

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Vantas 50 mg implantat

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En implantat vsebuje približno 50 mg histrelinijevega acetata, kar ustreza 41 mg histrelina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

implantat

Implantat je v obliki kratke, ozke in upogljive cevke. Jedro, v katerem je histrelinijev acetat, je vstavljeno v biološko nerazgradljiv hidrogelni rezervoar valjaste oblike, velikosti 34,5 mm x 3,15 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Paliativno zdravljenje napredovalega raka prostate.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek zdravila Vantas je en implantat na 12 mesecev. V povprečju vsak implantat sprošča 50 µg histrelinijevega acetata na dan. Implantat vstavimo subkutano na notranjo stran nadlahti.

Odziv na zdravljenje z zdravilom Vantas je treba spremljati s kliničnimi parametri in z merjenjem koncentracije prostatičnega specifičnega antigena (PSA) v serumu. Klinične študije so pokazale, da se v prvem tednu zdravljenja koncentracija serumskega testosterona lahko poveča (začetno močno in nenadno zvišanje testosterona). Koncentracija testosterona je nato padla in do 4. tedna dosegla raven kastracije ( $\leq 50$  ng/dl). Koncentracija je ostala na ravni kastracije do konca zdravljenja z zdravilom Vantas. Če bolnikov klinični odziv ni zadosten, je priporočljivo, da se potrdi, da je koncentracija serumskega testosterona pri bolniku padla na raven kastracije.

Implantat je treba odstraniti po 12 mesecih zdravljenja. Ko odstranite prvi implantat, lahko hkrati opravite implantacijo naslednjega, če želite nadaljevati z zdravljenjem - glejte opis postopkov za vstavljanje in odstranjevanje implantata.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Vantas je kontraindicirano za uporabo pri otrocih starih do 18 let, saj varnost in učinkovitost zdravila Vantas pri tej skupini nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

#### *Jetrna okvara in ledvična okvara*

Zdravila Vantas niso zadostno proučili pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter.

Bolnikom z blago do zmerno ledvično okvaro (Očkr: 15-60 ml/min) odmerka ni potrebno prilagajati. Zdravila Vantas tudi niso proučili pri bolnikih z rakom prostate, ki imajo hudo ledvično okvaro.

#### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Vantas je kontraindicirano pri bolnikih s preobčutljivostjo za histrelin ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, GnRH, agoniste ali analoge GnRH ali stearinsko kislino. Poročali so tudi o anafilaktičnih reakcijah na sintetični LHRH ali na agoniste in analoge LHRH. Uporaba zdravila pri ženskah in otrocih je kontraindicirana.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Reakcije na zdravljenje z zdravilom Vantas je treba spremljati z rednim merjenjem serumske koncentracije testosterona in prostatičnega specifičnega antigena, še posebej če pri bolniku ni bil dosežen pričakovani klinični ali biokemični odziv na zdravljenje (glejte poglavje 4.2). Histrelin povzroča prehodno povečanje serumske koncentracije testosterona v prvem tednu zdravljenja. Pri bolnikih se lahko zato poslabšajo simptomi ali pa se pojavijo novi, na primer bolečine v sklepih, bolečine v kosteh, nevropatija, hematurija ali zapora iztoka iz sečnice ali sečnega mehurja. V povezavi z uporabo agonistov LHRH so poročali tudi o primerih zapore sečnice in kompresije hrbtenjače, ki lahko vodi do paralize z zapleti, ki se lahko končajo s smrtjo ali brez njih. Bolnike z metastatskimi lezijami vretenc in/ali zaporo sečil je treba skrbno spremljati v prvih nekaj tednih zdravljenja. Ti bolniki bi lahko bili primerni za profilaktično zdravljenje z antiandrogeni. Če pride do kompresije hrbtenjače ali ledvične okvare, pri bolniku uvedite običajno zdravljenje teh zapletov.

Rezultati določanja testosterona so odvisni od analizne metode. Priporočljivo je, da se zavedate vrste in stopnje natančnosti analizne metode, da boste na podlagi tega zagotovo sprejemali pravilne klinične in terapevtske odločitve.

