

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vantas, 50 mg, implant

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy implant zawiera około 50 mg octanu histreliny co odpowiada 41 mg histreliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Implant

Implant ma postać niewielkiej, cienkiej, elastycznej rurki. Rdzeń z octanem histreliny jest umieszczony w walcowatym wkładzie hydrożelowym o wymiarach 34,5 mm x 3,15 mm, który nie ulega biodegradacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie paliatywne zaawansowanego raka gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka produktu Vantas wynosi jeden implant na 12 miesięcy. Do organizmu jest dostarczane przeciętnie 50 µg octanu histreliny na dobę. Implant jest wszczepiany podskórnie po wewnętrznej stronie ramienia.

Odpowiedź na terapię implantem Vantas należy monitorować poprzez pomiar parametrów klinicznych oraz zawartości antygenu swoistego dla prostaty (PSA) w surowicy. Badania kliniczne wykazały, iż podczas pierwszego tygodnia leczenia stężenie testosteronu w surowicy może się zwiększyć (gwałtowny wzrost testosteronu). Następnie do 4. tygodnia stężenie testosteronu malało aż do osiągnięcia poziomu kastracyjnego (≤ 50 ng/dL). Poziom ten utrzymywał się przez cały okres terapii implantem Vantas. W przypadku gdy odpowiedź kliniczna okaże się suboptymalna, zaleca się sprawdzenie, czy stężenie testosteronu w surowicy pacjenta jest na poziomie kastracyjnym.

Implant należy usunąć po 12 miesiącach leczenia. W chwili jego usunięcia można go zastąpić nowym, aby kontynuować terapię. Należy zapoznać się z poniżej opisanym sposobem postępowania podczas wszczepiania i usuwania produktu.

Dzieci i młodzież

Vantas nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Vantas u tych grup pacjentów. Brak jest dostępnych danych na ten temat.

Niewydolność wątroby i nerek

Nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących stosowania produktu Vantas u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Nie jest konieczne korygowanie dawkowania leku u pacjentów z niewydolnością nerek stopnia od łagodnego do umiarkowanego (CLcr: 15-60 ml/min). Nie badano stosowania produktu Vantas u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z towarzyszącą ciężką niewydolnością nerek.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu Vantas jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na histrelinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, GnRH, agonistów/analogi GnRH lub kwas stearynowy. Zgłaszano również przypadki reakcji anafilaktycznych na syntetyczny LHRH lub agonistów/analogi LHRH.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Odpowiedzi na terapię implantem Vantas należy monitorować, systematycznie mierząc stężenie testosteronu oraz antygeny swoiste dla prostaty w surowicy, zwłaszcza w przypadku braku oczekiwanej odpowiedzi klinicznej lub biochemicznej na leczenie (patrz punkt 4.2).

Histrelina powoduje przemijające zwiększenie stężenia surowiczego testosteronu w trakcie pierwszego tygodnia leczenia. Pacjenci mogą odczuć nasilenie objawów lub mogą u nich pojawić się nowe objawy, m.in. bóle stawowe, bóle kostne, neuropatia, krwimocz lub cechy zwężenia moczowodu lub przeszkody podpęcherzowej. W związku ze stosowaniem agonistów LHRH opisywano przypadki zwężenia moczowodu i ucisku rdzenia kręgowego, które mogą powodować porażenie prowadzące do zgonu lub nie. Pacjentów ze zmianami przerzutowymi w obrębie kręgosłupa i (lub) z utrudnieniem odpływu z dróg moczowych należy poddać ścisłej obserwacji w trakcie pierwszych kilku tygodni leczenia. Należy rozważyć zastosowanie u nich zapobiegawczo antyandrogenów. W przypadku wystąpienia ucisku rdzenia kręgowego lub niewydolności nerek konieczne jest podjęcie standardowego leczenia tych powikłań.

Wyniki oznaczeń testosteronu zależą od metody analizy. Aby podjąć właściwe decyzje kliniczne i terapeutyczne należy posiadać wiedzę odnośnie rodzaju i precyzji metodyki oznaczenia.

