ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SCENESSE 16 mg Implantat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Das Implantat enthält 16 mg Afamelanotid (als Acetat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Implantat.
Festes, weißes bis cremefarbenes Stäbchen mit einer Länge von etwa 1,7 cm und einem Durchmesser von etwa 1,5 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

SCENESSE wird angewendet zur Prävention von Phototoxizität bei erwachsenen Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrie (EPP).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

SCENESSE sollte nur von spezialisierten Ärzten in anerkannten Porphyrie-Zentren verordnet und nur von einem Arzt implantiert werden, der vom Zulassungsinhaber in der Applikation des Implantats geschult und akkreditiert worden ist.

Dosierung

Alle 2 Monate wird jeweils ein Implantat eingesetzt, vor der voraussichtlichen Sonneneinstrahlung sowie bei verstärkter Sonneneinstrahlung. Die Gesamtbehandlungsdauer liegt im Ermessen des spezialisierten Arztes (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Besondere Patientengruppen

Für Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion siehe Abschnitte 4.3 und 5.2.

Ältere Patienten

Da zur Behandlung älterer Patienten nur begrenzte Daten zur Verfügung stehen, wird die Anwendung von Afamelanotid nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Afamelanotid bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren sind bisher noch nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Gebrauchsanweisung

- Nehmen Sie das verpackte Implantat aus dem Kühlschrank und lassen Sie es sich auf Umgebungstemperatur erwärmen.
- Bitten Sie den Patienten, eine bequeme Sitzposition einzunehmen oder sich mit leicht erhöhtem Oberkörper auf den Rücken zu legen.
- Desinfizieren Sie die Haut oberhalb des Beckenkamms (suprailiakal).
- Betäuben Sie gegebenenfalls die Einstichstelle in Absprache mit dem Patienten.
- Wählen Sie einen Katheter der Größe 14 Gauge (Innendurchmesser 1,6 mm) mit Kanüle aus.
- Bringen Sie auf dem Katheterschaft bei 1,5 bis 2 cm mit chirurgischer Tinte eine Markierung an.
- Halten Sie den Katheter unten unter aseptischen Bedingungen fest und heben Sie mit zwei Fingern eine Hautfalte kranial des Beckenkamms (suprailiakal) ab.
- Führen Sie den Katheter in einem Winkel von 30 bis 45 Grad zur Hautoberfläche in einer kontinuierlichen fließenden Bewegung lateral 1,5 bis 2 cm weit subkutan in diese Falte ein, wobei die Schlifffläche der Kanüle nach oben zeigen muss.
- Nehmen Sie bei liegendem Katheter das Implantat unter aseptischen Bedingungen aus der Durchstechflasche.
- Entfernen Sie die Kanüle unter aseptischen Bedingungen aus dem Katheter.
- Führen Sie das Implantat an die Katheteröffnung heran.
- Schieben Sie mit einem geeigneten Instrument (z. B. einem Mandrin) das Implantat im Katheterlumen bis ganz nach vorne.
- Üben sie beim Zurückziehen von Mandrin und Katheter mit dem Finger leichten Druck auf den Einführbereich aus.
- Bestätigen Sie die Implantation, indem Sie die Haut samt Unterhaut kranial des Beckenkamms zur Lokalisierung des Implantats abtasten. Das Vorhandensein des Implantats muss immer überprüft werden. Wenn hinsichtlich seines Vorhandenseins Zweifel bestehen, ist zu überprüfen, ob sich das Implantat noch im Katheter befindet. Ein während des vorstehend beschriebenen Vorgangs nicht eingesetztes Implantat ist zu entsorgen, und es ist ein neues Implantat einzuführen. Führen Sie ein neues Implantat erst dann ein, wenn zweifelsfrei bestätigt werden konnte, dass das erste Implantat nicht eingesetzt worden ist.
- Legen Sie an der Injektionsstelle einen kleinen Druckverband an.
- Beobachten Sie den Patienten 30 Minuten lang hinsichtlich des möglichen Auftretens einer allergischen Reaktion oder einer Überempfindlichkeitsreaktion (vom Soforttyp).

