

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alacare 8 mg lääkelaastari

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen 4 cm² lääkelaastari sisältää 5-aminolevuliinihappohydrokloridia vastaten 8 mg 5-aminolevuliinihappoa, 2 mg/cm².

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkelaastari.

Yksi Alacare-laastari on kooltaan 4 cm², neliönmuotoinen, pyöreäkulmainen ja koostuu ihonvärisestä taustafoliosta ja itseliimautuvasta lääkekerroksesta, jota peittää ennen käyttöä poistettava suojakalvo.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievien, läpimitaltaan korkeintaan 1,8 cm olevien aktiivisen keratoosin (AK) leesioden hoito yhdellä käyttökerralla kasvoissa tai päänahassa (alueet, joilla ei ole hiuksia).

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset (mukaan lukien iäkkäät potilaat)

Hoidettaessa aktiivisia keratooseja (AK) fotodynaamisella hoidolla (PDT-hoito) kiinnitetään potilaan iholle yhdellä hoitokerralla korkeintaan kuusi Alacare-laastaria kuuteen eri leesioon. Jos Alacare-laastari ei tartu kunnolla leesioon, voidaan se kiinnittää teippiliuskalla.

Poista Alacare-laastari(t) neljän tunnin kuluttua ja altista lesio(t) punaiselle valolle kapeakaistaisella punaisen valon lähteellä, jonka spektri on 630 ± 3 nm ja kokonaisvaloannos 37 J/cm² leesion pinnalla. Tulisi käyttää ainoastaan CE-merkinnällä varustettuja lamppuja, jotka on varustettu tarpeellisilla suodattimilla ja/tai heijastavilla peileillä, jotta altistus lämmölle, siniselle valolle ja UV-säteilylle minimoitaisiin. On tärkeää varmistua siitä, että annetaan oikea valoannos. Valoannos määritetään osatekijöiden mukaan, kuten valokentän laajuus, lampun ja ihon pinnan välinen etäisyys ja valaisemisaika. Nämä tekijät vaihtelevat lampun tyypistä riippuen, ja lamppua tulee käyttää valmistajan ohjeiden mukaisesti. Potilaan ja lampun käyttäjän tulee noudattaa valonlähteen mukana toimitettuja turvaohjeita. Valaistuksen aikana on sekä potilaan että lampun käyttäjän käytettävä suojasilmälaseja, jotka vastaavat lampun valospektriä.

Leesiota ympäröivää tervettä ihoa ei tarvitse suojata valaistuksen aikana.

Hoidon vaikutusta leesioihin tulee arvioida kolmen kuukauden kuluttua. Jos hoidetulla alueella on leesioita 3 kuukauden jälkeen kerta-hoidosta, on aktiivisen keratoosin leesioden hoitoon käytettävä vaihtoehtoista hoitoa.

Pediatriset potilaat

Alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidosta ei ole kokemusta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemman vasteen puuttuminen PDT-hoitoon 5-aminolevuliinihappoa sisältävillä aineilla. Porfyria.

Tunnetut, eri syistä johtuvat ja erilaisella tiheydellä esiintyvät fotodermatoosit, esim. metaboliset häiriöt kuten aminohappouria, idiopaattiset tai immunologiset häiriöt kuten polymorfinen valoreaktio, geneettiset häiriöt kuten kseroderma pigmentosum ja sairaudet, joita altistus auringonvalolle saa aikaan tai pahentaa, kuten lupus erythematoides tai pemfigus erythematosus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alacare-laastareita ei suositella raskaana olevien naisten hoitoon, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (ks. kohta 4.6).

Erittäin paksuja, punoittavia, hilseileviä, kovettuneita AK-leesioita ei saa hoitaa Alacare-laastareilla. AK-leesioiden hoidosta tummanruskea- tai mustaihoisilla potilailla (ihon aurinkoherkkyys tyyppiä V tai VI Fitzpatrickin mukaan) ei ole kokemusta.