Długotrwały niedobór androgenów spowodowany zabiegiem obustronnej orchidektomii lub podawaniem analogów GnRH wiąże się ze zwiększeniem ryzyka ubytku kości i może prowadzić do osteoporozy oraz zwiększonego zagrożenia złamaniami kości. Ponadto, u pacjentów mogą występować zaburzenia metaboliczne (np. nietolerancja glukozy lub nasilenie istniejącej cukrzycy) lub zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych. Pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem chorób metabolicznych lub chorób sercowo-naczyniowych należy dokładnie zbadać przed rozpoczęciem leczenia oraz odpowiednio monitorować podczas supresji androgenowej.

Produkt leczniczy Vantas należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z odbiegającą od normy czynnością wątroby, w celu upewnienia się, czy można go użyć u tych pacjentów, ponieważ produktu nie przebadano u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

U chorych objętych leczeniem agonistami GnRH, jak histrelina, zachodzi podwyższone ryzyko towarzyszącej (potencjalnie poważnej) depresji. Chorych należy odpowiednio poinformować, a w przypadku wystąpienia objawów – objąć stosownym leczeniem.

Wszczepienie implantu jest zabiegiem chirurgicznym. Można je wykonywać wyłącznie przy użyciu urządzenia do implantacji Vantas. Zaleca się ściśle przestrzeganie zalecanych procedur wszczepiania i usuwania implantu, aby zmniejszyć ryzyko powikłań i wysunięcia się implantu (patrz punkt 6.6).

W przypadku trudności z lokalizacją palpacyjną implantu można zastosować badanie ultrasonograficzne lub metodę tomografii komputerowej.

Nie przeprowadzono badań u kobiet i dzieci.

Opakowanie bezpośrednio produktu leczniczego zawiera lateks. Substancja ta może powodować ciężkie reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań nad interakcjami farmakokinetycznymi produktu Vantas.

Leczenie histreliną prowadzi do zahamowania osi przysadkowo-gonadowej. Może wpływać na wyniki badań diagnostycznych czynności gruczołu przysadkowego/gonadotropowego i czynności gonad, wykonywanych w trakcie prowadzenia leczenia lub po jego zakończeniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania przedkliniczne wykazały, iż ze względu na działanie farmakologiczne histrelina zmniejsza płodność u zwierząt. Płodność wraca jednak do normy po zaprzestaniu terapii (patrz punkt 5.3).

Ze względu na wskazanie do stosowania produktu Vantas nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, gdyż nie jest on przeznaczony do stosowania u kobiet.

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

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania produktu Vantas oceniano w grupie 171 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych przez okres do 36 miesięcy w dwóch badaniach klinicznych. Podobnie jak inne analogi LHRH, Vantas powodował przemijające zwiększenie stężenia testosteronu w surowicy w trakcie pierwszego tygodnia leczenia. Może w związku z tym wystąpić zaostrzenie objawów podmiotowych i przedmiotowych choroby w trakcie pierwszych tygodni leczenia, co może mieć istotne znaczenie u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa i (lub) z utrudnieniem odpływu z dróg moczowych lub krwimoczem. Nasilenie tych stanów może prowadzić do wystąpienia zaburzeń neurologicznych, takich jak osłabienie i (lub) parestezje kończyn dolnych lub nasilenie objawów ze strony układu moczowego (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych u ośmiu ze 171 pacjentów stwierdzono wysunięcie się implantu na zewnątrz przez miejsce nacięcia w ciągu pierwszych 12 miesięcy od wszczęcia produktu. W jednym z głównych badań klinicznych przeprowadzono również szczegółową ocenę reakcji w miejscu wszczęcia implantu. Reakcje w miejscu wszczęcia występowały bardzo często. Obserwowano je u 13,8% pacjentów biorących udział w badaniu. Wszystkie te miejscowe odczyny były określane jako łagodne. Większość z nich wiązała się z wszczęciem pierwszego lub wyjęciem i wszczęciem kolejnego, nowego implantu i rozpoczęła się oraz ustąpiła w ciągu pierwszych dwóch tygodni od wprowadzenia produktu. U 2,8% pacjentów reakcje utrzymywały się po upływie pierwszych dwóch tygodni od implantacji, a u dodatkowych 2,8% osób rozwinęły się one dopiero w tym okresie.

