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	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Verminderter Appetit Verstärkter Appetit	Hypercholesterinämie
Psychiatrische Erkrankungen			Depressive Verstimmung einschließlich Depression Schlaflosigkeit	Verwirrtheitszustand

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**
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 Schmerzen, Rhinitis Schmerzen Fieber	Schüttelfrost Wärmegefühl Kater Unwohlsein Peripheres Ödem Schleimhautödem	

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 in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem 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

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

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des (der) Herstellers, der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.
Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).
- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung) erreicht wurde;

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Informations- und Schulungsprogramm für Ärzte

Vor der Einführung von SCENESSE in jedem Mitgliedstaat muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) mit der zuständigen nationalen Behörde den Inhalt und das Format des

Informationspakets, einschließlich Kommunikationsmedien, Abgabemodalitäten und anderer Aspekte, absprechen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen trifft außerdem Absprachen in Bezug auf die Details des Programms für kontrollierten Zugang, um sicherzustellen, dass SCENESSE nur an Zentren abgegeben wird, in denen die Ärzte das Informationsmaterial erhalten haben und entsprechend geschult worden sind.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sorgt dafür, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem SCENESSE in den Verkehr kommt, alle medizinischen Fachkräfte, die das Produkt voraussichtlich anwenden werden, das folgende Informationspaket erhalten und geschult werden:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Material für Präsenzschulung
- Informationsvideo
- Register-Informationsblatt.

Das Material für die Präsenzschulung sowie das Informationsvideo müssen die folgenden wichtigen Informationen enthalten:

- Demonstration der korrekten Applikationstechnik, mit besonderer Hervorhebung der erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass das Implantat während der Anwendung nicht beschädigt wird.
- Die Bedeutung der Wahrung aseptischer Bedingungen.
- Methoden zur Verhinderung bzw. Minimierung von Applikationsfehlern und von Reaktionen an der Applikationsstelle.

Das Register-Informationsblatt gibt über folgende wichtige Punkte Auskunft:

- Die Bedeutung der Rekrutierung und Aufnahme von Patienten in das EU-Register
- Vorgehensweise zur Einsichtnahme und Verwendung des EU-Registers

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	**Fällig am**
Krankheitsregister Vor der Einführung in Mitgliedstaaten richtet der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ein Krankheitsregister ein, um Langzeitsicherheitsdaten und Zielgrößen bei Patienten mit EPP zu erfassen. Das Register sollte Daten von sowohl Patienten als auch Ärzten erfassen.	Protokollentwurf, der 2 Monate nach Benachrichtigung über den Beschluss der Europäischen Kommission vorzulegen ist. Zwischenberichte: sind einmal pro Jahr vorzulegen.

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SCENESSE 16 mg Implantat
Afamelanotid

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Implantat enthält 16 mg Afamelanotid (als Acetat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Poly(DL-Lactid-Co-Glycolid)

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Implantat

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CLINUVEL EUROPE LIMITED
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/969/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

SCENESSE 16 mg Implantat
Afamelanotid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Implantat

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

SCENESSE 16 mg Implantat
Afamelanotid

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist SCENESSE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von SCENESSE beachten?
3. Wie ist SCENESSE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist SCENESSE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist SCENESSE und wofür wird es angewendet?

SCENESSE enthält den Wirkstoff Afamelanotid (als Acetat). Afamelanotid ist eine synthetische Form eines Körperhormons mit der Bezeichnung α-Melanozyten-stimulierendes Hormon (α-MSH). Afamelanotid wirkt ähnlich wie das natürliche Hormon, indem es Hautzellen veranlasst, Eumelanin zu bilden, eine braun-schwarze Form des Melaninpigments im Körper.

Afamelanotid wird angewendet, um die Toleranz gegenüber Sonnenlicht bei Erwachsenen mit bestätigter Diagnose einer erythropoetischen Protoporphyrie (EPP) zu erhöhen. Patienten mit EPP weisen eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Sonnenlicht auf, was zu Auswirkungen wie Schmerzen und Brennen führen kann. SCENESSE kann dazu beitragen, die Schwelle der Schmerzempfindung aufgrund der Lichtempfindlichkeit der Haut (Sonnenlichtempfindlichkeit) anzuheben, indem es die Eumelaninmenge erhöht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von SCENESSE beachten?

