

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alacare, 8 mg, plaster leczniczy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden plaster leczniczy o powierzchni 4 cm² zawiera 8 mg kwasu 5-aminolewulinowego (2 mg/cm²). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Plaster leczniczy.

Jeden plaster Alacare o powierzchni 4 cm² ma kształt kwadratowy o zaokrąglonych rogach i składa się ze spodniej folii w kolorze skóry i matrycy samoprzylepnej, pokrytej warstwą zabezpieczającą usuwaną przed użyciem plastra.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Jednokrotne leczenie łagodnych zmian typu rogowacenia słonecznego na twarzy lub skórze głowy (miejsce nieowłosione) o maksymalnej średnicy 1,8 cm.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku)

W przypadku leczenia rogowacenia słonecznego w czasie jednej sesji terapii fotodynamicznej (ang. photodynamic therapy, PDT) można zastosować u pacjentów do sześciu plastrów Alacare w sześciu różnych miejscach dotkniętych zmianami chorobowymi. Jeśli plaster Alacare nie przylega prawidłowo do miejsca zmiany chorobowej, można go przymocować zwykłym plastrem do opatrunków.

Po czterech godzinach należy zdjąć plaster (plastry) Alacare i poddać zmianę(y) chorobową(e) działaniu światła czerwonego ze źródła światła o wąskim paśmie, o długości fali wynoszącej 630 ± 3 nm i łącznej dawce światła wynoszącej 37 J/cm² na powierzchnię zmiany chorobowej. Należy stosować wyłącznie lampy oznaczone znakiem „CE”, wyposażone w niezbędne filtry i (lub) lustro odbijające światło w celu zminimalizowania ekspozycji na wysoką temperaturę, światło niebieskie i promieniowanie ultrafioletowe. Należy się upewnić, czy zastosowana jest odpowiednia dawka światła. Dawka światła jest określana przez takie czynniki, jak wielkość pola światła, odległość lampy od powierzchni skóry i czas naświetlania. Zależnie od typu lampy parametry te są różne. Lampę należy stosować zgodnie z instrukcją obsługi. Zarówno pacjent, jak i operator powinni przestrzegać zasad bezpieczeństwa dołączonych do źródła światła. Podczas naświetlania pacjent i operator powinni nosić okulary ochronne dostosowane do widma światła emitowanego przez lampę.

Podczas naświetlania nie ma potrzeby ochrony zdrowej skóry otaczającej miejsce zmiany chorobowej. Efekty leczenia należy ocenić po trzech miesiącach. Jeśli po okresie trzech miesięcy od przeprowadzenia jednorazowej terapii zmiany na skórze nie ustąpią, należy zastosować inny sposób leczenia

Dzieci i młodzież:

Brak danych klinicznych o leczeniu pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Brak efektów leczniczych przy wcześniejszym stosowaniu PDT z użyciem preparatów zawierających kwas 5-aminolewulinowy.

Porfiria.

Znane fotodermatozy o różnej patologii i częstości występowania, np. zaburzenia metaboliczne, takie jak aminoacyduria; zaburzenia idiopatyczne lub immunologiczne, takie jak polimorficzna reakcja na światło; zaburzenia genetyczne, takie jak skóra pergaminowata barwnikowa (Xeroderma pigmentosum); oraz w chorobach przyspieszonych lub nasilonych pod wpływem ekspozycji (wystawienia) skóry na światło słoneczne, takie jak toczeń rumieniowaty lub pęcherzyca rumieniowata.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania plastrów Alacare u kobiet w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne (patrz 4.6).

Nie należy stosować plastrów Alacare w przypadku bardzo grubych, czerwonych, złuszcających zmian skórnych wywołanych rogowaceniem słonecznym.

Brak wystarczających danych klinicznych w przypadku leczenia rogowacenia słonecznego u pacjentów o skórze ciemnobrązowej lub czarnej (typ V lub VI wrażliwości skóry na światło słoneczne w skali Fitzpatricka).

Brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ponownego leczenia zmian typu rogowacenia słonecznego za pomocą plastra Alacare.

Przed podjęciem leczenia należy przerwać leczenie promieniami ultrafioletowymi. W ramach ogólnych środków bezpieczeństwa przez około 48 godzin po wykonaniu zabiegu należy unikać działania światła słonecznego na leczone zmiany chorobowe i skórę otaczającą te miejsca.

Należy unikać bezpośredniego kontaktu plastra Alacare z oczami.

Plaster Alacare powinien być stosowany przez pielęgniarkę lub innego pracownika przeszkolonego w zakresie leczenia metodami fotodynamicznymi, pod nadzorem lekarza.

