

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ameluz 78 mg/g gelis

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame (g) gelio yra 78 mg 5-aminolevulino rūgšties (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Viename grame gelio yra 2,4 mg natrio benzoato (E211), 3 mg sojų fosfatidilcholino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Gelis.

Baltos arba gelsvos spalvos gelis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lengvos arba vidutinio sunkumo (1–2 klasė pagal Olsen; žr. 5.1 skyrių) spindulinės (aktinės) keratozės ir kancerizacijos lauko gydymas suaugusiesiems.

Paviršinės ir (arba) mazginio tipo bazinių ląstelių karcinomos gydymas suaugusiesiems, kai chirurginis gydymo metodas netaikytinas dėl galimo su gydymu susijusio sergamumo ir (arba) prastų kosmetinių pasekmių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas suaugusiesiems

Veido arba plaukuotosios galvos dalies spindulinės keratozės (SK) gydymui vieno gydymo kurso metu (taikant natūralią dienos šviesą arba raudonos šviesos arba dirbtinės dienos šviesos šaltinį) turi būti gydomi vienas ar keli pažeidimai arba visas kancerizacijos laukas (odos plotai, kuriuose dauginiai SK pažeidimai apsupti ribota spindulinio ir saulės sukulto pažeidimo zona).

Kūno sričių liemens, kaklo arba galūnių spindulinės keratozės (SK) gydymui gydymui reikia taikyti vieną siauro spektro raudonos šviesos fotodinaminio gydymo kursą.

Spindulinės keratozės sukelti pažeidimai arba sritys turi būti įvertinti praėjus 3 mėnesiams po gydymo. Gydyti pažeidimai arba sritys, kurie po 3 mėnesių nėra visiškai išgiję, turi būti gydomi kartotinai.

Bazinių ląstelių karcinomos (BLK) gydymui dviejų fotodinaminio gydymo kursų metu taikant raudonos šviesos šaltinį turi būti gydomi vienas ar keli pažeidimai, tarp kursų turi būti maždaug savaitės pertrauka. Bazinių ląstelių karcinomos pažeidimai turi būti įvertinti praėjus 3 mėnesiams po paskutinio gydymo kurso. Gydyti pažeidimai, kurie po 3 mėnesių nėra visiškai išgiję, turi būti gydomi kartotinai.

Vaikų populiacija

Ameluz nenaudojamas vaikams gydyti. Duomenų apie gydymą nėra.

Vartojimo metodas

Ameluz skirtas vartoti ant odos.

Ameluz turi būti vartojamas vadovaujant gydytojui, slaugytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam fotodinaminio gydymo patirties. Jeigu reikia naudoti raudonosios šviesos arba dirbtinės dienos šviesos šaltinį, gydymą turi vykdyti sveikatos priežiūros specialistas.

SK, kancerizacijos lauko, BLK gydymas taikant raudonos šviesos šaltinį

- a) *Pažeidimų paruošimas:* prieš pradėdant gydymą Ameluz, visi pažeidimai turi būti rūpestingai nuvalomi etanolium arba izopropanoliu sumirkytu medvilniniu tamponu, kad būtų pašalinti odos riebalai. Pleiskanos ir šašai kruopščiai pašalinami, ir visų pažeidimų paviršiai atsargiai pašiurkštinami stengiantis išvengti kraujavimo. Mazginio tipo BLK pažeidimai dažnai būna padengti nepažeistu epidermio keratino sluoksniu, kurį reikia pašalinti. Su naviku besiliečiantis audinys turi būti atsargiai pašalintas, nesistengiant išpjauti audinių už naviko ribų.
- b) *Gelio užtepimas:* maždaug 1 mm storio Ameluz sluoksniu užtepama pažeidimo sritis arba visi kancerizuoti laukai ir apie 5 mm plotas aplink juos (maždaug 20 cm² sritis iš vienos tūbelės). Gelį reikia tepti pirštine apmautos rankos pirštų galiukais arba mentele ir leisti jam džūti apie 10 minučių, po to gydymo vieta uždengiama šviesos nepraleidžiančiu tvarsčiu. Tvarstis po 3 valandų pašalinamas, o likęs gelis nušluostomas. Geliu gali būti užtepama sveika oda aplink pažeidimus. Reikia vengti tiesioginio Ameluz sąlyčio su akimis ar gleivinėmis (turi būti išlaikytas 1 cm atstumas). Atsitiktinio sąlyčio atveju rekomenduojama praskalauti vandeniu.
- c) *Švitinimas:* po pažeidimų nuvalymo visa gydoma sritis švitinama raudonos šviesos šaltiniu, siauro spektro maždaug 630 nm ir maždaug 37 J/cm² šviesos doze arba platesniu, nenutrūkstamu 570–670 nm spektru ir 75–200 J/cm² šviesos doze. Svarbu užtikrinti, kad būtų skirta tinkama šviesos dozė. Bendrąją šviesos dozę lemia tokie veiksniai kaip energinė apšvieta (arba lygiavertis matas), šviesos laukas, atstumas tarp lempos ir odos paviršiaus bei apšvitos trukmė. Šie veiksniai skiriasi priklausomai nuo lempos tipo. Šviesos dozė turi būti kontroliuojama, jei yra tinkamas detektorius. Švitinimo metu lempa nuo odos paviršiaus nustatoma naudojimo instrukcijoje nurodytu atstumu. Dar žr. 6.6 skyrių. Aukštesniems išgijimo rodikliams pasiekti rekomenduojama naudoti siauro spektro lempą. Simptominio gydymo metu galimos trumpalaikės neigiamos vietinės reakcijos. Platesnis, nenutrūkstamas spektras gali būti naudojamas, jei netoleruojami siauro spektro šviesos šaltiniai (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Pastaba: Ameluz veiksmingumas gydant kūno sričių liemens, kaklo ir galūnių SK nustatytas tik taikant siauro spektro FDG. Šių kūno sričių gydymo taikant FDG platesnio spektro lempomis arba natūralios ar dirbtinės dienos šviesos FDG duomenų nėra.

Gydyti pažeidimai įvertinami praėjus 3 mėnesiams po gydymo; likę pažeidimai arba sritys gydomi pakartotinai. Jei laikoma reikalinga, BLK pažeidimų atsaką į gydymą rekomenduojama patvirtinti histologiniu biopsinės medžiagos tyrimu. Vėliau rekomenduojama ilgą laiką kliniškai stebėti BLK ir prireikus atlikti histologinį tyrimą.

SK, kancerizacijos lauko veido ir plaukuotosios galvos dalies srityse, BLK gydymas natūralia arba dirbtine dienos šviesa

- a) *Aplinkybių įvertinimas prieš gydant:*
Natūralios dienos šviesos FDG galima taikyti, tik jei sąlygos leidžia dvi valandas patogiai jaustis atvira ore (kai temperatūra > 10 °C). Jei oras lietingas arba tikėtina, kad toks taps, gydymo natūralia dienos šviesa taikyti negalima.
Taikant natūralios dienos šviesos FDG, nuo saulės apsauganti priemonė naudojama likus 15 minučių iki išankstinio pažeidimų gydymo, kad būtų apsaugota atvira oda. Reikia naudoti tik

cheminius filtrus turinčias ir ne mažesnio kaip SPF 30 nuo saulės poveikio apsaugančias priemones. Negalima naudoti nuo saulės poveikio apsaugančių priemonių, turinčių fizinius filtrus, tokius kaip titano dioksidas, cinko oksidas ir kt., nes tai slopina šviesos absorbciją ir todėl gali paveikti veiksmingumą.

Taikant dirbtinės dienos šviesos FDG, nuo saulės apsaugančių priemonių nereikia, nes švitinant pacientų neveikia ultravioletinė šviesa.