Dolgotrajna androgena deprivacija z obojestransko orhiektomijo ali dajanjem analogov GnRH je povezana s povečanim tveganjem za izgubo kostne mase in lahko vodi v osteoporozo in večje tveganje za zlome kosti. Dodatno se lahko pri bolnikih pojavijo metabolne spremembe (npr. glukozna intoleranca ali poslabšanje obstoječe sladkorne bolezni) ali zvečano tveganje za pojav kardiovaskularnih dogodkov. Bolnike z visokim tveganjem za metabolne in srčno žilne bolezni je potrebno pred začetkom zdravljenja pazljivo oceniti in jih med zdravljenjem z androgeno deprivacijo primerno spremljati.

Zdravilo Vantas je treba pri bolnikih z nenormalno jetrno funkcijo uporabljati previdno, da se prepričamo o primernosti uporabe zdravila pri teh bolnikih, saj zdravilo ni bilo zadostno raziskano pri bolnikih z okvaro jetrne funkcije.

Obstaja povečano tveganje za pojav depresije (ki je lahko resna) pri bolnikih, ki se zdravijo z agonisti GnRH kot je histrelin. Bolniki morajo biti ustrezno informirani in primerno obravnavani, če se pojavijo simptomi.

Vstavljanje implantata je kirurški postopek. Za vstavitev lahko uporabite le implantacijski pripomoček Vantas. Priporočamo, da natančno upoštevate priporočene postopke za vstavljanje in odstranjevanje implantata, da bi zmanjšali tveganje za zaplete in izpad implantata (glejte poglavje 6.6).

V primeru, da je s palpacijo težko določiti položaj implantata, lahko v ta namen uporabite ultrazvok ali CT slikanje.

Študij pri otrocih in ženskah niso izvedli.

Vsebnik tega zdravila vsebuje naravno gumo (lateks). Lahko povzroči hude alergijske reakcije.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Farmakokinetičnih študij medsebojnega delovanja z zdravilom Vantas niso izvedli.

Zdravljenje s histrelinom vodi do supresije hipofizno-gonadnega sistema, kar lahko vpliva na rezultate diagnostičnih preiskav delovanja hipofize oz. gonadotropnih hormonov in delovanja spolnih žlez pri preiskavah, opravljenih med ali po zdravljenju s histrelinom.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Predklinične študije so pokazale, da histrelin zaradi svojega farmakološkega učinka zmanjša plodnost pri živalih. Po končanem zdravljenju se plodnost vrne na normalni nivo (glejte poglavje 5.3).

Glede na njegovo indikacijo zdravila Vantas niso proučevali pri nosečnicah ali doječih materah, saj zdravilo ni namenjeno uporabi pri ženskah.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Varnost zdravila Vantas so ovrednotili pri 171 bolnikih z rakom prostate, ki so bili zdravljeni do 36 mesecev v dveh kliničnih preskušanjih. Kakor drugi analogi LHRH je tudi zdravilo Vantas povzročilo prehodno povečanje serumske koncentracije testosterona v prvem tednu zdravljenja, zato je morebitno poslabšanje znakov in simptomov bolezni v prvih nekaj tednih zdravljenja pomemben dejavnik pri bolnikih z metastazami vretenc in/ali zaporo sečil ali hematurijo. Če se ta stanja poslabšajo, lahko vodijo do pojavnosti nevroloških težav, na primer parestezij in/ali oslabelosti spodnjih udov ali do poslabšanja simptomov, povezanih s sečili (glejte poglavje 4.4).

V prvih 12 mesecih po vstavitvi implantata(ov) je implantat izpadel na mestu incizije pri 8 od 171 bolnikov, ki so sodelovali v kliničnih preskušanjih. V osrednji študiji so opravili tudi podrobno oceno reakcij na mestu vstavljanja. Le-te so bile zelo pogoste in jih je imelo 13,8 % bolnikov, vključenih v študijo. Po jakosti so bile vse lokalne reakcije blage. Večina teh reakcij je bila povezana s prvim vstavljanjem oziroma z odstranjevanjem in vstavljanjem novega implantata in so se pojavile in tudi minile v prvih dveh tednih po vstavitvi implantata. Pri 2,8 % bolnikov reakcije na mestu vstavljanja niso minile, pri dodatnih 2,8 % bolnikov pa so se pojavile po prvih dveh tednih po vstavljanju.

Od 138 bolnikov iz osrednje študije sta se pri 2 pojavila lokalna kožna okužba in vnetje. V enem primeru sta oba minila po zdravljenju s peroralnimi antibiotiki, v drugem pa brez zdravljenja. Lokalne reakcije po vstavljanju naslednjega implantata so bile podobne tistim, ki so jih opazili po prvem vstavljanju.

