

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ameluz 78 mg/g ġel

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Gramma (g) ġel fiha 78 mg tal-5-aminolaevulinic acid (bħala hydrochloride).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Gramma ġel fiha 2.4 mg sodium benzoate (E211), 3 mg soybean phosphatidylcholine.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ġel.

Ġel abjad fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' keratosi aktinika ta' severità hafifa għal moderata (Olsen grad 1 sa 2; ara sezzjoni 5.1) u ta' kanċerizzazzjoni tal-kamp fl-adulti.

Kura ta' karċinoma taċ-ċelluli bażali superfiċjali u/jew nodulari, li ma tkunx adattata għal kura kirurġika minħabba l-possibbiltà ta' morbidità relatata mal-kura u/jew riżultat kozmetiku batut fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija fl-adulti inkluż l-anzjani

Għall-kura ta' keratosi aktinika (actinic keratosis, AK) tal-wiċċ jew tal-qorriegħa, sessjoni waħda ta' terapija fotodinamika (b'dawl naturali tax-xemx jew lampa li tagħti dawl aħmar jew dawl tax-xemx artifiċjali) għandha tingħata għal-leżjonijiet singoli jew multipli jew kampijiet shaħ b'kanċerizzazzjoni (żoni tal-ġilda fejn leżjonijiet AK multipli jkunu mdawra minn żona ta' ħsara aktinika u kkawżata mix-xemx f'żona limitata).

Għall-kura ta' keratosi aktinika (AK), fil-parti tal-ġisem tat-tronk, l-għonq jew l-estrematajiet, għandha tingħata sessjoni waħda ta' terapija fotodinamika b'sors ta' dawl aħmar bi spettru dejjaq. Leżjonijiet jew kampijiet ta' keratosi aktinika għandhom jiġu vvalutata tliet xhur wara l-kura. Leżjonijiet jew kampijiet ikkurati li ma jkunux fiequ kompletament wara 3 xhur għandhom jiġu kkurati mill-ġdid.

Għall-kura ta' karċinoma taċ-ċelluli bażali (basal cell carcinoma, BCC), żewġ sessjonijiet b'lampa li tagħti dawl aħmar ta' terapija fotodinamika għandhom jingħataw għal leżjoni waħda jew leżjonijiet multipli b'intervall ta' madwar ġimgħa bejn is-sessjonijiet. Il-leżjonijiet ta' karċinoma taċ-ċelluli bażali għandhom jiġu evalwati tliet xhur wara l-aħħar kura. Leżjonijiet ikkurati li ma jkunux fiequ kompletament wara 3 xhur għandhom jiġu kkurati mill-ġdid.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' Ameluz fil-popolazzjoni pedjatrika. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Ameluz huwa għal użu fuq il-ġilda.

Ameluz għandu jingħata biss taht il-gwida ta' tabib, infermier jew professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-użu ta' terapija fotodinamika. Meta tkun meħtieġa lampa li tagħti dawl aħmar jew dawl tax-xemx artifiċjali, it-trattament għandu jitwettaq minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Trattament ta' AK, kanċerizzazzjoni taż-żona u BCC bl-użu ta' lampa li tagħti dawl aħmar:

- a) *Preparazzjoni tal-leżjonijiet:* Qabel jingħata Ameluz, il-leżjonijiet kollha għandhom jintmesħu b'attenzjoni b'pad tat-tajjar imxarrab bl-etanol jew bl-isopropanol biex it-tneħħija tax-xaħam tal-ġilda tiġi żgurata. Il-qxur għandhom jitneħħew bir-reqqa u l-uċuħ tal-leżjonijiet mharrxa ġentilment. Għandha tingħata attenzjoni biex tiġi evitata l-fsada. Leżjonijiet BCC nodulari ta' spiss ikunu mgħottija minn saff ta' keratin epidermali intatt li għandu jitneħħa. Materjal ta' tumur espost għandu jitneħħa b'ġentilezza mingħajr kwalunkwe tentattiv biex jinqata 'lil hinn mill-margini tat-tumur.
- b) *Applikazzjoni tal-ġel:* Ameluz għandu jiġi applikat fuq l-erja tal-leżjoni jew kampijiet shaħ kanċerizzati u bejn wieħed u ieħor 5 mm tal-erja tal-madwar f'rita ħoxna madwar 1 mm ħxuna (erja tal-madwar ta' 20 cm² għal kull tubu). Il-ġel għandu jiġi applikat permezz tal-ponot tas-swaba' protetti b'ingwanta jew bi spatula, u għandu jithalla jinxef madwar 10 minuti, qabel ma titpoġġa garża li ma jgħaddix dawl minnha fuq is-sit tal-kura. Wara tliet sigħat ta' inkubazzjoni, il-garża għandha titneħħa u l-ġel li jkun għad baqa' għandu jintmesaħ. Il-ġel jista' jiġi amministrat fuq ġilda f'saħħitha madwar il-leżjonijiet. Kuntatt dirett ta' Ameluz mal-għajnejn jew mal-membrani tal-mukuża għandu jiġi evitat (żomm distanza ta' 1 ċm). F'każ ta' kuntatt aċċidentali, huwa rrakkomandat li jitlaħlaħ bl-ilma.
- c) *Tidwil:* Wara li jitnaddfu l-leżjonijiet, l-erja tal-kura kollha tiddasġi illuminata b'sors ta' dawl aħmar, bi spettru dejjaq madwar 630 nm u b'doża ta' dawl ta' madwar 37 J/cm² jew bi spettru usa' u kontinwu fil-medda ta' bejn 570 u 670 nm b'doża ta' dawl bejn 75 u 200 J/cm². Importanti li jiġi żgurat li tingħata d-doża ta' dawl korretta. Id-doża tad-dawl totali hija determinata minn fatturi bħall-irradjanza (jew ekwivalenti), id-daqs tal-kamp tad-dawl, id-distanza bejn il-lampa u l-wiċċ tal-ġilda, u t-tul tad-tidwil. Dawn il-fatturi jvarjaw skont it-tip ta' lampa. Id-doża ta' dawl mogħtija għandha tiġi mmonitorjata jekk ikun hemm *detector* xieraq disponibbli. Waqt it-tidwil il-lampa għandha tkun imwaħħla f'distanza mill-wiċċ tal-ġilda kif indikat fil-manwal tal-utenti. Ara wkoll sezzjoni 6.6.
Lampa bi spettru dejjaq hija rrakkomandata biex jinkisbu rati oġhla ta' eliminazzjoni. Tista' tiġi kkunsidrata kura għas-sintomi ta' reazzjonijiet avversi temporanji fuq is-sit. Jista' jintuża spettru usa' u kontinwu jekk is-sors ta' dawl bi spettru dejjaq ma jiġux ittollerati (ara sezzjoni 4.8 u 5.1).

Nota:L-effikaċja ta' Ameluz fil-kura ta' AK fil-partijiet tal-ġisem tat-tronk, l-għonq u l-estremijiet intweriet biss fl-ambitu tal-PDT bi spettru dejjaq. Ma hemm l-ebda *data* għal dawn ir-reġjuni tal-ġisem b'PDT b'lampi bi spettru usa' jew b'PDT bid-dawl tax-xemx naturali jew artifiċjali.

Il-leżjonijiet għandhom jergħu jiġu vvalutati wara tliet xhur, meta tista' tiġi kkurata mill-ġdid kull leżjoni residwa jew kampijiet. Hu rakkomandat li r-rispons tal-leżjonijiet BCC jista' jiġi kkonfermat minn eżami istoloġiku ta' materjal tal-bijopsija, jekk dan jiġi kkunsidrat li hu meħtieġ. Sussegwentement, monitoraġġ kliniku mill-qrib fit-tul ta' BCC hu rakkomandat, flimkien ma' istoloġija jekk ikun meħtieġ.

Trattament ta' AK u kanċerizzazzjoni taż-żona tal-wiċċ u tal-qorriegħa bid-dawl tax-xemx naturali jew artifiċjali:

a) *Konsiderazzjonijiet qabel it-trattament:*

PDT b'dawl tax-xemx naturali għandu jintuża biss jekk il-kondizzjonijiet huma adattati biex wieħed jibqa' komdu barra għal saġhtejn (b'temperaturi ta' > 10 °C). Jekk it-temp ikun bix-xita, jew x'aktarx tkun se tagħmel ix-xita, it-trattament bid-dawl tax-xemx naturali m'għandux jintuża. *Għal PDT b'dawl tax-xemx naturali*, għandha tiġi applikata krema ta' protezzjoni mix-xemx 15-il minuta qabel it-trattament minn qabel tal-leżjoni sabiex tiproteġi l-ġilda esposta għax-xemx. Għandha tintuża biss krema ta' protezzjoni mix-xemx b'filtri kimiċi u SPF 30 jew oġhla. Krema ta' protezzjoni mix-xemx b'filtri fiżiċi bħal titanium dioxide, zinc oxide, eċċ, m'għandhiex tintuża, peress li dawn jinibixxu l-assorbiment tad-dawl u għalhekk jista' jkollhom impatt fuq l-effikaċċja. *Għal PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali*, il-krema ta' protezzjoni mix-xemx mhix meħtieġa, billi l-pazjenti ma jiġux esposti għal dawl ultravjola waqt it-tidwil.