Z grupy 138 pacjentów biorących udział w jednym z głównych badań klinicznych u dwóch rozwinęły się miejscowe zakażenia skórne z reakcją zapalną. W jednym z tych przypadków objawy ustąpiły po leczeniu doustnymi antybiotykami, a w drugim ustąpiły bez leczenia. Reakcje miejscowe po wszczęciu następnego implantu były porównywalne do stwierdzanych po pierwszym wszczęciu.

Poniższe ogólnoustrojowe działania niepożądane potencjalnie lub prawdopodobnie związane ze stosowaniem produktu wystąpiły w trakcie badań klinicznych obejmujących maksymalnie 24 miesiące

leczenia produktem Vantas. Działania niepożądane zgłoszone w trakcie terapii produktem Vantas w ramach badań klinicznych przedstawiono w Tabeli 1 poniżej według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania.

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1000$),

Bardzo rzadko ($< 1/10,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Częstość występowania działań niepożądanych potencjalnie lub prawdopodobnie związanych ze stosowaniem produktu Vantas, zgłoszonych przez pacjentów leczonych nim przez okres do 24 miesięcy.

Układ/narząd	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zakażenia skóry
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zatrzymanie płynów, hiperkalcemia, hipercholesterolemia, napady głodu, zwiększone łaknienie	
Zaburzenia psychiczne		Zmiany nastroju, depresja, zmniejszenie libido, bezsenność		
Zaburzenia układu nerwowego		Zawroty głowy, bóle głowy	Drżenia mięśniowe, senność	
Zaburzenia serca			Kołatania serca, dodatkowe skurcze komorowe	
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca*	Zaczerwienienie twarzy	Krwiak	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność wysiłkowa		
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia	Dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, nudności	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zaburzenia dotyczące wątroby		

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierne owłosienie	Poty nocne, świąd, nadmierna potliwość	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów, ból kończyn	Bóle pleców, kurcze mięśniowe, naciek w mięśniach, ból szyi	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Wielomocz, zaburzenia czynności nerek**, zatrzymanie moczu	Niewydolność nerek, kamica moczowa, objawy dyzuryczne, krwimocz	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia wzwodu*, zanik jąder*, ginekomastia*	Zaburzenia sprawności seksualnej, bóle piersi, tkliwość piersi, świąd w okolicy narządów płciowych (mężczyźni)	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uraz w miejscu wszczepienia implantu, zaczerwienie w miejscu wszczepienia implantu, osłabienie, uczucie zmęczenia, reakcja w miejscu wszczepienia implantu, ból, tkliwość	Obrzęki obwodowe, bóle (zaostrenie), obrzęki, bóle (nieswoiste), pogorszenie samopoczucia, uczucie zimna, drażliwość	Zapalenie w miejscu podania
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała, zwiększenie stężenia glukozy we krwi	Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zwiększone stężenie testosteronu we krwi, zmniejszony klirens kreatyniny, zwiększona aktywność fosfatazy kwaśnej w gruczole krokowym, zmniejszenie masy ciała	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Niedrożność stentu moczowodu, wynaczynienia podskórne	

*Spodziewana reakcja farmakologiczna na zahamowanie wydzielania testosteronu

**U 5 z 8 pacjentów wystąpił pojedynczy epizod łagodnego zaburzenia czynności nerek (określanego jako klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min i < 60 ml/min), z jej powrotem do normy przed następną konsultacją lekarską.

Długotrwały niedobór androgenów spowodowany zabiegiem obustronnej orchidektomii lub podawaniem analogów GnRH wiąże się ze zwiększeniem ryzyka ubytku kości i może prowadzić do osteoporozy oraz zwiększonego zagrożenia złamaniami kości. Ponadto, u pacjentów mogą występować zaburzenia metaboliczne (np. nietolerancja glukozy lub nasilenie istniejącej cukrzycy) lub zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych.

4.9 Przedawkowanie

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony uwalniające gonadotropinę. Kod ATC: H01CA03.

Histrelina jest syntetycznym analogiem naturalnej LHRH. Po wszczępieniu produktu Vantas, histrelina dyfunduje do tkanek, co prowadzi do zahamowania wydzielania LH przez przysadkę i zmniejszenia stężenia testosteronu u mężczyzn. Działanie to jest odwracalne po zaprzestaniu leczenia. Początkowo Vantas, podobnie jak inni agoniści LHRH, może powodować przemijające zwiększenie stężenia testosteronu w surowicy.