- b) *Pažeidimų paruošimas*: prieš vartojant Ameluz, visi pažeidimai turi būti kruopščiai nuvalomi etanolium arba izopropanoliu sumirkytu medvilniniu tamponu, kad būtų pašalinti odos riebalai. Pleiskanos ir šašai kruopščiai pašalinami, ir visų pažeidimų paviršiai atsargiai pašiurkštinami. Reikia stengtis išvengti kraujavimo.
- c) *Gelio užtepimas*: pirštine apmautos rankos pirštų galiukais arba mentele pažeidimo sritis arba visi kancerizuoti laukai ir maždaug 5 mm plotas aplink juos padengiami plonu Ameluz sluoksniu. Inkubacijos metu sandarinamieji tvarsčiai nereikalingi. Juos pasirinktinai galima naudoti taikant dirbtinės dienos šviesos FDG, tačiau reikia pašalinti bent prieš švitinant. Geliu gali būti tepama sveika oda aplink pažeidimus. Reikia vengti tiesioginio Ameluz sąlyčio su akimis ar gleivine (turi būti išlaikytas 1 cm atstumas). Atsitiktinio sąlyčio atveju rekomenduojama praskalauti vandeniu. Gelio negalima nuvalyti viso dienos šviesos FDG metu.
- d) *Inkubacija ir švitinimas dienos šviesa, gydant SK*:
Natūralios dienos šviesos FDG:
Jei yra tinkamos sąlygos (žr. a. skyrių „Aplinkybių įvertinimas prieš gydant“), per 30 minučių po gelio vartojimo pacientai turi išeiti į atvirą orą ir visiškoje dienos šviesoje nepertraukiamai išbūti 2 valandas. Jei yra karšta, galima būti šešėlyje. Jei pertraukiamas buvimas atvira ore, tai turi būti kompensuojama ilgesniu švitinimo laiku. Pasibaigus ekspozicijai šviesa, gelio likutis pašalinamas.
Dirbtinės dienos šviesos FDG:
Norint užtikrinti pakankamą protoporfirino IX (PpIX) sintezę, gydymas (įskaitant inkubaciją ir švitinimą) turi iš viso trukti 2 val., bet ne ilgiau kaip 2,5 val. Beje, švitinti reikia pradėti po gelio užtepimo praėjus 0,5–1 val.; taip išvengiama pernelyg stipraus PpIX susikaupimo, galinčio padidinti skausmo pojūtį. Švitinimo trukmę galima keisti, atsižvelgiant į įvairias CE ženklų pažymėtos medicininės priemonės, skirtos dirbtinės dienos šviesos FDG, savybes (pvz., energinę apšvietą ir šviesos spektrą). Priemonės turi skleisti nuolatinį arba protarpinį spektrą, apimant vieną ar kelias PpIX sugerties smailes / ruožus, kai diapazonas 400–750 nm. Visiems tirtiems dirbtinės dienos šviesos prietaisams, kuriems patvirtintas PpIX aktyvinantis poveikis, nustatyta raudonosios šviesos PpIX sugerties smailė, bent veikiant maždaug 631 nm bangomis. Siekiant užtikrinti, kad bus pateikta tinkama šviesos dozė, reikia atsižvelgti į šviesos dozę ir švitinimo sąlygas, rekomenduojamas dirbtinės dienos šviesos prietaisų naudotojų vadovuose. Visgi minimali dozė, kuria švitinamas pažeidimo paviršius, turi būti ne mažesnė kaip ~14 J/cm². Pacientas ir operatorius turi laikytis saugos instrukcijų, pateiktų su šviesos šaltiniu. Pasibaigus ekspozicijai šviesa, gelio likutis pašalinamas.

Gydyti pažeidimai įvertinami praėjus 3 mėnesiams po gydymo; likę pažeidimai arba sritys gydomi pakartotinai.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, porfirinams, sojai arba žemės riešutams, arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Porfirija.
- Nustatytos įvairaus sunkumo ir dažnio fotodermatozės, pvz., medžiagų apykaitos sutrikimai, tokie kaip aminoacidurija, idiopatiniai ar imunologiniai sutrikimai, tokie kaip polimorfinės šviesos reakcijos, genetiniai sutrikimai, tokie kaip *xeroderma pigmentosum* (pigmentinė

kseroderma), ir ligos, kurias sukelia arba pasunkina saulės šviesos poveikis, pvz., *lupus erythematosus* (raudonoji vilkligė) arba *pemphigus erythematosus* (raudonoji pūslinė).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Praeinančios globalinės (visiškos) amnezijos rizika

Labai retais atvejais fotodinaminis gydymas (FDG) gali būti veiksnys, kuris pagreitina praeinančią globalinę amneziją. Nors tikslus mechanizmas nežinomas, praeinančios amnezijos riziką gali didinti su FDG susijęs stresas ir skausmas. Jei nustatoma amnezija, FDG reikia nedelsiant nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Imunosupresantų vartojimas

FDG poveikiui yra svarbus uždegiminis atsakas, todėl tyrime, kuriuo buvo vertinamas Ameluz veiksmingumas ir saugumas, negalėjo dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikomas gydymas imunosupresantais. Ameluz vartojimo imunosupresantais gydomiems pacientams patirties nėra. Taigi, gydant Ameluz, imunosupresantų vartoti nerekomenduojama.

Ameluz nenaudojamas kraujuojantiems pažeidimams gydyti

Bet kokią kraujavimą reikia sustabdyti prieš gelio užtepimą. Nėra patirties Ameluz gydant pacientus, turinčius paveldėtų ar įgytų krešėjimo defektų. Paruošiant tokių pacientų pažeidimus, reikia būti ypač atsargiems, stengiantis išvengti kraujavimo (žr. 4.2 skyrių).

Gleivinės ir akių sudirginimo rizika

Ameluz gali sukelti gleivinės ir akių sudirginimą. Pagalbinė medžiaga natrio benzoatas gali šiek tiek dirginti odą, akis ir gleivinę.

Reikia būti ypač atsargiems, kad Ameluz nepatektų į akis ar ant gleivinės. Atsitiktinio sąlyčio atveju patekimo vietą būtina praskalauti vandeniu.

Ameluz neturėtų būti vartojamas kitų ligų pažeistos odos arba tatuiruočių srityse.

Gydymo veiksmingumas ir jo įvertinimas gali būti apsunkinti, jei gydomos odos vietos taip pat yra pažeistos kitų odos ligų (pvz., uždegimo, lokalių infekcijų, žvynelinės, egzemos, taip pat piktybinio odos vėžio, nenurodyto indikacijoje) arba tatuiruočių. Gydymo patirties tokiais atvejais nėra.

Taikant intensyvių pažeidimo paruošimą gali padidėti skausmas

Taikant tam tikrus intensyvaus pažeidimų paruošimo protokolus (pvz., cheminį šveitimą, po kurio atliekama lazerinės abliacijos procedūra) gali padidėti skausmo jutimo FDG procedūros metu dažnis ir intensyvumas. Reikšminys pastebėtas taikant įvairias dirbtinės dienos šviesos FDG procedūras, bet reikia į tai atsižvelgti ir taikant raudonosios šviesos FDG bei natūralios dienos šviesos FDG.

Ameluz skatina laikiną fototoksinį poveikį

Prieš pradėdant vartoti Ameluz reikia nutraukti bet kokią gydymą ultravioletiniais (UV) spinduliais. Laikantis bendrųjų atsargumo priemonių, po šio vaistinio preparato pavartojimo maždaug 48 valandas reikia vengti saulės spindulių poveikio pažeistoms vietoms ir aplink esančiai odai. Kartu vartojant potencialiai fototoksinius arba fotoalergines reakcijas galinčius sukelti vaistinius preparatus, pvz., jonažoles, grizeofulviną, tiazidinius diuretikus, sulfonilurėjos darinius, fenotiazinus, sulfonamidus, chinolonus ir tetraciklinus, gali sustiprėti fototoksinės reakcijos į fotodinaminį gydymą.

Alerginės reakcijos rizika

Ameluz sudėtyje yra sojos fosfatidilcholino, todėl šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kurie yra alergiški žemės riešutams arba sojai (žr. 4.3 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Lokaliam gydymui vartojamas Ameluz reikšmingai nepadidina 5-aminolevulino rūgšties arba protoporfirino IX natūralios koncentracijos plazmoje (žr. 5.2 skyrių). Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Apie 5-aminolevulino rūgšties vartojimą nėštumo metu duomenų nėra arba jų nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis). Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsargumo sumetimais Ameluz nėštumo metu geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar 5-aminolevulino rūgštis /metabolitai išsiskiria į žmogaus pieną. Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Po gydymo Ameluz žindymą reikia 12 valandų nutraukti.

Vaisingumas

Duomenų apie 5-aminolevulino rūgšties poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ameluz gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose Ameluz tyrimuose lokalsios odos reakcijos vartojimo vietoje buvo pastebėtos daugumai tiriamųjų, gydytų nuo spindulinės keratozės ir bazinių ląstelių karcinomos. Tai tikėtinos reakcijos, nes fotodinaminis gydymas pagrįstas protoporfirino IX, kuris yra sintetinamas iš veikliosios medžiagos, 5-aminolevulino rūgšties, fototoksiniu poveikiu.

Labai dažni požymiai ir simptomai: vaistiniu preparatu pateptos vietos sudirginimas, eritema, skausmas ir edema. Šių reiškinių intensyvumas priklauso nuo fotodinaminiam gydymui naudojamo švitinimo šaltinio tipo. Didesnis išgijimo rodiklis tiesiogiai susijęs su siauro spektro raudonosios šviesos lempų naudojimu (žr. 5.1 skyrių). Retais atvejais dėl nepageidaujamų reakcijų teko laikinai sustabdyti arba nutraukti švitinimą.

Ameluz tyrime, kurio metu taikytas gydymas natūralia ir dirbtine dienos šviesa, stebėtas panašaus tipo šalutinis poveikis, tačiau Ameluz vartojant kartu su dienos šviesos FDG, tam tikrų nepageidaujamų reakcijų, ypač skausmo, intensyvumas buvo mažesnis.

Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškia švitinimo metu arba netrukus po to. Simptomai paprastai yra lengvi arba vidutinio sunkumo (tyrėjo vertinimu pagal 4 balų skalę) ir daugeliu atvejų trunka 1–4 d., tačiau kai kuriais atvejais jie gali trukti 1–2 savaites ar net ilgiau.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos nustatytos 624 pacientams, kuriems taikytas fotodinaminis gydymas Ameluz pagrindinių klinikinių tyrimų metu. Visos šios nepageidaujamos reakcijos buvo nesunkios. Į lentelę papildomai įtrauktos sunkios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta vaistinių preparatų pateikus į rinką. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į vaistinių preparatą (NRV), nustatytų pacientams, kuriems buvo skirtas fotodinaminis gydymas 5-aminolevulino rūgštimi, santrauka

Organų sistemų klasės	Dažnumas	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	Nedažnas	Vartojimo vietoje: pustulės Ne vartojimo vietos: išbėrimas pustulėmis
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas

	Nedažnas	Praeinanti globalinė (visiška) amnezija (įskaitant sumišimą ir dezorientaciją)*, dizestezija
Akių sutrikimai	Nedažnas	Akių vokų edema, neryškus regėjimas, regėjimo sutrikimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Pūslė, sausa oda, petechijos, odos kietumas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Nugaros skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Vartojimo vietoje: eritema, skausmas (įskaitant deginančio pobūdžio skausmą), dirginimas, niežulys, edema, šašas, pleiskanojimas, sukietėjimas, parestezija
	Dažnas	Vartojimo vietoje: pūslelės, išskyros, erozija, reakcija, diskomfortas, padidėjęs skausminis jautrumas, kraujavimas, šilumos pojūtis
	Nedažnas	Vartojimo vietoje: spalvos pokytis, opa, patinimas, uždegimas, infekuota egzema, padidėjęs jautrumas* ¹ Ne vartojimo vietos: drebulys, karščio pojūtis, karščiavimas, skausmas, nuovargis, opa, patinimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrinės komplikacijos	Nedažnas	Žaizdos sekrecija
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažnas	Karščio pylimas

* Duomenys, gauti vaistinių preparatų pateikus į rinką.

¹ Ši reakcija taip pat pasireiškia prieš švitinimą.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vaistinio preparato vartojant lokaliai perdozavimas mažai tikėtinas; apie tai nebuvo pranešta ir klinikinių tyrimų metu. Jei Ameluz atsitiktinai nuryjamas, sisteminis toksiškumas yra mažai tikėtinas. Vis dėlto rekomenduojama 48 valandas saugotis saulės šviesos poveikio ir stebėti pacientą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistai, jautrinančios medžiagos, naudojamos fotodinaminiam ar spinduliniam gydymui. ATC kodas – L01XD04.

Veikimo mechanizmas

Lokaliai užtepta 5-aminolevulino rūgštis (ALR) virsta protoporfirinu IX (PpIX), t. y. fotoaktyviu junginiu, kuris kaupiasi gydomų pažeidimų ląstelėse. PpIX aktyvinamas švitinant tinkamo bangos ilgio ir energijos šviesa. Reaguojant su deguonimi susidaro reaktyvusis deguonis. Jis suardo ląstelių sudėtinę dalis ir taip sunaikina tikslines ląsteles.

Ameluz vartojant su raudonosios šviesos FDG protokolu, PpIX kaupiasi tikslinių ląstelių viduje inkubacijos po šviesos nepraleidžiančiu tvarsčiu metu. Paskui švitinant suaktyvinami susikaupę porfirinai ir šviesos ekspozicijos paveiktose tikslinėse ląstelėse pasireiškia fototoksinis poveikis.

Ameluz vartojant su natūralios arba dirbtinės dienos šviesos FDG protokolais, šviesos ekspozicijos metu PpIX tikslinėse ląstelėse gaminasi ir suaktyvėja nuolat, todėl pasireiškia mikrofototoksinis poveikis. Šviesos nepraleidžiantys tvarsčiai nereikalingi, tačiau pasirinktinai juos galima naudoti inkubacijos prieš dirbtinės dienos šviesos FDG metu.

FDG su dirbtinės dienos šviesos prietaisais rezultatai panašūs į FDG natūralioje dienos šviesoje rezultatus. Dirbtinės dienos šviesos FDG prietaisų sklaidžiamo šviesos spektro, energinės apšvietos ir švitinimo trukmės savybės gali skirtis. Pavyzdinių dirbtinės dienos šviesos prietaisų (pvz., MultiLite®, Medisun® PDT 9000 ir indoorLux®) analizė parodė, kad visi bandyti prietaisai pakankamai veiksmingi suaktyvinant PpIX.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Spindulinės keratozės (SK) ir kancerizacijos lauko gydymas

Ameluz veiksmingumas ir saugumas spindulinės keratozės (SK) gydymui įvertintas klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 746 pacientai. III fazės klinikiniuose tyrimuose Ameluz buvo gydyti iš viso 486 pacientai. Visi dalyvavę pacientai turėjo mažiausiai po 4 lengvus arba vidutinio sunkumo spindulinės keratozės pažeidimus. Gydymai vietai paruošti ir inkubacijos trukmei nustatyti remtasi 4.2 skyriuje pateiktu aprašymu. Jei per 12 savaičių nuo gydymo pradžios pažeidimai arba kancerizacijos sritys dar vis nebuvo išnykę, jie buvo gydomi antrą kartą tokiu pat būdu.

A) Galvos ir plaukuotosios galvos dalies SK fotodinaminis gydymas raudonąja šviesa

Atsitiktinių imčių, stebėtojams aklame 571 SK paciento klinikiniam tyrime ALA-AK-CT002 ir po jo vykdyto 6–12 mėn. trukmės stebėjimo metu buvo lyginama, ar fotodinaminio gydymo Ameluz veiksmingumas nemažesnis už komerciškai registruoto kremo, kurio sudėtyje yra 16 proc. metiloaminolevulinato (MAL, metil-[5-amino-4-oksopentanoato]), ir kiek didesnis už placebo veiksmingumą. Raudonos šviesos šaltinis buvo siauro šviesos spektro lempa (Aktilite CL 128 arba Omnilux PDT) arba platesnio ir nuolatinio šviesos spektro (Waldmann PDT 1200 l arba Hydrosun Photodyn 505 ar 750) lempos. Pirminis tyrimo tikslas buvo visiškai išgyjimas praėjus 12 savaičių po paskutinio fotodinaminio gydymo. Ameluz (78,2 proc.) buvo žymiai veiksmingesnis nei MAL (64,2 proc., [97,5 proc. pasikliautinis intervalas: 5,9; ∞]) ir placebo (17,1 proc., [95 proc. pasikliautinis intervalas: 51,2; 71,0]). Visiško pažeidimų išgyjimo rodiklis buvo didesnis Ameluz atveju (90,4 proc.), palyginti su MAL (83,2 proc.) ir placebo (37,1 proc.). Išgyjimo rodiklis ir preparato toleravimas priklausė nuo šviesos šaltinio. Šioje lentelėje pateikti duomenys apie preparatų veiksmingumą ir nepageidaujamas reakcijas, trumpalaikį skausmą ir eritemą, pasireiškiančias preparatu pateptoje vietoje fotodinaminio gydymo metu naudojant skirtingus šviesos šaltinius:

2a lentelė. Veiksmingumas ir nepageidaujamos reakcijos (trumpalaikis skausmas bei eritema), nustatytos vartojimo vietoje taikant fotodinaminį gydymą įvairiais šviesos šaltiniais SK gydymui klinikinio tyrimo ALA-AK-CT002 metu

Šviesos šaltinis	Vaistinis preparatas	Visiškai išgyjusių pacientų (%)	Vaistiniu preparatu pateptos vietos eritema (%)			Vaistiniu preparatu pateptos vietos skausmas (%)		
			lengva	vidutinė	sunki	lengvas	vidutinis	sunkus
Siauro spektro	Ameluz	85	13	43	35	12	33	46
	MAL	68	18	43	29	12	33	48
Plataus spektro	Ameluz	72	32	29	6	17	25	5
	MAL	61	31	33	3	20	23	8

Klinikinis veiksmingumas buvo pakartotinai įvertintas vėlesnių vizitų metu, praėjus 6–12 mėn. po paskutinio fotodinaminio gydymo. Pažeidimų pasikartojimo po 12 mėn. dažnis buvo šiek tiek mažesnis Ameluz atveju (41,6 proc., [95 proc. pasikliautinis intervalas: 34,4; 49,1]), palyginti su MAL (44,8 proc., [95 proc. pasikliautinis intervalas: 36,8; 53,0]) ir buvo priklausomas nuo švitinimui naudojamo šviesos spektro (palankesnių rezultatų davė siauro spektro lempos). Prieš nusprendžiant pradėti fotodinaminį gydymą reikia atsižvelgti į tai, kad tikimybė pacientui visiškai

išgyti praėjus 12 mėn. po paskutinio gydymo, buvo 53,1 proc. arba 47,2 proc. po gydymo Ameluz ir 40,8 proc. arba 36,3 proc. po gydymo MAL, gydymui atitinkamai naudojant siauro spektro lempas arba visų tipų lempas. Tikimybė, kad Ameluz grupės pacientams prireiks tik 1 gydymo kurso ir jie bus visiškai išgydyti praėjus 12 mėn. po fotodinaminio gydymo, buvo 32,3 proc., o MAL grupės pacientams – vidutiniškai 22,4 proc. (naudojant visų tipų lempas).

