

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) leesioiden 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 leesio(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 tärkeätä 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 leesioiden hoitoon käytettävä vaihtoehtoisia 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 varotoimenpiteenä 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 Hedelmällisyys, 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 ennen aikaista 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 kudos	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 uusiutumisosuudet 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 lievästä 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 systeemiselle 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-leesioissa 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 valoaktivointia 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 akryyliiima-aine
(Poly[(2-etyyliheksyyli)akrylaatti-ko-metyyliakrylaatti-ko-akryylihapo -ko-glysidyyliimetakrylaatti])

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 pakkauskoko (pakkauskoot)

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

Pakkauskoot 4 tai 8 lääkelastaria (1 tai 2 suojapussi(a)).

Kaikkia pakkauskokoja 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

14.09.2018