W okresie miesiąca od wszczępienia implantu wartości stężenia testosteronu zmniejszyły się do zakresu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl) i ich poziom był zmniejszony podczas obecności produktu Vantas w organizmie. Zahamowanie to prowadzi do regresji guza gruczołu krokowego i poprawy objawów u większości pacjentów.

Implant wszczepia się podskórnie i pozostawia się go na 12 miesięcy, w którym to okresie lek uwalnia się za pośrednictwem hydrożelowego wkładu. Codziennie przez 12 miesięcy uwalnia się średnio 50 μ g octanu histreliny, przy czym stężenie histreliny w osoczu jest wyższe na początku, a niższe pod koniec okresu dawkowania, przy zachowaniu kastracyjnego poziomu testosteronu.

Hydrożelowy wkład implantu determinuje szybkość dyfuzji do wodnego środowiska. Hydrożel nie ulega rozpuszczeniu, ale ma podobny skład do żywej tkanki, co przyczynia się do jego zgodności biologicznej, ponieważ zmniejsza podrażnienie mechaniczne otaczających komórek i tkanek. Cechuje się również niskim napięciem powierzchniowym *in vivo*, co zmniejsza tendencję do wchłaniania białek i gromadzenia się ich na powierzchni. Ma to istotne znaczenie dla zapobiegania zakrzepom i innym biologicznym procesom odrzucania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podskórnym wszczępieniu jednego implantu Vantas 50 mg u pacjentów z zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego ($n = 17$) maksymalne stężenie leku w surowicy wynoszące $1,10 \pm 0,375$ ng/ml (wartość średnia $\pm$ SD) uzyskiwano po okresie, którego mediana wynosiła 12 godzin. O ciągłym podskórnym uwalnianiu leku świadczyło utrzymywanie się jego niezmiennego stężenia w surowicy przez cały 52-tygodniowy okres dawkowania. Średnie stężenie histreliny w surowicy pod koniec 52 tygodnia leczenia wynosiło $0,13 \pm 0,065$ ng/ml.

Obserwowane wartości stężenia histreliny w surowicy oznaczone w okresie 8 tygodni od wszczępienia drugiego implantu (po 52 tygodniach od wszczępienia pierwszego implantu) były porównywalne do wartości uzyskiwanych w tym samym okresie od wszczępienia pierwszego implantu. Średnia szybkość podskórnego uwalniania leku z 41 implantów, które poddano oznaczeniom pozostałości leku, wynosiła $56,7 \pm 7,71$ μ g/dobę w okresie 52 tygodni dawkowania. Względna dostępność biologiczna leku z implantu Vantas u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z prawidłową czynnością nerek i wątroby w porównaniu do jednorazowej dawki podskórnej u zdrowych ochotników

plci męskiej wynosiła 92%. Wartości stężenia histreliny w surowicy były porównywalne do dawki po wszczepieniu jednego, dwóch lub czterech 50 mg implantów Vantas (50, 100 lub 200 mg octanu histreliny) u 42 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

Dystrybucja:

Pozorna objętość dystrybucji histreliny po jej podskórnym podaniu jednorazowym (w dawce 500 µg) u zdrowych dorosłych ochotników wynosiła $58,4 \pm 7,86$ l. Frakcja leku niezwiązana z białkami w osoczu oznaczona *in vitro* wynosiła $29,5\% \pm 8,9\%$ (wartość średnia $\pm$ SD).

Metabolizm:

W badaniu nad metabolizmem leku *in vitro*, z użyciem ludzkich hepatocytów, zidentyfikowano pojedynczy metabolit histreliny powstający w wyniku C-końcowej dealkilacji. Prawdopodobnymi metabolitami są również fragmenty peptydowe powstające w wyniku hydrolizy. Pozorny klirens histreliny po podaniu jednorazowej dawki podskórnej zdrowym ochotnikom wynosił $179 \pm 37,8$ ml/min (wartość średnia $\pm$ SD), a okres półtrwania w fazie końcowej wynosił $3,92 \pm 1,01$ h (wartość średnia $\pm$ SD). Pozorny klirens po wszczepieniu implantu Vantas zawierającego 50 mg substancji czynnej (octanu histreliny) 17 pacjentom z rakiem gruczołu krokowego wynosił $174 \pm 56,5$ ml/min (wartość średnia $\pm$ SD).