Gydymo kosmetiniai rezultatai, įvertinti praėjus 12 savaičių po paskutinio fotodinaminio gydymo (pradinė 0 taškų suma neįtraukta), buvo vertinami taip: labai gerai arba gerai – 43,1 proc. tiriamųjų Ameluz grupėje, 45,2 proc. MAL grupėje ir 36,4 proc. placebo grupėje; ir nepatenkinamai arba pablogėjo – atitinkamai 7,9 proc., 8,1 proc. ir 18,2 proc. pacientų.

Tyrimo ALA-AK-CT003 metu atsitiktinių imčių, dvigubai aklame klinikiniam tyrime, kuriame dalyvavo 122 SK pacientų, Ameluz taip pat lygintas su placebo. Buvo naudojami šie raudonos šviesos šaltiniai: maždaug 630 nm arba siauro spektro, kai šviesos dozė 37 J/cm² (Aktilite CL 128), arba platesnio ir nenutrūkstamo spektro tarp 570–670 nm, kai šviesos dozė 170 J/cm² (Photodyn 750). Pirminis tyrimo tikslas buvo visiškai išgyjimas po 12 savaičių po paskutinio fotodinaminio gydymo. Fotodinaminis gydymas Ameluz (66,3 proc.) buvo žymiai efektyvesnis nei placebo (12,5 proc., $p < 0.0001$). Visiškas pažeidimų išgyjimas buvo didesnis Ameluz atveju (81,1 proc.), palyginti su placebo (20,9 proc.). Išgyjimo rodiklis ir preparato toleravimas priklausė nuo šviesos šaltinio (palankesnių rezultatų davė siauro spektro lempos). Klinikinis veiksmingumas paskesniu 6–12 mėn. laikotarpiu po paskutinio fotodinaminio gydymo išliko. Prieš nusprendžiant pradėti fotodinaminį gydymą reikia atsižvelgti į tai, kad tikimybė pacientui visiškai išgyti praėjus 12 mėn. po paskutinio gydymo, buvo 67,5 proc. ir 46,8 proc. po gydymo Ameluz, gydymui atitinkamai naudojant siauro spektro lempas arba visų tipų lempas. Tikimybė, kad Ameluz grupės pacientams prireiks tik 1 gydymo kurso ir jie bus visiškai išgydyti praėjus 12 mėn. po fotodinaminio gydymo buvo vidutiniškai 34,5 proc. (naudojant visų tipų lempas).

2b lentelė. Veiksmingumas ir nepageidaujamos reakcijos (trumpalaikis skausmas bei eritema), nustatytos vartojimo vietoje taikant fotodinaminį gydymą įvairiais šviesos šaltiniais SK gydymui klinikinio tyrimo ALA-AK-CT003 metu

Šviesos šaltinis	Vaistinis preparatas	Visiškai išgyjusių pacientų (%)	Vaistiniu preparatu pateptos vietos eritema (%)			Vaistiniu preparatu pateptos vietos skausmas (%)		
			lengva	vidutinė	sunki	lengvas	vidutinis	sunkus
Siauro spektro	Ameluz	87	26	67	7	30	35	16
Plataus spektro	Ameluz	53	47	19	0	35	14	0

Abiejuose SK tyrimuose ALA-AK-CT002 ir CT003 visiško išgyjimo rodikliai buvo didesni, kai buvo naudojami siauro šviesos spektro įtaisai, tačiau pacientams, švitintiems šiais įtaisais, išaugo vaistiniu preparatu pateptos vietos neigiamų reakcijų (pvz., trumpalaikio skausmo, eritemos) pasireiškimo dažnis ir intensyvumas (žr. pirmiau pateiktas lenteles ir 4.8 skyrių).

Gydymo kosmetiniai rezultatai buvo vertinami taip: labai gerai arba gerai – 47,6 proc. tiriamųjų Ameluz grupėje, palyginti su 25,0 proc. placebo grupėje. Gydymo kosmetiniai rezultatai buvo vertinami nepatenkinamai arba pablogėjo – 3,8 proc. Ameluz grupėje ir 22,5 proc. placebo grupėje.

Kancerizacijos laukas yra apibūdinama kaip odos plotas, kuriame yra dauginių SK pažeidimų ir tikriausiai yra pagrindinio ir supančio ploto spindulinis pažeidimas (sąvoka, žinoma kaip kancerizacijos laukas arba pokyčio laukas); šio ploto dydis nėra aiškiai matomas ar nustatomas atliekant medicininę apžiūrą. Trečiajame atsitiktinių imčių, dvigubai aklame klinikiniam tyrime (ALA-AK-CT007), kuriame dalyvavo 87 pacientai, Ameluz ir placebo buvo lyginami vertinant visas gydomas sritis (kancerizacijos lauką), apimančias nuo 4 iki 8 spindulinės keratozės (SK) pažeidimų ne didesnėje kaip 20 cm² ploto srityje. Naudojant raudonos šviesos šaltinį, buvo išgaunama siauro spektro maždaug 635 nm ir 37 J/cm² šviesos dozė (BF-RhodoLED). Ameluz buvo pranašesnis už placebo, praėjus 12 savaičių po paskutinio fotodinaminio gydymo (FDG) seanso vertinant visiško pacientų išgyjimo dažnį (Ameluz ir placebo atitinkamai 90,9 proc. ir 21,9 proc.; $p < 0,0001$) ir visiško

pažeidimų išnykimo dažnį (atitinkamai 94,3 proc. ir 32,9 proc.; $p < 0,0001$). 96,9 proc. veido arba kaktos SK sergančių pacientų išnyko visi pažeidimai, 81,8 proc. plaukuotosios galvos dalies SK sergančių pacientų visiškai pasveiko. Vartojant Ameluz ir placebo, išnyko atitinkamai 99,1 proc. ir 49,2 proc. lengvų pažeidimų ir atitinkamai 91,7 proc. ir 24,1 proc. vidutinio sunkumo pažeidimų. Vartojant Ameluz ir placebo, tik po 1 FDG seanso visiškai pasveiko atitinkamai 61,8 proc. ir 9,4 proc. pacientų ir išnyko atitinkamai 84,2 proc. ir 22,0 proc. pažeidimų.

Klinikinis veiksmingumas išliko per kontrolinio stebėjimo laikotarpius, trukusius 6 ir 12 mėnesių po paskutinio FDG seanso. Užbaigus gydymą Ameluz, po 6 mėnesių vėl pasireiškė 6,2 proc. pažeidimų, o po 12 mėnesių – dar 2,9 proc. pažeidimų (užbaigus placebo vartojimą, po 6 mėnesių vėl pasireiškė 1,9 proc. pažeidimų, o po 12 mėnesių – 0 proc. pažeidimų). Vartojant Ameluz arba placebo, pacientų atkryčio dažnis po 6 mėnesių buvo atitinkamai 24,5 proc. ir 14,3 proc., o po 12 mėnesių – atitinkamai dar 12,2 proc. ir 0 proc.

Šiame tyrime taikytas sritis gydymas leido įvertinti kokybinius odos pokyčius pagal sunkumą tyrimo pradžioje ir po 6 bei 12 mėnesių po paskutinio FDG seanso. Pacientų, kuriems buvo odos pažeidimų prieš FDG ir 12 mėnesių po FDG, procentinės dalys nurodytos toliau pateiktoje lentelėje. Iki kontrolinio stebėjimo vertinimo, atlikto po 12 mėnesių, visi kokybiniai gydytos vietos odos parametrai nuolat gerėjo.