Mitään turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja ei ole käytettävissä toistuvasta AK-leesioiden hoidosta Alacare-laastareilla.

Kaikki UV-hoidot on lopetettava ennen hoitoa. Hoidettujen leesioalueiden ja niitä ympäröivän ihon altistamista auringolle täytyy yleisenä varoimenpiteenä välttää noin 48 tunnin ajan hoidon jälkeen. Alacare-laastarin joutumista silmiin on vältettävä.

Vain fotodynaamisen hoidon käyttöön perehtynyt sairaanhoitaja tai muu hoitohenkilökuntaan kuuluva saa lääkärin valvonnassa asettaa Alacare-laastarin.

Hoidon teho ja sen arviointi voivat häiriintyä, jos hoidetulla alueella on ihosairaus (ihotulehdus, paikallinen infektio, psoriasis, ekseema ja hyvänlaatuiset tai pahanlaatuiset ihosyövät) tai tatuointi. Näistä tilanteista ei ole kokemusta.

Fotodynaamisen hoidon fototoksinen reaktio voi voimistua, jos samanaikaisesti käytössä on lääkkeitä, jotka voivat olla fototoksisia tai aiheuttaa valoallergiaa, kuten mäkikuisma, griseofulviini, tiatsididiureetit, sulfonyyliureat, fentiatsiinit, sulfonamidit, kinolonit ja tetrasykliinit. Muiden paikallisten lääkkeiden käyttöä pitää välttää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska hyperisiini voi lisätä PDT-hoidon indusoimia fototoksisia reaktioita, tulee hoito hyperisiiniä sisältävillä valmisteilla (mäkikuisma, Hypericum perforatum) lopettaa kaksi viikkoa ennen Alacare-laastarin kanssa tehtävää PDT-hoitoa.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja 5-aminolevuliinihapon käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet ovat riittämättömiä ajatellen raskautta koskevia vaikutuksia, alkion ja sikiön kehitystä, synnytystä ja postnataalista kehitystä (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Alacare-laastaria ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Ei ole tietoa siitä erittykö 5-aminolevuliinihappo äidinmaitoon ihmisellä. 5-aminolevuliinihapon erittymistä ei ole tutkittu eläimillä. Imettäminen tulisi lopettaa 48 tunnin ajaksi Alacare-laastarin kiinnittämisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

a) Melkein kaikilla potilailla (99 %) on haittareaktioita, jotka keskittyvät hoitokohtaan (paikallisia reaktioita) ja johtuvat fotodynaamisen hoidon toksisista vaikutuksista (fototoksisuus). Alacare-laastarin kiinnittämisen aikana ja ennen hoitokohdan valaisemista on 33 %:lla potilaista paikallisia reaktioita, joista kaikkein useimmin esiintyy kutinaa, polttavaa tunnetta ja eryteemaa. Valaistuksen aikana eryteema, polttava tunne ja kipu ovat useimmin raportoituja paikallisia reaktioita. Oireet ovat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja vaativat valaistuksen ennaikaista keskeyttämistä 1 %:lla potilaista. Hoidetun alueen jäähdyttäminen saattaa lievittää näitä oireita. Hoidon jälkeen kaikkein useimmin esiintyneitä paikallisia reaktioita ovat kutina, eryteema, rupeutuminen ja eksfoliaatio, jotka ovat samoin lieviä tai keskivaikeita ja kestävät 1–2 viikkoa tai joissakin tapauksissa pidempään.

Yleinen (< 10 %) haittareaktio, joka ei liity hoitoon, on päänsärky.

b) Haittavaikutusten esiintyvyys Alacare-hoitoa valaistuksen kanssa saaneilla potilailla on esitetty alla olevassa taulukossa.