b) *Preparazzjoni tal-leżjonijiet:*

Qabel l-applikazzjoni ta' Ameluz, il-leżjonijiet kollha għandhom tintmesħu b'attenzjoni b'biċċa tajjara mxarrba bl-ethanol jew isopropanol biex jiġi żgurat li jitneħħa ż-żejt tal-ġilda. Il-qxur għandhom jitneħħew bi preċiżjoni u l-uċuħ tal-leżjonijiet kollha mħarrxa b'mod ġentili. Għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi evitata fsada.

c) *Applikazzjoni tal-ġel:* Għandu jiġi applikat saff irqiq ta' Ameluz fuq iż-żona tal-leżjoni jew iż-żoni kanċerużi sħaħ u madwar 5 mm tal-erġa tal-madwar permezz tal-ponot tas-swaba' protetti b'ingwanta jew bi spatula. Mhux meħtieġa garża okklussiva waqt l-inkubazzjoni. Din tista' tintuża b'mod fakultattiv għal PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali, iżda għandha titneħħa tal-inqas qabel it-tidwil. Il-ġell jista' jiġi applikat fuq ġilda f'saħħitha madwar il-leżjonijiet. Kuntatt dirett ta' Ameluz mal-ġhajnejn jew mal-membrana mukuża għandu jiġi evitat (żomm distanza ta' 1 ċm). F'każ ta' kuntatt aċċidentali, huwa rakkomandat tlahliħ bl-ilma. Il-ġell m'għandux jintmesaħ matul il-perjodu kollu ta' PDT b'dawl tax-xemx.

d) *Inkubazzjoni u tidwil bl-użu ta' dawl tax-xemx għat-trattament ta' AK:*

PDT b'dawl tax-xemx naturali:

Jekk il-kondizzjonijiet huma xierqa (ara sezzjoni a. *Konsiderazzjonijiet qabel it-trattament*), il-pazjenti għandhom imorru barra fi żmien 30 minuta wara l-applikazzjoni tal-ġell u joqgħodu għal saġhtejn sħaħ fid-dawl tax-xemx. F'temp sħun huwa aċċettabbli li wieħed jistkenn fid-dell. Interruzzjoni tal-ħin barra għandha tkun ikkompensata b'ħin ta' tidwil itwal. Ġell li jibqa' għandu jitneħħa wara li ttlesta l-espożizzjoni għad-dawl.

PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali:

Sabiex tiġi żgurata sintezi biżżejjed ta' protophyrin IX (PpIX), il-ħin tat-trattament totali (li jkopri l-inkubazzjoni u t-tidwil) għandu jkun ta' saġhtejn u m'għandux jaqbeż 2.5 sigħat. Madankollu, it-tidwil għandu jibda fi żmien 0.5 sa siegħa wara l-applikazzjoni tal-ġell biex tiġi evitata akkumulazzjoni eċċessiva ta' PpIX, li tista' twassal għal żieda fis-sensazzjoni tal-uġiġħ. Il-ħin tat-tidwil jista' jvarja skont il-karatteristiċi differenti (eż. l-irradjanza u l-ispettru tad-dawl) tal-apparati mediċi mmarkati CE għal PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali. L-apparati għandhom ikollhom spettru kontinwu jew intermittenti li jkopri waħda jew iktar mill-oġhla intensitajiet/baned ta' assorbiment ta' PpIX fil-medda bejn 400 u 750 nm. L-apparati kollha b'dawl tax-xemx artifiċjali studjati b'attività ta' attivazzjoni ta' PpIX ppruvata tal-inqas indirizzaw l-oġhla intensità ta' assorbiment ta' PpIX aħmar f'madwar 631 nm. Sabiex jiġi żgurat li tingħata d-doża korretta ta' dawl, għandhom jiġu kkunsidrati d-doża tad-dawl u l-kundizzjonijiet tat-tidwil rakkomandati fil-manwali tal-utent tal-apparati b'dawl tax-xemx artifiċjali. Madankollu, id-doża minima applikata fil-wiċċ tal-leżjonijiet m'għandhiex tkun inqas minn ~ 14 J/cm². Il-pazjent u l-operatur għandhom isegwu l-istruzzjonijiet tas-sikurezza pprovduti mas-sors tad-dawl. Il-bqija tal-ġell għandu jitneħħa wara li jitlestha l-esponiment għad-dawl.

Il-leżjonijiet għandhom jergħu jiġu vvalutati wara tliet xhur, meta tista' tiġi kkurata mill-ġdid kull leżjoni residwa jew kampijiet.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal porphyrins, għas-sojja jew għall-karawett, jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Porfirja.
- Fotodermatosi magħrufa ta' patoloġija u frekwenza li tvarja, eż. Disturbi metabolici bħal aminoaciduria, disturbi idjopatici jew immunoloġici bħal reazzjoni polimorfika għad-dawl, disturbi ġenetiċi bħal xeroderma pigmentosum u mard preċipitat jew aggravat bl-espożizzjoni għad-dawl tax-xemx bħal-lupus erythematosus jew phemphigus erythematosus.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riskju ta' Amnesija Globali Temporanja (Transient Global Amnesia, TGA)

Terapija fotodinamika (*Photodynamic therapy*, PDT) tista' tkun fattur preċipitanti għal amnesija globali temporanja f'każijiet rari hafna. Għalkemm il-mekkanizmu eżatt mhux magħruf, l-istress u l-uġiġħ assoċjati ma' PDT, jistgħu jżidu r-riskju li tiżviluppa amnesija temporanja. Jekk tiġi osservata amnesija, il-PDT għandha titwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Użu ta' immunosoppressanti

Billi rispons infjammatorju hu importanti għall-effett ta' PDT, il-provi li investigaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' Ameluz kienu jeskludu pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'terapija ta' immunosoppressjoni. M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Ameluz f'pazjenti li jiehdu immunosoppressanti. Għalhekk, l-użu ta' immunosoppressanti matul il-kura b'Ameluz mhux rakkomandat.

Ameluz m'għandux jintuża fuq leżjonijiet li jkunu qed inixxu d-demm

Kwalunkwe fsada għandha titwaqqaf qabel l-applikazzjoni tal-ġell. M'hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu ta' Ameluz f'pazjenti b'difetti ta' koagulazzjoni li ntirtu jew akkwistati. Għandu jkun hemm attenzjoni speċjali biex tiġi evitata fsada matul il-preparazzjoni tal-leżjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Riskju ta' irritazzjoni tal-membrana mukuża u tal-għajnejn

Ameluz jista' jikkawża irritazzjoni tal-membrana mukuża jew tal-għajnejn. L-eċċipjent sodium benzoate jista' jirrita l-ġilda, l-għajnejn, u l-membrani mukużi b'mod hafif. Għandu jkun hemm attenzjoni speċjali biex tiġi evitata applikazzjoni ta' Ameluz fl-għajnejn jew fil-membrani mukużi. F'każ ta' kuntatt aċċidentali, is-sit għandu jkun imlaħlaħ bl-ilma.

Ameluz m'għandux jintuża fuq żoni tal-ġilda affettwati minn mard ieħor jew b'tatwaġġi.

Is-suċċess u l-valutazzjoni tal-kura jistgħu jiġu indeboliti jekk l-erja trattata tkun affettwata mill-preżenza ta' mard tal-ġilda (eż. infjammazzjoni tal-ġilda, infezzjoni lokalizzata, psorjażi, ekżema u kanċers malinni minbarra dawk indikati) kif ukoll tatwaġġi. Ma teżisti l-ebda esperjenza b'dawn is-sitwazzjonijiet.

Il-preparazzjoni intensiva tal-leżjonijiet tista' twassal għal zieda fl-uġiġħ

Xi protokoll ta' preparazzjoni intensiva tal-leżjonijiet (eż. tqaxxir kimiku segwit minn lejżer ablattiv) jistgħu jżidu l-frekwenza u l-intensità tas-sensazzjoni tal-uġiġħ waqt PDT. Dan kien innutat fl-ambitu tal-PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali iżda għandu jiġi kkunsidrat ukoll għal PDT b'dawl aħmar u PDT b'dawl tax-xemx naturali.

Ameluz jżid il-fototossicità b'mod temporanju

Kull terapija bil-UV għandha titwaqqaf qabel il-kura. Bħala prekawzjoni ġenerali, l-espożizzjoni għax-xemx fuq is-siti b'leżjoni kkurati u l-ġilda tal-madwar għandha tiġi evitata għal madwar 48 siegħa wara l-kura. L-użu konkormittanti ta' prodotti mediċinali b'potenzjal fototossiku jew fotoallergiku magħruf bħal St. John's wort (fexfex), griseofulvin, thiazide diuretics, sulfonilureas,

phenothiazines, sulphonamides, quinolones u tetracyclines jista' jżid ir-reazzjoni fototossika għat-terapija fotodinamika.

Riskju ta' reazzjoni allergika

Ameluz fih is-soybean phosphatidylcholine u ma għandux jiġi applikat fuq pazjenti magħrufa li huma allergiċi għall-karawett jew għas-soja (ara sezzjoni 4.3).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ameluz ma jżid b' mod sinifikanti l-livelli fil-plażma naturali tal-5-aminolaevulinic acid jew tal-protoporphyrin IX wara applikazzjoni topika (ara sezzjoni 5.2).

