

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Foscan 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg temoporfin.

Hjälpämnen med känd effekt

1 ml innehåller 376 mg vattenfri etanol och 560 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Mörklila lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Foscan är avsett för palliativ behandling av patienter med framskriden skivepitelcancer i huvud- och halsregionen som sviktat på tidigare terapier och som inte lämpar sig för radioterapi, kirurgiska ingrepp eller systemisk kemoterapi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Fotodynamisk terapi med Foscan får bara administreras på onkologiska specialkliniker där ett lag bestående av experter från flera fackområden utvärderar patientbehandlingen och under överinseende av läkare med erfarenhet av fotodynamisk terapi.

Dosering

Dosen är 0,15 mg/kg kroppsvikt.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Foscan för en pediatrisk population.

Administreringssätt

Foscan administreras via en intravenös infart i en stor proximal extremitetsven, helst i armbågsvecket, som en enda långsam intravenös injektion som varar i minst 6 minuter. Fritt flöde i den intravenösa infarten bör testas före injektionen och varje försiktighetsåtgärd vidtagas för att undvika extravasation (se avsnitt 4.4).

Eftersom lösningen är mörkt lilafärgad och injektionsflaskan gulbrun, går det inte att se om den innehåller några partiklar. Därför måste det in-line-filter som medföljer i förpackningen användas som säkerhetsåtgärd. Foscan ska inte spädas eller sköljas med koksaltlösning eller annan vattenlösning.

Den önskade dosen av Foscan administreras genom långsam intravenös injektion som ej får ta kortare tid än 6 minuter. 96 timmar efter administreringen av Foscan ska behandlingsstället bestrålas med ljus vid 652 nm från en godkänd laserkälla. Ljuset måste levereras till tumörens hela yta med användning

av godkänd mikrolinsfiberoptik. Varhelst möjligt måste det belysta området sträcka sig utöver tumörmarginalen med 0,5 cm.

Ljuset måste administreras tidigast 90 timmar och senast 110 timmar efter injektionen av Foscan.

Den infallande dosen ljus är 20 J/cm^2 och levereras till tumörytan med en irradians av 100 mW/cm^2 , vilket innebär en bestrålningstid på ca 200 sekunder.

Varje område bestrålas bara en gång per behandling. Multipla icke överlappande områden får bestrålas. Se till att ingen vävnadsarea utsätts för mer än den specificerade ljusdosen. Vävnad utanför målarean måste avskärmas helt, för att undvika fotoaktivering från spritt eller reflekterat ljus.

En andra behandling får ges om den behandlande läkaren anser att ytterligare tumörnekros är nödvändig, med ett rekommenderat minimiintervall på 4 veckor mellan behandlingarna.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Porfyri eller andra sjukdomar som förvärras av ljus.
- Överkänslighet mot porfyrier.
- Tumörer som man vet kan erodera in i ett större blodkärl i eller intill bestrålningsstället.
- Planerat kirurgiskt ingrepp inom de närmaste 30 dagarna.
- Samtidig ögonsjukdom som sannolikt kommer att kräva en spaltlampsundersökning inom de närmaste 30 dagarna.
- Pågående terapi med fotosensibiliserande medel.

4.4 Varningar och försiktighet

Samtliga patienter som får Foscan blir temporärt ljuskänsliga. Försiktighetsmått måste vidtagas för att undvika exponering av hud och ögon för direkt solljus eller starkt inomhusljus under de första 15 dagarna efter injektionen. Ljuskänslighetsreaktioner i huden orsakas av synligt ljus, och därför utgör solskyddsmedel mot ultraviolett ljus inget skydd. Det är viktigt att patienterna gradvis återinförs till normala ljusförhållanden (se riktlinjerna om skydd mot ljus för patienter i slutet av detta avsnitt).

Långvarig och direkt ljusexponering av injektionsstället i armvecket under 6 månader efter behandling med Foscan ska undvikas. Som en försiktighetsåtgärd om en längre utomhusaktivitet planeras bör armen där injektionen givits skyddas med en långärmad färgad skjorta.

Läkare måste vara medvetna om att de flesta av de biverkningar som associeras med fotodynamisk terapi är lokala effekter som betraktas som en följd av ljusaktivering. Ljusaktivering inducerar lokala vävnadsskador vilket leder till en akut inflammatorisk reaktion. Denna reaktion brukar vara förenad med ödem och smärta, följt av nekros. Den fotodynamiska effekten kan även leda till skador i den omgivande vävnaden vilket kan ge upphov till fistlar, perforering eller kärlruptur liksom infektion och påföljande sepsis. Därför är det viktigt att man under ljusaktivering med laser är noga med att skydda normal vävnad runt tumören från ljusaktivering med hjälp av korrekta bestrålnings- och avskärningsmetoder. Proaktiv hantering av de lokala effekterna och minimering av ljusaktiveringen i tumörfria områden är viktig för att hantera riskerna.