Hoitokohtaan liittyvät haittareaktiot (paikalliset reaktiot)		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen $\geq 1/10$	Eryteema, eksfoliaatio, ärsytys, kipu, kutina, rupi
	Yleinen $\geq 1/100, < 1/10$	Verenvuoto, kesiminen, erityy, epämukavuus, eroosio, hyper-/hypopigmentoituminen, ödeema, reaktio, turvotus, rakkulat
	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Polttelu, värinmuutos, hankauma, tulehdus, haavauma
Infektiot	Yleinen $\geq 1/100, < 1/10$	Märkärakkulat
	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Infektio
Haittareaktiot, jotka eivät liity hoitokohtaan		
Hermosto	Yleinen $\geq 1/100, < 1/10$	Päänsärky
Infektiot	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Pyoderma
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Tunneperäinen ahdistus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Nenäverenvuoto
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Ihon värinmuutos
Tutkimukset	Melko harvinainen $\geq 1/1000, < 1/100$	Kohonnut alaniiniaminotransferaasi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Kaikesta huolimatta hoitokohdassa esiintyvä reaktio voi olla selvempi, jos Alacare-laastarit kiinnitetään pitemmäksi aikaa kuin 4 tunniksi tai jos valitaan suositeltua 37 J/cm² valoannosta huomattavasti suurempi annos.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

Fotodynaamisessa/säteilyhoidossa käytettävät herkistäjät, ATC-koodi: L01XD04

Vaikutusmekanismi

Paikallisen 5-aminolevuliinihapon käytön jälkeen protoporfyrini IX (PPIX) keräytyy hoidettujen AK-leesioiden solujen sisään. Solujen sisäinen PPIX on fotoaktiivinen, fluoresoiva yhdiste ja hapen läsnä ollessa valolla tapahtuvan aktivoitumisen johdosta muodostuu singlettihappi, joka vaurioittaa valolle altistettujen kohdesolujen solukerrostoja, erityisesti mitokondriota.

Kliininen teho ja turvallisuus

Alacare-laastareiden kliinisen turvallisuuden ja tehon suhteen sitä verrattiin lumehoitoon satunnaistetussa, tarkkailijalle sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, johon otettiin 107 potilasta, joiden seuranta-aika oli 6, 9 ja 12 kuukautta. Kaikilla potilailla oli vähintään 3 lievää tai keskivaikeaa AK-leesiota päänahassa ja/tai kasvoissa. Alacare-laastari kiinnitettiin AK-leesioihin 4 tunnin ajaksi ilman leesion esikäsitelyä, jonka jälkeen leesiot valaistiin punaisella valolla aallonpituudella λ 630 ± 3 nm (37 J/cm²).

12 viikon hoidon jälkeen leesion täydellisen kliinisen katoamisen suhteen oli potilaskohtainen kertaluonteinen fotodynaaminen hoito Alacare-laastarin avulla tilastollisesti merkittävästi tehokkaampi kuin fotodynaaminen lumehoito. Tämä teho säilyi seurannan aikana, jolloin potilaita seurattiin 3 kuukauden väliajoin (6, 9 ja 12 kuukauden jälkeen). Avoimessa satunnaistetussa tutkimuksessa, johon osallistui 349 potilasta, fotodynaamista hoitoa (PDT-hoito) Alacare-laastarilla verrattiin samoilla hoitoannoksilla kuin yllä kryokirurgiaan ja fotodynaamiseen lumehoitoon. Tässä tutkimuksessa Alacare-PDT-hoito osoittautui samanarvoiseksi verrattuna kryokirurgiaan. 12 viikon jälkeen täyden analyysin ryhmässä 87 % Alacare-PDT-hoidolla hoidetuista leesioista oli kadonnut verrattuna 77 %:iin kryokirurgian jälkeen (Ristitulosuhde (OR) 1,86; 95 % CI [1,18; 2,93]) ja 32 %:iin fotodynaamisen lumehoidon jälkeen. Erot säilyivät läpi koko seuranta-ajan (6, 9 ja 12 kuukauden jälkeen). Kadonneiden leesioiden uusiutumisprosentit 12 kuukautta hoidon jälkeen olivat 12 % Alacare-PDT-hoidon osalta ja 18 % kryokirurgian osalta (Ristitulosuhde (OR) 0,627; 95 % CI [0,461; 0,854]).