3a lentelė. Gydyto odos ploto kokybiniai parametrai 12 mėnesių trukmės stebėjimo laikotarpiu (ALA-AK-CT007)

Odos pažeidimo tipas	Sunkumas	AMELUZ		Placebas	
		Prieš FDG (%)	12 mėnesių po FDG (%)	Prieš FDG (%)	12 mėnesių po FDG (%)
Šiurkštumas/sausumas/pleiskanojimas	Nėra	15	72	11	58
	Lengvas	50	26	56	35
	Vidutinis/sunkus	35	2	33	8
Hiperpigmentacija	Nėra	41	76	30	62
	Lengvas	52	24	59	35
	Vidutinis/sunkus	7	0	11	4
Hipopigmentacija	Nėra	54	89	52	69
	Lengvas	43	11	44	27
	Vidutinis/sunkus	4	0	4	4
Margumas arba netaisyklinga pigmentacija	Nėra	52	82	48	73
	Lengvas	44	17	41	15
	Vidutinis/sunkus	4	2	11	12
Randėjimas	Nėra	74	93	74	89
	Lengvas	22	7	22	12
	Vidutinis/sunkus	4	0	4	0
Atrofija	Nėra	69	96	70	92
	Lengvas	30	4	30	8
	Vidutinis/sunkus	2	0	0	0
	Lengvas	30	4	30	8
	Vidutinis/sunkus	2	0	0	0

B) Liemens, kaklo ir galūnių SK fotodinaminis gydymas raudonąja šviesa

Klinikiniu tyrimu ALA-AK-CT010 Ameluz veiksmingumas gydant kitų kūno dalių (galūnių, liemens ir kaklo) lygintas su gydymu placebo atliekant atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, atskirų tiriamųjų III fazės klinikinį tyrimą, kuriame lyginta 50 pacientų, turinčių 4–10 SK pažeidimų priešpriešinėse galūnių pusėse ir (arba) ant liemens (kaklo). Raudonos šviesos šaltinis skleidė siauro spektro maždaug 635 nm ilgio bangas, o šviesos dozė buvo 37 J/cm² („BF-RhodoLED“). Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo visiškas pažeidimų išgyjimas vertinant 12 savaičių po paskutinio fotodinaminio gydymo. Ameluz buvo pranašesnis už placebo vertinant vidutinius visiško pažeidimų išgyjimo rodiklius (atitinkamai

86,0 %, plg. su 32,9 %) ir pacientų visiško išgijimo rodiklius (67,3 % gydant Ameluz, plg. su 12,2 % gydant placebo), kai kontrolė atlikta 12 savačių po paskutinio FDG, o pažaidimų, kuriuos tyrėjas įvertino kaip visiškai išgijusius ir kurie tuo pat metu kaip išgiję įvertinti biopsijos histopatologiniu tyrimu, rodiklis buvo mažesnis abejose grupėse: 70,2 % Ameluz grupėje ir 19,1 % placebo grupėje.

C) Galvos ir plaukuotosios galvos dalies SK fotodinaminis natūralia gydymas dienos šviesa

Ameluz, vartojamo kartu su natūralios dienos šviesos FDT, veiksmingumas buvo vertinamas, atliekant atsitiktinių imčių, stebėtojo atžvilgiu koduotą, atskirų tiriamųjų lyginimo III fazės klinikinį tyrimą (ALA-AK-CT009), kuriame dalyvavo 52 pacientai, turintys po 3-9 SK pažeidimus kiekvienoje veido ir (arba) plaukuotosios galvos odos dalies pusėje. Buvo tiriama, ar Ameluz poveikis ne prastesnis už kremą, kurio sudėtyje yra 16 proc. metil-aminolevulino rūgšties (MAL, metil-[5-amino-4-oksapentanoato]), registruotos rinkoje natūralios dienos šviesos FDG. Kiekvienai veido arba plaukuotosios galvos odos dalies pusei gydyti buvo taikomas vienas iš šių dviejų vaistinių preparatų. Natūralios dienos šviesos FDG buvo taikomas atvirame ore, 2 valandas nepertraukiamai išbūnant visiškoje dienos šviesoje. Saulėtomis dienomis pacientai galėjo naudotis priedanga arba būti šešėlyje, jei jautė nepatogumą būdami tiesioginėje saulės šviesoje. Dėl lietingo arba patalpoje praleisto laiko buvo atitinkamai ilginamas buvimo atvirame ore laikas. Kai kuriose Europos dalyse žiemos mėnesiais natūrali dienos šviesa gali būti nepakankama Ameluz dienos šviesos gydymui. Ameluz dienos šviesos fotodinaminį gydymą Pietų Europoje galima taikyti visus metus, Vidurio Europoje – nuo vasario iki spalio mėn., o Šiaurės Europoje – nuo kovo iki spalio mėn.

Visiško išgijimo rodiklis, skiriant Ameluz kartu su vienkartinio natūralios dienos šviesos FDG buvo 79,8 proc., palyginti su 76,5 proc. vartojant palyginamąjį vaistinį preparatą MAL. Tyrimu nustatytas ne prastesnis Ameluz poveikis, palyginti su MAL kremu [mažesnioji 97,5 proc. pasiklovimo riba 0,0]. Abiejų vaistinių preparatų nepageidaujami reiškiniai ir toleravimas buvo panašūs. Klinikinis veiksmingumas pakartotinai vertintas stebėjimo vizitų metu, po paskutinio natūralios dienos šviesos FDG praėjus 6 ir 12 mėnesių. Vidutiniai pažeidimų pasikartojimo rodikliai po 12 mėnesių skaitine prasme buvo mažesni Ameluz (19,5 %), palyginti su MAL (31,2 %).

3b lentelė. Visiškas pažeidimų išgijimas (procentinė visiškai išgijusių individualių pažeidimų dalis) klinikinio tyrimo ALA-AK-CT009 metu

	N	BF-200 ALR vidurkis ± SN (%)	N	MAL vidurkis ± SN (%)	Apatinė 97,5 % pasiklovimo riba	P vertė
PPS – ne prastesnis poveikis	49	79,8 +/- 23,6	49	76,5 +/- 26,5	0,0	< 0,0001
FAS – pranašumas	51	78,7 +/- 25,8	51	75,0 +/- 28,1	0,0	0,1643

Bazinių ląstelių karcinomos (BLK) gydymas

Ameluz veiksmingumas ir saugumas <2 mm storio bazinių ląstelių karcinomos (BLK) gydymui buvo įvertintas tiriant 281 pacientą, dalyvavusį III fazės klinikiniame tyrime (ALA-BCC-CT008). Šiame tyrime Ameluz iš viso buvo gydyti 138 pacientai. Visiems pacientams buvo nustatyta nuo 1 iki 3 BLK pažeidimų veide / kaktoje, nuplikusioje galvos odoje, galūnėse ir (arba) kakle / liemenyje. Šiuo tyrimu buvo siekiama nustatyti, ar fotodinaminis gydymas Ameluz yra ne prastesnis negu gydymas kremu, kurio sudėtyje yra 16 proc. metil-aminolevulino rūgšties (MAL, metil-[5-amino-4-oksopentanoinės rūgšties]). Naudojant siauro spektro maždaug 635 nm raudonos šviesos šaltinį, buvo gaunama 37 J/cm² šviesos dozė („BF-RhodoLED“). Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo visiškas pacientų išgijimas, nustatytas praėjus 12 savačių po paskutinio fotodinaminio gydymo seanso.

Visiško pacientų išgijimo rodiklis, vartojant Ameluz, buvo 93,4 proc., palyginti su 91,8 proc. vartojant palyginamąjį vaistinį preparatą MAL. Tyrimu nustatytas ne prastesnis Ameluz poveikis, palyginti su MAL kremu [97,5 proc. pasiklovimo intervalas -6,5]. Vartojant Ameluz, išgijo 94,6 proc. BLK pažeidimų, vartojant MAL – 92,9 proc. Vertinant mazginio tipo BLK, vartojant Ameluz išgijo 89,3 proc. pažeidimų, vartojant MAL – 78,6 proc. Nepageidaujamos reakcijos ir toleravimas, gydant abiem vaistiniais preparatais, buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas buvo kartotinai įvertintas stebėjimo vizitų metu praėjus 6 ir 12 mėnesių po paskutinio fotodinaminio gydymo sesio. Vartojant Ameluz, pažeidimų atkryčio dažnis po 6 ir 12 mėnesių buvo atitinkamai 2,9 proc. ir 6,7 proc., o vartojant MAL – atitinkamai 4,3 proc. ir 8,2 proc.

4 lentelė. FDG veiksmingumas visų pacientų ir atrinktų pogrupių BLK gydymui klinikinio tyrimo ALA-BCC-CT008

	Ameluz gydytų pacientų skaičius n (%)	Ameluz gydyti pacientai, kurie visiškai išgijo n (%)	Ameluz gydyti pažeidimai, kurie visiškai išgijo n (%)	MAL gydytų pacientų skaičius n (%)	MAL gydyti pacientai, kurie visiškai išgijo n (%)	MAL gydyti pažeidimai, kurie visiškai išgijo n (%)
Iš viso	121	113 (93,4)	140 (94,6)	110	101 (91,8)	118 (92,9)
Pogrupiai						
Pacientai, kuriems buvo daugiau kaip 1 BLK pažeidimas	23 (19,0)	23/23 (100,0)	d. n.	16 (14,5)	14/16 (87,5)	d. n.
Paviršinė (tik)	95 (78,5)	90/95 (94,7)	114/119 (95,8)	83 (75,5)	80/83 (96,4)	95/98 (96,9)
Mazginio tipo (tik)	21 (17,4)	18/21 (85,7)	25/28 (89,3)	21 (19,1)	16/21 (76,2)	22/28 (78,6)
Kita (įskaitant mišrią paviršinę ir mazginę BLK)	5 (4,1)	5/5 (100,0)	1/1 (100,0)	6 (5,5)	5/6 (83,3)	1/1 (100,0)
>1 mm storio	d. n.	d. n.	8/11 (72,7)	d. n.	d. n.	8/12 (66,7)
Galvos BLK (tik)	13 (10,7)	10/13 (76,9)	14/17 (82,4)	14 (12,7)	10/14 (71,4)	12/17 (70,6)
Liemens BLK (tik)	77 (63,6)	75/77 (97,4)	95/97 (97,9)	73 (66,4)	70/73 (95,9)	84/87 (96,6)

Abiejų vaistinių preparatų vartojimo grupėse pacientų pasiskirstymas pagal pogrupius buvo panašus ir atitiko pasiskirstymą bendroje populiacijoje, kurioje daugiau kaip 70 proc. BLK pažeidimų nustatyta galvos / liemens srityje. Šios srities BLK pažeidimai dažniausiai būna paviršinio tipo. Apibendrinant, net jei pogrupiai yra per maži, kad būtų galima paskelbti reikšmingas išvadas dėl atskirų grupių, du vaistinius preparatus vartojusių pacientų pasiskirstymas tarp atitinkamų pogrupių yra labai panašus. Taigi neatrodo tikėtina, kad tai neigiamai paveiktų ne prastesnio poveikio konstatavimą, kuris laikomas pagrindine tyrimo vertinamąja baigtimi, arba bendrą visuose pogrupiuose nustatytą tendenciją.