Das Implantat kann erforderlichenfalls chirurgisch wieder entfernt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bestehen einer schweren Lebererkrankung
- Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2)
- Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit

In seltenen Fällen wurden nach der Verabreichung von SCENESSE Überempfindlichkeitsreaktionen, darunter Anaphylaxie, beobachtet. Bei der Verabreichung von SCENESSE sollten daher geeignete medizinische Hilfsmaßnahmen vorbereitet sein. Bei Auftreten einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion ist eine geeignete medizinische Behandlung einzuleiten, das Implantat gegebenenfalls zu entfernen und die Behandlung mit SCENESSE abzubrechen (siehe Abschnitt 4.8).

Nicht untersuchte Begleiterkrankungen

Es wurden keine Untersuchungen zu klinisch bedeutsamen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, des Herz-Kreislauf-Systems, der Atemwege, des endokrinen Systems (einschließlich Diabetes mellitus, Morbus Cushing, Morbus Addison, Peutz-Jeghers-Syndrom) oder zu neurologischen (einschließlich Krampfanfällen) und hämatologischen Erkrankungen (insbesondere Anämie) durchgeführt.
Die Entscheidung darüber, ob Patienten mit einer dieser Erkrankungen mit diesem Arzneimittel behandelt werden sollten, ist sorgfältig abzuwägen. Wenn eine Behandlung durchgeführt wird, müssen diese Patienten nach jeder Applikation eines Implantats überwacht werden, einschließlich Überwachung der Vitalzeichen, orientierender hämatologischer Laborwerte und klinisch-chemischer Parameter.

Sonnenschutz

Es wird empfohlen, dass die Patienten während der Behandlung mit diesem Arzneimittel ihre jeweiligen Routinemaßnahmen zum Sonnenschutz beibehalten, um ihrem Hauttyp entsprechend (Fitzpatrick-Skala) der mit EPP einhergehenden Lichtempfindlichkeit Rechnung zu tragen.

Überwachung der Haut

Afamelanotid kann aufgrund seiner pharmakologischen Wirkung dazu führen, dass bereits vorhandene pigmentierte Hautveränderungen dunkler werden. Es wird empfohlen, die Haut am ganzen Körper regelmäßig (alle 6 Monate) zu untersuchen, um alle Pigmentläsionen und sonstige Hautanomalien zu überwachen.
Wenn Hautveränderungen festgestellt werden, die auf Hautkrebs oder entsprechende Vorstufen schließen lassen oder für den Porphyrie-Spezialisten nicht eindeutig zuzuordnen sind, sollte ein Dermatologe hinzugezogen werden.
Pro Jahr sollten zwei Ganzkörperuntersuchungen der Haut durchgeführt werden, um:
- durch UV-Exposition induzierten Hautkrebs und seine Vorstufen im Frühstadium zu erkennen, da davon ausgegangen werden kann, dass die EPP-Patienten ihre Exposition gegenüber dem Sonnenlicht bzw. UV-Licht während der Behandlung mit Afamelanotid erhöhen. Unter den behandelten EPP-Patienten befinden sich wahrscheinlich relativ viele hellhäutige Patienten, bei denen die Anfälligkeit zur Entwicklung UV-assoziierter Hautveränderungen, einschließlich Krebs, höher ist.
- um Veränderungen von pigmentierten Hautveränderungen festzustellen und zu überwachen und damit eine Früherkennung von Melanomen zu ermöglichen.

Bei folgenden Patienten ist besondere Aufmerksamkeit gefordert:
- Patienten mit Melanom (einschließlich In-situ-Melanom, z. B. Lentigo maligna) oder vermuteter oder bestätigter Disposition für Hautmelanom (CMM1, MIM 155600, Synonyme: familiäres Syndrom mit atypischen Nävi und malignem Melanom, FAMMM-Syndrom; Syndrom der dysplastischen Nävi, DNS; BK-Nävussyndrom; CMM2 MIM 155601) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte

und/oder
- Patienten mit Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom (einschließlich eines *Carcinoma in situ*, z. B. Morbus Bowen), Merkelzellkarzinom oder anderen malignen oder prämalignen

Hautveränderungen in der persönlichen Vorgeschichte.