Se särskilt till att förhindra extravasation vid injektionsstället. Uppstår extravasation, ska området skyddas från ljus i minst 3 månader. Ingen fördel har kunnat konstateras med injicering av annan substans i extravasationsområdet.

Biverkningar, inklusive kolangit, kolecystit, leverabscess och esofagusperforering har rapporterats efter icke godkänd användning vid behandlingen av maligna gallstrikturer och mesoteliom. Det finns en risk för skador i den omgivande vävnaden efter ljusaktivering.

Då Foscan har administrerats under de senaste 30 dagarna får inte oplanerade eller akuta kirurgiska ingrepp göras annat än om de är absolut nödvändiga och då de potentiella fördelarna är större än risken för patienten. Alla försiktighetsåtgärder måste vidtas för att undvika direktbelysning av patienten från operationslampor under ingreppen. Istället rekommenderas användning av pannlampor.

Vissa pulsoximetrar kan avge ljus med en våglängd som ligger nära den som används för ljusaktiveringen av Foscan. Oximetrar måste flyttas med minst 10–15 minuters mellanrum för att undvika risk för lokal brännskada i huden.

Smärta, annan än smärta vid injektionsstället, som anges i avsnitt 4.8 kan innebära att NSAID-preparat eller opioidanalgetika måste användas under en kort tid efter behandlingen. Smärta uppkommer dagen efter bestrålningen och brukar vara i 2 till 4 veckor.

Bestrålning av luftvägarna kan leda till lokal inflammation och ödem. De resulterande komplikationerna (dvs. dyspné eller till och med luftvägsobstruktion som leder till exempelvis intubering eller trakeotomi) ska förutses. Profylaktisk behandling med kortikosteroider ska beaktas.

Läkare måste uppmana patienterna att iakttaga följande försiktighetsmått som framgår av bipacksedeln.

Tid efter Foscan-injektion	Vad ska jag göra för att förhindra brännskador?
Dag 1 (0-24 tim)	Stanna inomhus i ett mörklagt rum. Gardinerna ska vara fördragna. Använd bara lampor på högst 60 W. Undvik exponering för direkt solljus.
Dag 2-7	Du kan gradvis återgå till normal inomhusbelysning. Kom ihåg att undvika direkt solljus via fönstret eller direkt ljus från ljuskällor i bostaden, t.ex. läslampor. Du får titta på tv. Du får gå ut när det mörknat. Måste du nödvändigtvis vistas utomhus under dagens ljusa timmar, ska du vara noga med att täcka all hud, även ansiktet och händerna samt bära solglasögon. Följande typ av kläder måste du ha på dig: • Bredbrättad hatt: för huvud, hals, näsa och öron. • Scarf: för huvud och hals. • Solglasögon med sidoskydd: för ögonen och huden runt ögonen. • Långärmad överdel: för överkropp och armar. • Långbyxor: för underkropp och ben. • Handskar: för händer, handleder och fingrar. • Strumpor: för fötter och vrister. • Täta skor: för fötter. • Välj inte tunna kläder, eftersom de inte skyddar mot starkt ljus. Klä dig i mörka kläder av tjockt tyg. • Om du av misstag utsätter dig för ljus, kan du få stickande eller brännande förmimmelser i huden. Då måste du omedelbart söka skydd mot ljuset. Under denna vecka kan dina ögon vara mycket känsliga för ljus. Du kan få ont i ögonen eller huvudvärk när ljuset är tänt. Upplever du ett sådant problem ska du använda mörka glasögon.
Dag 8-14	Nu kan du börja vistas utomhus under dygnets ljusa timmar. Håll dig i skuggiga områden eller gå bara ut när det är molnigt väder. Klä dig i mörka kläder av tjockt tyg. Börja dag 8 med 10-15 minuter utomhus. Klarar du dig då utan att huden rodnar under de närmaste 24 timmarna, kan du gradvis öka tiden utomhus under veckan. Undvik direkt solljus och starkt inomhusljus. Håll dig i skuggan.
Dag 15 och framåt	Din känslighet för ljus återgår gradvis till den normala. Pröva dig försiktigt fram genom att exponera handryggen för solen i 5 minuter. Vänta i 24 timmar och se om handryggen har rodnat. Har den rodnat, bör du undvika direkt solljus i ytterligare 24 timmar. Sedan kan du göra om försöket. Uppträder ingen rodnad, kan du dag för dag gradvis öka exponeringen för

