouvelle anomalie de peau ou de tout changement de vos anomalies de peau. Prenez un rendez-vous rapide auprès de votre spécialiste de la porphyrie si des lésions pigmentées comme les grains de beauté grandissants ou si d'autres lésions grandissantes, ne cicatrisant pas, suintantes, formant des plaques, verruqueuses ou ulcérées apparaissent. La consultation d'un dermatologue peut s'avérer nécessaire.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents âgés de moins de 18 ans parce qu'il n'a pas été testé dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et SCENESSE

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments anticoagulants pour prévenir la formation de caillots sanguins. Il peut s'agir de la warfarine, de l'acide acétylsalicylique (une substance présente

dans de nombreux médicaments utilisés pour soulager la douleur et diminuer la fièvre ou pour prévenir la formation de caillots sanguins) et d'un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), utilisés pour traiter les pathologies courantes telles qu'une arthrite, des maux de tête, une fièvre modérée, des rhumatismes et des maux de gorge. En effet, les patients prenant ces médicaments peuvent présenter plus d'ecchymoses ou de saignements au site d'implantation.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, vous ne devez pas recevoir SCENESSE, car ses effets sur l'enfant à naître ou l'enfant allaité ne sont pas connus.

Les femmes susceptibles de devenir enceintes doivent utiliser une contraception appropriée telle qu'un contraceptif oral, un diaphragme plus un spermicide, un dispositif intra-utérin (également appelé stérilet) pendant le traitement et pendant 3 mois après la dernière implantation de SCENESSE.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'utilisation de ce médicament peut produire une sensation de somnolence et de fatigue, en particulier dans les 72 heures suivant l'administration. Si cela se produit, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines. Si vous souffrez d'une somnolence continue, il faut le signaler à votre médecin.

3. Comment utiliser SCENESSE

L'implant sera inséré par un médecin formé à son administration. Le médecin décidera avec vous de la date la plus opportune et du site d'insertion de l'implant.

Un implant est administré tous les 2 mois avant une exposition prévue et pendant une exposition accrue à la lumière du soleil. Le nombre d'implants administrés par an ainsi que la durée globale du traitement sont laissés à l'appréciation du médecin spécialiste.

L'implant est administré sous forme d'injection sous votre peau en utilisant un cathéter et une aiguille (voie sous-cutanée). Avant l'insertion de ce médicament, votre médecin peut décider de vous donner un anesthésique local pour insensibiliser la zone où l'implant sera inséré. L'implant est inséré directement dans le pli de la peau au niveau de votre taille ou de votre abdomen dans une zone appelée la crête iliaque.

À la fin de la procédure d'insertion, il se peut que vous sentiez l'implant sous votre peau. Au cours du temps, l'implant sera absorbé par l'organisme, cela se produira dans les 50 à 60 jours après l'implantation.

Si vous éprouvez de l'inconfort ou êtes préoccupé, parlez-en à votre médecin. L'implant peut être enlevé chirurgicalement si nécessaire.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants sont considérés :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :
- nausées (envie de vomir) ;
- céphalées.

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :
- grippe, infection des voies respiratoires supérieures (rhumes) ;
- modifications générales de la peau, y compris un noircissement des taches de rousseur et des grains de beauté ;
- éruption avec de petites vésicules, démangeaisons, éruption cutanée, éruptions rouges, éruption qui démange ;
- vertiges, somnolence et migraine (maux de tête sévères) ;
- bouffées de chaleur, bouffées vasomotrices, sensation de chaleur et rougeur de la peau ;
- douleur abdominale (maux de ventre), douleur dentaire, diarrhée et vomissements ;
- douleur dans les bras et les jambes, douleur ou faiblesse dans les muscles et les os, douleur dorsale ;
- fatigue, douleur, fièvre, réactions au site d'implantation y compris douleur, ecchymoses, gonflement, saignement, démangeaisons et changement de couleur de la peau sus-jacente, symptômes pseudo-grippaux, toux, nez bouché, inflammation du nez et de la gorge.

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :
- infection des voies urinaires, infection du follicule pileux, infection de l'estomac et des intestins ;
- hypersensibilité ou réaction allergique grave (les signes peuvent inclure : éruption cutanée, problèmes de déglutition ou de respiration, gonflement des lèvres, du visage, de la gorge ou de la langue) ;
- diminution ou augmentation de l'appétit ;
- humeur dépressive y compris dépression, insomnie, sommeil de mauvaise qualité ;
- évanouissement, sensation d'évanouissement, faiblesse, incapacité d'obtenir un confort des jambes, trouble de l'équilibre ;
- sécheresse oculaire, douleur oculaire, yeux rouges, difficulté à faire la mise au point sur les objets, sensibilité des yeux à la lumière, sifflement dans les oreilles ;
- palpitations, ecchymoses, saignement, hypertension artérielle ;
- sinus bouchés ;
- inflammation de l'estomac et des intestins, brûlures d'estomac, syndrome du côlon irritable, flatulences, gonflement des lèvres, réduction du sens du toucher dans la bouche, douleur gingivale ;
- acné, eczéma, gonflement rouge de la peau, peau sèche, changement de la couleur des cheveux, transpiration excessive, pigmentation des ongles, coloration des lèvres, desquamation de la peau, sensation de brûlure sur la peau, changement de couleur de la peau y compris décoloration, peau grasse, urticaire ;
- raideur articulaire, raideur des muscles et des os, contraction musculaire brusque, douleur musculaire ;
- hypersensibilité mammaire, règles irrégulières, règles douloureuses ;
- frissons, sensation de chaleur, gueule de bois, malaise, gonflement des jambes ou des mains ;
- anomalies de la fonction hépatique, diminution de la fixation du fer, augmentation du taux de sucre, diminution du taux de fer dans le sang, sang dans les urines ;
- chutes et plaies ;
- expulsion du dispositif.

