

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alacare 8 mg medisineret plaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert medisineret plaster på 4 cm² inneholder 8 mg 5-aminolevulinsyre, 2 mg per cm².
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Medisineret plaster.

Hvert plaster har en størrelse på 4 cm², er kvadratisk med avrundede hjørner og består av en hudfarget foliebakside og en selvklebende matrise, som er dekket med en beskyttende film som fjernes før bruk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Engangsbehandling av milde aktiniske keratoselesjoner (AK) med maksimal diameter på 1,8 cm i ansikt og hodebunn (hårløst område).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne (inkludert eldre)

Til behandling av aktiniske keratoselesjoner (AK) med én fotodynamisk terapiøkt (PDT) påføres inntil seks Alacare-plastre på seks forskjellige lesjoner på pasienten under én enkelt behandlingsøkt. Hvis Alacare-plasteret ikke klebes i tilstrekkelig grad til lesjonen, kan det festes med en teip.

Etter fire timer fjernes Alacare-plasteret/plastrene, og lesjonen(e) eksponeres for rødt lys med en smalbølget, rød lyskilde med et spekter på 630 ± 3 nm og en samlet lysdose på 37 J/cm² på lesjonsoverflaten. Kun CE-merkede lamper må brukes, utstyrt med de nødvendige filtre og/eller reflekterende speil for å minimalisere eksponeringen for varme, blått lys og UV-stråling. Det er viktig å sikre at riktig lysdose administreres. Lysdosen bestemmes av faktorer som størrelsen på lysfeltet, avstanden mellom lampe og hudoverflate og varigheten av lysbehandlingen. Disse faktorene varierer med lampetype, og lampen må brukes i henhold til brukerhåndboken. Pasient og operatør må overholde sikkerhetsinstruksjonene som følger med lyskilden. Under bestråling må pasient og operatør bruke vernebriller som er egnet for lampens lysspekter.

Det er ikke nødvendig å beskytte ubehandlet hud rundt lesjonen under bestråling.

Lesjonsresponsen bør vurderes etter tre måneder. Dersom huden som er behandlet med Alacare ikke er uten lesjoner etter 3 måneder etter én gangs bruk, bør det benyttes en alternativ behandling for å fjerne de aktiniske keratoselesjonene.

Pediatrisk populasjon

Det er ingen erfaring med behandling av pasienter under 18 år.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Ingen respons på tidligere PDT med preparater som inneholder 5-aminolevulinsyre.

Porfyri.

Kjente fotodermatoser av varierende patologi og frekvens, f.eks. metabolske sykdommer som aminoaciduri, idiopatiske eller immunologiske sykdommer slik som polymorf lysreaksjon, genetiske sykdommer slik som xeroderma pigmentosum og sykdommer som fremskyndes eller forverres ved eksponering for sollys, slik som lupus erythematoses eller pemphigus erythematosus.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alacare anbefales ikke til behandling av gravide kvinner, med mindre det er strengt nødvendig (se pkt. 4.6).

Svært tykke, røde, flassende, harde AK-lesjoner bør ikke behandles med Alacare.

Det er ingen erfaring med behandling av AK-lesjoner hos pasienter med mørkbrun til svart hudtype (Fitzpatrick hudtype V eller VI).

Det foreligger ingen data om effekt og sikkerhet ved gjentatt behandling av AK-lesjoner med Alacare.

All UV-terapi bør avsluttes før behandlingen. Som en generell forholdsregel bør pasienten unngå solesponering av de behandlede lesjonsstedene og omkringliggende hud i omtrent 48 timer etter behandling.

Alacare bør ikke komme i kontakt med øynene.

Alacare bør kun administreres av en sykepleier eller annet helsepersonell med opplæring innen bruk av fotodynamisk terapi under tilsyn av lege.

Resultatene og vurderingen av behandlingen kan bli dårligere dersom det behandlede hudområdet utsettes for hudsykdommer (betennelse i huden, lokal infeksjon, psoriasis, eksem og benign eller malign hudkreft) samt tatoveringer. Det finnes ingen erfaring med disse situasjonene.