Langzeitanwendung

Die Langzeitdaten zur Sicherheit von Afamelanotid sind begrenzt.
Die Sicherheit dieses Arzneimittels wurde nicht in klinischen Studien mit einer Dauer von über 2 Jahren untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Weil über die Behandlung älterer Patienten nur begrenzte Daten vorliegen, sollte Afamelanotid nicht bei Patienten im Alter über 70 Jahren angewendet werden. Wenn eine Behandlung durchgeführt wird, müssen diese Patienten nach jedem Implantationsvorgang überwacht werden, einschließlich Überwachung der Vitalzeichen, der orientierenden hämatologischen Laborwerte und der klinisch-chemischen Parameter.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Pharmakokinetische Daten zu Afamelanotid oder seinen Metaboliten sind sehr begrenzt. Als Oligopeptid mit kurzer Halbwertszeit wird Afamelanotid vermutlich rasch zu kürzeren Peptidfragmenten und seinen einzelnen Aminosäuren hydrolysiert. Aufgrund der unvollständigen Datenlage ist jedoch Vorsicht geboten.
Bei Patienten, die Substanzen einnehmen, die gerinnungshemmend wirken, zum Beispiel Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin), Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antiphlogistika (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*, NSAID) können an der Implantationsstelle verstärkte Hämatome oder stärkere Blutungen auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit SCENESSE und in den drei Monaten danach eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Afamelanotid bei Schwangeren vor.
Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Entwicklungstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden.
SCENESSE sollte nicht während der Schwangerschaft und von Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode nutzen, angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Afamelanotid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen.
Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Afamelanotid während der Stillzeit vor.

Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. SCENESSE soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zu den Auswirkungen von Afamelanotid auf die Fertilität vor.

Tierexperimentelle Studien haben keine schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität und Reproduktion gezeigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Afamelanotid hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, insbesondere innerhalb von 72 Stunden nach der Implantation. Es wurde über Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel und Übelkeit nach der Implantation dieses Arzneimittels berichtet. Patienten, die von diesen Symptomen betroffen sind, sollten sich nicht ans Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das Sicherheitsprofil beruht auf den kombinierten Daten aus klinischen Studien bei 425 Patienten. Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen sind Übelkeit, die bei etwa 19 % der mit diesem Arzneimittel behandelten Patienten auftrat, sowie Kopfschmerzen (bei 20 %) und Reaktionen an der Implantatstelle (bei 21 %; überwiegend Verfärbungen, Schmerzen, Hämatome, Erytheme). In den meisten Fällen wurde die Schwere dieser Nebenwirkungen als leicht beschrieben.

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit SCENESSE wurden seltene Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien mit Afamelanotid beschriebenen Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach Systemorganklasse gemäß MedDRA und Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention angegeben.
Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1.000, <1/100) und selten (≥1/10.000, <1/1.000).

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Influenza Infektionen der oberen Atemwege	Zystitis Follikulitis Infektion im Gastrointestinaltrakt Gastroenteritis	Candida-Infektion
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		Melanozytärer Nävus	Hämangiom	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Leukopenie
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit, Anaphylaxie	

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Verminderter Appetit Verstärkter Appetit	Hypercholesterinä mie
Psychiatrische Erkrankungen			Depressive Verstimmung einschließlich Depression Schlaflosigkeit	Verwirrtheitszustan d
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel Migräne Schläfrigkeit	Gleichgewichtsstörung Hyperästhesie Lethargie Parästhesie Schlechte Schlafqualität Präsynkope Restless-Leg-Syndrom Synkope	Dysgeusie Posttraumatische Kopfschmerzen
Augenerkrankungen			Augentrockenheit Augenschmerzen Okuläre Hyperämie Photophobie Presbyopie	Augenlidödem
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus	
Herzerkrankungen			Palpitationen	Tachykardie
Gefäßerkrankungen		Hitzegefühl Hitzewallung	Blutung Hämatom Hypertonie	Diastolische Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Verstopfte Nebenhöhlen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Bauchschmerzen einschließlich Beschwerden im Bauchraum Durchfall Zahnschmerzen Erbrechen	Bauchauftreibung Darmentleerungsstörung Dyspepsie Flatulenz Gastroösophageale Refluxkrankheit Gastritis Reizkolon-Syndrom Zahnfleischschmerzen Hypoästhesie, oral Lippenschwellung	Stuhlunregelmäßigkeiten Cheilitis Verfärbung des Zahnfleischs Verfärbung der Lippen Lippenödem Verfärbung der Zunge