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineettiset tiedot kliinisistä tutkimuksista lievista tai keskivaikeista aktiivisista keratooseista päänahassa ja/tai kasvoissa kärsivillä potilailla, joille kiinnitettiin 8 Alacare-laastaria 4 tunnin ajaksi, osoittivat lähtötasolla korjattua C_{max}-arvoa 16,4 µg/l ja AUC₀₋₂₄-arvoa 101,4 µg*h/l systeemille eksogeeniselle 5-aminolevuliinihapolle. T_{max} oli 4 tuntia.

5-ALA:n erittyminen virtsaan ensimmäisen 12 tunnin aikana laastarin kiinnittämisen jälkeen oli vähäistä. Suurin erittyminen oli 2,06 % koko annoksesta, keskimääräisen erittymisen ollessa 1,39 %. Protoporfyriniä IX ei havaittu missään plasmanäytteessä.

Toisessa kliinisessä tutkimuksessa 12 AK-potilaalla, joilla oli lieviä tai keskivaikeita AK-leesioita päänahassa ja/tai kasvoissa, voitiin osoittaa, että Alacare-laastarin indusoima PPIX-spesifinen

fluoresenssi on suurempi AK-lesioissa kuin normaalilla iholla ja se kasvaa Alacare-laastarin altistusajan kasvaessa. Kiinnitysajan pidentäminen yli 4 tuntiin ei kuitenkaan saanut aikaan suurempaa PPIX:n fluoresenssia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yleistä toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevissa prekliinissä tutkimuksissa, joko valoaktivoitua käyttäen tai ilman sitä, ei ole todettu mitään erityistä vaaraa ihmisille. Konventionaalisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty 5-aminolevuliinihapolle. Kirjallisuudessa raportoidut tutkimukset eivät osoita karsinogeenista potentiaalia. Tutkimuksia lisääntymistoiminnoista ei ole suoritettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laastarit: Paineherkkä akryyliima-aine
(Poly[(2-etyyliheksyyli)akrylaatti-ko-metyyliakrylaatti-ko-akryylihapo -ko-glysidyylietakrylaatti])

Taustakalvo: Pigmentoitu polyetyleni Höyrystetyllä alumiinilla päällystetty polyesteri

Suojakalvo (polyetyleni-tereftalaattikalvo), joka poistetaan ennen kiinnitystä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käytä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä laastari avaamisen jälkeen suojapussissa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

4 lääkelastaria on pakattu suojapusseihin, jotka koostuvat 4 kerroksesta: paperi (ulkopuoli), polyetyleni LDPE, alumiini, etyleenikopolymeeri (sisäpuoli).

Pakkaus koot 4 tai 8 lääkelastaria (1 tai 2 suojapussi(a)).

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Poistamisen jälkeen käytetty laastari tulee taittaa kaksinkerroin, liimapinnat vastakkain niin, ettei liimapinta jää ulkopuolelle, ja sen jälkeen se on hävitettävä turvallisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

photonamic GmbH & Co. KG
Eggerstedter Weg 12
25421 Pinneberg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24665

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.10.2009 / 08.06.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.01.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alacare 8 mg, medicinskt plåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje medicinskt plåster på 4 cm² innehåller 8 mg 5-aminolevulinsyra, 2 mg per cm².
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinskt plåster.

Varje plåster har en storlek på 4 cm², är kvadratisk med rundade hörn och består av en hudfärgad stödfilm och en självhäftande massa, täckt av en skyddsfilm som avlägsnas före användning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Engångsbehandling av lindriga aktiniska keratos-lesioner med en maximal diameter på 1,8 cm i ansikte och hårbotten (hårlösa områden).