Naslednji sistemski neželeni dogodki, ki so bili morda ali verjetno povezani z uporabo zdravila Vantas, so se v kliničnih preskušanjih pojavili po do 24 mesecih zdravljenja ali so pridobljeni iz poročil v obdobju trženja ali so značilni za učinek zdravil iz skupine agonistov LHRH. Neželeni učinki, ki so bili prijavljeni med zdravljenjem z zdravilom Vantas, so predstavljeni v Preglednici 1 spodaj in so razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti.

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

**Preglednica 1:** Incidenca neželenih učinkov, ki so jih prijavili bolniki, zdravljeni z zdravilom Vantas do 24 mesecev, in so bili morda ali verjetno povezani z njegovo uporabo.

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Infekcijske in parazitske bolezni				kožna okužba	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			anemija		
Presnovne in prehranske motnje			zastajanje tekočine v telesu, hiperkalcemija, hiperholesterolemija, hrepenenje po določenih vrstah hrane, povečan tek		glukozna intoleranca <sup>3</sup> , poslabšanje že obstoječega diabetesa <sup>3</sup>
Psihiatrične motnje		spremembe razpoloženja, depresija, zmanjšana spolna slaba, nespečnost			
Bolezni živčevja		omotica, glavobol	tremor, letargija		
Srčne bolezni			palpitacije, ventrikularne ekstrasistole		
Žilne bolezni	vročinski oblivi <sup>1</sup>	zardevanje	hematom		srčnožilna bolezen <sup>3</sup> , podaljšanje intervala QT <sup>3</sup>
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja zaradi fizičnega napora			
Bolezni prebavil		zaprtje	neprijeten občutek v trebuhu, slabost		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		jetrna bolezen			
Bolezni kože in podkožja		hipertrihoza	nočno potenje, pruritus, hiperhidroza		izpuščaji <sup>4</sup>
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgijska bolečina v udih	bolečine v hrbtu, mišični spazem, infiltracija mišic,		osteoporoza <sup>4</sup>

			bolečine v vratu		
Bolezni sečil		polakisurija, okvarjeno delovanje ledvic <sup>2</sup> , zastajanje seča	ledvična odpoved, nefrolitiza, disurija, hematurija		
Motnje reprodukcije in dojk		motnje erekcije <sup>1</sup> , atrofija testisov <sup>1</sup> , ginekomastija <sup>1</sup>	spolne motnje, bolečine v dojkah, bolečnost dojk, genitalni pruritus (moški)		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		poškodba na mestu vstavljanja, eritem na mestu vstavljanja, astenija, utrujenost, reakcija na mestu vstavljanja, bolečina, občutljivost	periferni edem, bolečina (poslabšanje), otekanje, bolečine (nespecifične), slabo počutje, občutek mrazenja, razdražljivost	Vnetje na mestu aplikacije	
Preiskave		pridobivanje telesne mase, zvišana vrednost glukoze v krvi	zvišana vrednost aspartat-aminotransferaze, zvišana vrednost laktat-dehidrogenaze v krvi, zvišana vrednost testosterona v krvi, znižan očistek kreatinina, zvišana vrednost kisle fosfataze v prostati, hujšanje		
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			zamašitev stenta sečevoda, podplutba		

<sup>1</sup>pričakovana farmakološka reakcija na zaviranje izločanja testosterona

<sup>2</sup>5 od 8 bolnikov je imelo eno epizodo blage okvare delovanja ledvic (ki je bila opredeljena kot očistek kreatinina med  $\geq 30$  ml/min in  $< 60$  ml/min), vendar se je do naslednjega pregleda pri zdravniku delovanje ledvic povrnilo v normalni razpon vrednosti.

<sup>3</sup> značilni za učinek zdravil iz skupine agonistov LHRH

<sup>4</sup> iz poročil v obdobju trženja zdravila

Dolgotrajna androgena deprivacija z obojestransko orhiektomijo ali dajanjem analogov GnRH je povezana s povečanim tveganjem za izgubo kostne mase in lahko vodi v osteoporozo in večje tveganje za zlome kosti. Dodatno se lahko pri bolnikih pojavijo metabolne spremembe (npr. glukozna intoleranca ali poslabšanje obstoječe sladkorne bolezni) ali zvečano tveganje za pojav kardiovaskularnih dogodkov.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila.

Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na  
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika  
Center za zastrupitve  
Zaloška cesta 2  
SI-1000 Ljubljana  
Faks: + 386 (0)1 434 76 46  
e-pošta: [farmakovigilanca@kclj.si](mailto:farmakovigilanca@kclj.si).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: gonadotropin sproščajoči hormoni. Oznaka ATC: L02AE05.

Histrelin je sintetični analog naravnega LHRH. Po implantaciji zdravila Vantas histrelin prehaja v tkiva z difuzijo ter zavira izločanje LH iz hipofize, kar vodi do padca serumske koncentracije testosterona pri moškem, vendar je ta učinek reverzibilen ob ukinitvi terapije. Kot drugi agonisti LHRH lahko tudi zdravilo Vantas sprva prehodno poveča serumsko koncentracijo testosterona.

En mesec po implantaciji koncentracije testosterona padejo do kastracijske ravni ( $\leq 50$  ng/dl) in ostanejo zmanjšane ves čas, ko ima bolnik vstavljen implantat Vantas. Pri večini bolnikov ta inhibicija izločanja vodi do zmanjšanja tumorja prostate in do izboljšanja simptomov.

Implantat se vstavi subkutano in na istem mestu ostane 12 mesecev. V tem času se zdravilo sprošča iz hidrogelnega rezervoarja. Srednji dnevni sproščeni odmerek v 12-mesečnem obdobju je približno 50  $\mu$ g histrelinijevega acetata z višjo koncentracijo histrelina v plazmi na začetku obdobja odmerjanja in nižjo koncentracijo proti koncu, vendar se koncentracija testosterona ohranja na kastracijski ravni.

Hidrogelni rezervoar implantata določa hitrost difuzije v vodnem okolju. Hidrogel ni raztopljen, ampak je po sestavi podoben živemu tkivu, kar prispeva h njegovi biološki kompatibilnosti, ker zmanjša stopnjo mehanskega draženja okoliških celic in tkiv. Poleg tega ima tudi majhno površinsko napetost *in vivo*, kar zmanjša nagnjenost beljakovin, da se absorbirajo in kopičijo na njegovi površini. To je pomembno za preprečevanje tromboze in drugih zavrnitvenih bioloških procesov.

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

##### Absorpcija:

Po subkutani vstavitvi enega implantata zdravila Vantas 50 mg pri bolnikih z napredovalim rakom prostate ( $n = 17$ ) je bila največja serumska koncentracija zdravila  $1,10 \pm 0,375$  ng/ml (srednja vrednost  $\pm$  SD) dosežena po mediani vrednosti časa 12 ur. Očitno je bilo, da se zdravilo ves čas subkutano sprošča iz implantata, ker so bile njegove serumske koncentracije na isti ravni ves čas 52-tedenske uporabe implantata. Srednja vrednost serumske koncentracije histrelina ob koncu 52-tedenskega zdravljenja je bila  $0,13 \pm 0,065$  ng/ml. Ko so merili serumske koncentracije histrelina po implantaciji drugega implantata, ki je bil vsajen po 52 tednih, so bile serumske koncentracije, izmerjene 8 tednov po vstavitvi drugega implantata, podobne koncentracijam za isto časovno obdobje po vstavitvi prvega implantata. V 52-tedenskem obdobju uporabe implantata je povprečna hitrost subkutanega sproščanja zdravila iz

41 implantatov, v katerih so določili količino preostalega zdravila, znašala  $56,7 \pm 7,71$  µg/dan. Relativna biološka uporabnost implantata Vantas pri bolnikih z rakom prostate in normalnim delovanjem ledvic ali jeter pa je znašala 92 % v primerjavi z dajanjem subkutanega odmerka v obliki bolusa zdravila zdravim prostovoljcem moškega spola. Po vstavitvi enega, dveh ali štirih implantatov zdravila Vantas 50 mg (50, 100 ali 200 mg v obliki histrelinijevega acetata) pri 42 bolnikih z rakom prostate so bile serumske koncentracije histrelina sorazmerne odmerku.

#### Porazdelitev:

Navidezni porazdelitveni volumen histrelina po dajanju subkutanega odmerka zdravila v obliki bolusa (500 µg) zdravim odraslim prostovoljcem je bil  $58,4 \pm 7,86$  l. *In vitro* izmerjeni delež nevezanega zdravila v plazmi je znašal  $29,5 \pm 8,9$  % (srednja vrednost ± SD).