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell-gewebes		Sommersprossen Erythem Pigmentstörung Pruritus Ausschlag einschließlich vesikulärer Ausschlag, erythematöser Ausschlag, papulärer Ausschlag und Ausschlag mit Juckreiz	Akne Kontaktdermatitis Trockene Haut Ekzem Veränderung der Haarfarbe Hyperhidrose (starke Schweißbildung) Fingernagelpigmentation Papel Lichtempfindlichkeitsreaktion Pigmentierung der Lippen Postinflammatorische Hyperpigmentierung Pruritus generalisiert Brennendes Gefühl auf der Haut Hautverfärbung Hautabschuppung Hyperpigmentierung der Haut Hypopigmentierung der Haut Hautreizung Hautläsion Seborrhö Urtikaria	Lichen planus Vitiligo
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen		Schmerzen im Bewegungsapparat einschließlich Rückenschmerzen, Arthralgie, Schmerzen in den Gliedmaßen und Leistenschmerzen	Gelenksteifigkeit Muskelspasmen Steifigkeit im Bewegungsapparat Muskelschwäche	Gliederbeschwerden
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Spannungsgefühl in der Brust Dysmenorrhö Unregelmäßige Menstruation	Verringerte Libido Menorrhagie Vaginaler Ausfluss

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Allgemeine Muskelschwäch e (Asthenie) Müdigkeit Implantatstellen reaktionen einschließlich blauer Fleck an der Implantatstelle, Verfärbung an der Implantatstelle, Erythem an der Implantatstelle, Hämatom an der Implantatstelle, Blutung an der Implantatstelle, Überempfindlic hkeit an der Implantatstelle, Hypertrophie an der Implantatstelle, Induration an der Implantatstelle, Irritation an der Implantatstelle, Raumforderung an der Implantatstelle, Ödem an der Implantatstelle, Schmerzen an der Implantatstelle, Pruritus an der Implantatstelle, Reaktion an der Implantatstelle, Schwellung an der Implantatstelle, Urtikaria an der Implantatstelle, Bläschen an der Implantatstelle, Wärmeentwickl ung an der Implantatstelle Grippeartige Erkrankung einschließlich Husten, verstopfte Nase, Nasopharyngitis , oropharyngeale	Schüttelfrost Wärmegefühl Kater Unwohlsein Peripheres Ödem Schleimhautödem	

		Schmerzen, Rhinitis Schmerzen Fieber		

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Untersuchungen			Alaninaminotransferase (GPT) erhöht Aspartataminotransferase (GOT) erhöht Kreatinphosphokinase (CPK/CK) im Blut erhöht Blutglukose erhöht Eisen im Blut erniedrigt Blut im Urin Leberenzym erhöht Anormale Leberfunktionstests Transaminasen erhöht	Diastolischer Blutdruck erhöht Transferrinsättigung erniedrigt Gewicht erhöht
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Sturz Wunde	Übelkeit im Zusammenhang mit einem Verfahren Wundkomplikationen
Produktprobleme			Implantatabstoßung	

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten über Symptome oder über die Behandlung einer Überdosierung von Afamelanotid vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Emollientia und Hautschutzmittel, Schutzmittel gegen UV-Strahlung zur systemischen Anwendung; ATC-Code: D02BB02

Wirkmechanismus

Afamelanotid ist ein synthetisches Tridecapeptid und ein Strukturanalog des α-Melanozyten-stimulierenden Hormons (α-MSH). Afamelanotid ist ein Melanocortinrezeptor-Agonist und bindet vorwiegend an den Melanocortin-1-Rezeptor (MC1R). Es weist eine längere Bindungsdauer auf als α-MSH, was teilweise darauf zurückzuführen ist, dass Afamelanotid gegenüber einem unmittelbaren

Abbau im Serum oder durch proteolytische Enzyme resistent ist (siehe Abschnitt 5.2). Vermutlich wird es innerhalb kurzer Zeit hydrolysiert. Die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik seiner Metaboliten sind noch nicht geklärt.
Es wird angenommen, dass Afamelanotid die pharmakologische Aktivität des endogenen Stoffes durch Aktivierung der vom MC1R-Rezeptor vermittelten Synthese von Eumelanin nachahmt. Eumelanin trägt über die folgenden Mechanismen zum Lichtschutz bei:

- Breitbandabsorption von UV- Licht und sichtbarem Licht, wobei Eumelanin als Filter wirkt;
- antioxidative Aktivität durch Bindung freier Radikale und
- Inaktivierung des Superoxid-Anions und verstärkte Verfügbarkeit der Superoxiddismutase zur Reduzierung von oxidativem Stress.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Anwendung von Afamelanotid kann daher unabhängig von der Exposition gegenüber Sonnenlicht oder künstlichem UV-Licht zu einer verstärkten Bildung von Eumelanin in der Haut des EPP-Patienten führen. Gleichzeitig kann sich die Pigmentierung der Haut in den Bereichen verstärken, in denen sich Melanozyten befinden, verblasst jedoch allmählich wieder, bis ein weiteres Implantat eingesetzt wird.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Aus dem klinischen Entwicklungsprogramm liegen begrenzte Daten zur Dosierung von 4-6 Implantaten pro Jahr vor.