Obecność chorób skóry (zapalenie skóry, miejscowe zakażenie, łuszczyca, egzema (wyprysk) oraz łagodne lub złośliwe nowotwory skóry) jak również tatuaże w miejscu leczenia mogą wpłynąć na zmniejszenie skuteczności i oceny leczenia. Brak doświadczeń dotyczących postępowania w takich sytuacjach.

Jednoczesne stosowanie plastrów z produktami leczniczymi o znanym działaniu fototoksycznym lub fotoalergicznym (fotouczulającym), takimi jak: dziurawiec zwyczajny, gryzeofulwina, tiazydowe leki moczopędne, pochodne sulfonilomocznika, fenotiazyny, sulfonamidy, chinolony i tetracykliny, może nasilać reakcję fototoksyczną na terapię fotodynamiczną. Należy unikać jednoczesnego stosowania plastrów z innymi produktami leczniczymi stosowanymi miejscowo.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W związku z tym, że hiperycyna może wzmacniać reakcje fototoksyczne wywołane przez PDT, na dwa tygodnie przed zastosowaniem PDT i plastra Alacare należy odstawić leki zawierające hiperycynę (ziele dziurawca, *Hypericum perforatum*).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania kwasu 5-aminolewulinowego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Plastrów Alacare nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kwas 5-aminolewulinowy jest wydzielany do mleka kobiecego. Nie badano wydzielania kwasu 5-aminolewulinowego do mleka u zwierząt. Karmienie piersią należy przerwać na 48 godzin po zastosowaniu plastra Alacare.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak

4.8 Działania niepożądane

a) Niemal u wszystkich pacjentów (99%) wystąpiły działania niepożądane zlokalizowane w miejscu zabiegu (reakcje miejscowe), które wiążą się z działaniem toksycznym terapii fotodynamicznej (fototoksyczność). Objawy występujące podczas stosowania plastra Alacare i przed naświetleniem leczonego miejsca u 33% pacjentów obejmują miejscowe reakcje skórne, najczęściej świąd, oparzenia i rumień. Podczas naświetlania najczęściej zgłaszane są reakcje miejscowe, takie jak rumień, oparzenia i ból. Objawy mają zwykle nasilenie łagodne lub umiarkowane i wymagają wcześniejszego zakończenia naświetlania u 1% pacjentów. Chłodzenie obszaru, na którym wystąpiły reakcje miejscowe, może złagodzić takie objawy. Po zakończeniu leczenia do najczęściej występujących objawów miejscowych należą świąd, rumień, obecność strupów i złuszczenie się skóry. Objawy te również zwykle mają charakter łagodny lub umiarkowany i utrzymują się przez 1 do 2 tygodni lub czasami dłużej.

Do częstych (< 10%) działań niepożądanych nie obejmujących miejsca leczenia należą bóle głowy.

b) W poniższej tabeli przedstawiono częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów stosujących plastry Alacare wraz z naświetleniem.

Działania niepożądane w miejscu zabiegu (reakcje miejscowe)		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często ≥ 1/10	Rumień, łuszczenie się skóry, podrażnienie, ból, świąd, strup
	Często ≥1/100, <1/10	Krwawienie, złuszczenie się, wydzielina, dyskomfort, nadżerka, przebarwienia/brak pigmentacji skóry, obrzęk, odczyn, opuchnięcie, pęcherzyki
	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Oparzenia, przebarwienia, starcie naskórka, zapalenie, owrzodzenie
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często ≥1/100, <1/10	Krosty
	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Zakażenie
Działania niepożądane nieobejmujące miejsca zabiegu		
Zaburzenia układu nerwowego	Często ≥1/100, <1/10	Ból głowy
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Ropne zapalenie skóry
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Wyczerpanie emocjonalne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Krwawienie z nosa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Przebarwienia skórne
Badania diagnostyczne	Niezbyt często ≥ 1/1 000, < 1/100	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania, jednak reakcje w miejscu zastosowania plastra mogą być silniejsze, jeśli plastry Alacare stosowano znacznie dłużej niż przez 4 godziny lub zastosowano dużo większą dawkę światła niż zalecana dawka 37 J/cm².

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Środki uczulające stosowane w terapii fotodynamicznej/radioterapii, kod ATC: L01XD04

Mechanizm działania

Po zastosowaniu miejscowym kwasu 5-aminolewulinowego, protoporfiryna IX (PPIX) kumuluje się wewnątrzkomórkowo w leczonych zmianach typu rogowacenia słonecznego. Wewnątrzkomórkowa PPIX jest związkiem fotoaktywnym, fluoryzującym. Po aktywacji światłem w obecności tlenu powstają pojedyncze atomy tlenu, które uszkadzają kompartmenty komórkowe docelowych komórek wystawionych na działanie światła, w szczególności mitochondria.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania plastrów Alacare porównywano z placebo w randomizowanym badaniu klinicznym prowadzonym metodą ślepej próby, w którym uczestniczyło 107 pacjentów, z okresem obserwacji wynoszącym 6, 9 i 12 miesięcy. U wszystkich pacjentów występowały minimum 3 łagodne do umiarkowanych zmiany typu rogowacenia słonecznego na głowie i (lub) twarzy. Plaster Alacare nałożono na zmiany skórne na okres 4 godzin, bez ich uprzedniego przygotowania, a następnie naświetlano zmiany chorobowe czerwonym światłem o długości fali λ 630 ± 3 nm (37 J/cm²).

Po 12 tygodniach od zastosowania leczenia ocena całkowitego ustąpienia zmian chorobowych u pacjentów wykazała, że jednokrotna terapia fotodynamiczna z użyciem plastra Alacare była statystycznie istotnie bardziej skuteczna niż terapia fotodynamiczna z wykorzystaniem placebo. Efekt ten utrzymywał się podczas okresu obserwacji, obejmującego wizyty pacjentów co 3 miesiące (po 6, 9 i 12 miesiącach). W otwartym randomizowanym badaniu, w którym uczestniczyło 349 pacjentów, terapię fotodynamiczną z użyciem Alacare, w takim samym schemacie podawania jak opisano powyżej, porównywano z kriochirurgią oraz z PDT z wykorzystaniem placebo. W badaniu tym PDT z zastosowaniem Alacare okazała się nie mniej skuteczna niż kriochirurgia. Po 12 tygodniach stwierdzono, że w populacji pełnej analizy ustąpiło 87% zmian chorobowych leczonych za pomocą Alacare-PDT, w porównaniu do 77% po zastosowaniu kriochirurgii (iloraz szans 1,86; 95% przedział ufności [confidence interval, CI] [1,18 – 2,93]) i 32% po zastosowaniu placebo-PDT. Różnice utrzymywały się podczas całego okresu obserwacji (po 6, 9 i 12 miesiącach). Współczynniki nawrotu wyleczonych zmian chorobowych po 12 miesiącach od zakończenia leczenia wynosiły 12% w przypadku Alacare-PDT i 18% w przypadku kriochirurgii (iloraz szans 0,627; 95% CI [0,461 – 0,854]).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane farmakokinetyczne z badania klinicznego z udziałem pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zmianami typu rogowacenia słonecznego na głowie i (lub) twarzy, u których zastosowano 8 plastrów Alacare przez 4 godziny, wykazały skorygowane o pomiar przed leczeniem maksymalne stężenie C_{max} , wynoszące 16,4 μ g/l i AUC_{0-24} wynoszące 101,4 μ g x godz./l dla egzogenego kwasu 5-aminolewulinowego obecnego we krwi. T_{max} wynosił 4 godziny. Wydalanie kwasu 5-aminolewulinowego w moczu było małe podczas pierwszych 12 godzin po podaniu. Maksymalne wydalanie wynosiło 2,06% łącznej dawki, mediana wynosiła 1,39%.

W żadnej próbce osocza nie wykryto PPIX.

W innym badaniu klinicznym z udziałem 12 pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zmianami typu rogowacenia słonecznego na głowie i (lub) twarzy można było wykazać, że swoista fluorescencja PPIX wywołana przez plaster Alacare była większa w zmianach skórnych niż w zdrowej skórze i wzrastała wprost proporcjonalnie do czasu ekspozycji na Alacare. Jednakże, wydłużenie czasu zastosowania plastra do okresu powyżej 4 godzin nie wpływało na zwiększenie fluorescencji PPIX.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania niekliniczne toksyczności ogólnej i genotoksyczności po zastosowaniu fotoaktywacji lub przy jej braku nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie prowadzono konwencjonalnych badań działania rakotwórczego kwasu 5-aminolewulinowego.

Badania wymieniane w literaturze nie wskazują na możliwość działania rakotwórczego. Nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa przylegająca:

Kopolimer akrylan-octan winylu (Duro-Tak 387-2353/87-2353)

Warstwa zewnętrzna zabezpieczająca:

Polietylen/Poliester/Aluminium (3M ScotchPak 1109)

Warstwa ochronna (usuwana):

Polietylenu tereftalan, silikonowany

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Lek nadaje się do użycia w ciągu 3 miesięcy od pierwszego otwarcia

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Po otwarciu przechowywać w saszetce w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

4 plastry lecznicze, umieszczone w saszetce ochronnej składającej się z 4 warstw: papier (warstwa zewnętrzna), polietylen LDPE, aluminium i kopolimer etylenu (warstwa wewnętrzna).

Opakowania zawiera 4 lub 8 plastrów leczniczych (1 lub 2 saszetki ochronne).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Po wyjęciu zużyte plastry należy złożyć na pół, stroną z klejem do środka, a następnie usunąć w bezpieczny sposób.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15955

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.09.2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.11.2016 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.09.2018 r.