#### Biotransformacija:

*In vitro* študija presnove zdravila z uporabo človeških hepatocitov je pokazala en sam presnovek histrelina, ki je nastal s C-terminalno dealkilacijo. Tudi peptidni fragmenti, ki nastanejo pri hidrolizi, bi lahko sodili med njegove presnovke. Po dajanju subkutanega odmerka zdravila v obliki bolusa zdravim prostovoljcem je navidezni očistek histrelina znašal  $179 \pm 37,8$  ml/min (srednja vrednost ± SD), njegova končna razpolovna doba pa  $3,92 \pm 1,01$  ur (srednja vrednost ± SD). Navidezni očistek zdravila po vsaditvi 50 mg implantata histrelina (v obliki histrelinijevega acetata), t.j. zdravila Vantas, pri 17 bolnikih z rakom prostate pa je bil  $174 \pm 56,5$  ml/min (srednja vrednost ± SD).

#### Izločanje:

Za zdravilo Vantas 50 mg implantat niso bile opravljene študije izločanja zdravila.

1 do 6 tednov po odstranitvi implantata so se koncentracije luteinizirajočega hormona (LH) vrnile na normalo. Tudi koncentracija testosterona se je vrnila na normalo v 2 tednih po povečanju koncentracije LH, kar pomeni, da je ta zavora reverzibilna.

#### Posebne populacije bolnikov:

##### *Starostniki*

Večina (89,9 %) izmed 138 bolnikov, ki so bili vključeni v primarno klinično preskušanje, je bila stara 65 let ali več.

##### *Pediatrični bolniki*

Varnost in učinkovitost zdravila Vantas pri pediatričnih bolnikih nista bili dokazani (glejte poglavje 4.2).

##### *Rasa*

Primerjava serumske koncentracije histrelina pri 7 bolnikih latinsko-ameriškega izvora, 30 bolnikih črne rase in 77 bolnikih bele rase je pri vseh pokazala podobne povprečne koncentracije histrelina.

##### *Okvara ledvic*

Pri primerjavi povprečnih serumskih koncentracij histrelina med 42 bolniki z rakom prostate, ki so imeli blago do zmerno ledvično okvaro (Očkr: 15-60 ml/min), in 92 bolniki brez ledvične ali jetrne okvare so bile pri bolnikih z ledvično okvaro te koncentracije približno 50 % višje ( $0,392$  ng/ml v primerjavi z  $0,264$  ng/ml). Pri bolnikih z večjo stopnjo ledvične okvare so bile te koncentracije večje, vendar ni podatkov o bolnikih s hudo ledvično okvaro. Te spremembe, ki so posledica ledvične okvare, pa ne štejejo za klinično pomembne, zato pri teh podskupinah bolnikov ni potrebna prilagoditev odmerka.

##### *Okvara jeter*

Vpliva okvarjenega delovanja jeter na farmakokinetiko histrelina niso zadostno proučili.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih znakov očitne toksičnosti niso opazili in učinki so bili povezani predvsem s farmakološkimi lastnostmi histrelina. Študije kancerogenosti pri podganah z odmerki do 30-kratnega odmerka pri človeku in pri miših z odmerki do 230-kratnega odmerka pri človeku so pokazale, kot pri drugih agonistih LHRH, povečanje tumorjev hormonsko odzivih tkiv (testisov, trebušne slinavke, mlečnih žlez in hipofize). Poleg tega je pri najvišjih odmerkih prišlo do povečanja histiocitičnih sarkomov pri mišjih samicah.

Študije mutagenosti z izvlečki vsadkov s fiziološko raztopino z in brez histrelina so bili negativni v bateriji študij genotoksičnosti.

Lokalne tolerančne študije so pokazale, da je zdravilo Vantas blago dražeče in da se okoli njega čez čas naredi vezivna kapsula. Pri podganah, kuncih in psih so opazili mineralizacijo, pri opicah pa ne.

Dajanje histrelina laboratorijskim živalim je bilo povezano z atrofijo reproduktivnih organov in zmanjšano plodnostjo. To je posledica farmakološkega učinka in popolna reverzibilnost je bila dokazana po prenehanju dajanja.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro zdravila vsebuje stearinsko kislino.