In der klinischen Zulassungsstudie CUV039 wurden insgesamt drei SCENESSE-Implantate zu 16 mg in zweimonatigen Abständen verabreicht. Es wurde gezeigt, dass die direkte Sonnenlichtexposition (10 bis 18 Uhr) bei EPP-Patienten, die mit Afamelanotid behandelt wurden, während eines 180-tägigen Untersuchungszeitraums im Vergleich zu Empfängern von Placebo erhöht war (p=0,044; arithmetisches Mittel bei Anwendung von Afamelanotid: 115,6 Std., Median 69,4 Std.; Placebo: Mittelwert 60,6 Std., Median 40,8 Std.).

In der unterstützenden Studie CUV029 und einer nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (*post-authorisation safety study*, PASS) wurden fünf oder bis zu sechs SCENESSE-Implantate zu 16 mg pro Jahr verabreicht (in zweimonatigen Abständen). Das beobachtete Sicherheitsprofil scheint dem der Zulassungsstudie CUV039 zu ähneln.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für SCENESSE eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei erythropoetischer Protoporphyrie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt.
Die Pharmakokinetik von Afamelanotid ist noch nicht vollständig beschrieben, d. h. Verteilung, Metabolismus oder Ausscheidung sind nicht geklärt. Es liegen keine pharmakokinetischen Daten über

seine Metaboliten (arzneilich wirksam oder unwirksam) vor.
Die Halbwertszeit beträgt ca.30 Minuten.
Nach subkutaner Einbringung des Implantats wird der größte Teil des Wirkstoffs innerhalb der ersten 48 Stunden freigesetzt, wobei an Tag 5 mehr als 90 % freigesetzt sind. Die Plasmakonzentrationen von Afamelanotid bleiben einige Tage lang konstant. In den meisten klinischen Studien mit Afamelanotid lagen die Plasmakonzentrationen an Tag 10 unter der Quantifizierungsgrenze. Das Implantat ist innerhalb von 50 bis 60 Tagen nach Einbringung absorbiert.

Es liegen keine Daten zu möglichen Wechselwirkungen oder Auswirkungen bei bestimmten Patientengruppen vor, z. B. bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe war ein Anstieg der Melaninpigmentierung beim Hund der einzige relevante Befund und korreliert mit der pharmakologischen Aktivität des Wirkstoffes. Dieser Effekt wurde nur bei etwa 8 Mal höheren Expositionsmengen als beim Menschen beobachtet. Bei Ratten wurde eine Entzündung der Harderschen Drüse beobachtet. Dieser Befund wird hinsichtlich der Sicherheit beim Menschen nicht als relevant erachtet, da die Hardersche Drüse beim Menschen nicht vorkommt.

In einer Fertilitätsstudie wurden nach subkutaner Applikation von Afamelanotid keine Auswirkungen auf die Reproduktionsfunktion männlicher oder weiblicher Sprague-Dawley-Ratten festgestellt. Eine Studie bei Sprague-Dawley-Ratten ergaben bei einer etwa 135 Mal höheren Exposition als beim Menschen (nach der C_{max} berechnet) keine unerwünschten Auswirkungen auf die embryo-fetale Entwicklung. In einer zweiten Studie zur embryo-fetalen Entwicklung bei Lister-Hooded-Ratten wurde keine ausreichende Exposition erreicht. Bei Sprague-Dawley-Ratten ergaben sich bei einer etwa 135 Mal höheren Exposition als beim Menschen (nach der C_{max} berechnet) keine Auswirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(DL-Lactid-Co-Glycolid)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

54 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Durchstechflasche aus Typ 1-Glas mit einem PTFE-beschichteten Gummistopfen.
Jede Packung enthält eine Durchstechflasche mit einem Implantat.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für Hinweise zur korrekten Anwendung und Vorbereitung siehe Abschnitt 4.2.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/969/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Dezember 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. November 2019

10. STAND DER INFORMATION

25. September 2026
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.