	solljus. Vistas inte längre än 15 minuter i solljuset första gången. De flesta kan återgå till sina normala rutiner från och med dag 22. Vid testet av huden första dagen kan du vistas i direkt solljus i 15 minuter. Sedan kan du öka exponeringen med 15 minuter varje dag. Andra dagen innebär således 30 minuter, tredje 45 minuter, fjärde 60 minuter osv. Får du stickande eller brännande förnimmelser i huden efter exponeringen i solen eller om den rodnar, ska du vänta med att exponera huden för ljus lika länge en andra gång, tills dessa symtom försvinner. Undvik ögonundersökningar med starkt ljus i 30 dagar efter Foscan-behandlingen. Undvik solariebehandling i tre månader efter Foscan-behandlingen. Solbada inte. Undvik längre och direkt ljusexponering av injektionsstället i armvecket under 6 månader efter behandling med Foscan. Som en försiktighetsåtgärd om en längre utomhusaktivitet planeras bör armen där injektionen givits skyddas med långärmade färgade kläder.
--	--

Detta läkemedel innehåller 48 volymprocent etanol (alkohol) dvs. upp till 4,2 g per dos, motsvarande 84 ml öl eller 35 ml vin per dos. Skadligt för personer med alkoholism. Ska uppmärksammas av gravida eller ammande kvinnor, barn och högriskgrupper såsom patienter med leversjukdom eller epilepsi. Mängden alkohol i detta läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel. Mängden alkohol i detta läkemedel kan försämra förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Risk finns för ökad ljuskänslighet i huden om temoporfin används samtidigt med andra fotosensibiliserande aktiva substanser. Sådana reaktioner har rapporterats vid samtidig lokal användning av 5-fluorouracil.

Inga andra interaktioner har observerats. Data från en *in-vitro*-studie med vävnad från människolever tyder på att temoporfin har liten risk att orsaka läkemedelsinteraktion genom inhibition av cytokrom P-450-enzymen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av temoporfin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Foscan ska användas under graviditet endast då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med temoporfin.

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter avslutad behandling.

Amning

Det är okänt om temoporfin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas i minst en månad efter injektion av Foscan.

Fertilitet

Effekterna av Foscan på human fertilitet har inte studerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alkoholmängden i läkemedlet kan påverka förmågan att köra bil och använda maskiner.

Med utgångspunkt i den farmakodynamiska profilen antas temoporfin vara säkert eller sannolikt inte ha några effekter. Bilkörning ska helst undvikas under de första 15 dagarna efter injektionen med tanke på de problem som då kan uppstå på grund av ljuskänslighet. Maskiner ska inte användas annat än om de lämpar sig för drift i sänkt belysning i enlighet med de rekommenderade försiktighetsåtgärderna för belysning (se avsnitt 4.4). När ljuskänsligheten väl har avtagit, kan bilkörning och maskinanvändning återupptas under normala ljusförhållanden eller i dagsljus.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Samtliga patienter som får Foscan blir temporärt ljuskänsliga och måste instrueras att iakttaga försiktighetsåtgärder för att undvika solljus och starkt inomhusljus. Av de biverkningar som anges i tabellform var de vanligaste observerade biverkningarna magtarmkanalen, hud och subkutan vävnad och allmänna symtom samt symtom vid administreringsstället.

De flesta av biverkningarna som associeras med fotodynamisk terapi är lokala effekter i bestrålningsregionen och i enstaka fall i omgivande vävnader. De lokala biverkningarna kännetecknas av en akut vävnadsinflammatorisk respons inducerad av ljusaktivering och brukar innefatta ödem och smärta följt av nekros (se avsnitt 4.4).

Ljuskänslighetsreaktioner kan uppkomma, men om man följer riktlinjerna för ljuskydd (se ovan avsnitt 4.4) och undviker onödig inomhusbelysning under bestrålningen minskar denna risk.

Det låga antalet behandlade patienter medgav inte identifiering av biverkningar som kan kategoriseras som mindre vanliga och sällsynta. Smärta vid injektionsstället är övergående och kan minskas med en långsammare injektionshastighet. För behandling av andra typer av smärta som anges i detta avsnitt, se avsnitt 4.4.