Ovojnica iz akrilnega kopolimera je sestavljena iz:

- 2-hidroksietil metakrilata
- 2-hidroksipropil metakrilata
- trimetilolpropan trimetakrilata

Raztopina za shranjevanje implantata je sestavljena iz:

- natrijevega klorida
- vode za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

#### *Implantat*

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

#### *Implantacijski pripomoček*

Implantacijski pripomoček je sterilno pakiran v vrečko.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.



## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Implantat je pakiran v vialo iz stekla tipa I, ki ima s teflonom obložen zamašek (izopren klorobutilna guma) in je zaprta z aluminijasto zaporko. Zamašek vsebuje lateks. Implantat je shranjen v 2 ml 1,8 % sterilne raztopine natrijevega klorida.

Zdravilo Vantas je na voljo v škatlah z rumenkasto-rjavo plastično vrečko, ki vsebuje stekleno vialo z implantatom.

Sterilni implantacijski pripomoček je na voljo v samozapiralni vrečki za sterilizacijo Tyvek, ki je pakirana v škatlo.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Implantacijski pripomoček Vantas je namenjen samo enkratni uporabi.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **Postopek vstavljanja**

Pomembno je, da med postopkom uporabljate aseptično tehniko, da boste kar najbolj zmanjšali tveganje za okužbe. Pri postopku implantacije in poznejšega odstranjevanja implantata morate uporabiti sterilne rokavice.

### ***Določitev mesta vstavljanja***

Bolnik naj leži na hrbtu in roka, ki jo manj uporablja (pri desničarjih je to leva roka), naj bo skrčena in naj leži tako, da boste imeli lahek dostop do notranjega dela nadlahti. Pod roko položite blazine, da jo bo bolnik lažje držal v tem položaju. Optimalno mesto vstavljanja je približno na polovici razdalje med ramo in komolcem, v žlebu med mišicama biceps in triceps.

### ***Priprava implantacijskega pripomočka***

Pred pripravo mesta, kamor boste vstavili implantat, in pred vstavljanjem, pripravite še implantacijski pripomoček. Vzemite pripomoček iz sterilne vrečke. Pripomoček je vedno pakiran tako, da je kanila v popolnoma iztegnjenem položaju. To preverite tako, da pogledate, ali je zeleni retrakcijski gumb potisnjen do konca naprej, to je proti kanili in stran od ročaja.

Snemite kovinski trak s steklene vialo, odstranite gumijasti zamašek in s kirurško prijemalko primite implantat na enem od obeh koncev. Pazite, da ne boste s prijemalko premočno tiščali ali stiskali srednjega dela implantata, da ne bi deformirali njegove oblike.

Vstavite implantat v implantacijski pripomoček. Namestil se bo v kanili, tako da bo na dnu kanala viden samo njegov vrh.

### **Vstavljanje implantata**

Mesto vstavljanja obrišite z zložencem, namočenim v povidon-jod, potem pa nanj položite operacijsko pregrinjalo z odprtino.

### ***Anestetik***

Preverite, ali bolnik morda nima alergije na lidokain/adrenalin. Injicirajte nekaj mililitrov anestetika. Začnite na predvidenem mestu incizije in nadaljujte z infiltriranjem z anestetikom do skupne dolžine implantata, 32 mm, v obliki pahljače.

### ***Incizija***

S pomočjo skalpela naredite plitvo kožno incizijo globine 2-3 mm na notranji strani nadlahti, pravokotno na potek mišice biceps.

### ***Vstavljanje***

Primate implantacijski pripomoček za ročico.

Vstavite vrh implantacijskega pripomočka v vrezino, pri čemer naj bo kanal obrnjen navzgor, in potiskajte pripomoček subkutano vzdolž celotne dolžine predela, kamor ste injicirali anestetik, vse do črte, ki je označena na kanili. Da bi implantat zagotovo vstavili pod kožo, morate z implantacijskim pripomočkom ves čas izvajanja postopka vidno pridvigovati kožo. Pazite, da implantacijski pripomoček ne prodre v mišično tkivo.

Držite implantacijski pripomoček na mestu in pri tem pomaknite palec do zelenega retrakcijskega gumba. Pritisnite nanj, da se bo sprostil zapiralni mehanizem, potem pa ga potegnite nazaj do zadnje zapore in pri tem držite pripomoček ves čas na istem mestu. Kanila se bo tako umaknila oz. izvlekla iz incizije in implantat bo ostal v podkožju. Potegnite implantacijski pripomoček iz incizije in s palpacijo preverite, ali je ostal implantat v podkožju.