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu tal-5-aminolaevulinic acid f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Bħala prekawzjoni, hu preferribli li ma jintuzax Ameluz waqt it-tqala.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk il-5-aminolaevulinic acid/metaboliti jiġux eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi li qegħdin jiġu mreddiġhin mhux eskluż. It-treddiġh għandu jitwaqqaf għal 12-il siegħa wara t-trattament b' Ameluz.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effett ta' 5-aminolaevulinic acid fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ameluz m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi b' Ameluz, reazzjonijiet lokali fil-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni ġew osservati fil-biċċa l-kbira tas-suġġetti kkurati għal keratosi aktinika u karċinoma taċ-ċelluli bażali. Dan huwa mistenni billi l-prinċipju terapewtiku tat-terapija fotodinamika huwa bbażat fuq l-effetti fototossiċi tal-protoporphyrin IX li hu sintetizzat mis-sustanza attiva l-5-aminolaevulinic acid.

L-aktar sinjali u sintomi komuni huma irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni, eritema, uġiġh u edema. L-intensità ta' dawn l-effetti hija dipendenti fuq it-tip ta' tidwil użat għat-terapija fotodinamika. L-effetti miżjudi jikkorrelaw mar-rata oġhla ta' eliminazzjoni tal-lampi bi spettru dejjaq ta' dawl aħmar (ara sezzjoni 5.1). F'każi rari, reazzjonijiet avversi, eż. uġiġh, kienu jeħtieġu interruzzjonijiet jew il-waqfien tat-tidwil.

L-istudju ta' Ameluz bl-użu ta' dawl tax-xemx naturali u artifiċjali wera tipi simili ta' effetti sekondarji. Madankollu, l-intensità ta' xi reazzjonijiet avversi, speċjalment l-uġiġh, kienet aktar baxxa meta Ameluz intuża flimkien ma' PDT b'dawl tax-xemx.

Hafna reazzjonijiet avversi jsehhu waqt it-tidwil jew ftit tal-hin wara. Is-sintomi normalment huma ta' intensità baxxa jew moderata (valutazzjoni tal-investigatur u skala ta' 4 punti), u jdmu għal jum 1 sa 4 ijiem f'hafna mill-każi; madankollu f'xi każi, dan jistgħu jippersistu għal ġimgħa sa ġimgħtejn jew saħansitra iktar.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

L-inciżenza ta' reazzjonijiet avversi f'624 suġġett esposti għal terapija fotodinamika b' Ameluz fi provi kliniċi importanti hafna qed tiġi elenkata hawn taht. Dawn ir-reazzjonijiet avversi kollha ma

kinux serji. It-tabella tinkludi wkoll reazzjonijiet avversi serji rrapportati wara t-tqeghid fis-suq. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari hafna ($< 1/10\ 000$), u mhux maghrufa (ma jistghux jigu stmati mid-dejta disponibbli). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati f'ordni skont is-serjeta taghhom.

Tabella 1: Sommarju tar-reazzjonijiet avversi tal-medicina (ADRs) relatati rrapportati f'pazjenti kkurati b'terapija fotodinamika b'5-aminolaevulinic acid

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Fis-sit tal-applikazzjoni: Infafet Mhux fis-sit tal-applikazzjoni: Raxx bil-ponot
Disturbi psikjatrici	Mhux komuni	Nervożizmu
Disturbi fis-sistema nervuza	Komuni	Ugigh ta' ras
	Mhux komuni	Amnesija globali temporanja (li tinkludi konfużjoni u diżorjentazzjoni)*, Disestesija
Disturbi fl-ghajnejn	Mhux komuni	Edema fil-kappell tal-ghajnejn, vista mcajpra, indeboliment tal-vista
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda	Mhux komuni	Infafet, gilda xotta, petechiae, tigbid fil-gilda
Disturbi muskolu-skeletrici u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Ugigh fid-dahar
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Fis-sit tal-applikazzjoni: Eritema, ugigh (inkluż ugigh bil-hruq), irritazzjoni, hakk, edema, skorça, tqaxxir, twebbis, parasteżija
	Komuni	Fis-sit tal-applikazzjoni: Infafet, tnixxija ta' materja, erożjoni, reazzjoni, skumdità, iperalgeżja, emorragija, shana
	Mhux komuni	Fis-sit tal-applikazzjoni: Telf ta' kulur, ulcera, nefha, infjammazzjoni, infezzjoni bl-ekżema, sensitività eċċessiva* ¹ Mhux fis-sit tal-applikazzjoni: Tertir ta' bard, shana, deni, ugigh, gheja, ulcera, nefha
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi procedura	Mhux komuni	Tnixxija mill-ferita
Disturbi vaskulari	Mhux komuni	Fawra ta' shana

* Dejta mill-perjodu wara t-tqeghid fis-suq.

¹ Din ir-reazzjoni ssehh ukoll qabel it-tidwil.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jigu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoragg kontinwu tal-bilanç bejn il-beneficçu u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-sahha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendici V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva wara amministrazzjoni topika mhijiex probabbli u ma gietx irrapportata fi studji klinici. Jekk Ameluz jinbela' b'mod acċidentali, it-tossicita sistemika mhijiex probabbli. Madankollu l-protezzjoni mid-dawl tax-xemx ghal 48 siegha u l-osservazzjoni huma rakkomandati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, sensitizzanti użati fit-terapija fotodinamika/bir-radazzjoni, Kodiċi ATC: L01XD04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Wara l-applikazzjoni topika tal-5-aminolaevulinic acid (ALA), is-sustanza tiġi metabolizzata għal protoporphyrin IX (PpIX), kompost fotoattiv li jakkumula fiċ-ċelloli fil-leżjonijiet trattati. PpIX huwa attivat bit-tidwil b'wavelength u enerġija xierqa. Fil-preżenza tal-ossiġnu, jiġu ffurmati speċi tal-ossiġnu reattivi. Tal-aħħar tikkawża dannu fil-komponenti ċellulari u eventwalment teqred iċ-ċelloli fil-mira.

Meta Ameluz jintuża bil-protokoll tal-PDT b'dawl aħmar, PpIX jakkumula fiċ-ċelloli fil-mira waqt l-inkubazzjoni taħt garża li ma jgħaddix dawl minnha. It-tidwil sussegwenti jattiva l-porphyrins li jkunu akkumulaw u b'hekk iwassal għal fototossicità għaċ-ċelluli fil-mira esposti għad-dawl.

Meta Ameluz jintuża bil-protokoll tal-PDT b'dawl tax-xemx naturali jew artifiċjali, PpIX jiġi prodott kontinwament fiċ-ċelloli fil-mira waqt l-esponiment għad-dawl, li jirriżulta f'effett mikrofototossiku kostanti. Ebda garża okklussiva mhi meħtieġa, iżda din tista' tintuża fakultattivament waqt l-inkubazzjoni għall-PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali.

Apparati tal-PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali wrew riżultati komparabbli għal PDT b'dawl tax-xemx naturali. L-apparati tal-PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali jistgħu jvarjaw f'termini tal-ispettru tad-dawl speċifiku, l-irradjanza u l-hin tat-tidwil. L-analiżi ta' eżempji ta' apparati b'dawl tax-xemx artifiċjali, (jiġifieri MultiLite[®], Medisun[®] PDT 9000, u indoorLux[®]) indikat attivazzjoni ta' PpIX suffiċjenti mill-apparati kollha ttestjati.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kura ta' keratosi aktinika (AK) u kanċerizzazzjoni taż-żona:

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Ameluz għall-kura tal-keratosi aktinika (*actinic keratosis*, AK) ġew evalwati fi 746 pazjent fi provi kliniċi. Fil-fażi klinika III, total ta' 486 pazjent ġew ikkurati b'Ameluz. Il-pazjenti kollha kellhom mill-inqas 4 leżjonijiet ħfief ta' keratosi aktinika. Is-sit tal-applikazzjoni u d-dewmien tal-inkubazzjoni segwew id-deskrizzjoni skont is-sezzjoni 4.2. Jekk ma għebux kompletament sa 12-il ġimgħa wara l-kura inizjali, il-leżjonijiet jew kampijiet kanċerizzati ġew ikkurati għat-tieni darba b'kors identiku.