Biverkningar i tabellform

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ej kända (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem	Biverkningar
Infektioner och infestationer	<i>Vanliga:</i> Lokala infektioner i ljusaktiveringsområdet, t.ex. faryngit, stomatit <i>Ej kända:</i> Sepsis ¹
Blodet och lymfsystemet	<i>Vanliga:</i> Anemi
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanliga:</i> Yrsel, brännande känsla
Blodkärll	<i>Mycket vanliga:</i> Blödning <i>Ej kända:</i> Kärlruptur: se avsnitt 4.3
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	<i>Ej kända:</i>

	Luftvägsobstruktion ³
Magtarmkanalen	<i>Mycket vanliga:</i> Förstoppning, nekrotiserande stomatit, dysfagi <i>Vanliga:</i> Kräkningar, illamående, munsår
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i> Blåsor, erytem, hyperpigmenteringar, ljuskänslighetsreaktioner, hudnekros ²
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<i>Vanliga:</i> Trismus ³ <i>Ej kända:</i> Fistel ²
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Mycket vanliga:</i> Smärta i det ljusaktiverade området, t.ex. ansiktssmärta, huvudvärk, smärta vid injektionsstället, ödem i det ljusaktiverade området, t.ex. ansiktsödem, tungödem <i>Vanliga:</i> Feber, reaktion vid injektionsstället, ödem
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	<i>Mycket vanliga:</i> Ärr ² <i>Vanliga:</i> Värmebrännskada, solsveda ²

¹ Som en följd av lokal infektion

² I det ljusaktiverade området

³ Som en följd av lokala ödem

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

4.9 Överdoser

Vid överdosering resulterar laserbehandling i djupare nekros än vad som kan förväntas av den rekommenderade dosen. Tumörbestrålning bör inte utföras annat än om de potentiella fördelarna rättfärdigar den potentiella risken för excessiv nekros. Om tumören inte bestrålas måste en period på minst fyra veckor avsättas mellan överdosering och förnyad administration.

Biverkningar till följd av överdosering förväntas vara begränsade till ljusöverkänslighetsreaktioner. Exponering för omgivande ljus efter överdoseringen medför en ökad risk för ljusöverkänslighetsreaktioner. Klinisk forskning visar att ljuskänslighetens varaktighet och intensitet vid den rekommenderade dosen på 0,15 mg/kg reducerades med en tredjedel i förhållande till en dos på 0,3 mg/kg. Djurstudier har visat vissa hematologiska och blodkemiska förändringar (minskning av blodplättar, erytrocyter och hemoglobin; ökning av neutrofiler, fibrinogen, bilirubin, triglycerid och kolesterol).

Det krävs ett strikt iakttagande av reducerad ljusregim. Hudljuskänslighetstest måste genomföras innan patienten återvänder till normala ljusförhållanden.

Inga specifika systemsymtom är kända för att vara associerade med överdos. Behandlingen bör vara symtomatisk.

Begränsad information finns tillgänglig om effekterna av överexponering för laserljus under behandlingen. Ökad vävnadsskada har noterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cytostatiska preparat, andra cytostatiska preparat ATC-kod: L01XD05

Temoporfin är ett fotosensibiliserande medel som används vid fotodynamisk terapi av tumörer.

Den farmakologiska aktiviteten initieras av fotoaktivering av temoporfin med icke-termiskt ljus vid 652 nm efter intravenös administration. Den terapeutiska effekten åstadkoms genom generering av högreaktiva syreradikaler, en process som är avhängig den intracellulära interaktionen mellan temoporfin och ljus och syre.

I en klinisk studie med 147 patienter med framskriden skivepitelkarcinom i huvud- och halsregion konstaterades tumörrespons, definierad som en reduktion med minst 50 % av tumören i minst fyra veckor, hos 25 % efter en enskild behandling. En fullständig lokal respons enligt WHO-kriterierna konstaterades hos 14 % av patienterna. Tumörresponserna ökar signifikant, om lesionerna som ska behandlas är 10 mm djupa eller mindre.

Den konstaterade genomsnittliga durationen för en generell tumörrespons för alla patienter var 57 dagar för en generell respons och 84 dagar för en fullständig respons.

37 patienter fick minst 2 behandlingar med Foscan. 10 patienter fick tumörrespons efter upprepade behandlingar. Av dessa fick 6 en fullständig lokal respons enligt WHO:s kriterier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Temoporfin har låg clearance med en terminal plasmahalveringstid på 65 timmar. Peak-nivåerna i plasma inträder 2-4 timmar efter injektionen, varefter de sjunker biexponentiellt. Distributionsvolymen är extensiv, intermedial mellan totalt och extracellulärt kroppsvatten. Temoporfin koncentreras inte i vävnaderna. Plasmaproteinbindningen är 85-87 %. Temoporfin binds till lipoproteiner i plasma och till blodets högdensitetsproteiner, t.ex. albumin. 15 dagar efter infusionen har koncentrationen temoporfin i plasma sjunkit så pass mycket att patienterna vanligtvis kan börja vistas utomhus igen under normala ljusförhållanden.