Klinikiniame tyrime, kuris buvo sumodeliuotas iširti aminolevulino rūgšties (ALR) sensibilizacijos potencialą ir kuriame dalyvavo 216 sveikų tiriamųjų, po nuolatinio 21 parą trukusio didesnių nei įprastai vartojama SK gydymui ALR dozių poveikio, 13 tiriamųjų (6 proc.) pasireiškė alerginis kontaktinis dermatitas. Taikant įprastą gydymą, alerginio dermatito nenustatyta.

Spindulinės keratozės pažeidimų sunkumas buvo klasifikuojamas pagal Olsen ir bendraautorių sudarytą skalę, 1991 m. (J Am Acad Dermatol 1991; 24: 738–743):

Klasė		Sunkumo klasių klinikinis apibūdinimas
0	nėra	Spindulinės keratozės pažeidimų (SK), nei matomų, nei apčiuopiamų, nėra
1	lengvas	plokščios, rausvos dėmės be jokių hiperkeratozės ir paraudimo požymių, šiek tiek apčiuopiamos; SK lengviau apčiuopti nei pamatyti
2	vidutinis	rožinės arba rausvos papulės ir eriteminės plokštelės hiperkeratoziniu paviršiumi; vidutiniškai stora SK, kurią lengva pamatyti ir apčiuopti
3	sunkus	labai stora ir (arba) akivaizdžiai matoma SK

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Ameluz tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis aktininės keratozės. Atleidimas pateikti bazinių ląstelių karcinomos duomenis taikomas vaistinių preparatų klasei (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Naudojant Ameluz su radioaktyviais izotopais žymėta 5-aminolevulino rūgštimi (ALR), buvo atliktas *in vitro* absorbcijos per žmogaus odą tyrimas. Po 24 valandų kumuliacinės absorbcijos per žmogaus odą (įskaitant preparato kaupimąsi dermyje) vidurkis buvo 0,2 proc. suvartotos dozės. Atitinkamų žmogaus odos su aktininės keratozės pažeidimais ir (arba) pašiurkštintu paviršiumi tyrimų atlikta nebuvo.

Pasiskirstymas

II fazės klinikiniuose tyrimuose 5-aminolevulino rūgšties ir protoporfirino IX koncentracija kraujo serume ir ALR koncentracija šlapime buvo matuojama prieš skiriant Ameluz ir praėjus 3 val. ir 24 val. po Ameluz vartojimo fotodinaminiam gydymui. Nė vienas iš rodmenų po dozės vartojimo nepadidėjo, lyginant su įprastiniais rodmenimis, nustatytais prieš dozės vartojimą. Tai rodo, kad užtepus vaistinio preparato jo sisteminė absorbcija nevyksta.

Maksimalaus vartojimo farmakokinetikos tyrimas buvo atliktas 12 pacientų, kuriems diagnozuota mažiausiai 10 lengvų arba vidutinio sunkumo veido arba kaktos SK. Buvo suvartota visa placebo ir visa Ameluz tūbelė, po to taikytas fiksuotos sekos modelio FDG ir 7 parų vaistinio preparato pasišalinimo laikotarpis, siekiant įvertinti ALR ir PpIX koncentracijas kraujo plazmoje tyrimo pradžioje ir vartojant Ameluz. Pavartojus Ameluz, per pirmąsias 3 valandas daugumai pacientų pradinė ALR koncentracija kraujo plazmoje padidėjo iki 2,5 karto, bet tai neviršijo anksčiau nustatytos ir paskelbtos endogeninės ALR koncentracijos normos ribos. Apskritai metabolito PpIX koncentracija visų pacientų kraujo plazmoje buvo maža, ir nė vienam iš Ameluz vartojusių pacientų akivaizdaus PpIX koncentracijos padidėjimo kraujo plazmoje nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. 5-aminolevulino rūgšties kancerogeniškumo tyrimų atlikta nebuvo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Ksantano lipai
Sojų fosfatidilcholinai
Polisorbatas 80
Vidutinės grandinės trigliceridai
Izopropilo alkoholis
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas
Natrio benzoatas (E211)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytos tūbelės: 24 mėnesių

Po pirmojo atidarymo: 4 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Tūbelę laikyti sandarią po pirmojo atidarymo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Viena išorinė dėžutė, kurioje yra viena iš vidaus epoksifenoliu dengta aliuminio tūbelė su latekso apvadu ir užsukamu didelio tankio polietileno dangteliu. Kiekvienoje tūbelėje yra 2 g gelio.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Kiekviena lempa naudojama laikantis naudojimo instrukcijos. Naudojamos tik CE ženklu pažymėtos lempos, turinčios filtrus ir (arba) atspindinčius veidrodžius, kad būtų kuo labiau sumažintas karščio, mėlynos šviesos (tik taikant raudonosios šviesos FDG) ir ultravioletinių (UV) spindulių poveikis. Prieš naudojant konkretų šviesos šaltinį turi būti patikrintos prietaiso techninės specifikacijos ir turi būti laikomasi šviesos spektrui nustatytų reikalavimų. Ir pacientai, ir sveikatos priežiūros specialistai privalo laikytis visų fotodinaminio gydymo metu naudoto šviesos šaltinio saugos instrukcijų. Švitinimo metu jie turi dėvėti tinkamus apsauginius akinius, skirtus raudonosios šviesos FDG ir rekomenduojamus dirbtinės dienos šviesos FDG. Sveikos negydomos odos aplink gydymus pažeidimus saugoti nereikia.

7. REGISTRUOTOJAS

Biofrontera Bioscience GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Vokietija
Tel.: +49-214-87632-66
Faksas.: +49-214-87632-90
El paštas: ameluz@biofrontera.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/740/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. gruodžio 14 d.

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. lapkričio 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Biofrontera Pharma GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas**

Registruotojas įsipareigoja ir vykdyti farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintuose jo atnaujinimuose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ameluz 78 mg/g gelis
5-aminolevulino rūgštis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename grame yra 78 mg 5-aminolevulino rūgšties (hidrochlorido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ksantano lipai, sojų fosfatidilcholinai, polisorbatai 80, vidutinės grandinės trigliceridai, izopropilo alkoholis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, natrio benzoatas (E211), išgrynintas vanduo. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti ant odos.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Išmesti po pirmojo atidarymo praėjus 4 mėnesiams.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Tūbelę laikyti sandarią po pirmojo atidarymo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Biofrontera Bioscience GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/11/740/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris} [vaistinio preparato kodas]

SN {numeris} [nuoseklusis numeris]

NN {numeris} [nacionalinis kompensacijos rūšies kodas arba kitas nacionalinis vaistinio preparato identifikacinis numeris]

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tūbelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ameluz 78 mg/g gelis
5-aminolevulino rūgštis
Vartoti ant odos

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 g

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ameluz 78 mg/g gelis
5-aminolevulino rūgštis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ameluz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ameluz
3. Kaip vartoti Ameluz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ameluz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ameluz ir kam jis vartojamas

Ameluz sudėtyje yra veikliosios medžiagos 5-aminolevulino rūgšties. Šis vaistas vartojamas:

- mažai pastebimiems arba vidutiniams **spindulinės keratozės** sukeltiems pažeidimams arba visoms spindulinės keratozės paveiktoms sritims **gydyti** suaugusiesiems. Spindulinė keratozė yra tam tikri išorinio odos sluoksnio pakitimai, kurių vietoje gali išsivystyti odos vėžys.
- paviršinės ir (arba) mazginio tipo **bazinių ląstelių karcinomos** gydymas suaugusiesiems, kai chirurginis gydymo metodas netaikytinas dėl galimo su gydymu susijusio sergamumo ir (arba) prastų kosmetinių pasekmių. Bazinių ląstelių karcinoma yra odos vėžys, galintis sukelti rausvų pleiskanojančių dėmių arba vieno ar kelių mažų gumbų, kurie lengvai kraujuoja ir negyja, susidarymą.