A) Terapija fotodinamika bid-dawl aħmar għal AK tal-wiċċ u tal-qorriegħa

Fl-istudju ALA-AK-CT002, prova klinika, randomizzata, bl-osservatur 'blinded' b'571 pazjent b'AK u b'segwitu ta' 6 u 12-il xahar, it-terapija fotodinamika b'Ameluz ġiet ittestjata għan-non-inferjorità għal krema rreġistrata b'mod kummerċjali li fiha 16% methyl-aminolevulinate (MAL, methyl-[5-amino-4-oxopentanoate]) u s-superjorità fuq placebo. Is-sors ta' dawl aħmar kien jew lampa bi spettru ta' dawl dejjaq (Aktilite CL 128 jew Omnilux PDT) jew lampa bi spettru usa' u kontinwu (Waldmann PDT 1200 L, jew Hydrosun Photodyn 505 jew 750). Il-punt ta' tmiem primarju kien it-tneħħija kompleta minn fuq il-pazjent 12-il ġimgħa wara l-aħħar terapija fotodinamika. Ameluz (78.2%) kien ferm aktar effettiv meta mqabbel mal-MAL (64.2%, [97.5%-intervall ta' fiduċja: 5.9; ∞]) u placebo (17.1%, [95%-intervall ta' fiduċja: 51.2; 71.0]). Ir-rati ta' eliminazzjoni totali tal-leżjoni kienu oġġla għal Ameluz (90.4%) meta mqabbel ma' MAL (83.2%) u placebo (37.1%). Ir-rati ta' tneħħija u t-tollerabilità kienu dipendenti fuq is-sors tat-tidwil. It-tabella segwenti tippreżenta l-effikaċja u r-reazzjonijiet avversi b'ugħiġ temporanju u eritema li jseħħu fis-sit tal-applikazzjoni waqt it-terapija fotodinamika b'sorsi ta' dawl differenti:

Tabella 2a: Effikaċja u reazzjonijiet avversi (uġiġh temporanju u eritema) li jseħhu fis-sit tal-applikazzjoni matul terapija fotodinamika b'sorsi differenti ta' dawl għall-kura ta' AK fil-prova klinika ALA-AK-CT002

Sors ta' dawl	Prodott medicinali	Eliminazzjoni totali mill-pazjenti (%)	Eritema fis-sit tal-applikazzjoni (%)			Uġiġh fis-sit tal-applikazzjoni (%)		
			ħafifa	moderata	severa	ħafif	moderat	sever
Spettru dejjaq	Ameluz	85	13	43	35	12	33	46
	MAL	68	18	43	29	12	33	48
Spettru wiesa'	Ameluz	72	32	29	6	17	25	5
	MAL	61	31	33	3	20	23	8

L-effikaċja klinika ġiet evalwata mill-ġdid f'viżti ta' segwitu 6 u 12-il xahar wara l-aħħar terapija fotodinamika. Ir-rati ta' rikorrenza wara 12-il xahar kienu ftit aħjar għal Ameluz (41.6%, [95%-intervall ta' fiduċja: 34.4; 49.1]) meta mqabbla ma' MAL (44.8%, [95%-intervall ta' fiduċja: 36.8; 53.0]) u dipendenti fuq l-ispettru ta' dawl użat għat-tidwil, favur il-lampi bi spettru dejjaq. Qabel jidhol għal terapija fotodinamika, il-probabbiltà tas-sugġett li jitfejjaq għal kollox 12-il xahar wara l-aħħar kura kienet 53.1% jew 47.2% għal kura b'Ameluz u 40.8% jew 36.3% għal kura b'MAL b'lampi bi spettru dejjaq jew it-tipi ta' lampi kollha rispettivament. Il-probabbiltà medja bil-lampi kollha, tal-pazjenti fil-grupp ta' Ameluz li jeħtieġu kura waħda u jibqgħu kompletament imfejjaq 12-il xahar wara l-kura fotodinamika kienet 32.3%, b'dik tal-pazjenti fil-grupp ta' MAL kienet 22.4%.

Ir-riżultat kosmetiku vvalutat 12-il ġimġha wara l-aħħar terapija fotodinamika (bis-somma tal-linja bażi 0 eskluża) kien iġġudikat bħala: tajjeb ħafna jew tajjeb fi 43.1% tas-sugġetti fil-grupp ta' Ameluz, 45.2% fil-grupp MAL u 36.4% fil-grupp tal-placebo; u mhux sodisfaċenti jew indebolit f'7.9%, 8.1% u 18.2% tas-sugġetti rispettivament.

Fl-istudju ALA-AK-CT003, Ameluz tqabbel ma' kura bi placebo fi prova klinika randomizzata, double-blind li ngāġġat 122 pazjent b'AK. Is-sors ta' dawl aħmar ipprova jew spettru ta' dawl ta' madwar 630 nm f'doża ta' dawl ta' 37 J/cm² (Aktilite CL 128) jew spettru usa' u kontinwu fil-firxa ta' bejn 570 u 670 nm f'doża ta' dawl ta' 170 J/cm² (Photodyn 750). Il-punt ta' tmiem primarju kien it-tneħħija kompleta minn fuq il-pazjent wara 12-il ġimġha wara l-aħħar terapija fotodinamika. It-terapija fotodinamika b'Ameluz (66.3%) kienet ferm aktar effettiva milli bi placebo (12.5%, p < 0.0001). L-eliminazzjoni totali tal-leżjoni kienet oġhla għal Ameluz (81.1%) meta mqabbel mal-placebo (20.9%). Ir-rati ta' eliminazzjoni u tollerabilità kienu dipendenti fuq is-sors tat-tidwil favur is-sors ta' dawl bi spettru dejjaq. L-effikaċja klinika nżammet matul il-perjodi ta' segwitu ta' 6 u 12-il xahar wara l-aħħar terapija fotodinamika. Qabel jidhol għal terapija fotodinamika, il-probabbiltà tas-sugġett li jitfejjaq kompletament 12-il xahar wara l-aħħar kura kienet 67.5% jew 46.8% għal kura b'Ameluz b'lampi bi spettru dejjaq jew it-tipi ta' lampi kollha rispettivament. Il-probabbiltà li jkun hemm bżonn biss ta' kura waħda b'Ameluz u l-pazjent jibqa' mfejjaq kompletament 12-il xahar wara, kellha medja ta' 34.5% bil-lampi kollha.

Tabella 2b: Effikaċja u reazzjonijiet avversi (uġiġh temporanju u eritema) li jseħhu fis-sit tal-applikazzjoni matul terapija fotodinamika b'sorsi differenti ta' dawl għall-kura ta' AK fil-prova klinika ALA-AK-CT003

Sors ta' dawl	Prodott medicinali	Eliminazzjoni totali mill-pazjenti (%)	Eritema fuq is-sit tal-applikazzjoni (%)			Uġiġh fis-sit tal-applikazzjoni (%)		
			ħafifa	moderata	severa	ħafif	moderat	sever
Spettru dejjaq	Ameluz	87	26	67	7	30	35	16
Spettru wiesa'	Ameluz	53	47	19	0	35	14	0

Fiz-żewġ studji dwar AK ALA-AK-CT002 u -CT003, ir-rati ta' eliminazzjoni kienu oġhla wara t-tidwil b'apparat bi spettru ta' dawl dejjaq iżda l-inkidenza u l-intensità tad-disturbi fuq is-sit ta' amministrazzjoni (eż. uġiġh temporanju, eritema) żdiedu f'pazjenti illuminati b'dawn l-istrumenti (ara t-tabelli hawn fuq u sezzjoni 4.8).

Ir-riżultat kosmetiku kien tajjeb hafna jew tajjeb f'47.6% tas-sugġetti fil-grupp ta' Ameluz meta mqabbel ma' 25% fil-grupp tal-plaċebo. Riżultat mhux sodisfaċenti jew indebolit ġie ġġudikat għal 3.8% tas-sugġetti fil-grupp ta' Ameluz meta mqabbel ma' 22.5% tas-sugġetti fil-grupp ta' plaċebo.

Kanċerizzazzjoni tal-kamp hi kkaratterizzata minn żona tal-ġilda fejn leżjonijiet multipli AK ikunu preżenti, u hu probabbli li jkun hemm żona sottostanti u tal-madwar ta' ħsara aktinika (kuncett magħruf bħala kanċerizzazzjoni tal-kamp jew bidla fil-kamp); il-firxa ta' din iż-żona tista' ma tkunx viżwalment evidenti jew permezz ta' eżami fiżiku. Fit-tielet prova klinika, li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ALA-AK-CT007, li fih kienu rreġistrati 87 pazjent, Ameluz u plaċebo ġew ipparagunati fuq il-kampijiet kollha tal-kura (kanċerizzazzjoni tal-kamp) li kien fihom minn 4 sa 8 leżjonijiet AK f'żona ta' massimu ta' 20 cm². Is-sors ta' dawl aħmar ipprova spettru dejjaq ta' madwar 635 nm f'doża ta' dawl ta' 37 J/cm² (BF-RhodoLED). Ameluz kien superjuri meta mqabbel mal-plaċebo fir-rigward ta' rati ta' tneħħija kompleti tal-pazjenti (90.9% vs. 21.9% għal Ameluz u l-plaċebo, rispettivament; p < 0.0001) u rati ta' tneħħija kompleti tal-leżjonijiet (94.3% vs. 32.9%, rispettivament; p < 0.0001), kif ikkontrollati 12-il ġimgħa wara l-aħħar PDT. 96.9% tal-pazjenti b'AK fuq il-wiċċ jew fuq il-moħħ, kellhom fejqan mil-leżjonijiet kollha, 81.8% tal-pazjenti b'AK fuq il-qorriegħa kellhom fejqan totali tal-leżjonijiet. Leżjonijiet ta' severità ħafifa fiequ b'rata ta' 99.1% vs. 49.2%, dawk ta' severità moderata b'91.7% vs. 24.1% għall-kura b'Ameluz u plaċebo, rispettivament. Wara biss 1 PDT, tneħħija kompleta tal-pazjenti rriżultat f'61.8% vs. 9.4%, u tneħħija kompleta tal-leżjonijiet f'84.2% vs. 22.0% għall-kura b'Ameluz u plaċebo, rispettivament.

L-effikaċja klinika nżammet matul il-perjodi ta' follow-up ta' 6 u 12-il xahar wara l-aħħar PDT. Wara l-kura b'Ameluz, 6.2% tal-leżjonijiet kienu rikorrenti wara 6 u addizzjonalment 2.9% wara 12-il xahar rispettivament (plaċebo: 1.9% wara 6 u addizzjonalment 0% wara 12-il xahar, rispettivament). Ir-rati ta' rikorrenza tal-pazjenti kienu 24.5% u 14.3% wara 6 xhur, u addizzjonalment 12.2% u 0% wara 12-il xahar għal Ameluz u plaċebo, rispettivament.