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :
- infection fongique ;
- diminution du nombre de globules blancs ;
- augmentation du taux de cholestérol ;
- confusion, maux de tête consécutifs à une blessure, goût anormal ;
- paupières gonflées ;
- rythme cardiaque rapide ;
- transit intestinal irrégulier, inflammation des lèvres, décoloration des gencives, des lèvres et de la langue ;
- nodules rouges ou brunâtres sur la peau (appelés « lichen plan »), vitiligo ;

- règles abondantes et prolongées, pertes vaginales, diminution de la libido ;
- prise de poids ;
- complication des plaies, nausées suite à l'insertion de l'implant.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver SCENESSE

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et l'emballage extérieur. Votre médecin vérifiera la date d'expiration avant d'utiliser un implant.

À conserver au réfrigérateur (entre 2° C et 8 °C).

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient SCENESSE

- La substance active est l'afamélanotide. Un implant contient 16 mg d'afamélanotide (sous forme d'acétate).
- L'autre composant est le polymère d'acide D,L-lactique et d'acide glycolique.

Comment se présente SCENESSE et contenu de l'emballage extérieur

L'implant est une tige solide de couleur blanche à blanc cassé d'approximativement 1,7 cm de longueur et 1,5 mm de diamètre dans un flacon (en verre ambré) fermé par un bouchon en caoutchouc recouvert de PTFE.
Boîte d'un flacon contenant un implant.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irlande
Tél: +353 1513 4932
mail@clinuvel.com

Fabricant

CLINUVEL EUROPE LIMITED
Alexandra House
The Sweepstakes
Ballsbridge

Dublin 4
D04 C7H2
Irlande

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie qu'en raison de la rareté de cette maladie, et que pour des raisons scientifiques et éthiques, il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et, si nécessaire, cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Mode d'administration

SCENESSE est administré par voie sous-cutanée dans des conditions d'asepsie, comme décrit ci-dessous.
L'administration doit être effectuée par un médecin formé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à administrer l'implant.

Indications d'utilisation

- Sortez l'implant emballé du réfrigérateur et laissez le médicament se réchauffer à température ambiante.
- Faites asseoir le patient dans une position confortable ou faites-le s'allonger sur le dos avec le haut du corps légèrement relevée
- Désinfectez la peau au-dessus de la crête iliaque.
- Anesthésiez la zone d'insertion si cela est jugé nécessaire et en concertation avec le patient.
- Choisissez un cathéter de 14 gauge (diamètre interne de 1,6 mm) avec une aiguille.
- Faites une marque à 1,5 à 2 cm sur le tube du cathéter en utilisant une encre chirurgicale.
- Tenez le cathéter à sa base de façon stérile, pincez et maintenez le pli cutané en crânial ou au-dessus de la crête iliaque du patient avec deux doigts.
- Le biseau de l'aiguille vers le haut, insérez le cathéter latéralement sur 1,5 à 2 cm en sous-cutané avec un angle de 30 à 45 degrés par rapport à la surface de la peau dans un mouvement continu fluide.
- Une fois le cathéter en place, retirez de façon aseptique l'implant du flacon.
- Retirez l'aiguille de l'intérieur du cathéter de façon stérile.
- Transférez l'implant dans le cathéter.
- À l'aide d'un dispositif approprié (tel qu'un stylet), poussez doucement l'implant sur toute la longueur de la lumière du cathéter.
- Exercez une pression avec votre doigt sur la zone d'insertion tout en retirant le stylet et le cathéter.
- Vérifiez l'insertion de l'implant en palpant la peau avec l'hypoderme en crânial/au-dessus de la crête iliaque jusqu'à localisation de l'implant. Vérifiez toujours la présence de l'implant, en cas de doute, regardez si l'implant n'est pas resté dans le cathéter. Si l'implant n'a pas été administré au cours des étapes de la procédure décrite ci-dessus, jetez l'implant et administrez

un nouvel implant. N'administrez pas de nouvel implant tant qu'il n'a pas été confirmé sans ambiguïté que le premier implant n'a pas été inséré.
- Appliquez un petit pansement compressif sur le site d'injection
- Gardez le patient en observation pendant 30 minutes pour s'assurer qu'il ne développe pas de réaction allergique ou d'hypersensibilité (de type immédiat).

L'implant peut être enlevé chirurgicalement si nécessaire.