Opomba: Da ne bi pretrgali implantata, med vlečenjem kanile iz kože, pripomočka ne smete potiskati v globino. Če želite postopek ponoviti, najprej izvlecite pripomoček iz bolnikove roke, potem pa primite implantat na vrhnjem delu in izvlecite tudi njega. Zdaj ponovno postavite retrakcijski gumb v najbolj sprednji položaj, še enkrat vstavite implantat v implantacijski pripomoček in ponovno izvedite opisane korake.

### ***Zapiranje incizije***

Za zapiranje incizije uporabite eden ali dva šiva (po izbiri), pri čemer naj bodo vozli obrnjeni navznoter, proti šivu. Nanesite tanko plast antibiotičnega mazila naravnost na svežo incizijo in jo zaprite z dvema kirurškima sterilnima trakovima. Na rano položite zloženeček iz gaze in ga pritrdite s povojem.

### **Postopek odstranjevanja starega implantata in vstavljanje novega**

Po 12 mesecih zdravljenja je treba implantat Vantas odstraniti.

### ***Določanje mesta implantata***

Implantat lahko najdete s palpacijo predela okoli incizije, ki ste jo naredili pred enim letom - običajno se ga da hitro zatipati. Pritisnite na distalni konec implantata, da ugotovite, kje se nahaja njegov proksimalni vrh glede na lego stare incizije.

Če imate težave pri iskanju implantata, si lahko pomagata z ultrazvokom. V primeru, da položaja implantata niste mogli določiti niti z ultrazvokom, uporabite druge slikovne tehnike, na primer CT ali MR slikanje.

### ***Priprava mesta vstavljanja***

Bolnikov položaj in priprava mesta za implantacijo sta enaka kakor pri prvi implantaciji. Kožo nad in okoli implantata očistite z zložencem, namočenim v povidon-jod, potem pa nanjo položite manjše operacijsko pregrinjalo z odprtino.

### ***Anestetik***

Ko ste preverili, da bolnik ni alergičen na lidokain oziroma adrenalin, pritisnite na tisti konec implantata, ki je najbolj oddaljen od prvotne incizije. Injicirajte majhno količino lidokaina oziroma adrenalina ob vrhu implantata v bližini incizije, potem pa iglo potiskajte pod implantatom naprej vzdolž celotne dolžine implantata ter pri tem ves čas injicirajte majhno količino anestetika v kožo. Anestetik bo pridvigoval stari implantat, ki se nahaja v podkožnem tkivu. Če boste bolniku vstavili naslednji implantat, lahko tega vstavite v isti "žep", kjer je bil odstranjen implantat, ali pa samo uporabite isto incizijo, vendar implantat postavite na drugo stran (t.j. v nasprotni smeri). Če boste tokrat implantat vstavili v nasprotni smeri, injicirajte anestetik še vzdolž celotne dolžine mesta, kamor boste vstavili nov implantat, še preden boste vzeli starega ven.

### ***Incizija/eksplantacija***

S pomočjo skalpela naredite 2-3 mm incizijo blizu vrha implantata, ki naj bo globoka približno 1-2 mm. Običajno je skozi tanko tkivno psevdokapsulo viden vrh implantata. Če le-ta ni viden, pa pritisnite na distalni konec implantata in implantat z masiranjem potiskajte naprej proti inciziji. Previdno predrite psevdokapsulo, da se bo pokazal polimerni vrh implantata.

Primate vrh implantata s prijemalko in povlecite implantat iz kože.

Če opravljate implantacijo novega implantata, nadaljujte v skladu z osnovnimi navodili za implantacijo. Novi implantat lahko bolniku vstavite skozi isto incizijo kakor prej ali pa uporabite drugo roko.

### **Navodila za bolnike – nega po postopku**

Bolniku dajte navodila za uporabo. Poučite ga, da še 24 ur ne sme zmočiti roke, na kateri ima implantat. Kompresijsko obvezo lahko sname po 24 urah, kirurških sterilnih trakov pa ne sme sneti, ampak naj počaka, da bodo po nekaj dneh sami odpadli. Bolnik se mora še 7 dni izogibati dvigovanju težkih bremen in napornim telesnim dejavnostim z roko, na kateri ima implantat, da se bo incizija lahko popolnoma zaprla.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

5363-I-959/11

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 01. 07. 2010  
Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 13. 02. 2011

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

18.12.2013