Il-kura tal-qasam applikata f'dan l-istudju, ippermettiet l-evalwazzjoni tal-bidliet tal-kwalità tal-ġilda fil-linja bażi, u 6 u 12-il xahar wara l-aħħar PDT skont is-severità. Il-percentwali ta' pazjenti b'indeboliment tal-ġilda qabel PDT u 12-il xahar wara PDT hi elenkata fit-tabella hawn taht. Il-parametri kollha tal-kwalità tal-ġilda fiż-żona kkurata tjebu b'mod kontinwu għall-punt ta' żmien ta' follow-up ta' 12-il xahar.

Tabella 3a: Parametri tal-kwalità tal-ġilda fiż-żona kkurata matul it-12-il xahar ta' follow-up (ALA-AK-CT007)

Tip ta' indeboliment tal-ġilda	Severità	AMELUZ		Plaċebo	
		Qabel PDT (%)	12-il xahar wara PDT (%)	Qabel PDT (%)	12-il xahar wara PDT (%)
Ġilda ħarxa/niexfa/bil-qxur	Xejn	15	72	11	58
	Ħafifa	50	26	56	35
	Moderata/severa	35	2	33	8
Pigmentazzjoni eċċessiva	Xejn	41	76	30	62
	Ħafifa	52	24	59	35
	Moderata/severa	7	0	11	4
Nuqqas ta' pigmentazzjoni	Xejn	54	89	52	69
	Ħafifa	43	11	44	27
	Moderata/severa	4	0	4	4
Pigmentazzjoni bid-dbarar jew irregolari	Xejn	52	82	48	73
	Ħafifa	44	17	41	15
	Moderata/severa	4	2	11	12
Ĉikatriċi	Xejn	74	93	74	89
	Ħafifa	22	7	22	12
	Moderata/severa	4	0	4	0
Atrofija	Xejn	69	96	70	92
	Ħafifa	30	4	30	8

	Moderata/severa	2	0	0	0
--	-----------------	---	---	---	---

B) Terapija fotodinamika bid-dawl aħmar għal AK fil-parti tat-tronk, l-għonq u l-estremittajiet

Fil-prova klinika ALA-AK-CT010, l-effikaċja ta' Ameluz fil-kura ta' AK fuq partijiet oħra tal-gisem (l-estremittajiet, it-tronk u l-għonq) kienet imqabbla mal-kura bi placebo fi prova klinika tal-Faži III li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, intraindividwali li qabblat 50 pazjent b'4-10 AKs fuq in-naħat opposti tal-estremittajiet u/jew it-tronk/l-għonq. Is-sors ta' dawl aħmar ipprova spettru dejjaq ta' madwar 635 nm f'doża ta' dawl ta' 37 J/cm² (BF-RhodoLED). Il-punt aħhari primarju kien it-tneħħija kompleta tal-leżjonijiet 12-il ġimgħa wara l-aħħar terapija fotodinamika. Ameluz kien superjuri għall-placebo fir-rigward tar-rati medji ta' tneħħija kompleta tal-leżjonijiet (86.0% vs. 32.9%, rispettivament) u r-rati ta' tneħħija kompleta minn fuq il-pazjent (67.3% vs. 12.2% għal Ameluz u placebo, rispettivament), kif ikkontrollat 12-il ġimgħa wara l-aħħar PDT, filwaqt li r-rata tal-leżjonijiet evalwata bħala mneħħija kompletament mill-investigatur u mneħħija fl-istess hin skont l-istopatoloġija ta' bijopsija kienet iktar baxxa fiż-żewġ gruppi: 70.2% fil-grupp ta' Ameluz u 19.1% f'dak tal-placebo.

C) Terapija fotodinamika bid-dawl tax-xemx naturali għal AK tal-wiċċ jew tal-qorriegħa

L-effikaċja ta' Ameluz flimkien PDT b'dawl tax-xemx naturali giet ittestjata fi prova klinika randomised, intra-individwali ta' Faži III (ALA-AK-CT009) li fiha l-osservatur ma kienx jaf x'medicina nġatat fejn ġew irregistrati 52 pazjent bi 3-9 AKs fuq kull naħa tal-wiċċ u/ jew tal-qorriegħa. Ameluz gie ttestjat għal nuqqas ta' inferjorità għal krema li fiha 16% methyl-aminolevulinate (MAL, methyl-[5-amino-4-oxopentanoate]) irregistrata b'mod kummerċjali għal PDT b'dawl tax-xemx naturali. Kull naħa tal-wiċċ/qorriegħa giet ittrattata b'wieħed miż-żewġ prodotti. PDT b'dawl tax-xemx naturali twettqet barra għal saġġatejn kontinwi f'dawl tax-xemx komplut. Fi granet xemxin, il-pazjent seta' jistkenn fid-dell jekk iħossu skomdu f'dawl tax-xemx dirett. Perjodi bix-xita jew hin li fih il-pazjent kien meħtieġ li joqgħod fuq ġewwa tawwlu l-esponiment barra kif xieraq. Id-dawl tax-xemx naturali jista' ma jkunx biżżejjed għal trattament b'dawl tax-xemx naturali ta' Ameluz matul ix-xhur tax-xitwa f'ċerti partijiet tal-Ewropa. Terapija fotodinamika b'dawl tax-xemx ta' Ameluz hija possibbli s-sena kollha fin-Nofsinhar tal-Ewropa, minn Frar sa Ottubru fl-Ewropa tan-nofs, u minn Marzu sa Ottubru fit-Tramuntana tal-Ewropa. Ir-rata shiħa ta' tneħħija tal-leżjonijiet għal Ameluz flimkien ma' PDT waħda b'dawl tax-xemx naturali kienet ta' 79.8%, meta mqabbla ma' 76.5% għall-komparatur MAL. L-istudju wera n-nuqqas ta' inferjorità ta' Ameluz meta mqabbel mal-krema MAL [limitu ta' kunfidenza tal-inqas 97.5% 0.0]. L-avvenimenti avversi u t-tollerabilità kienu komparabbli għaż-żewġ trattamenti. L-effikaċja klinika kienet evalwata mill-ġdid fil-visti ta' segwitu 6 u 12-il xahar wara l-aħħar PDT bid-dawl tax-xemx naturali. Ir-rati medji ta' rikorrenza tal-leżjonijiet wara 12-il xahar kienu numerikament iktar baxxi għal Ameluz (19.5%) meta mqabbla ma' MAL (31.2%).

Tabella 3b: Fejġan Shiħ tal-Leżjonijiet (Perċentwali ta' Leżjonijiet Individwali li Fiequ Kompletament) fil-prova klinika ALA-AK-CT009

	N	BF-200 ALA Medja ± SD (%)	N	MAL Medja ± SD (%)	Limitu ta' Kunfidenza tal- Inqas 97.5%	valur p
PPS - non-inferjorità	49	79.8 +/- 23.6	49	76.5 +/- 26.5	0.0	<0.0001
FAS - superjorità	51	78.7 +/- 25.8	51	75.0 +/- 28.1	0.0	0.1643

Kura ta' karċinoma taċ-ċelluli bażali (BCC):

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Ameluz għall-kura ta' karċinoma taċ-ċelluli bażali (*basal cell carcinoma*, BCC) bi ħxuna ta' <2 mm ġew evalwati f'281 pazjent li kienu rregistrati fi prova klinika ta' faži III (ALA-BCC-CT008). F'dan l-istudju, total ta' 138 pazjent ġew ikkurati b'Ameluz. Il-pazjenti kollha kellhom minn 1 sa 3 leżjonijiet BCC fuq il-wiċċ/il-moħħ, il-qorriegħa, l-estremittajiet u/jew fuq l-għonq/it-tronk tal-gisem. F'dan l-istudju, terapija fotodinamika b'Ameluz giet ittestjata għal noninferjorità għal krema li fiha 16% methyl-aminolevulinate (MAL, methyl-[5-amino-4-oxopentanoate]). Is-sors ta' dawl aħmar ipprova spettru dejjaq ta' madwar 635 nm f'doża ta' dawl

ta' 37 J/cm² (BF-RhodoLED). Il-punt aħhari primarju kien il-fejqan komplet tal-pazjent 12-il ġimgha wara l-aħhar terapija fotodinamika.

Ir-rata ta' fejqan komplet tal-pazjenti għal Ameluz kienet ta' 93.4%, imqabbla ma' 91.8% għall-komparatur MAL. L-istudju wera n-noninferjorità ta' Ameluz meta mqabbel ma' krema MAL [97.5% -intervall ta' kunfidenza -6.5]. Mil-leżjonijiet BCC, 94.6% fiequ b'Ameluz, 92.9% b'MAL. Għal BCC nodulari, 89.3% tal-leżjonijiet fiequ b'Ameluz, 78.6% b'MAL. L-avvenimenti avversi u t-tollerabilità kienu komparabbli għaż-żewġ kuri.

L-effikaċja klinika ġiet evalwata mill-ġdid fil-viżti follow-up 6 u 12-il xahar wara l-aħhar terapija fotodinamika. Ir-rati ta' rikorrenza tal-leżjonijiet wara 6 u 12-il xahar kienu 2.9% u 6.7%, rispettivament għal Ameluz, u 4.3% u 8.2% għal MAL.