Det finns bara begränsade data rörande elimineringen av temoporfin hos människor. Djurdata visar att temoporfin elimineras enbart av levern och vidare till gallan för att utsöndras i feces. Två dominerande metaboliter elimineras i gallan. Dessa metaboliter går inte till det enterohepatiska kretsloppet. Båda metaboliterna uppvisar konjugation. Inga metaboliter påträffas i systemcirkulationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I upprepade dosetoxicitetsstudier på råttor och hundar har de huvudsakliga biverkningarna av temoporfin varit fototoxicitet och biverkningar vid injektionsstället. Lokal irritation av Foscan injektionsvätska efter intravenös administration uppträdde vid alla doser. Höga doser dödade hundar och kaniner. Inga andra tecken på toxicitet kunde konstateras, men hos hundar, behandlade med den rekommenderade terapeutiska dosen, översteg den systemiska exponeringen den för människor.

Genotoxiciteten hos temoporfin har undersökts i begränsad utsträckning. På grund av genereringen av reaktiva syreradikaler, medför temoporfin en liten risk för mutagenitet. Denna risk kan kontrolleras i den kliniska situationen genom att minimera den direkta ljusexponeringen (se avsnitt 4.4).

I toxicitetsstudier på kanin gav temoporfin upphov till en förhöjning av tidig postimplantationsförlust vid systemiska exponeringar likvärdiga med dem som uppnåddes hos människor med den rekommenderade terapeutiska dosen. Inga andra utvecklingseffekter konstaterades, men de tillämpade doserna översteg inte den humanterapeutiska dosen tillräckligt mycket för att ge en tillräcklig säkerhetsmarginal.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri etanol (E1510)

Propylenglykol (E1520)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Foscan ska inte spädas med vattenlösningar.

6.3 Hållbarhet

5 år

Öppnad lösning måste användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gulbrun glasflaska typ 1 med bromobutylgummipropp förseglad med aluminiumkapsyl innehållande antingen 1 ml eller 3 ml eller 6 ml injektionsvätska, lösning.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska och ett filter med Luer-låsanslutningar för spruta och kanyl. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lämpliga försiktighetsåtgärder måste vidtagas för hantering av detta läkemedel. Studier visar att Foscan inte irriterar huden. Varje injektionsflaska är lika med en dos och all oanvänd lösning ska kasseras.

Foscan är ljuskänsligt. När det har tagits fram ur förpackningen måste det administreras omedelbart. Går fördröjning inte att undvika måste lösningen skyddas från ljus.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

biolitec Pharma Ltd.

Otto-Schott-Str. 15

07745 Jena

Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/01/197/003

EU/1/01/197/004
EU/1/01/197/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24 oktober 2001

Datum för den senaste förnyelsen: 22 september 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

biolitec Pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Tyskland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE KARTONG, 1 MG/ML****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

FOSCAN 1 mg/ml injektionsvätska, lösning
temoporfin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 1 mg temoporfin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri etanol och propylenglykol (se bipacksedeln för ytterligare information)

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning 1 mg/1 ml
Injektionsvätska, lösning 3 mg/3 ml
Injektionsvätska, lösning 6 mg/6 ml
Sterilt filter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Engångsdos. Kassera överbliven mängd.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

biolitec Pharma Ltd.

Otto-Schott-Str. 15

07745 Jena

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/01/197/003 (1 ml)

EU/1/01/197/004 (3 ml)

EU/1/01/197/005 (6 ml)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA, 1 MG/ML

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Foscan 1 mg/ml injektionsvätska, lösning
temoporfin
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 mg/1 ml
3 mg/3 ml
6 mg/6 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Foscan 1 mg/ml injektionsvätska, lösning temoporfin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Foscan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Foscan
3. Hur du använder Foscan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Foscan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Foscan är och vad det används för

Det aktiva innehållsämnet i Foscan är temoporfin.

Foscan är ett porfyrinläkemedel för fotosensibilisering, som ökar din känslighet för ljus och aktiveras via ljus från en laser vid en behandling som kallas fotodynamisk behandling.

Foscan används vid behandling av cancer i huvud- och halsregionen hos patienter som inte kan behandlas med andra terapier.

2. Vad du behöver veta innan du använder Foscan

Använd inte Foscan

- om du är allergisk mot temoporfin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk (överkänslig) mot porfyriner
- om du har porfyri eller andra sjukdomar som förvärras av ljus
- om tumören som behandlas går genom ett stort blodkärl
- om du ska opereras inom de närmaste 30 dagarna
- om du har en ögonsjukdom som kräver undersökning med starkt ljus under de närmaste 30 dagarna
- om du redan får behandling med ett fotosensibiliserande läkemedel.