SCENESSE darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Afamelanotid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben;
- wenn Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist;
- wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor SCENESSE angewendet wird, wenn bei Ihnen folgende Erkrankungen vorliegen bzw. jemals vorlagen:

- Herzprobleme oder starke Probleme mit der Atmung
- Magen-Darm-Beschwerden
- Diabetes (Zuckerkrankheit)
- Morbus Cushing (eine Hormonstörung, bei welcher der Körper zu hohe Mengen des Hormons Cortison bildet)
- Morbus Addison (eine Erkrankung der Nebennieren, die zu einem Mangel an bestimmten Hormonen führt)
- Peutz-Jeghers-Syndrom (eine Erkrankung, die zu einer Verengung des Darms führt und bei der Ihre Hände, Fußsohlen und Lippen braune Flecken bekommen können)
- Epilepsie (oder wenn Ihnen mitgeteilt wurde, dass bei Ihnen ein Risiko für epileptische Anfälle besteht)
- Anämie (niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen im Blut)
- Melanom (schwarzer Hautkrebs), einschließlich *In-situ*-Melanom, z. B. Lentigo maligna; oder wenn bei Ihnen bestimmte erbliche Krankheitsbilder vorliegen, aufgrund derer das Risiko für die Entwicklung eines Melanoms erhöht ist.
- Hautkrebs in Form eines Basalzellkarzinoms oder Plattenepithelkarzinoms (einschließlich eines *Carcinoma in situ*, z. B. Morbus Bowen), Merkelzellkarzinom oder andere bösartige (maligne) oder prämaligne Hautveränderungen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor SCENESSE angewendet wird, wenn Sie älter als 70 Jahre sind.

Wenn Sie jemals eine dieser Krankheiten hatten, muss Ihr Arzt Sie während Ihrer Behandlung möglicherweise intensiver überwachen.

Sonnenschutz

Behalten Sie Ihre üblichen und auf Ihren Hautlichttyp (UV-Empfindlichkeit) abgestimmten Sonnenschutzmaßnahmen zur Kontrolle Ihrer EPP bei. Denken Sie daran, dass eine erhöhte Exposition gegenüber UV-Licht zur Entwicklung von Hautkrebs beiträgt.

Überwachung der Haut

Weil dieses Arzneimittel die Eumelaninmenge erhöht, nimmt die Haut bei den meisten behandelten Patienten einen dunkleren Farbton an. Dies ist eine erwartete Reaktion auf dieses Arzneimittel, und der dunklere Hautton verblasst langsam wieder, bis das nächste Implantat eingesetzt wird.

Ihr Arzt muss Ihre Haut (am ganzen Körper) regelmäßig auf Veränderungen von Pigmentmalen (z. B. Dunklerwerden) und auf andere Hautauffälligkeiten hin überprüfen. Diese Hautuntersuchungen sollten alle 6 Monate durchgeführt werden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über neue bzw. sich verändernde Hautauffälligkeiten. Vereinbaren Sie einen zeitnahen Termin mit Ihrem Porphyrie-Spezialisten, wenn pigmentierte Hautveränderungen, z. B. Muttermale, wachsen oder wenn andere wachsende, nicht-heilende, nässende, plattenartige, warzenartige oder knotige Veränderungen auftreten. Möglicherweise ist eine Überweisung an einen Hautarzt notwendig.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da es keine Untersuchungen zu seiner Anwendung bei dieser Altersgruppe gibt.