Tabella 4: L-effikaċja ta' PDT għall-kura ta' BCC għall-pazjenti kollha u s-sottogruppi magħzula fil-prova klinika ALA-BCC-CT008

	Ameluz Numru ta' pazjenti n (%)	Ameluz Fejqan shiħ tal-pazjenti n (%)	Ameluz Fejqan shiħ tal- leżjonijiet n (%)	MAL Numru ta' pazjenti n (%)	MAL Fejqan shiħ tal-pazjenti n (%)	MAL Fejqan shiħ tal- leżjonijiet n (%)
Total	121	113 (93.4)	140 (94.6)	110	101 (91.8)	118 (92.9)
Sottogruppi:						
Pazjenti b'aktar minn 1 BCC	23 (19.0)	23/23 (100.0)	mhux applikabbli	16 (14.5)	14/16 (87.5)	mhux applikabbli
Superfiċjali (biss)	95 (78.5)	90/95 (94.7)	114/119 (95.8)	83 (75.5)	80/83 (96.4)	95/98 (96.9)
Nodulari (biss)	21 (17.4)	18/21 (85.7)	25/28 (89.3)	21 (19.1)	16/21 (76.2)	22/28 (78.6)
Oħrajn (li jinkludu s/nBCCs imhalltin)	5 (4.1)	5/5 (100.0)	1/1 (100.0)	6 (5.5)	5/6 (83.3)	1/1 (100.0)
Ħxuna ta' > 1 mm	mhux applikabbli	mhux applikabbli	8/11 (72.7)	mhux applikabbli	mhux applikabbli	8/12 (66.7)
BCC fuq ir- ras (biss)	13 (10.7)	10/13 (76.9)	14/17 (82.4)	14 (12.7)	10/14 (71.4)	12/17 (70.6)
BCC fuq it- tronk (biss)	77 (63.6)	75/77 (97.4)	95/97 (97.9)	73 (66.4)	70/73 (95.9)	84/87 (96.6)

Id-distribuzzjoni tal-pazjenti fis-sottogruppi kienet simili għaż-żewġ prodotti, u tirrappreżenta d-distribuzzjoni fil-popolazzjoni ġenerali, fejn aktar minn 70% tal-BCCs jinsabu fir-reġjun tar-ras/tronk. Il-BCCs li jinsabu f'dan ir-reġjun jappartjenu l-aktar lis-sottotip superfiċjali. Bħala konklużjoni, anki jekk id-daqsijiet tas-sottogruppi huma żgħar wisq sabiex wiehed jasal għal konklużjonijiet sinifikanti dwar gruppi individwali, id-distribuzzjoni taż-żewġ prodotti lis-sottogruppo rilevanti hi simili hafna. Għalhekk, jidher li mhux plawsibbli li dan jista' jkollu impatt negattiv fuq il-pretensjoni ta' noninferjorità tal-punt aħhari primarju tal-istudju jew l-andamenti ġenerali osservati fis-sottogruppi kollha.

Fi prova klinika maħsuba biex tinvestiga l-potenzjal ta' sensitizzazzjoni ta' ALA b'216-il individwu b'saħħithom, 13-il individwu (6%) żviluppaw dermatite allergika tal-kuntatt wara esponiment kontinwu għal 21 jum b'dożi ta' ALA li kienu oġhla minn dożi normalment użati fil-kura ta' AK. Dermatite allergika tal-kuntatt ma ġietx osservata taħt kundizzjonijiet ta' kura regolari.

Is-severità tal-leżjoni b'keratosi aktinika kienet iggradata skont l-iskala deskritta minn Olsen et al., 1991 (J Am Acad Dermatol 1991; 24: 738-743):

Grad		Deskrizzjoni klinika tal-gradazzjoni tas-severità
0	xejn	M'hemmx leżjoni AK preżenti, la viżibbli u lanqas palpabbli
1	mild	makuli ċatti, roża mingħajr sinjali ta' iperkeratosi u eritema, palpabilità hafifa, b'AK tinħass aħjar milli tidher
2	moderata	Papuli roża fl-aħmar u plakek eritematużi b'wiċċ iperkeratotiku, AK moderatament ħoxna li jidhru u jinħassu faċilment
3	severa	Ħoxna ħafna u / jew AK ovvja

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Ameluz f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-keratosi aktinika. Għal karċinoma taċ-ċelluli bażali teżisti rinunzja tal-klassi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment dermal *in vitro* fil-ġilda umana gie studjat bl-użu ta' Ameluz li fih il-5-aminolaevulinic acid (ALA) radjutikkettjat. Wara 24 siegħa, l-assorbiment kumulattiv medju (inkluż l-akkumulazzjoni fid-dermis) minn ġol-ġilda umana kien ta' 0.2% tad-doża amministrata. L-istudji korrispondenti fuq ġilda umana b'leżjonijiet b'keratosi aktinika u/jew uċuh imħarrxa ma sarux.

Distribuzzjoni

Fi prova klinika ta' fażi-II, il-livelli tal-5-aminolaevulinic acid u protoporphyrin IX serum u l-livelli tal-ALA fl-awrina tkejlu qabel, 3 u 24 siegħa wara l-amministrazzjoni ta' Ameluz għall-kura fotodinamika. L-ebda wiehed mil-livelli ta' wara d-doži ma żdied meta mqabbel mal-livelli ta' qabel id-doża li jseħħu b'mod naturali, li juri nuqqas ta' assorbiment sistemiku rilevanti wara l-amministrazzjoni topika.

Twettaq studju PK dwar l-użu massimu fi 12-il pazjent li kellhom mill-inqas 10 AKs minn ħfief sa moderati, fuq il-wiċċ jew fuq il-moħħ. Tubu shiħ ta' placebo u Ameluz segwit minn PDT ġew applikati f'disinn ta' sekwenza fissa b'perjodu washout ta' 7 ijiem biex jiġu evalwati l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ALA u PpIX fil-linja bażi li huma dipendenti fuq Ameluz. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti, żieda ta' sa 2.5 darbiet tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ALA bażiku, giet osservata matul l-ewwel 3 sigħat wara l-applikazzjoni ta' Ameluz, li xorta hi fil-medda normali tal-konċentrazzjonijiet ALA endoġeni rrapportati u ppublikati qabel. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-metabolit PpIX kienu ġeneralment baxxi fil-pazjenti kollha u fl-ebda wiehed mill-pazjenti, ma giet osservata żieda ovvja ta' konċentrazzjonijiet ta' PpIX fil-plażma wara l-applikazzjoni ta' Ameluz.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Informazzjoni mhux klinika ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin skont l-istudji dwar it-tossicità dermal jew studji rrapportati f'letteratura tat-tossicità tad-doża ripetuta, ġenotossicità u t-tossicità riproduttiva.

L-istudji dwar il-karċinogeniċità ma sarux b'ALA.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Xanthan gum
Soybean phosphatidylcholine
Polysorbate 80
Triglycerides, medium-chain

Isopropyl alcohol
Disodium phosphate dihydrate
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Sodium benzoate (E211)
Ilma ppurifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tubu mhux miftuħ: 24-il xahar
Wara l-ewwel ftuħ: 4-il xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigg (2°C – 8°C).
Żomm it-tubu magħluq sewwa wara l-ewwel ftuħ.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kartuna ta' barra waħda li fiha tubu tal-aluminju wiehed b'laker tal-epoxyphenol fuq ġewwa u sigill tal-latex u b'tapp bil-kamin magħmul minn polyethylene ta' densità għolja. Kull tubu fih 2 g ta' ġel.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Kull lampa għandha tintuża skont il-manwal tal-utenti. Għandhom jintużaw biss lampi mmarkati bil-marka CE, imgħammra bil-filtri meħtieġa u/jew mirja li jirriflettu biex jimminimizzaw l-espożizzjoni għas-shana, dawl blu (għal PDT b'dawl aħmar biss) u r-radjazzjoni ultra vjola (UV). L-ispeċifikazzjonijiet tekniċi tal-apparat iridu jiġu ċċekkjati qabel ma jintuża sors ta' dawl speċifiku, u jridu jiġu ssodisfati r-rekwiżiti għall-ispettru ta' dawl intenzjonat. Kemm il-pazjent kif ukoll il-membri tal-persunal mediku li jkun qad jagħtu t-terapija fotodinamika għandhom jirrispettaw kull struzzjoni ta' sigurtà mogħtija mas-sors tad-dawl użat. Matul it-tidwil, il-pazjent u l-persunal mediku għandhom jilbsu maskli protettivi adatti għal PDT b'dawl aħmar u fejn rakkomandat għal PDT b'dawl tax-xemx artifiċjali. M'hemmx bżonn li tiġi protetta l-gilda f'saħħitha mhux trattata madwar il-leżjonijiet trattati.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Biofrontera Bioscience GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Il-Ġermanja
Tel: +49-214-87632-66
Fax: +49-214-87632-90
E-mail: ameluz@biofrontera.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/740/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Diċembru 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Novembru 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medikinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medikini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPOSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Biofrontera Pharma GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ameluz 78 mg/g ġel
5-aminolaevulinic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Gramma waħda fiha 78 mg tal-5-aminolaevulinic acid (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Xanthan gum, soybean phosphatidylcholine, polysorbate 80, triglycerides medium-chain, isopropyl alcohol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium benzoate (E211), ilma ppurifikat. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu fuq il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Armi 4 xahar wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.
Żomm it-tubu magħluq sewwa wara l-ewwel ftuh.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Biofrontera Bioscience GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/740/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru} [kowd tal-prodott]