Varningar och försiktighet

- Foscan gör dig ljuskänslig i ungefär 15 dagar efter injiceringen. Det betyder att normalt dagsljus eller starkt inomhusljus kan ge brännskador i huden. För att förhindra detta **måste** du noggrant följa instruktionerna för gradvis exponering för ökat ljus inomhus under första veckan och utomhus i skugga under den andra veckan efter behandlingen (se tabellen sist i detta avsnitt).
- Tala med din läkare om detta innan du återvänder hem efter en Foscan-injektion.
- Solskyddsmedel hjälper **inte** mot denna känslighet.
- Din ljuskänslighet kommer att avta gradvis. Vanligtvis kan man börja återgå till normalt utomhusljus efter 15 dagar.

- Du får **inte** göra några ögonundersökningar med starkt ljus förrän tidigast 30 dagar efter Foscan-injektionen.
- Du får **inte** sola i solarium eller sola dig utomhus förrän tidigast 3 månader efter Foscan-injektionen.
- Undvik längre och direkt ljusexponering av injektionsstället i armvecket under 6 månader efter behandling med Foscan. Som en försiktighetsåtgärd om en längre utomhusaktivitet planeras bör armen där injektionen givits skyddas med långärmade färgade kläder.

I tabellen ges anvisningar hur du ska skydda dig mot brännskador i huden. Dessa anvisningar måste följas noga.

Är det något som du är osäker på, rådfråga din läkare eller sjuksköterska.

Tid efter Foscan-injektion	Vad ska jag göra för att förhindra brännskador?
Dag 1 (0-24 tim)	Stanna inomhus i ett mörklagt rum. Gardinerna ska vara fördragna. Använd bara lampor på högst 60 W. Undvik exponering för direkt solljus.
Dag 2-7	Du kan gradvis återgå till normal inomhusbelysning. Kom ihåg att undvika direkt solljus via fönstret eller direkt ljus från ljuskällor i bostaden, t.ex. läslampor. Du får titta på tv. Du får gå ut när det mörknat. Måste du nödvändigtvis vistas utomhus under dagens ljusa timmar, ska du vara noga med att täcka all hud, även ansiktet och händerna samt bära solglasögon. Följande typ av kläder måste du ha på dig: • Bredbrättad hatt: för huvud, hals, näsa och öron. • Scarf: för huvud och hals. • Solglasögon med sidoskydd: för ögonen och huden runt ögonen. • Långärmad överdel: för överkropp och armar. • Långbyxor: för underkropp och ben. • Handskar: för händer, handleder och fingrar. • Strumpor: för fötter och vrister. • Täta skor: för fötter. • Välj inte tunna kläder, eftersom de inte skyddar mot starkt ljus. Klä dig i mörka kläder av tjockt tyg. • Om du av misstag utsätter dig för ljus, kan du få stickande eller brännande förnimmelser i huden. Då måste du omedelbart söka skydd mot ljuset. Under denna vecka kan dina ögon vara mycket känsliga för ljus. Du kan få ont i ögonen eller huvudvärk när ljuset är tänt. Upplever du ett sådant problem ska du använda mörka glasögon.

Dag 8-14	Nu kan du börja vistas utomhus under dygnets ljusa timmar. Håll dig i skuggiga områden eller gå bara ut när det är molnigt väder. Klä dig i mörka kläder av tjockt tyg. Börja dag 8 med 10-15 minuter utomhus. Klarar du dig då utan att huden rodnar under de närmaste 24 timmarna, kan du gradvis öka tiden utomhus under veckan. Undvik direkt solljus och starkt inomhusljus. Håll dig i skuggan.
Dag 15 och framåt	Din känslighet för ljus återgår gradvis till det normala. Pröva dig försiktigt fram genom att exponera handryggen för solen i 5 minuter. Vänta i 24 timmar och se om handryggen har rodnat. Har den rodnat, bör du undvika direkt solljus i ytterligare 24 timmar. Sedan kan du göra om försöket. Uppträder ingen rodnad, kan du dag för dag gradvis öka exponeringen för solljus. Vistas inte längre än 15 minuter i solljuset första gången. De flesta kan återgå till sina normala rutiner från och med dag 22. Vid testet av huden första dagen kan du vistas i direkt solljus i 15 minuter. Sedan kan du öka exponeringen med 15 minuter varje dag. Andra dagen innebär således 30 minuter, tredje 45 minuter, fjärde 60 minuter osv. Får du stickande eller brännande förnimmelser i huden efter exponeringen i solen eller om den rodnar, ska du vänta med att exponera huden för ljus lika länge en andra gång, tills dessa symtom försvinner. Undvik ögonundersökningar med starkt ljus i 30 dagar efter Foscan-behandlingen. Undvik att sola i solarium i tre månader efter Foscan-behandlingen. Solbada heller inte utomhus. Var noga med att undvika längre och direkt ljusexponering av injektionsstället i armen som användes för Foscan-injektionen under 6 månader efter behandlingen med Foscan. Som en försiktighetsåtgärd om en längre utomhusaktivitet planeras bör armen där injektionen givits skyddas med långärmade färgade kläder.