Eliminacja:

W przypadku implantów Vantas 50 mg nie przeprowadzono badań wydalania leku.

Stężenie hormonu luteinizującego (LH) powróciło do normy w ciągu 1–6 tygodni od usunięcia implantu. Także stężenie testosteronu również powróciło do normy, w ciągu 2 tygodni od zwiększenia stężenia LH, co wskazuje na odwracalność zahamowania jego wydzielania.

Szczególne populacje:

Pacjenci w podeszłym wieku

Większość (89,9%) ze 138 pacjentów uczestniczących w pierwotnym badaniu klinicznym była w wieku 65 lub więcej lat.

Dzieci

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Vantas u dzieci (patrz punkt 4.2).

Rasa

Średnie wartości stężenia histreliny były podobne u 7 pacjentów latynoamerykańskich, 30 pacjentów rasy czarnej i 77 pacjentów rasy kaukaskiej.

Niewydolność nerek:

Porównano średnie wartości stężenia histreliny w surowicy u 42 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego i z niewydolnością nerek stopnia od łagodnego do umiarkowanego (CLcr: 15-60 ml/min) oraz u 92 pacjentów bez niewydolności nerek ani wątroby, wartości te były o około 50% większe u tych z nich, u których stwierdzano niewydolność nerek (0,392 ng/ml wobec 0,264 ng/ml). Większe wartości stężenia odnotowano u pacjentów z większym stopniem niewydolności nerek. Brak jest danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Zmian tych, związanych z pogorszeniem wydolności nerek, nie uważa się za istotne klinicznie. Dlatego nie jest konieczne skorygowanie dawkowania leku w tej grupie pacjentów.

Niewydolność wątroby

Nie przeprowadzono wystarczających badań nad wpływem niewydolności wątroby na farmakokinetykę histreliny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności dla dawki powtarzalnej nie wykazano oznak wyraźnej toksyczności, a efekty miały związek głównie z właściwościami farmakologicznymi histreliny. Badania nad działaniem rakotwórczym u szczurów przy dawkach do 30 razy, a u myszy do 230 razy wyższych od

dawki dla człowieka wykazały, podobnie jak w przypadku innych agonistów LHRH, zwiększenie liczby guzów tkanek aktywnych hormonalnie (jąder, trzustki, gruczołu sutkowego oraz przysadki). Ponadto przy najwyższej dawce odnotowano wzrost liczby mięsaków histiocytarnych u samic myszy.

Badania mutagenności ekstraktów z implantów z histreliną i bez niej, wykonanych z zastosowaniem soli fizjologicznej, dały wynik negatywny w zestawie badań nad genotoksycznością.

Badania miejscowej tolerancji produktu Vantas wykazały, że wykazuje on łagodne właściwości drażniące i z czasem ulega otorbieniu. U szczurów, królików i psów dochodziło do jego mineralizacji, czego jednak nie stwierdzono u małp.

Podanie zwierzętom laboratoryjnym histreliny wiązało się z zanikiem narządów rozrodczych oraz obniżeniem płodności. Przyczyną tego było działanie farmakologiczne — po zaprzestaniu stosowania wykazano pełną odwracalność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń leku zawiera kwas stearynowy.

Otoczka z kopolimeru zawiera:

- 2-hydroksyetylometakrylan,
- 2-hydroksypropylometakrylan,
- trimetakrylan trimetylopropanu.

Roztwór do przechowywania implantu zawiera:

- sodu chlorek,
- wodę do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Implant

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

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Urządzenie do implantacji

Dostarczane urządzenie do implantacji jest jałowe w swoim opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Implant jest pakowany w fiolki ze szkła typu I zamknięte korkiem (*kauczuk chlorobutyloizoprenowy*) pokrytym teflonem z metalowym kapslem. *Korek zawiera gumę lateksową*. Implant jest zanurzony w 2 ml 1,8% jałowego roztworu chlorku sodu.

Produkt Vantas jest pakowany w pudełko tekturowe zawierające worek plastikowy o bursztynowym kolorze, w którym znajduje się szklana fiołka z implantem.