SN {numru} [numru tas-serje]

NN {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TUBU**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ameluz 78 mg/g ġel
5-aminolaevulinic acid
Użu fuq il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 g

6. OHRAJN

Ahžen fi frigg.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta'taghrif: Informazzjoni għall-utent

Ameluz 78 mg/g ġel
5-aminolaevulinic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmillhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ameluz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ameluz
3. Kif għandek tuża Ameluz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ameluz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Ameluz u għalxiex jintuża

Ameluz fih is-sustanza attiva 5-aminolaevulinic acid. Jintuża biex **jikkura**:

- **l-keratosi aktiniċi** li huma ftit palpabbli għal moderatament ħoxnin jew oqsma sħaħ affettwati minn keratosi aktinika fl-adulti. Keratosi aktinika hija ċerti tibdiliet fis-saff ta' barra tal-ġilda li jistgħu jwasslu għal kanċer tal-ġilda.
- **karċinoma taċ-ċelluli bażali** superfiċjali u/jew nodulari, li ma tkunx adattata għal kura kirurġika minhabba l-possibbiltà ta' morbidità relatata mal-kura u/jew riżultat kożmetiku batut fl-adulti. Karċinoma taċ-ċelluli bażali hu kanċer tal-ġilda li jista' jikkawża rqajja 'ħomor u bil-qxur, jew punta waħda jew diversi ponot li minnhom faċilment johroġ id-demm u li ma jfiqux.

Wara l-applikazzjoni, is-sustanza attiva ta' Ameluz issir sustanza fotoattiva li takkumula f'ċelloli affettwati. It-tidwil b'dawl xieraq tipproduċi molekuli reattivi li fihom l-ossigenu li jaħdmu kontra ċ-ċelloli fil-mira. Din it-terapija hija magħrufa bħala terapija fotodinamika (PDT - *photodynamic therapy*).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ameluz

Tużax Ameluz:

- Jekk inti **allergiku** għal
 - 5-aminolaevulinic acid jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
 - sustanzi fotoattivi magħrufin bħala porfirini
 - sojja jew karawett
- jekk għandek formazzjoni indebolita tal-pigment aħmar fid-demm imsejha **porfirja**
- jekk għandek **mard tal-ġilda ta' oriġini differenti, ikkawżati** minn, jew li jsiru aghar minhabba espożizzjoni **għad-dawl**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Ameluz.

- F'każijiet rari ħafna, it-terapija fotodinamika tista' 'żżid ir-riskju li tiżviluppa telf temporanju tal-memorja.
- L-użu ta' Ameluz mhux rakkomandat jekk tuża immunosoppressanti.

- Evita li tapplika Ameluz
 - fuq leżjonijiet li jkun hiereġ id-demm minnhom.
 - fl-ghajnejn jew fuq il-membrani tal-mukūza.
 - fuq żoni tal-ġilda li jkunu affetwati minn mard iehor jew tattoos, għax dan jista' jfixkel is-suċċess u l-valutazzjoni tal-kura.
- Preparazzjoni intensiva tal-leżjonijiet (eż. tqaxxir kimiku segwitu minn lejżer ablattiv) tista' twassal għal żieda fl-uġiġħ waqt PDT.
- Waqqaf kull terapija bil-UV qabel it-trattament.
- Evita esponiment għax-xemx fuq is-siti b'leżjonijiet ittrattati u l-ġilda tal-madwar għal madwar 48 siegħa wara t-trattament.

Tfal u adolexxenti

Keratosi aktinika u karċinomi taċ-ċelluli bażali ma jsehhux fit-tfal u l-adolexxenti, ħlief f'każijiet rari hafna.

Mediċini oħra u Ameluz

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, ħadt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Informa lit-tabib tiegħek jekk tuża xi mediċini li jżidu r-reazzjonijiet allergiċi jew reazzjonijiet oħra ta' ħsara wara l-espożizzjoni għad-dawl, bħal pereżempju

- **St. John's wort** jew il-preparazzjonijiet tagħha: mediċina għall-kura tad-depressjoni
- **griseofulvin**: mediċina biex tikkura l-infezzjonijiet fungali
- **mediċini biex jiżded il-ħruġ tal-ilma** permezz tal-kliewi tiegħek, bl-ismijiet tas-sustanza attiva li hafna drabi jispiċċaw b'"thiazide" jew "tizide", bħal hydrochlorothiazide
- ċerti **mediċini biex tiġi kkurata d-dijabete**, bħal glibenclamide, glimepiride
- **mediċini biex jiġu kkurati d-disturbi mentali, id-dardir jew ir-rimettar** bl-ismijiet tas-sustanza attiva hafna drabi jispiċċaw b'"azine", bħal phenothiazine
- **mediċini biex tiġi kkurata infezzjoni batterjali** bl-ismijiet tas-sustanza attiva jibdew b'"sulfa" jew li jispiċċaw b'"oxacin" jew "cycline", bħal tetracycline

Tqala u treddiġħ

Ameluz mhux rakkomandat matul it-tqala minħabba tagħrif insuffiċjenti.

It-treddiġħ għandu jitwaqqaf għal 12-il siegħa wara l-applikazzjoni ta' Ameluz.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ameluz m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Ameluz fiħ

- 2.4 mg sodium benzoate (E211) f'kull gramma ta' ġell. Sodium benzoate jista' jikkawża irritazzjoni lokali.
- soybean phosphatidylcholine: Jekk int allergiku għall-karawett jew is-soja, tużax din il-mediċina.

3. Kif għandek tuża Ameluz

Ameluz jintuża biss fuq il-ġilda. It-trattament jikkonsisti mill-applikazzjoni ta' Ameluz u esponiment għad-dawl. Tista' tiġi amministrata sessjoni ta' terapija għal leżjonijiet singoli u multipli, jew kampijiet sħaħ ta' kura. Is-sors ta' dawl għal trattament ta' leżjonijiet jew żoni ta' keratosi aktinika jistgħu jkunu dawl tax-xemx (naturali jew artiċjali) jew lampa li tagħti dawl aħmar speċjali. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema għażla ta' trattament se juża, skont it-tip ta' leżjonijiet tiegħek.

Is-sors tad-dawl għal PDT għandu dejjem ikun lampa li tagħti dawl aħmar fit-trattament ta' keratosi aktinika fil-partijiet tal-ġisem tat-tronk, l-għonq u l-estremijiet u ta' karċinoma taċ-ċelluli bażali.

Trattament ta' leżjonijiet jew zoni ta' keratosi aktinika u karċinoma taċ-ċelluli bażali bl-użu ta' lampa li tagħti dawl aħmar

L-użu ta' Ameluz b'lampa li tagħti dawl aħmar jehtieġ tagħmir speċifiku u għarfien fit-terapija fotodinamika. Għalhekk, dan it-trattament jitwettaq fil-klinika tat-tabib.

Preparazzjoni tal-leżjonijiet

Iż-zona tal-applikazzjoni għandha tintmesaħ b'pad tat-tajjar imxarba bl-alkoħol biex tneħhi x-xaħam mill-gilda. Skali u qxur jitneħhew bir-reqqa u l-uċuħ kollha tal-leżjoni huma mħarxa bil-mod. Għandha tinghata attenzjoni biex tiġi evitata l-fsada.

Applikazzjoni tal-ġell

Ameluz jiġi applikat biex tiġi fformata rita hoxxna madwar 1 mm fuq il-leżjonijiet jew zoni kollha u madwar 5 mm tal-erja tal-madwar permezz tal-ponot tas-swaba' protetti b'ingwanta jew bi spatula. Għandha tinzamm distanza ta' mill-inqas 1 ċm mill-għajnejn u l-membrana tal-mukuża. Laħlah bl-ilma jekk isseħħ dan il-kuntatt. Il-ġell jithalla jinxf għal madwar 10 minuti qabel ma titpoġġa garża li ma jgħaddix dawl minnha fuq is-sit tal-kura. Il-garża titneħha wara 3 sigħat. Il-ġell li jkun għad baqa' jintmesaħ.

Tidwil bl-użu ta' lampa li tagħti dawl aħmar

Wara t-tindif, l-erja kkurata kollha tiġi illuminata bl-użu ta' sors ta' dawl aħmar. L-effikaċja u l-effetti sekondarji bħal uġiħ temporanju huma dipendenti fuq is-sors ta' dawl użat. Kemm il-pazjenti kif ukoll il-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandhom jaderixxu ma' kull struzzjoni pprovduta mas-sors ta' dawl użat waqt it-terapija. Kollha għandhom jilbsu maskli protettivi xierqa waqt it-tidwil. M'hemmx għalfejn tiproteġi ġilda f'saħħitha li ma tkunx trattata.

Trattament ta' leżjonijiet u zoni ta' keratosi aktinika fuq il-wieċ u l-qorriegħa bid-dawl tax-xemx naturali

Konsiderazzjonijiet qabel it-trattament

Uża t-trattament bid-dawl tax-xemx naturali biss jekk it-temp ikun adattat biex wieħed jibqa' komdu barra għal saġhtejn (b'temperaturi ta' > 10 °C). Jekk it-temp ikun bix-xita, jew x'aktarx tkun se tagħmel ix-xita, m'għandekx tuża it-trattament bid-dawl tax-xemx naturali.