Andra läkemedel och Foscan

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

- Du får **inte** bli gravid under de närmaste tre månaderna efter Foscan-behandlingen.
- Är du gravid ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar några läkemedel.

Amning får **inte** ske förrän tidigast en månad efter Foscan-injektionen.

Körförmåga och användning av maskiner

- Alkoholmängden i läkemedlet kan påverka förmågan att köra bil och använda maskiner i några timmar efter injektionen.
- Du bör **inte** köra bil eller använda maskiner de första 15 dagarna efter Foscan-injektionen på grund av de rekommenderade ljusrestriktionerna.

Foscan innehåller etanol (alkohol)

- Denna produkt innehåller 48 volymprocent etanol (alkohol), dvs. upp till 4,2 g per dos, motsvarande 84 ml öl eller 35 ml vin per dos. Denna produkt är också skadlig för personer med alkoholism. Gravida eller ammande kvinnor, barn och högriskgrupper såsom patienter med leversjukdom eller epilepsi är också i riskzonen.

Alkoholmängden i detta läkemedel kan förändra effekten av andra läkemedel.

3. Hur du använder Foscan

- Din läkare eller sjuksköterska ger dig Foscan-injektionen som en långsam injektion i en ven. Detta tar cirka 6 minuter.
- Fyra dagar efter injektionen kommer din läkare att behandla din cancer med laserljus. Läkaren täcker över den normala vävnaden runt tumören och riktar sedan laserljuset direkt mot tumören i ungefär 5 minuter. Laserljuset är inte varmt och bränns inte.

Om du har fått för stor mängd av Foscan

- Eventuellt inställs laserbehandlingen.
- Du kan vara ljuskänslig i mer än 15 dagar.

Du måste noga följa anvisningarna för skydd mot brännskador i huden.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Foscan orsaka biverkningar.

- Alla som använder Foscan blir ljuskänsliga i ungefär 15 dagar efter injektionen.
- Du **måste** följa anvisningarna för att undvika solljus och starkt inomhusljus.
- Anvisningar finns i denna bipacksedel. Din läkare kommer också att berätta vad du ska göra.

Följer du inte anvisningarna, kan du få allvarliga brännskador i huden och bestående ärr.

De flesta av biverkningarna av fotodynamisk terapi är lokala effekter som betraktas som en följd av att Foscan aktiveras med lasern. Du kan känna smärta efter laserbehandlingen. Smärtan behandlas med smärtstillande medel. Tala om för läkaren eller sköterskan om du har ont eller om det smärtstillande medlet du har fått inte hjälper. Dessutom kommer du förmodligen att märka att huden runt det behandlade området svullnar och blir röd. Du kan få läkemedel som minskar svullnaden. Efter 2 till 4 dagar blir det behandlade området svart. Den svarta färgen orsakas av döda cancerceller (nekros). Foscan kan också skada vävnaden runt tumören.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Du kan känna viss smärta vid injicering av Foscan.
- Efter laserbehandlingen kan du känna viss smärta i det behandlade området, t.ex. smärta i ansiktet eller huvudvärk.
- Blödning, sår och svullnad kan också uppstå i det behandlade området, t.ex. svullnad i ansiktet eller tungan. Det kan också bildas ärr.
- Du kan bli förstoppad.

Dessa biverkningar kan göra det svårt att äta och dricka.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Det kan förekomma irritation, förmimelse av sveda eller skada av huden där Foscan injicerats men detta varar inte länge

- Du kan få sår, blåsor, hudrodnad eller mörkare hud
- Kräkningar
- Feber
- Illamående
- Anemi (blodbrist)
- Ljuskänslighet
- Solsveda
- Brännskador
- Sväljsvårigheter
- Yrsel
- Du kan få svullnad eller en stel käke. En del personer kan få en infektion i det behandlade området, t.ex. inflammation i svalget eller munnen.

Händelser som förekommer med ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Blockerade luftvägar på grund av svullnad i det behandlade området
- Fistel i det behandlade området
- Sepsis (blodförgiftning)
- Kärldrutur

Allvarliga biverkningar, t.ex. inflammation i gallgång eller gallblåsa, leverabscess eller perforering i det behandlade området har rapporterats när Foscan har använts vid andra typer av cancer än i huvudet och halsen. Tala med din läkare om du vill ha mer information.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Foscan ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Foscan förvaras på sjukhusapoteket.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. När läkemedlet tagits ut ur kartongen måste det användas omedelbart.