Anwendung von SCENESSE zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie gerinnungshemmende („blutverdünnende“) Arzneimittel anwenden. Solche Arzneimittel sind beispielsweise Warfarin, Acetylsalicylsäure (eine Substanz, die in vielen Arzneimitteln vorhanden ist, um Schmerzen zu lindern und Fieber zu senken oder die Blutgerinnung zu beeinflussen) und eine Gruppe von arzneilich wirksamen Substanzen, die als nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) bezeichnet und zur Behandlung häufiger Leiden wie Arthrose, Arthritis, Kopfschmerzen, leichtes Fieber, Rheuma und Halsschmerzen angewendet werden. Dies ist erforderlich, weil bei Patienten, die solche Arzneimittel anwenden, an der Implantatstelle möglicherweise verstärkte Blutergüsse oder Blutungen auftreten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten Sie SCENESSE nicht erhalten, da nicht bekannt ist, wie es sich auf Ihr ungeborenes Kind oder den gestillten Säugling auswirkt.

Frauen, die schwanger werden könnten, sollten während der Behandlung sowie drei Monate lang nach der letzten Implantation von SCENESSE angemessene Verhütungsmaßnahmen anwenden, z. B. orale Verhütungsmittel, Diaphragma plus Spermizid, Intrauterinpessar („Spirale“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Anwendung dieses Arzneimittels besteht ein Risiko für das Auftreten von Schläfrigkeit und Müdigkeit, vor allem innerhalb von 72 Stunden nach der Implantation. Wenn Sie betroffen sind, sollten Sie sich nicht ans Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen. Wenn Sie an anhaltender Müdigkeit leiden, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

3. Wie ist SCENESSE anzuwenden?

Das Implantat wird von einem Arzt eingesetzt, der in dem Implantationsverfahren geschult worden ist. Der Arzt entscheidet zusammen mit Ihnen, wann und wo das Implantat am besten eingesetzt wird.

Alle 2 Monate wird jeweils ein Implantat eingesetzt, vor der voraussichtlichen Sonneneinstrahlung sowie bei verstärkter Sonneneinstrahlung. Die Anzahl der Implantate pro Jahr und die Gesamtbehandlungsdauer werden von Ihrem spezialisierten Arzt bestimmt.

Das Implantat wird mit einem Katheterschlauch und einer Kanüle unter die Haut implantiert (subkutane Anwendung). Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, den Bereich, an dem eingestochen werden soll, vorher örtlich zu betäuben. Das Implantat wird direkt unter die Hautfalten an der Taille oder am Bauch in einem Bereich oberhalb des Beckenkamms eingesetzt.

Nach der Implantation können Sie das Implantat gegebenenfalls unter der Haut ertasten. Das Implantat wird im Lauf der Zeit, d. h. innerhalb von 50 bis 60 Tagen nach der Implantation, vom Körper aufgelöst.

Wenn Sie Beschwerden entwickeln oder Bedenken haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Das Implantat kann in einem einfachen Verfahren chirurgisch entfernt werden, wenn dies notwendig werden sollte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen gelten als:

Sehr häufig (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Übelkeit
- Kopfschmerzen

Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Grippe, Infektionen der oberen Atemwege (Erkältungen)
- Allgemeine Hautveränderungen, einschließlich Dunklerwerden von Sommersprossen und Pigmentmalen
- Ausschlag mit kleinen Bläschen, Juckreiz, Ausschlag, roter Ausschlag, juckender Ausschlag
- Schwindel, Benommenheit und Migräne (starke Kopfschmerzen)
- Hitzewallungen, Hitzegefühl, Wärmegefühl und Hautrötung
- Bauchschmerzen, Zahnschmerzen, Durchfall und Erbrechen
- Schmerzen in Armen und Beinen, Schmerzen oder Schwäche in Muskeln und Knochen, Rückenschmerzen
- Müdigkeit, Schmerzen, Fieber, Reaktionen an der Implantatstelle wie beispielsweise Schmerzen, Bluterguss, Schwellung, Blutung, Juckreiz und Veränderungen der Farbe der darüber liegenden Haut., grippeartige Erkrankung, Husten, verstopfte Nase, Entzündung von Nase und Rachen