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna (inklusive äldre)

För behandling av aktiniska keratoser (AK) med fotodynamisk behandling (PDT) appliceras vid ett behandlingstillfälle upp till maximalt sex Alacare-plåster på patienten. Om Alacare-plåstret inte fastnar ordentligt på lesionerna kan det fästas med en klisterremsa.

Efter fyra timmar avlägsnas Alacare-plåstret(en) och lesionen(erna) exponeras för smalbandigt rött ljus från en ljuskälla med ett spektrum på 630 ± 3 nm och en total ljusdos på 37 J/cm² på lesionsytan. Endast CE-märkta lampor ska användas, utrustade med nödvändiga filter och/eller reflekterande speglar för att minska exponeringen av värme, blått ljus och UV-strålning. Det är viktigt att säkerställa att korrekt ljusdos administreras. Ljusdosen bestäms av faktorer såsom ljusfältets storlek, avståndet mellan lampa och hudyta samt belysningstid. Dessa faktorer varierar med lamptyp, och lampan ska användas i enlighet med bruksanvisningen. Patient och operatör ska följa de säkerhetsanvisningar som tillhandahålls med ljuskällan. Under belysning ska patient och operatör bära skyddsglasögon som motsvarar lampans ljusspektrum.

Obehandlad hud runt lesionen behöver inte skyddas under belysningen.

Lesionernas svar på behandlingen ska utvärderas efter tre månader. Om området som behandlats med Alacare inte är fritt från lesioner tre månader efter en enstaka behandling, ska en alternativ terapi användas för att behandla AK-lesionerna.

Pediatrik population

Det finns ingen erfarenhet från behandling av patienter under 18 års ålder.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Inget svar på tidigare PDT med preparat innehållande 5-aminolevulinsyra.

Porfyri.

Kända fotodermatoser av olika patologi och frekvens, t.ex. ämnesomsättningssjukdomar som aminoaciduri, idiopatiska eller immunologiska sjukdomar som polymorfisk ljusreaktion, genetiska sjukdomar som xeroderma pigmentosum och sjukdomar som påskyndas eller förvärras vid solljusexponering så som lupus erythematosus eller pemphigus erythematosus.

4.4 Varningar och försiktighet

Alacare rekommenderas inte för behandling av gravida kvinnor om det inte är absolut nödvändigt (se 4.6).

Mycket tjocka, röda, fjällande, förhårdnade AK-lesioner ska inte behandlas med Alacare.

Det saknas erfarenhet från behandling av AK-lesioner hos patienter med mörkbrun eller svart hud (solkänslighet hudtyp V eller VI enligt Fitzpatrick).

Det finns inga tillgängliga data avseende effekt och säkerhet vid upprepad behandling av AK-lesioner med Alacare.

Eventuell UV-behandling ska avbrytas före behandling. Som en allmän försiktighetsåtgärd ska solexponering av de behandlade lesionsställena och omgivande hud undvikas i cirka 48 timmar efter behandling.

Direkt kontakt av Alacare med ögonen ska undvikas.

Alacare ska endast administreras av sjuksköterska eller annan sjukvårdspersonal med utbildning i användning av fotodynamiska behandlingar, under överinseende av läkare.

Hudsjukdomar (hudinflammation, infektioner, psoriasis, eksem och benign eller malign hudcancer) liksom tatueringar på den behandlade ytan kan påverka bedömning och ge sämre resultat av behandlingen. Det finns ingen erfarenhet av dessa situationer.

Samtidig användning av läkemedel med känd fototoxisk eller fotoallergisk potential, som johannesört, griseofulvin, tiaziddiuretika, sulfonylurea, fentiaziner, sulfonamider, kinoloner och tetracykliner kan förvärra den fototoxiska reaktionen mot fotodynamisk behandling. Samtidig användning av andra lokalt verkande läkemedel bör undvikas."