Samtidig bruk av legemidler med kjent fototoksisk eller fotoallergisk potensial, slik som johannesurt, griseofulvin, tiaziddiuretika, sulfonylearepreparater, fenotiaziner, sulfonamider, kvinoloner og tetrasykliner kan øke den fototoksiske reaksjonen på fotodynamisk behandling. Samtidig bruk med andre topiske legemidler bør unngås.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Da hypericin kan øke fototoksisitetsreaksjonene som oppstår ved PDT, bør behandling med hypericinholdige preparater (Johannesurt/*Hypericum perforatum*) opphøre to uker før PDT med Alacare.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av 5-aminolevulinsyre hos gravide kvinner. Dyrestudier er ikke tilstrekkelige til å utrede effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel og postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Mulig risiko for mennesker er ukjent. Alacare skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Det er ukjent om 5-aminolevulinsyre blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Utskillelse av 5-aminolevulinsyre er ikke studert i dyreforsøk. Amming skal opphøre i 48 timer etter påføring av Alacare.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

a) Nesten alle pasienter (99 %) opplever bivirkninger som er lokalisert på behandlingsstedet (lokale reaksjoner), som skyldes de toksiske effektene av den fotodynamiske terapien (fototoksitet). Under påføring av Alacare og før lysbehandling av behandlingsstedet, viser 33 % av pasientene lokale reaksjoner, oftest pruritus, svie og erytem. Under bestråling er erytem, svie og smerter de lokale reaksjonene som rapporteres oftest. Symptomene er vanligvis av mild eller moderat alvorlighetsgrad og krever at lysbehandlingen avbrytes tidlig hos 1 % av pasientene. Avkjøling av behandlet område kan lindre disse symptomene. Etter behandling er pruritus, erytem, skorpedannelse og eksfoliering de hyppigste lokale reaksjonene. Disse er hovedsakelig milde til moderate og varer i 1 til 2 uker, men av og til lenger.

En vanlig (<10 %) bivirkning som ikke omfatter behandlingsstedet, er hodepine.

b) Tabellen nedenfor viser forekomsten av bivirkninger hos pasienter som får Alacare samt lysbehandling.

Bivirkninger som omfatter behandlingsstedet (lokale reaksjoner)		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Erytem, eksfoliering, irritasjon, smerter, pruritus, skorpedannelse
	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Blødning, deskvamasjon, sekresjon, ubehag, erosjon, hyper-/hypopigmentering, ødem, hudreaksjon, hevelse, vesikler
	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Brannskade, misfarging, ekskoriasjon, inflammasjon, sår
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Pustler
	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Infeksjon
Bivirkninger som ikke omfatter behandlingsstedet		
Nevrologiske sykdommer	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hodepine
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Pyoderma
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Emosjonell uro
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Epistakse
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Misfarget hud
Undersøkelser	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Økt alaninaminotransferase

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering. Reaksjonene på behandlingsstedet kan likevel være mer uttalte hvis Alacare-plastrene sitter på i mer enn 4 timer, eller hvis det brukes en mye høyere lysdose enn det som er anbefalt, dvs. 37 J/cm².

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Sensitiverere brukt i fotodynamisk terapi/strålingsterapi, ATC-kode: L01X D04

Virkningsmekanisme

Etter lokal påføring av 5-aminolevulinsyre, akkumuleres protoporfyrin IX (PPIX) intracellulært i de behandlede AK-lesjonene. Intracellulær PPIX er en fotoaktiv, fluorescerende forbindelse, og ved lysaktivering i nærvær av oksygen dannes reaktivt oksygen, som skader cellerommene i de lyseksponerte målcellene, særlig mitokondriene.

Klinisk effekt og sikkerhet

Ved en randomisert, observatørblindet klinisk studie med 107 pasienter med en oppfølgingsperiode på 6, 9 og 12 måneder ble Alacare sammenlignet med placebobehandling mht. klinisk sikkerhet og effekt. Alle pasientene hadde minst 3 milde til moderate AK-lesjoner i hode og/eller ansikt. Alacare var påført AK-lesjonene i 4 timer uten forbehandling av lesjonene. Deretter ble de lysbehandlet med rødt lys ved λ 630 ± 3 nm (37 J/cm²).

12 uker etter behandlingen var det på pasientbasis statistisk signifikant mer effektivt med én fotodynamisk behandling med Alacare enn fotodynamisk behandling med placebo mht. fullstendig klinisk fjerning av lesjonene. Dette ble opprettholdt under oppfølgingen, der pasientene kom til avtaler hver 3. måned (etter 6, 9 og 12 måneder). I en åpen, randomisert studie med 349 pasienter, ble Alacare PDT i samme regime som beskrevet ovenfor, sammenlignet med kryokirurgi og placebo-PDT. I denne studien var Alacare-PDT ikke dårligere enn kryokirurgi (non-inferior). Etter 12 uker i fullt analysesett var 87 % av lesjonene som ble behandlet med Alacare-PDT borte, sammenlignet med 77 % etter kryokirurgi (oddsratio 1,86; 95 % KI [1,18, 2,93]) og 32 % etter placebo-PDT. Forskjellene ble opprettholdt under hele oppfølgingsperioden (etter 6, 9 og 12 måneder). Tilbakevendingsfrekvensen for tilfrisknede lesjoner 12 måneder etter behandling var 12 % for Alacare-PDT og 18 % for kryokirurgi (oddsratio 0,627; 95 % KI [0,461, 0,854]).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetiske data fra en klinisk studie med pasienter med milde til moderate aktiniske keratoser i hode og/eller ansikt, som fikk 8 Alacare-plastre påført i 4 timer, viste en baselinekorrigert $C_{\max}$ av systemisk, eksogen 5-aminolevulinsyre på $16,4$ µg/liter og en AUC_{0-24} på $101,4$ µg*t/liter. $T_{\max}$ var ved 4 timer. I løpet av de første 12 timene etter påføring var utskillelsen av 5-ALA i urinen lav. Maksimal utskillelse var 2,06 % av den totale dosen, median utskillelse var 1,39 %.

PPIX ble ikke påvist i noen av plasmaprøvene.

I en annen klinisk studie av 12 AK-pasienter med milde til moderate AK-lesjoner i hode og/eller ansikt, kunne det påvises at Alacare-indusert PPIX-spesifikk fluorescens er høyere i AK-lesjoner enn i normal hud og øker med varigheten av Alacare-eksponeringen. Utvidelse av påføringsintervallet utover 4 timer førte imidlertid ikke til høyere PPIX-fluorescens.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier av generell toksisitet og gentoksisitetsstudier med eller uten fotoaktivering indikerer ingen potensiell risiko for mennesker. Konvensjonelle karsinogenisitetsstudier er ikke utført for 5-aminolevulinsyre. Publiserte rapporter antyder ikke et karsinogent potensiale. Studier av reproduksjonsfunksjonen er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Plastre: Trykkfølsomt akryllim
(poly[(2-etylheksyl)akrylat-kometylakrylat-koakrylsyre-koglysidylmetakrylat])

Foliebakside: Pigmentert aluminiumdampbelagt polyetylenpolyester

Beskyttende film (polyetylentereftalatfilm) som fjernes før påføring.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Brukes innen 3 måneder etter første åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Etter åpning oppbevares plasteret i doseposen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

4 medisinerter plastre som er forseglet i beskyttende 4-lags doseposer: papir (ytte lag), polyetylen-LDPE, aluminium, etylenkopolymer (indre lag).

Pakningsstørrelser på 4 eller 8 medisinerter plastre (1 eller 2 beskyttende doseposer).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Etter fjerning foldes det brukte plastret sammen med limsiden inn, slik at limet ikke eksponeres. Deretter kastes det på en trygg måte.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

08-5653

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. januar 2010

Dato for siste fornyelse: 08. juni 2014

10. OPPDATERINGSDATO

22.01.2025