Gelegentlich (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Harnwegsinfektion, Infektionen der Haarfollikel, Infektion in Magen und Darm
- Überempfindlichkeit und schwere allergischer Reaktionen einschließlich Anaphylaxie (mögliche Symptome: Hautausschlag, Schluck- oder Atembeschwerden, Schwellungen der Lippen, des Gesichts, des Rachens oder der Zunge)
- Appetitmangel oder verstärkter Appetit
- Depressive Verstimmung einschließlich Depression, Einschlafstörung, schlechte Schlafqualität
- Ohnmacht, Schwächegefühl, Schwäche, Unruhegefühl in den Beinen, erhöhte Gleichgewichtsstörung
- Trockene Augen, Augenschmerzen, gerötete Augen, Schwierigkeiten beim Nahsehen (Scharfstellen der Augen auf nahe Gegenstände), Lichtempfindlichkeit der Augen, Klingeln in den Ohren
- Herzklopfen, Bluterguss, Blutung, Bluthochdruck
- Verstopfte Nebenhöhlen
- Entzündeter Magen und Darm, Sodbrennen, Reizdarm-Syndrom, Blähungen, Lippenschwellung, verringertes Berührungsgefühl im Mund, Zahnfleischschmerzen
- Akne, Ekzem, rote Schwellung auf der Haut, trockene Haut, Veränderungen der Haarfarbe, starkes Schwitzen, Pigmentvermehrung der Nägel, Verfärbung auf den Lippen, Hautabschälung, brennendes Gefühl auf der Haut, Veränderung der Hautfarbe einschließlich Entfärbung der Haut, ölige Haut, Nesselsucht
- Gelenksteifigkeit, Steifigkeit in Muskeln und Knochen, plötzliche Muskelkontraktion, Muskelschmerzen
- Spannungsgefühl in der Brust, unregelmäßige Menstruation, schmerzhafte Menstruation
- Schüttelfrost, Wärmegefühl, Kater, Unwohlsein, Schwellung in Beinen oder Händen
- Veränderte Leberwerte im Blut, verringerte Eisenbindung, erhöhter Zuckerspiegel, verringerter Bluteisenspiegel, Blut im Urin
- Stürze und Wunden
- Abstoßung des Implantats

Selten (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):
- Pilzinfektion
- Verringerte Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Erhöhter Cholesterinspiegel
- Verwirrtheit, Kopfschmerzen nach dem Eingriff, gestörte Geschmacksempfindung
- Geschwollene Augenlider
- Herzrasen
- Stuhlunregelmäßigkeiten, entzündete Lippen, Verfärbung von Zahnfleisch, Lippen und Zunge

- Rote oder bräunliche Knötchen auf der Haut („Lichen planus“ genannt), „Weißfleckenkrankheit“ (Vitiligo)
- Starke und verlängerte Menstruation, Ausfluss aus der Vagina, verringertes sexuelles Verlangen
- Anstieg des Körpergewichts
- Wundkomplikationen, Übelkeit nach Einsetzen des Implantats

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist SCENESSE aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf der Durchstechflasche und der Umverpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Ihr Arzt überprüft das Verfalldatum, bevor ein Implantat angewendet wird.

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

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was SCENESSE enthält

- Der Wirkstoff ist Afamelanotid. Ein Implantat enthält 16 mg Afamelanotid (als Acetat).
- Der sonstige Bestandteil ist Poly(D,L-Lactid-Co-Glycolid).

Wie SCENESSE aussieht und Inhalt der Packung

Das Implantat ist ein festes, weißes bis cremefarbenes Stäbchen mit einer Länge von etwa 1,7 cm und einem Durchmesser von etwa 1,5 mm in einer braunen Durchstechflasche aus Glas mit einem PTFE-beschichteten Gummistopfen.
Die Packungsgröße besteht aus jeweils einer Durchstechflasche mit einem Implantat.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Art der Anwendung

SCENESSE wird subkutan unter aseptischen Kautelen wie im Folgenden beschrieben verabreicht. Die Verabreichung sollte nur von einem Arzt durchgeführt werden, der vom pharmazeutischen Unternehmer in der Applikation des Implantats geschult und akkreditiert worden ist.

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 auf den Rücken zu legen, wobei der Oberkörper leicht erhöht ist.
- 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.