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom hypericin kan öka fototoxiska reaktioner som induceras av PDT, ska behandling med produkter innehållande hypericin (johannesört, *Hypericum perforatum*) avbrytas två veckor före PDT med Alacare.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med 5-aminolevulinsyra saknas. Djurstudier är ofullständiga med avseende på effekter på graviditet, embryonal utveckling/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln (se 5.3). Risken för människa är okänd. Alacare skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Det är inte känt om 5-aminolevulinsyra utsöndras i bröstmjolk hos människa. Utsöndringen av 5-aminolevulinsyra har inte studerats hos djur. Amning ska avbrytas i 48 timmar efter applicering av Alacare.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga.

4.8 Biverkningar

a) Nästan alla patienter (99 %) drabbas av biverkningar vid behandlingsstället (lokala reaktioner) som kan tillskrivas toxiska effekter av den fotodynamiska behandlingen (fototoxicitet). Under applicering av Alacare, och före belysning av behandlingsstället, uppvisade 33 % av patienterna lokala reaktioner. De vanligast förekommande var klåda, sveda och erytem. Under belysning är erytem, sveda och smärta de lokala reaktioner som oftast rapporteras. Symtomen är vanligtvis av lindrig eller måttlig svårighetsgrad och kräver att belysningen avbryts tidigt hos 1 % av patienterna. Kylning av det behandlade området kan lindra dessa symtom. Efter behandling är klåda, erytem, sårskorpbildning och exfoliation de vanligast förekommande lokala reaktionerna. Även dessa är i huvudsak lindriga till måttliga, och kvarstår i 1 till 2 veckor, eller ibland längre. En vanlig (<10 %) biverkning som inte omfattar behandlingsområdet är huvudvärk.

b) Biverknings-incidensen hos patienter som får Alacare i samband med PDT visas i tabellen nedan.

Biverkningar vid behandlingsstället (lokala reaktioner)		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga ≥1/10	Erytem, exfoliation, irritation, smärta, klåda, sårskorpor
	Vanliga ≥1/100, <1/10	Blödning, deskvamation, flytning, obehag, erosion, hyperpigmentering, hypopigmentering, ödem, reaktion, svullnad, blåsor
	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Sveda, missfärgning, exkoration, inflammation, sår
Infektioner och infestationer	Vanliga ≥1/100, <1/10	Pustler
	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Infektion
Biverkningar som inte omfattar behandlingsstället		
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga ≥1/100, <1/10	Huvudvärk
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Pyodermi
Psykiska störningar	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Emotionell oro
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Epistaxis
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Missfärgning av huden
Undersökningar	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Förhöjt alaninaminotransferas

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Reaktionen på behandlingsstället kan trots detta vara mer uttalad om Alacare-plåstren är applicerad under mycket längre tid än 4 timmar eller om mycket högre ljusdos än den rekommenderade 37 J/cm² väljs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Sensibiliserande ämnen för strålning/fotodynamisk behandling, ATC-kod: L01XD04

Verkningsmekanism

Efter topikal applicering av 5-aminolevulinsyra ackumuleras protoporfyrin IX (PPIX) intracellulärt i de behandlade AK-lesionerna. Intracellulärt PPIX är ett fotoaktivt, fluorescerande ämne och vid ljusaktivering i närvaro av syre bildas singlett-syre som skadar cellernas beståndsdelar, särskilt mitokondrier.