Varje injektionsflaska innehåller en dos och oanvänt läkemedel måste kastas.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är temoporfin. 1 ml innehåller 1 mg temoporfin.
- Övriga innehållsämnen är vattenfri etanol (E1510) och propylenglykol (E1520).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Foscan injektionsvätska, lösning är en mörklila lösning i en gulbrun flaska som innehåller 1 ml, 3 ml eller 6 ml lösning.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska av glas och ett filter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

biolitec Pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Tyskland
Tfn: +49 3641 5195330
Fax: +49 3641 5195331

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Foscan 1 mg/ml injektionsvätska, lösning
Temoporfin

1. FÖRPACKNINGENS INNEHÅLL

Den aktiva substansen är temoporfin. 1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg temoporfin. Hjälpämnen är vattenfri etanol och propylenglykol. Filter med Luer-låsanslutningar för spruta och kanyl ingår.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska med 1 ml, 3 ml eller 6 ml injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska motsvarar en dos, och eventuellt överbliven lösning måste kasseras.

2. BERÄKNING AV DOS

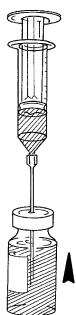
Den nödvändiga dosen Foscan beräknas med ledning av patientens kroppsvikt. Dosen är 0,15 mg/kg kroppsvikt.

3. ADMINISTRATION AV FOSCAN (96 timmar före laserbestrålning av behandlingsstället)

Foscan måste administreras intravenöst via en liggkanyl i en stor proximal extremitet, helst i armbågsvecket. Öppenheten i liggkanylen bör testas före injektionen.

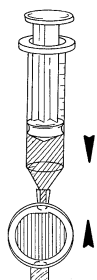
Eftersom lösningen är mörkt lilafärgad och injektionsflaskan gulbrun, går det inte att se om den innehåller några partiklar. Därför måste man som säkerhetsåtgärd använda det in-line-filter som medföljer i förpackningen.

Sug upp allt innehåll i Foscan-flaskan i en spruta och tryck ut luften (Figur 1).



Figur 1

Anslut filtret till sprutan (Figur 2).



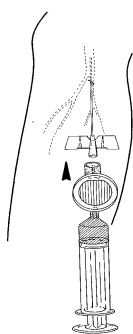
Figur 2

Tryck in sprutkolven tills allt utrymme i filtret är fyllt. Fortsätt att trycka in kolven så att överflödigt Foscan avlägsnas tills rätt volym är kvar i sprutan, men med tillräckligt mycket kvar för att fylla ut tomrummet i den intravenösa kanylen (Figur 3).



Figur 3

Anslut spruta och filter till kanylen. Administrera den erforderliga Foscan-dosen genom en långsam, intravenös injicering som varar i minst sex minuter (Figur 4).



Figur 4

Avlägsna den intravenösa kanylen omedelbart efter injektionen. Skölj INTE med vattenlösningar såsom 9 mg/ml (0,9 %) koksaltlösning, injektionslösning eller vatten för injektionsvätskor.

Se särskilt till att förhindra extravasation vid injektionsstället. Uppstår extravasation, ska området skyddas från ljus i minst tre månader. Ingen fördel har kunnat konstateras med injicering av annan substans i extravasationsområdet.

Foscan är ljuskänsligt. Har förpackningen avlägsnats ska Foscan administreras utan dröjsmål. Om dröjsmål ändå uppstår måste lösningen skyddas från ljus.

4. LASERBESTRÅLNING AV BEHANDLINGSSTÄLLET

Se laserhandboken och bruksanvisningen till mikrolinsfiberoptiken.

96 timmar efter administreringen av Foscan ska behandlingsstället bestrålas med ljus vid 652 nm från en godkänd laserkälla. Ljuset måste levereras till hela tumörens yta med användning av godkänd mikrolinsfiberoptik. Varhelst möjligt måste det belysta området sträcka sig utöver tumörmarginalen med 0,5 cm.

Ljuset måste administreras tidigast 90 timmar eller senast 110 timmar efter injektionen av Foscan.

Den infallande dosen ljus är 20 J/cm^2 och levereras av mikrolinsfiberoptiken i ett cirkelformat fält till tumörytan med en irradians av 100 mW/cm^2 , vilket innebär en bestrålningstid på 200 sekunder.

Varje område bestrålas bara en gång per behandling. Multipla icke överlappande områden får bestrålas. Se till att ingen vävnadsarea utsätts för mer än den specificerade ljusdosen. Vävnad utanför målarean måste avskärmats helt, för att undvika fotoaktivering från spritt eller reflekterat ljus.

5. SÄKERHETSFÖRESKRIFTER

Foscan förorsakar inte irritation.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.