Užtepus Ameluz, jo veiklioji medžiaga tampa jautria šviesai medžiaga, kuri kaupiasi paveiktose ląstelėse. Švitinant atitinkama šviesa, pradedamos gaminti reaktyviojo deguonies molekulės, kurios veikia pažeistas ląsteles. Šis gydymas žinomas kaip fotodinaminis gydymas (FDG).

2. Kas žinotina prieš vartojant Ameluz

Ameluz vartoti draudžiama

- jeigu yra **alergija**
 - 5-aminolevulino rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
 - fotoaktyviosioms medžiagoms, vadinamoms porfiriniais;
 - sojai arba žemės riešutams;
- jeigu sergate **porfirija** (raudonojo kraujo pigmento gamybos sutrikimas);
- jeigu turite **kitu odos sutrikimų, kurie atsirado ar pasunkėjo dėl šviesos poveikio.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ameluz.

- Labai retais atvejais fotodinaminis gydymas gali padidinti laikino atminties netekimo riziką.
- Jei vartojate imunosupresantų, nerekomenduojama vartoti Ameluz.
- Venkite tepti Ameluz
 - kraujuojančius pažeidimus,

- akis arba gleivines.
- odos vietas, pažeistas kitų ligų arba tatuiruočių, nes tai gali trukdyti gydymo veiksmingumui ir įvertinimui.
- Taikant intensyvių pažeidimų paruošimą (pvz., cheminį šveitimą, po kurio atliekama lazerinės abliacijos procedūra), FDG procedūra gali būti skausmingesnė.
- Prieš pradėdami vartoti Ameluz nutraukite bet kokią gydymą ultravioletiniais (UV) spinduliais.
- Po šio vaisto pavartojimo maždaug 48 valandas būtina vengti saulės spindulių poveikio pažeistoms vietoms ir jas supančiai odai.

Vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai spinduline keratoze ir bazinių ląstelių karcinoma neserga, išskyrus ypač retus atvejus.

Kiti vaistai ir Ameluz

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Praneškite savo gydytojui, jei vartojate vaistus, dėl kurių gali pasireikšti alerginės ar kitos neigiamos reakcijos į šviesos poveikį, tokius kaip

- **jonažolės** ar jos preparatų (vaistai depresijai gydyti),
- **grizeofulvino** (vaisto grybelinėms infekcijoms gydyti),
- **skysčių išskyrimą per inkstus didinančių vaistų, kurių veikliosios medžiagos pavadinimai dažniausiai baigiasi „tiazidas“ arba „tizidas“,** pavyzdžiui, hidrochlorotiazidas,
- **tam tikrų vaistų, skirtų cukriniam diabetui gydyti,** pvz., glibenklamido, glimepirido,
- **psichikos sutrikimams, pykinimui ar vėmimui gydyti skirtus vaistus,** kurių veikliosios, medžiagos pavadinimai dažniausiai baigiasi „azines“, pavyzdžiui, fenotiazinas,
- **bakterinėms infekcijoms gydyti skirtų vaistų,** kurių veikliosios medžiagos pavadinimai prasideda „sulfa“, o baigiasi „oksacinas“ arba „ciklinas“, pavyzdžiui, tetraciklinas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumo metu nerekomenduojama vartoti Ameluz, nes apie tai nepakanka žinių.

Po Ameluz vartojimo žindymą reikia laikinai nutraukti 12 val.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ameluz gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Ameluz sudėtyje yra:

- 2,4 mg natrio benzoato (E211) kiekviename gelio grame. Natrio benzoatas gali sukelti vietinį sudirginimą.
- sojų fosfatidilcholino: jei esate alergiškas (-a) žemės riešutams arba sojai, šio vaisto vartoti negalima.

3. Kaip vartoti Ameluz

Ameluz vartojamas tik ant odos. Gydymą sudaro Ameluz užtepimas ir šviesos apšvita. Gydymo kurso metu gali būti gydomi vienas ar keli pažeidimai arba visos gydomos sritys. Spindulinės keratozės pažeidimų arba sričių gydymui, kaip šviesos šaltinis, naudojama dienos šviesa (natūrali arba dirbtinė) arba specialus raudonos šviesos šaltinis. Atsižvelgdamas į pažeidimus, Jūsų gydytojas nuspręs, koks gydymo būdas Jums bus taikomas.

Spindulinės keratozės FDG gydymui liemens, kaklo ir galūnių kūno srityse ir bazinių ląstelių karcinomos gydymui, kaip šviesos šaltinis turi būti visada naudojamas raudonos šviesos šaltinis.

Spindulinės keratozės ir bazinių ląstelių karcinomos pažeidimų ir paveiktų sričių gydymas raudona šviesa

Ameluz vartojimas su raudonos šviesos šaltiniu reikalauja specialių žinių apie fotodinaminį gydymą. Todėl šį gydymą galima taikyti tik gydytojo kabinete.

Pažeidimų paruošimas

Vartojimo vieta nuvaloma spiritu sumirkytu medvilniniu tamponu, kad būtų pašalinti odos riebalai. Pleiskanos ir šašai kruopščiai pašalinami ir visų pažeidimų paviršiai atsargiai pašiurkštinami stengiantis išvengti kraujavimo.

Gelio užtepimas

Pirštine apmautos rankos pirštų galiukais arba mentele maždaug 1 mm storio Ameluz gelio sluoksniu padengiami visi pažeidimai arba sritys ir maždaug 5 mm aplinkinio ploto. Nuo akių ir gleivinių turi būti išlaikytas ne mažesnis nei 1 cm atstumas. Sąlyčio atveju nuplauti vandeniu. Geliui leisti džiūti apie 10 minučių, po to gydymo vietą uždengti šviesos nepraleidžiančiu tvarsčiu. Tvarstis pašalinamas po 3 valandų. Likusį gelį nušluostyti.

Švitinimas taikant raudonos šviesos šaltinį

Nuvalius visa gydyta sritis švitinama raudonos šviesos šaltiniu. Vaisto veiksmingumas ir šalutinis poveikis, pvz., laikinas skausmas, priklauso nuo naudojamo šviesos šaltinio. Ir pacientai, ir sveikatos priežiūros specialistai turi laikytis visų gydymo metu naudoto šviesos šaltinio saugos instrukcijų. Švitinimo metu jie turi dėvėti tinkamus apsauginius akinius. Sveikos negydomos odos apsaugoti nereikia.

Spindulinės keratozės pažeidimų ir paveiktų veido bei plaukuotosios galvos dalies sričių gydymas natūralia dienos šviesa

Aplinkybių įvertinimas prieš gydant

Gydymą natūralia dienos šviesa taikykite, tik jei oro sąlygos leidžia dvi valandas patogiai jaustis atvira ore (kai temperatūra > 10 °C). Jei oras lietingas arba tikėtina, kad toks taps, gydymo natūralia dienos šviesa netaikykite.

Pažeidimų paruošimas

Likus 15 minučių iki pažeidimų gydymo, pritaikykite nuo saulės poveikio apsaugančias priemones. Reikia naudoti tik cheminius filtrus turinčius ir nuo saulės poveikio apsaugančias priemones, kurių apsaugos nuo saulės faktorius (SPF) ne mažesnis kaip 30. Negalima naudoti nuo saulės poveikio apsaugančių priemonių, turinčių fizinius filtrus, tokius kaip titano dioksidas ir cinko oksidas, nes tai slopina šviesos absorbciją ir todėl gali paveikti veiksmingumą. Tada vartojimo vietą nuvalykite spiritu sumirkytu medvilniniu tamponu, kad būtų pašalinti odos riebalai. Kruopščiai pašalinkite pleiskanas ir šašus ir atsargiai pašiurkštinkite visų pažeidimų paviršius. Stenkitės išvengti kraujavimo.

Gelio užtepimas

Pirštine apmautos rankos pirštų galiukais arba mentele padenkite visus pažeidimus arba visas sritys ir maždaug 5 mm aplinkinio ploto. Reikia vengti bet kokio sąlyčio su akimis ir gleivinėmis, nuo jų išlaikant ne mažesnę nei 1 cm atstumą. Sąlyčio atveju reikia nuplauti vandeniu. Šviesos nepraleidžiantys tvarsčiai nereikalingi. Nenuvalykite gelio visą gydymo natūralia dienos šviesa seansą.

Švitinimas natūralia dienos šviesa, gydant spindulinę keratozę

Jei yra tinkamos oro sąlygos (žr. pirmiau pateiktą skyrių „Aplinkybių įvertinimas prieš gydant“), per 30 minučių po gelio pavartojimo turite išeiti į atvirą orą ir visiškoje dienos šviesoje nepertraukiamai išbūti 2 valandas. Jei yra karšta, galima būti šešėlyje. Jei pertraukiamas buvimas atvira ore, tai turi

būti kompensuojama ilgesniu švitinimo laiku. Po dviejų valandų ekspozicijos šviesa nuplaukite gelio likutį.