Klinisk effekt och säkerhet

Alacare jämfördes med placebobehandling med avseende på klinisk säkerhet och effekt i en randomiserad observatörsblindad klinisk prövning som inkluderade 107 patienter. Uppföljningstiden var 6, 9 och 12 månader. Samtliga patienter hade minst 3 lindriga till måttliga AK-lesioner på huvudet och/eller i ansiktet. Alacare applicerades på AK-lesionerna under 4 timmar utan preparering av lesionen och därefter belystes lesionerna med rött ljus med λ 630 ± 3 nm (37 J/cm²). 12 veckor efter behandling var den fullständiga kliniska läkningen på lesionsbasis och på patientbasis med en enstaka fotodynamisk behandling med Alacare statistiskt signifikant effektivare jämfört med fotodynamisk behandling med placebo. Detta kvarstod under uppföljningen då patienterna kontrollerades var 3:e månad (efter 6, 9 och 12 månader).

I en öppen, randomiserad prövning som inkluderade 349 patienter jämfördes Alacare PDT i samma regim som beskrivs ovan med kryokirurgi och placebo-PDT. I denna studie visade det sig att Alacare-PDT inte har sämre effekt än kryokirurgi. Efter 12 veckor i "Full Analysis Set" hade 87 % av de lesioner som behandlats med Alacare-PDT försvunnit jämfört med 77 % efter kryokirurgi (oddskvot 1,86; 95 % KI [1,18; 2,93]) och 32 % efter placebo-PDT. Skillnaderna kvarstod under hela uppföljningsperioden (efter 6, 9 och 12 månader). Återfallsfrekvenserna av läkta lesioner 12 månader efter behandling var 12 % för Alacare PDT och 18 % för kryokirurgi (oddskvot 0,627; 95 % KI [0,461; 0,854]).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska data från kliniska prövningar med patienter med lindriga till måttliga aktiniska keratoser på huvudet och/eller i ansiktet, som hade 8 Alacare-plåster applicerade i 4 timmar, visade ett baslinjekorrigerat C_{max} på 16,4 µg/liter och en AUC₀₋₂₄ på 101,4 µg*timme/liter för systemisk exogen 5-aminolevulinsyra. T_{max} uppnåddes inom 4 timmar. Utsöndringen av 5-ALA i urin under de första 12 timmarna efter applicering var låg. Den maximala utsöndringen var 2,06 % av den totala dosen, medianvärdet var 1,39 %. PPIX detekterades inte i något av plasmaproverna.

I en annan klinisk prövning på 12 AK-patienter med lindriga till måttliga AK-lesioner på huvudet och/eller i ansiktet kunde man visa att Alacare-inducerad PPIX-specifik fluorescens är högre i AK-lesioner än i normal hud och ökar med tiden av Alacare-exponering. En förlängning av appliceringstiden till mer än 4 timmar gav dock inte högre PPIX-fluorescens.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier med avseende på generell toxicitet och gentoxicitet i närvaro respektive frånvaro av fotoaktivering visade inte några potentiella risker för människa. Konventionella studier avseende karcinogenicitet har inte genomförts med 5-aminolevulinsyra. Studier som rapporterats i litteraturen visar inte någon karcinogenicitet. Studier med avseende på reproduktionsfunktion har inte genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Plåster: Akrylbaserad tryckkänslig häftmassa
(Poly[(2-etylhexyl)akrylat-co-metylakrylat-co-akrylsyra-co-glycidylmetakrylat])

Stödfilm: Pigmenterad polyeten, polyester belagd med aluminium med hjälp av ånga

Skyddsfilm (polyetentereftalatfilm) som avlägsnas före applicering

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Används inom 3 månader efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara plåstret i dospåsen efter öppnandet. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

4 medicinska plåster inneslutna i dospåse bestående av 4 skikt: papper (ytterskikt), polyeten LDPE, aluminium, sampolymer av etylen (innerskikt).

Förpackningar med 4 eller 8 medicinska plåster (1 eller 2 dospåsar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Efter avlägsnandet ska det använda plåstret vikas ihop på mitten med den häftande sidan inåt, så att häftmassan inte exponeras och därefter kasseras på ett säkert sätt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

photonamic GmbH & Co. KG
Eggerstedter Weg 12
25421 Pinneberg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24665

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

23.10.2009 / 08.06.2014

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.01.2022