Jednorazowe urządzenie do implantacji jest dostarczane w worku z tworzywa Tyvek w celu sterylizacji, który jest pakowany w pudełko tekturowe.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Urządzenie do implantacji Vantas służy do jednorazowego użytku.

Opakowanie i wszelkie niewykorzystane pozostałości produktu lub odpady należy usuwać zgodnie z miejscowymi wymaganiami.

Zabieg wszczepiania implantu

Należy bezwzględnie przestrzegać zasad postępowania aseptycznego, aby ograniczyć ryzyko zakażenia. Zabieg wszczepiania i usuwania implantu należy wykonywać w jałowych rękawiczkach.

Identyfikacja miejsca wprowadzenia implantu pod skórę

Pacjent powinien położyć się na plecach i zgiąć tę kończynę górną, która jest mniej używana (tj. lewą w przypadku osoby praworęcznej), tak aby lekarz miał łatwy dostęp do wewnętrznej strony ramienia. Należy podeprzeć kończynę górną pacjenta poduszkami, co ułatwi mu utrzymanie opisanej wyżej pozycji. Optymalne miejsce wszczepienia implantu znajduje się w przybliżeniu w połowie odległości pomiędzy barkiem a łokciem, w zagłębieniu pomiędzy mięśniem dwugłowym a trójgłowym ramienia.

Przygotowanie urządzenia do implantacji

Należy przygotować urządzenie do implantacji przed przygotowaniem miejsca wszczepienia implantu i przed jego wszczepieniem. Wyjąć urządzenie do implantacji z jałowego worka. Urządzenie jest pakowane w z pełni wyprostowaną kaniulę. Należy to sprawdzić, oglądając pozycję zielonego przycisku do retrakcji. Przycisk ten powinien być całkowicie wyciągnięty do przodu, w kierunku kaniuli, przeciwnie do uchwytu.

Zdjąć kapsel metalowy ze szklanej fiolki, wyjąć gumowy korek i schwycić kleszczykami naczyniowymi jeden z końców implantu. Nie należy chwycić kleszczykami ani zaciskać kleszczyków pośrodku implantu, aby nie zniekształcić go.

Wprowadzić implant do urządzenia do implantacji. Powinien być ułożony w kaniuli w taki sposób, aby tylko końcówka była widoczna na dnie ścięcia.

Wszczepienie implantu

Zdezynfekować miejsce wszczepienia implantu wacikami nasączonymi jodopowidonem i przykryć je serwetą chirurgiczną z oknem.

Znieczulenie

Upewnić się, czy pacjent nie jest uczulony na lidokainę/adrenalinę. Wstrzyknąć kilka ml środka znieczulającego, rozpoczynając od miejsca planowanego nacięcia, a następnie nastrzyknąć wachlarzowo miejsce nacięcia na długości implantu, 32 mm.

Nacięcie skóry

Wykonać płytkie nacięcie skalpelem skóry po wewnętrznej stronie ramienia, prostopadłe do przebiegu mięśnia dwugłowego ramienia, na długości 2–3 mm.

Wprowadzenie implantu

Schwycić urządzenie do implantacji za uchwyt.

Wprowadzić końcówkę urządzenia do nacięcia skóry, ze ściętym brzegiem skierowanym do góry, i wsunąć je podskórnie wzdłuż drogi, którą przebył środek przeciwbólowy, aż do kreski zaznaczonej na kaniuli. Urządzenia do implantacji umieszczone podskórnie powinno powodować widoczne uniesienie skóry w trakcie całego zabiegu jego wprowadzania. Urządzenie do implantacji nie może się dostać do tkanki mięśniowej.

Przytrzymać urządzenie na miejscu, równocześnie przesuwając kciuk w kierunku zielonego przycisku do retrakcji. Wcisnąć przycisk, aby zwolnić mechanizm blokujący, następnie wyciągnąć przycisk do tylnego ogranicznika, przytrzymując urządzenie na miejscu. Kaniula zostanie wycofana z nacięcia, a implant pozostanie w skórze właściwej. Wyciągnąć urządzenie do implantacji z nacięcia. Położenie uwolnionego implantu można sprawdzić palpacyjnie.