Spindulinės keratozės pažeidimų ir paveiktų veido ir plaukuotosios galvos dalies sričių gydymas dirbtine dienos šviesa

Ameluz vartojimas su dirbtinės dienos šviesos šaltiniu reikalauja specialių žinių apie fotodinaminį gydymą. Todėl šį gydymą galima taikyti tik gydytojo kabinete.

Pažeidimų paruošimas

Vartojimo vieta nuvaloma spiritu sumirkytu medvilniniu tamponu, kad būtų pašalinti odos riebalai. Pleiskanos ir šašai kruopščiai pašalinami ir visų pažeidimų paviršiai atsargiai pašiurkštinami stengiantis išvengti kraujavimo.

Gelio užtepimas

Pirštine apmautos rankos pirštų galiukais arba mentele maždaug plonu Ameluz gelio sluoksniu padengiami visi pažeidimai arba sritys ir maždaug 5 mm aplinkinio ploto. Nuo akių ir gleivinių turi būti išlaikytas ne mažesnis nei 1 cm atstumas. Sąlyčio atveju nuplauti vandeniu.

Inkubacija ir švitinimas dirbtinės dienos šviesos šaltiniu

Užtepus, visas gydymas (įskaitant inkubaciją ir švitinimą) turi trukti 2 val., bet ne ilgiau kaip 2,5 val. Beje, švitinti reikia pradėti po gelio užtepimo praėjus 0,5–1 val. Inkubacijos metu šviesos nepraleidžiantis tvarstis nereikalingas. Pageidaujant, juos naudoti galima, tačiau reikia pašalinti ne vėliau kaip prieš švitinimą. Pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai turi laikytis visų saugos instrukcijų, pateiktų su gydymui naudojamu šviesos šaltiniu. Sveikos negydomos odos apsaugoti nereikia. Po apšvitos, likusį gelį reikia nušluostyti.

Gydymo kartų skaičius

- Spindulinės keratozės pažeidimams ir paveiktoms sritims gydyti skiriamas vienas seansas.
- Bazinių ląstelių karcinomai gydyti skiriami du seansai, tarp jų turi būti savaitės pertrauka.

Gydytus pažeidimus reikia įvertinti praėjus 3 mėnesiams po gydymo. Gydytojas nuspręs, kaip kiekvienas odos pažeidimas reagavo į gydymą, ir šiuo metu gydymą bus galima pakartoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šalutinis poveikis vartojimo vietoje pasireiškia maždaug 9 iš 10 vartotojų ir rodo, kad pažeistos ląstelės reaguoja į gydymą.

Apskritai šalutinis poveikis yra lengvas arba vidutinio sunkumo ir paprastai atsiranda švitinimo metu arba praėjus 1 – 4 dienoms. Vis dėlto kai kuriais atvejais jis gali tęstis 1 – 2 savaites ar net ilgiau. Retais atvejais dėl nepageidaujamų reakcijų (pvz., skausmo) gali prireikti laikinai arba visiškai nutraukti švitinimą. Po ilgesnio laiko gydymas Ameluz dažnai lemia tęstinį kokybinių odos parametru pagerėjimą.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo nustatytas vartojant Ameluz kartu su raudonos šviesos šaltiniu. Ameluz tyrimu, taikant natūralią arba dirbtinę dienos šviesą, nustatytas panašių tipų šalutinis poveikis; tačiau jis (ypač skausmas) buvo mažesnio intensyvumo. Kai kurios reakcijos vartojimo vietoje pastebėtos prieš švitinimą.

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau 1 iš 10 asmenų

- Reakcijos vartojimo vietoje
 - odos paraudimas

- skausmas (įskaitant deginančio pobūdžio skausmą)
- dirginimas
- niežulys
- audinių patinimas dėl skysčio pertekliaus
- šašas
- odos pleiskanojimas
- sukietėjimas
- neįprastas pojūtis, pvz., badymas, dilgčiojimas ar nutirpimas

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Reakcijos vartojimo vietoje
 - pūslelės
 - išskyros
 - įbrėžimai
 - kita reakcija
 - nemalonūs pojūčiai
 - padidėjęs jautrumas skausmui
 - kraujavimas
 - šilumos pojūtis
- Galvos skausmas

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Reakcijos vartojimo vietoje
 - pasikeitusi spalva;
 - pustulės;
 - opa;
 - patinimas;
 - uždegimas;
 - egzema su pustulėmis;
 - alerginė reakcija¹
- Pūslė
- Sausa oda
- Akių vokų patinimas dėl skysčio pertekliaus, neryškus regėjimas arba regėjimo sutrikimas
- Nemalonus, neįprastas lytėjimo pojūtis
- Drebulys
- Karščio pojūtis, karščiavimas, kraujo priplūdimas į veidą
- Praeinantis atminties netekimas¹
- Skausmas
- Nervingumas
- Žaizdos sekrecija
- Nuovargis
- Išbėrimas, raudonos arba violetinės dėmės ant kūno
- Opa
- Patinimas
- Odos kietumas

¹ Duomenys, pateikus vaistą į rinką

Pranešimas apie šalutinį poveikį:

Jeigu pasireiškia šalutinis poveikis įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ameluz

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant tūbelės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Tūbelę laikyti sandarią po pirmojo atidarymo. Atidarytas tūbelės išmeskite, praėjus 4 mėnesių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ameluz sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra 5-aminolevulino rūgštis.
1 g Ameluz yra 78 mg 5-aminolevulino rūgšties (hidrochlorido pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra:
dinatrio fosfatas dihidratas, izopropilo alkoholis, polisorbatas 80, išgrynintas vanduo, natrio benzoatas (E211), natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, sojų fosfatidilcholinas, vidutinės grandinės trigliceridai, ksantano lipai. Žr. 2 skyrių.

Ameluz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ameluz yra baltos ar gelsvos spalvos gelis.

Kiekvienoje dėžutėje yra viena polietileno dangteliu užsukama aliuminio tūbelė, turinti 2 g gelio.

Registruotojas

Biofrontera Bioscience GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen, Vokietija
Tel.: +49 214 87632 66, faksas.: +49 214 87632 90
El paštas: ameluz@biofrontera.com

Gamintojas

Biofrontera Pharma GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen, Vokietija
Tel.: +49 214 87632 66, faksas.: +49 214 87632 90
El paštas: ameluz@biofrontera.com

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Biofrontera Pharma GmbH
Duitsland / Allemagne / Deutschland
Tél/Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

България

Biofrontera Pharma GmbH
Германия
Тел.: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Česká republika

Biofrontera Pharma GmbH
Německo
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Danmark

Galenica AB
Sverige
Tlf: +46 40 32 10 95
info@galenica.se

Deutschland

Biofrontera Pharma GmbH
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Eesti

Biofrontera Pharma GmbH
Saksamaa
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Ελλάδα

Biofrontera Pharma GmbH
Γερμανία
Τηλ: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

España

Biofrontera Pharma GmbH sucursal en España
Tel: 900 974943
ameluz-es@biofrontera.com

France

Biofrontera Pharma GmbH
Allemagne
Tél: 0800 904642
ameluz-fr@biofrontera.com

Hrvatska

Biofrontera Pharma GmbH
Njemačka
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Ireland

Biofrontera Pharma GmbH
Germany
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Ísland

Galenica AB
Svíþjóð
Sími: +46 40 32 10 95
info@galenica.se

Italia

Biofrontera Pharma GmbH
Germania
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Κύπρος

Biofrontera Pharma GmbH
Γερμανία
Τηλ: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Latvija

Biofrontera Pharma GmbH
Vācija
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Lietuva

Biofrontera Pharma GmbH
Vokietija
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Luxembourg/Luxemburg

Biofrontera Pharma GmbH
Allemagne / Deutschland
Tél/Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Magyarország

Biofrontera Pharma GmbH
Németország
Tel.: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Malta

Biofrontera Pharma GmbH
Il-Ġermanja
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Nederland

Biofrontera Pharma GmbH
Duitsland
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Norge

Galenica AB
Sverige
Tlf: +46 40 32 10 95
info@galenica.se

Österreich

Pelpharma Handels GmbH
Tel: +43 2273 70 080
ameluz@pelpharma.at

Polska

medac GmbH Sp. z o.o.
Oddział w Polsce
Tel.: +48 (0)22 430 00 30
kontakt@medac.pl

Portugal

Biofrontera Pharma GmbH
Alemanha
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

România

Biofrontera Pharma GmbH
Germania
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Slovenija

Biofrontera Pharma GmbH
Nemčija
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Slovenská republika

Biofrontera Pharma GmbH
Nemecko
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Suomi/Finland

Galenica AB
Ruotsi
Puh/Tel: +46 40 32 10 95
info@galenica.se

Sverige

Galenica AB
Tfn: +46 40 32 10 95
info@galenica.se

United Kingdom (Northern Ireland)

Biofrontera Pharma GmbH
Germany
Tel: +49 214 87632 66
ameluz@biofrontera.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Išsami informaciją apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.