Preparazzjoni tal-leżjonijiet

Applika l-krema ta' protezzjoni mix-xemx fuq ġilda esposta għax-xemx 15-il minuta qabel it-trattament tal-leżjoni. Uża biss krema ta' protezzjoni mix-xemx b'filtri kimiċi u fattur 30 jew ogħla ta' protezzjoni mix-xemx. Tużax krema ta' protezzjoni mix-xemx b'filtri fiżiċi bħal titanium dioxide, zinc oxide, peress li dawn jinibixxu l-assorbiment tad-dawl u għalhekk jista' jkollhom impatt fuq l-effikaċja.

Imbagħad, imsaħ l-erja fejn se jiġi applikat b'biċċa tajjara mxarba bl-alkoħol biex jitneħha ż-żejt tal-ġilda. Neħhi l-qxur b'attenzjoni u b'mod ġentili obrox l-uċuħ tal-leżjonijiet kollha. Oqgħod attent biex tiġi evitata fsada.

Applikazzjoni tal-ġell

Applika Ameluz biex jiffirma saff irqiq fuq il-leżjonijiet jew zoni sħaħ u madwar 5 mm tal-erja tal-madwar permezz tal-ponot tas-swaba' protetti b'ingwanta jew bi spatula.

Evita kuntatt mal-għajnejn u membrani mukuži, filwaqt li żżomm distanza ta' mill-inqas 1 ċm. Laħlah bl-ilma jekk isseħħ kuntatt bħal dan.

Mhux meħtieġa garża li ma jgħaddix dawl minnha. Timsaħ il-ġell matul il-perjodu kollu ta' trattament bid-dawl tax-xemx naturali.

Tidwil bl-użu ta' dawl tax-xemx naturali għat-trattament ta' keratosi aktinika

Jekk il-kondizzjonijiet tat-temp ikunu xierqa (jekk jogħġbok ara hawn fuq; Konsiderazzjonijiet qabel it-trattament), għandek toħroġ barra fi żmien 30 minuta wara l-applikazzjoni tal-ġell u toqgħod għal saġhtejn sħaħ fid-dawl tax-xemx. F'temp sħun huwa aċċettabbli li wieħed jistkenn fid-dell. Jekk il-ħin

barra jkun interrott, għandek tikkumpensa għal dan b'hin ta' tidwil itwal. Wara sagħtejn ta' esponiment għad-dawl, laħlaħ il-ġell bl-ilma.

Trattamento ta' leżjonijiet u żoni ta' keratosi aktinika fuq il-wiċċ u l-qorriegħa bid-dawl tax-xemx artiċjali

L-użu ta' Ameluz b'lampa b'dawl tax-xemx artiċjali jeħtieġ tagħmir speċifiku u għarfien fit-terapija fotodinamika. Għalhekk, dan it-trattamento jitwettaq fil-klinika tat-tabib.

Preparazzjoni tal-leżjonijiet

Imsaħ iż-żona ta' applikazzjoni b'biċċa tajjara mxarrba bl-alkoħol biex jitneħħa ż-żejt tal-ġilda. Neħħi l-qxur b'attenzjoni u b'mod ġentili obrox l-uċuħ tal-leżjonijiet kollha. Oqgħod attent biex tiġi evitata fsada.

Applikazzjoni tal-ġel

Applika Ameluz biex jiffirma saff irqiq fuq il-leżjonijiet jew żoni sħaħ u madwar 5 mm tal-erja tal-madwar permezz tal-ponot tas-swaba' protetti b'ingwanta jew bi spatula. Żzomm distanza ta' mill-inqas 1 ċm mill-għajnejn u l-membrani tal-mukuża. Laħlaħ bl-ilma jekk isehh kuntatt bħal dan.

Inkubazzjoni u tidwil bl-użu ta' lampa b'dawl tax-xemx artiċjali

Wara l-applikazzjoni, it-trattamento sħiħ (li jinkludi l-inkubazzjoni u t-tidwil) għandu jiehu sagħtejn u m'għandux jaqbeż 2.5 sigħat. Madankollu, it-tidwil għandu jibda fi żmien 0.5 sa siegħa wara l-applikazzjoni tal-ġell. Dan jista' jintuża b'mod fakultattiv iżda għandu jitneħħa tal-inqas qabel it-tidwil. Kemm il-pazjenti kif ukoll il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom isegwu kwalunkwe struzzjonijiet tas-sikurezza pprovduti mas-sors tad-dawl użat waqt it-terapija. Mhux meħtieġ li tiġi protetta ġilda f'saħħitha mhux trattata. Wara l-esponiment għad-dawl, imsaħ il-ġel li jkun fadal.

Numru ta' trattamenti

- Leżjonijiet u żoni ta' keratosi aktinika huma ttrattati b'sessjoni waħda.
- Karċinoma taċ-ċelluli bażali hija ttrattata b'żewġ sessjonijiet, b'intervall ta' ġimgha bejn is-sessjonijiet.

Il-leżjonijiet ikkurati għandhom jiġu evalwati 3 xhur wara l-trattamento. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm irrispondiet tajjeb kull leżjoni fil-ġilda, u t-trattamento jista' jkun li jkollu jerga' jiġi ripetut f'dan iż-żmien.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji fis-sit fejn jiġi applikat isehħu f'madwar 9 minn kull 10 utenti u jindikaw li ċ-ċelloli affettwati qed jirrispondu għall-kura.

Ġeneralment, l-effetti sekondarji huma ta' intensità ħafifa jew moderata, normalment isehħu waqt it-tidwil jew jum 1 sa 4 ijiem wara. Madankollu f'xi każi dawn jistgħu jippersistu minn ġimgha sa ġimagħtejn jew saħansitra iktar. F'xi każi rari, minħabba reazzjonijiet avversi, eż. uġiġħ, jista' jkun hemm bżonn tal-interruzzjoni jew tal-waqfien tat-tidwil. Wara aktar perjodi ta' żmien estiżi, il-kura b'Ameluz ta' spiss tirriżulta f'titjib kontinwu tal-parametri tal-kwalità tal-ġilda.

L-effetti sekondarji elenkati hawn taħt ġew irrappurtati waqt l-użu ta' Ameluz ma' lampa li tagħti dawl aħmar. L-istudju ta' Ameluz bl-użu ta' dawl tax-xemx naturali jew artiċjali wera tipi simili ta' effetti sekondarji; madankollu, b'mod partikolari għall-uġiġħ, b'intensità aktar baxxa. Ċerti reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni kienu osservati qabel l-użu tad-dawl.

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10

- reazzjonijiet fuq is-sit tal-applikazzjoni
 - ħmura fil-ġilda
 - uġiġħ (li jinkludi ħruq)
 - irritazzjoni
 - ħakk
 - nefħa fit-tessut ikkawżata minn fluwidu eċċessiv
 - skorċa
 - tqaxxir tal-ġilda
 - twebbis
 - sensazzjoni mhux normali bħal tingiż, tirziħ jew tmemnim

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni
 - vexxikuli
 - tnixxija ta' materja
 - brix
 - reazzjoni oħra
 - skumdità
 - żieda fis-sensittività għall-uġiġħ
 - fsada
 - shana
- uġiġħ ta' ras

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni
 - bidla fil-kulur
 - ponot
 - ulċera
 - nefħa
 - infjammazzjoni
 - ekżema bl-infafet
 - reazzjoni allergika¹
- infafet
- ġilda xotta
- nefħa f' tebqet il-għajn ikkawżata minn fluwidu żejjed, vista mċajpra jew indeboliment tal-vista
- sens ta' ħass mhux pjaċevoli, anormali
- tertir ta' bard
- shana, deni, fawra ta' shana
- telf temporanju tal-memorja l
- uġiġħ
- nervożiżmu
- tnixxija tal-ferita
- gheja
- raxx, tikek homor jew vjola fuq il-ġisem
- ulċera
- nefħa
- tiġbid fil-ġilda

¹ Dejta minn wara t-tqegħid fis-suq

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhumiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Ameluz

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tubu u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C – 8°C).

Żomm it-tubu magħluq sewwa wara l-ewwel ftuh. Armi t-tubi 4 xahar wara li jkun infetah.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ameluz

- Is-sustanza attiva hi 5-aminolaevulinic acid
1 g Ameluz fiha 78 mg ta 5-aminolaevulinic acid (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma:
disodium phosphate dihydrate, isopropyl alcohol, polysorbate 80, ilma ppurifikat, sodium benzoate (E211), sodium dihydrogen phosphate dihydrate, soybean phosphatidylcholine, triglycerides medium-chain, xanthan gum. Ara sezzjoni 2.

Kif jidher Ameluz u l-kontenut tal-pakkett

Ameluz hu ġel abjad fl-isfar.

Kull kartuna fiha tubu tal-aluminju wiehed b'2 g ġel magħluq b'tapp bil-kamin tal-polyethylene.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biofrontera Bioscience GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen, Il-Ġermanja
Tel: +49 214 87632 66, Fax: +49 214 87632 90
E-mail: ameluz@biofrontera.com

L-Manifattur

Biofrontera Pharma GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen, Il-Ġermanja
Tel: +49 214 87632 66, Fax: +49 214 87632 90
E-mail: ameluz@biofrontera.com

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.