Uwaga: Nie należy próbować wpychać urządzenia głębiej po rozpoczęciu procesu retrakcji, aby uniknąć rozerwania implantu. Jeśli konieczne jest powtórzenie całego zabiegu, należy wyciągnąć urządzenie, schwycić implant za końcówkę, aby go wyciągnąć, przestawić przycisk retrakcyjny w pozycji najbardziej wysuniętej do przodu, załadować ponownie implant i ponownie rozpocząć całą procedurę.

Zamknięcie nacięcia

Zamknąć nacięcie jednym lub dwoma szwami (opcjonalnie), tak aby węzły znalazły się wewnątrz nacięcia. Nałożyć cienką warstwę maści antybiotykowej bezpośrednio na nacięcie. Zamknąć nacięcie dwoma plastrami chirurgicznymi typu steri-strip. Na nacięcie nałożyć opatrunek gazowy i zabezpieczyć całość bandażem.

Zabieg usunięcia implantu i wszczepienia następnego

Implant Vantas należy usunąć po 12 miesiącach leczenia.

Zlokalizowanie implantu

Położenie implantu można ustalić metodą palpacji obszaru w pobliżu nacięcia z poprzedniego roku. Zazwyczaj jest on łatwo wyczuwalny. Należy nacisnąć dalszy koniec implantu, aby ustalić położenie jego bliższego końca względem poprzedniego nacięcia.

W przypadku trudności z lokalizacją implantu można się posłużyć ultrasonografem. Jeśli nie będzie możliwe zlokalizowanie implantu ultrasonograficznie, można zastosować inne techniki obrazowania, np. tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny.

Przygotowanie miejsca zabiegu

Ułożenie pacjenta i przygotowanie miejsca implantacji są takie same, jak podczas pierwszego wszczepienia implantu. Należy zdezynfekować obszar ponad implantem i wokół implantu jodopowidonem. Przykryć miejsce zabiegu serwetą chirurgiczną z oknem.

Znieczulenie

Najpierw należy się upewnić, czy pacjent nie jest uczulony na lidokainę/adrenalinę, a następnie ucisnąć tę końcówkę implantu, która znajduje się dalej od pierwotnego nacięcia. Wstrzyknąć niewielką ilość lidokainy/adrenaliny w pobliżu końcówki znajdującej się przy nacięciu, następnie wsunąć kaniulę wzdłuż implantu, pod nim, stale wstrzykując niewielką ilość środka znieczulającego do skóry. Lek znieczulający spowoduje uniesienie implantu w obrębie skóry właściwej. Jeśli ma zostać wszczepiony nowy implant, można go umieścić w tej samej „kieszonce” co ten usuwany lub można wykorzystać to samo nacięcie do wprowadzenia implantu w przeciwnym kierunku. W przypadku wprowadzenia implantu w przeciwnym kierunku należy wstrzyknąć środek znieczulający wzdłuż nowego implantu przed jego eksplantacją.

Nacięcie/eksplantacja

Wykonać skalpelem nacięcie skóry o długości 2-3 mm w pobliżu końcówki implantu, na głębokość około 1-2 mm. Zasadniczo końcówka implantu będzie widoczna przez cienką pseudo-torebkę z tkanki. Jeśli implant nie będzie widoczny, przycisnąć jego dalszy koniec i masować go do przodu, w kierunku nacięcia. Bardzo ostrożnie naciąć pseudo-torebkę, aby uwidocznić polimerową końcówkę.

Schwycić końcówkę implantu kleszczykami naczyniowymi i wyciągnąć go.

Podczas wszczepiania nowego implantu należy postępować zgodnie z pierwotną instrukcją. Nowy implant można wprowadzić przez to samo nacięcie. Alternatywnie można wykorzystać drugą kończynę górną.

Instrukcje dla pacjenta – pielęgnacja rany

Należy przekazać pacjentowi ulotkę informacyjną. Należy mu polecić, aby unikał moczenia ramienia z implantem przez 24 godziny. Bandaż uciskowy można zdjąć po 24 godzinach. Pacjentowi nie wolno zdejmować plastrów chirurgicznych (typu steri-strip). Plastry te powinny samoistnie odpaść po kilku dniach. Pacjenci powinni unikać podnoszenia ciężkich przedmiotów i intensywniejszej aktywności fizycznej angażującej leczoną kończynę górną przez 7 dni, aby umożliwić pełne zamknięcie nacięcia skóry.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17049

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

04.08.2010 r. /19.07.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO