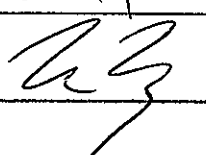


Кратка характеристика на продукта

1. Име на лекарствения продукт

Foscan 4 mg/ml Solution for Injection
Фоскан 4 mg/ml Инжекционен разтвор

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	8386 / 17.12.03 г.
Др. № 15/15.12.2008	
СХОТБМ-В	

2. Качествен и количествен състав

Лекарствено вещество

Temoporfin 4 mg/ml
Темопорфин 4 mg/ml

Помощни вещества: виж т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Foscan се прилага за палиативно лечение на пациенти с напреднал стадий на сквамозноклетъчен карцином на главата и шията, който не се е повлиял от предшестващо лечение и не е подходящ за лъчетерапия, хирургично лечение или системна химиотерапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Фотодинамичната терапия с Foscan се прилага само в специализирани онкологични центрове, в които многопрофилен екип ще определи лечението и където то ще бъде осъществено под наблюдението на лекари, практикували фотодинамична терапия.

Възрастни (включително и в напреднала възраст):

Foscan се прилага чрез интравенозна каниюла в голяма вена на горния крайник, за предпочитане в кубиталната ямка, като еднократна бавна интравенозна инжекция, не по-кратка от 6 мин. Видимостта на каниюлата трябва да бъде тествана преди инжектиране и да бъдат взети всякакви предпазни мерки срещу екстравазация. (виж раздел 4.4)

Тъмно-пурпурният цвят на разтвора, заедно с кехлибарения цвят на флакона, прави визуалната проверка за частици невъзможна. Ограничителният филтър трябва да бъде използван като предпазна мярка, поради което той е подсигурен в опаковката с натриев хлорид или каквито и да е водни разтвори.



Дозата е 0.15 mg/kg телесно тегло. Не разтваряйте Foscan.

96 часа след прилагането на Foscan, мястото на лечение трябва да бъде облъчено със светлина с дължина на вълната 652 nm от утвърден за тази цел лазерен източник. Светлината трябва да бъде насочена към цялата повърхност на тумора, използвайки утвърдената за тази цел фиброоптична микролеца. Където е възможно, осветената област трябва да бъде продължена от полето на тумора на разстояние от 0.5 cm.

Интервалът между инжектирането на Foscan и облъчването не трябва да бъде по-малък от 90 часа и по-голям от 110 часа.

Необходимото количество светлина е 20 J/cm^2 , доставено при излъчване на 100 mW/cm^2 към туморния участък, за време на облъчване приблизително равно на 200 секунди.

Всяко поле трябва да бъде облъчено еднократно по време на всеки курс лечение. Множеството неприпокриващи се полета могат да бъдат облъчени. Трябва да се внимава, всеки участък от тъкан да не бъде подложен на повече от определената доза светлина. Тъканта, извън лекувания участък, трябва да бъде защитена изцяло, за да се избегне фотоактивация чрез разпръскване или отразяване на светлината.

Втори курс на лечение може да бъде назначен по преценка на лекувания лекар при пациенти, при които е подходящо предизвикване на допълнителна туморна некроза или отстраняване. Препоръчителният интервал между леченията е минимум 4 седмици.

Деца и кърмачета:

Безопасността и ефикасността при лечение на деца и кърмачета не са установени.

4.3 Противопоказания

- Порфирия или други заболявания, изострящи се от светлината
- Свръхчувствителност към Temorogin или към някое от помощните вещества
- Установена алергия към порфирина
- Тумори, ерозиращи голям или близко разположен до облъчвания участък кръвоносен съд
- Планирана хирургическа намеса през следващите 30 дни
- Съпътстващо офталмологично заболяване, предполагащо използването на светлинно-лъчев преглед през следващите 30 дни
- Съществуваща терапия с фоточувствителни агенти

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да бъдат взети специални мерки, за да се предотврати екстравазация в областта на инжектиране. Ако се появи такава, пазете участъка от светлината поне за 3 месеца. Няма доказан благоприятен ефект от инжектирането на друго вещество в участъка на екстравазация.

Някои пулсови оксиметри могат да произведат светлина с дължина на вълната, близка до тази, използвана за фотоактивиране на Foscan. Оксиметрите трябва да бъдат изключени най-малко на всеки 10-15 мин, за да се предотврати риска от локално изгаряне на кожата.



Непланирани или спешни хирургични процедури, при които Foscap е бил прилаган през последните 30 дни, трябва да бъдат предприети само ако е абсолютно необходимо и ако потенциалната полза надхвърля риска за пациента. Трябва да бъдат взети всякакви предпазни мерки, за да се предотврати директното облъчване на пациента с хирургични лампи по време на тези процедури.

Всички пациенти, които приемат Foscap ще станат временно фоточувствителни. Трябва да бъдат взети предпазни мерки, за да се избегне излагането на кожата и очите на директна слънчева светлина или ярко стайно осветление през първите 15 дни след инжектирането. Фоточувствителните реакции на кожата се причиняват от видимата светлина, следователно кремове и други средства за защита от ултравиолетовите лъчи не осигуряват никаква защита. Важно е пациентите постепенно да бъдат върнати към нормална светлина.

Лекуващите лекари трябва да съветват пациентите си да съблюдават посочените в листовката на пациента предпазни мерки:



<p>Време след инжектиране на Foscan</p>	<p>Какво трябва да направя, за да се предпазя от изгаряния?</p>
<p>Първи ден (0-24 часа)</p>	<p>Стойте вътре в затъмнена стая. Пуснете завесите и използвайте крушки от 60W или по-малко. Избягвайте излагането на директна слънчева светлина.</p>
<p>Ден 2-7</p>	<p>Можете постепенно да се върнете към нормално стайно осветление. Запомнете! Избягвайте директните слънчеви лъчи, минаващи през прозореца или директната светлина, идваща от домакински уреди, като лампи за четене. Можете да гледате телевизия.</p> <p>Можете да излизате навън след здрач.</p> <p>Ако е абсолютно необходимо да се излагате на дневна светлина, трябва да внимавате да сте покрили цялата си кожа, включително тази на лицето и ръцете, и да носите тъмни очила. Дрехите, които трябва да обличате, са:</p> <p>Шапка с широка периферия: за главата, врата, носа и ушите Шалче: за главата и врата Слънчеви очила със странични рамки: за очите и кожата около очите Дълги ръкави: за горната част на тялото / ръцете Дълги панталони: за долната част на тялото / краката Ръкавици: за дланите, китките и пръстите Чорапи: за стъпалата и глезените Затворени обувки: за ходилата.</p> <p>Не носете много тънки дрехи, защото те не могат да Ви предпазят от силната светлина. Обличайте се в тъмни, плътни дрехи. Ако погрешка се изложите на светлина, можете да усетите боцкане или парене по кожата си. Трябва веднага да се скриете. През тази седмица очите Ви може да са много чувствителни към ярка светлина. Възможно да имате болки в областта на очите или главоболие, когато лампите са включени. Ако имате този проблем носете тъмни очила.</p>
<p>Ден 8-14</p>	<p>Сега можете да излизате навън на дневна светлина. Стойте на сенчести места или излизайте, когато е облачно. Продължавайте да носите тъмни, плътни дрехи.</p> <p>Започнете на 8ия ден с 10-15 минути навън. Ако не забележите никакви зачервявания по кожата през следващите 24 часа, можете постепенно да увеличавате времето, прекарано навън, през останалите дни на седмицата.</p> <p>Избягвайте директна слънчева светлина или силно стайно осветление. Стойте на сянка.</p>
<p>Ден 15 и нататък</p>	<p>Вашата чувствителност към светлината започва постепенно да се възвръща към нормална.</p> <p>Трябва внимателно да проверите това, чрез излагане на външната страна на ръката си на слънце за около 5 минути. Изчакайте 24 часа, за да видите дали ще се появи зачервяване. Ако такова се появи, избягвайте директната слънчева светлина през следващите 24 часа. След това можете да повторите теста.</p> <p>Ако няма зачервяване, можете постепенно да увеличите излагането си на слънчева светлина с всеки следващ ден. Не стойте на слънце за повече от 15 минути в началото. Повечето хора ще имат възможност да се върнат към нормалния си режим към 22ия ден.</p> <p>На първия ден след тестването на кожата, можете да останете на пряка слънчева светлина за 15 минути. Можете да увеличавате вашето излагане на слънце с по 15 минути всеки ден, напр. втори ден 30 минути, трети ден 45 минути, четвърти ден 60 минути и т.н</p> <p>Ако след излагане на слънце усетите боцкащо или парещо чувство, забележете кожата си да се зачервява, изчакайте докато зачервяването</p>



	<p>изчезне. След това може да изложите кожата си на слънце, но за същия интервал от време.</p> <p>За 30 дни след лечение с Foscap избягвайте очни тестове, при които се използва ярка светлина. За 3 месеца след лечение с Foscap избягвайте солариуми. Не правете слънчеви бани.</p>
--	---

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

Има вероятност от изостряне на фоточувствителността на кожата, ако Темопорфин се използва с други фотосензибилизиращи лекарства. Подобна реакция е забелязвана с локален 5-флуороурацил.

Не се наблюдават никакви други взаимодействия с лекарства. *In-vitro* изследване с тъкан от черен дроб на човек не показва възможност за лекарствено взаимодействие чрез инхибиране на цитохром Р- 450 ензимите от темопорфин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употреба на темопорфин при бременни жени. Изследванията върху животни не са достатъчни от гледна точка на ефекти върху ембрионалното/ феталното развитие (виж точка 5.3). Възможен риск при хората не е доказан. Темопорфин не трябва да бъде използван по време на бременност, освен ако това не е строго необходимо.

Жени в детеродна възраст

Изследванията върху животни предполагат наличие на токсичен ефект при ранна бременност (виж точка 5.3). Потенциален риск при хората не е установен. Следователно, трябва да се избягва забременяване през първите три месеца след лечението с темопорфин.

Кърмене

Не е доказано дали темопорфин се отделя в кърмата. Жени, приемащи Foscap, не трябва да кърмят поне един месец след инжектирането.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма предоставени данни за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини.

Въз основа на фармакодинамичния профил се предполага, че темопорфин е безвреден или е малко вероятно да има неблагоприятен ефект. За да се избегнат проблемите с фоточувствителността, препоръчително е да не се шофира през първите 15 дни след инжектирането и да се работи с машини, само ако е удобно това да става при омекотена светлина, според предупрежденията за употреба. (Точка 4.4). Шофирането и работата с машини могат да се възстановят при нормална светлина или дневно осветление след преминаване на фоточувствителността.



4.8 Нежелани реакции

Всички пациенти, които приемат Foscan ще станат временно фоточувствителни и трябва да бъдат инструктирани да спазват предупрежденията за избягване на слънчева светлина или ярко стайно осветление.

Повечето видове токсичност, свързана с терапията, са локални ефекти в областта на облъчвания участък и понякога в полето на близко разположените тъкани. Локалните нежелани реакции са типични за остро възпаление на тъканите, изкуствено предизвикано чрез фотоактивацията.

Реакция в областта на инжектиране

Много чести реакции: Болезненост в областта на инжектиране (12%). Тази болка е временна и може да бъде намалена чрез забавяне на скоростта на инжектиране.

Чести реакции: Реакция в областта на инжектиране (3%), парене (3%).

Реакции от страна на тумора / локалната тъкан

Много чести реакции: болезненост (15%), кръвоизлив (хеморагия) (15%), болка в областта на лицето (13%), белег (12%), некроза в областта на устната кухина (12%), дисфагия (11%), оток на лицето (11%). Болката може да изисква използването на НСПВС или опиатни аналгетици за кратко време след лечението.

Чести реакции: оток (8%), тризмус (8%), трудности при преглъщане (5%), локална инфекция (8%), треска (8%), разраняване на устната кухина (6%), некроза на кожата (2%).

Фототоксичност

Чести реакции: изгаряне (3%), мехури (5%), зачервяване (5%), хиперпигментация (3%), фоточувствителна реакция (3%), слънчево изгаряне (3%)

Други клинични събития

Много чести реакции: запек (11%)

Чести реакции: повръщане (9%), анемия (8%), гадене (6%), световъртеж (2%),

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, лечението чрез лазер ще доведе до по-дълбока туморна некроза от очакваната, при прилагането на препоръчителната доза. Облъчването на тумора трябва да бъде проведено само ако ползата от това оправдава потенциалния риск от ексцесивна некроза. Ако туморът не е облъчен, трябва да има период от най-малко 4 седмици между предозирането и повторното прилагане на Foscan.

Нежеланите ефекти, свързани с предозирането, се очаква да бъдат ограничени до фоточувствителни реакции. Излагането на заобикаляща светлина, след предозирането, води до увеличен риск от фоточувствителни реакции. Публикувани клинични изследвания показват, че продължителността и интензитета на фоточувствителността при препоръчаната доза от 0,15 mg/kg са намалели с 1/3 в сравнение с тази при дозата от 0,45 mg/kg. Изследвания върху животни показват някои промени в хематологичните биохимичните показатели. (намалени: тромбоцити, еритроцити и хемоглобин, увеличени: неутрофили, фибриноген, билирубин, триглицериди и холестерол).



Изисква се стриктно съблюдаване на намаления светлинен режим. Трябва да бъде извършен тест за кожна фоточувствителност, преди пациента да се върне към нормални светлинни условия.

Няма установени специфични системни симптоми, свързани с предозирането. Лечението трябва да бъде поддържащо.

Налична е ограничена информация относно ефектите от прекомерното излагане на лазерна светлина по време на лечението. Забелязано е увеличено нарушаване на тъканта.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Темопорфин е фоточувствителен агент, използван във фотодинамичната терапия на тумори. АТС – кодът е L01XX.

След интравенозното прилагане, фармакологичната активност започва с фотоактивация на темопорфин с нетермична светлина с дължина на вълната, равна на 652 nm. Терапевтичният ефект е свързан с отделянето на високо реактивни кислородни радикали - процес, зависещ от вътреклетъчното взаимодействие на темопорфина със светлината и кислорода.

По време на клинично изпитване на 147 пациента в напреднал стадий на рак на главата и шията, туморен отговор, определен като намаляване на минимум 50% от туморната маса за минимум от 4 седмици, беше наблюдаван в 25% от случаите след еднократно лечение. Пълен локален отговор, съгласно критериите на СЗО, беше наблюдаван при 14% от пациентите. Туморният отговор се е увеличил при пациенти с цялостно облъчени лезии с дълбочина 10 mm или по-малко.

Средната наблюдавана продължителност на туморния отговор за всички пациенти е 57 дни за общ отговор и 84 дни за пълен отговор на тумора.

Тридесет и седем пациента са получили поне 2 лечения с Foscan. При 10 пациента е достигнат туморен отговор, благодарение на повторното лечение. От тях 6 са имали пълен локален отговор, според критериите на СЗО.

5.2 Фармакокинетични свойства

Темопорфин е лекарствен продукт с нисък клирънс и време на полуелиминиране от плазмата 65 часа. Максимални плазмени нива се появяват между 2 - 4 час след вливането, следователно плазмените нива намаляват биекспоненциално. Наблюдава се голям обем на разпределение, който е среден между общата и извънклетъчна телесна течност. Темопорфин не се концентрира в тъканите. Свързването с плазмените протеини е в 85-87%. Темопорфин се свързва с плазмените липопротеини и с протеините плътност, като албумина в кръвта. 15 дни след вливането, концентрацията на темопорфин в плазмата спада в предишните граници, така че пациентите са способни да възврат постепенно възвръщане към нормални светлинни условия.



Съществуват ограничени данни за елиминиране на темопорфин при хората. Данни от наблюдения върху животни показват, че темопорфин се елиминира преди всичко чрез черния дроб в жлъчката и се екскретира във фецеса. Два основни метаболита на темопорфин се отделят в жлъчката. Няма ентерохепатална рециркулация на тези метаболити. И двата показват конюгиран характер. Никакви метаболити не се наблюдават в системното кръвообръщение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при повтарящи се дози, върху плъхове и кучета, показват, че основните нежелани ефекти на темопорфин са фототоксичност и нежелани реакции в областта на инжектиране. Локалното дразнене от разтвора за инжекции Foscap се появява при всички дози след интравенозно прилагане. При кучета и зайци високата скорост на приложение на дозата причинява смърт. Никакви други симптоми на токсичност не са открити, но само при кучетата системната експозиция надвишава тази при хората, при препоръчаната терапевтична доза.

Генотоксичността на темопорфин е изследвана в ограничена степен. Благодарение на отделянето на реактивни кислородни радикали, темопорфин създава малък риск от генетична мутация. Този риск може да бъде контролиран в клинична ситуация чрез намаляване на директното излагане на светлина. (виж т 4.4).

В проучвания за токсичност на развитието при зайци, темопорфин при системна експозиция еднаква с тази при хората в препоръчаната терапевтична доза, причинява увеличение на ранната постимплантационна загуба. Въпреки че не се наблюдават никакви други ефекти върху развитието, приложените дози не надхвърлят в достатъчна степен терапевтичната доза при хора, за да се осигури една адекватна граница на безопасност.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Ethanol, anhydrous – 0.48 ml
Propylene glycol – to 1 ml

6.2 Несъвместимости

Тъй като отсъстват изследвания относно несъвместимостта, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Не се разтваря във водни разтвори.

6.3 Срок на годност

3 години
Отворен, разтворът трябва да бъде употребен веднага

6.4 Специални предупреждения за съхранение

Да се съхранява при температура до 25° C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Пазете опаковката във външната картонена кутия.



6.5 Данни за опаковката

Foscap е тъмнопурпурен на цвят разтвор за инжекции във флакон, съдържащ 5 ml(20 mg Теморогфин). Осигурен е филтър с връзки “Луер” за спринцовка и канюла.

6.6 Препоръки при употреба

Трябва да се вземат специални предпазни мерки по време на манипулацията. Изследванията показват, че Foscap не е дразнещ. Всеки флакон представлява еднократна доза и всеки неизползван разтвор трябва да се изхвърли.

Приложете необходимата доза Foscap посредством бавна интравенозна инжекция не по-кратка от 6 минути. Foscap е фоточувствителен. Веднъж изваден от опаковката той трябва да бъде приложен веднага. Когато закъснението е неизбежно, разтворът трябва да бъде защитен от светлината.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

biolitec pharma ltd.
Heriot- Watt Research park
Edinburgh, EH 14 4 AP
United Kingdom

8. Регистрационен №:

20030188/12.03.2003 г.

9. Дата на актуализация на текста

30-06-02

