

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Alacare 8 mg, medicinskt plåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje medicinskt plåster på 4 cm² innehåller 8 mg 5-aminolevulinsyra, 2 mg per cm².
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Medicinskt plåster.

Varje plåster har en storlek på 4 cm², är kvadratisk med rundade hörn och består av en hudfärgad stödfilm och en självhäftande massa, täckt av en skyddsfilm som avlägsnas före användning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Engångsbehandling av lindriga aktiniska keratos-lesioner med en maximal diameter på 1,8 cm i ansikte och hårbotten (hårlösa områden).

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna (inklusive äldre)

För behandling av aktiniska keratoser (AK) med fotodynamisk behandling (PDT) appliceras vid ett behandlingstillfälle upp till maximalt sex Alacare-plåster på patienten. Om Alacare-plåstret inte fastnar ordentligt på lesionerna kan det fästas med en klisterremsa.

Efter fyra timmar avlägsnas Alacare-plåstret(en) och lesionen(erna) exponeras för smalbandigt rött ljus från en ljuskälla med ett spektrum på 630 ± 3 nm och en total ljusdos på 37 J/cm² på lesionsytan. Endast CE-märkta lampor ska användas, utrustade med nödvändiga filter och/eller reflekterande speglar för att minska exponeringen av värme, blått ljus och UV-strålning. Det är viktigt att säkerställa att korrekt ljusdos administreras. Ljusdosen bestäms av faktorer såsom ljusfältets storlek, avståndet mellan lampa och hudyta samt belysningstid. Dessa faktorer varierar med lamptyp, och lampan ska användas i enlighet med bruksanvisningen. Patient och operatör ska följa de säkerhetsanvisningar som tillhandahålls med ljuskällan. Under belysning ska patient och operatör bära skyddsglasögon som motsvarar lampans ljusspektrum.

Obehandlad hud runt lesionen behöver inte skyddas under belysningen.

Lesionernas svar på behandlingen ska utvärderas efter tre månader. Om området som behandlats med Alacare inte är fritt från lesioner tre månader efter en enskild behandling, ska en alternativ terapi användas för att behandla AK-lesionerna.

Pediatrisk population

Det finns ingen erfarenhet från behandling av patienter under 18 års ålder.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Inget svar på tidigare PDT med preparat innehållande 5-aminolevulinsyra.
Porfyri.

Kända fotodermatoser av olika patologi och frekvens, t.ex. ämnesomsättningssjukdomar som aminoaciduri, idiopatiska eller immunologiska sjukdomar som polymorfisk ljusreaktion, genetiska sjukdomar som xeroderma pigmentosum och sjukdomar som påskyndas eller förvärras vid solljusexponering så som lupus erythematosus eller pemphigus erythematosus.

4.4 Varningar och försiktighet

Alacare rekommenderas inte för behandling av gravida kvinnor om det inte är absolut nödvändigt (se 4.6).

Mycket tjocka, röda, fjällande, förhårdnade AK-lesioner ska inte behandlas med Alacare.

Det saknas erfarenhet från behandling av AK-lesioner hos patienter med mörkbrun eller svart hud (solkänslighet hudtyp V eller VI enligt Fitzpatrick).

Det finns inga tillgängliga data avseende effekt och säkerhet vid upprepade behandling av AK-lesioner med Alacare.

Eventuell UV-behandling ska avbrytas före behandling. Som en allmän försiktighetsåtgärd ska solexponering av de behandlade lesionsställena och omgivande hud undvikas i cirka 48 timmar efter behandling.

Direkt kontakt av Alacare med ögonen ska undvikas.

Alacare ska endast administreras av sjuksköterska eller annan sjukvårdspersonal med utbildning i användning av fotodynamiska behandlingar, under överinseende av läkare.

Hudsjukdomar (hudinflammation, infektioner, psoriasis, eksem och benign eller malign hudcancer) liksom tatueringar på den behandlade ytan kan påverka bedömning och ge sämre resultat av behandlingen. Det finns ingen erfarenhet av dessa situationer.

Samtidig användning av läkemedel med känd fototoxisk eller fotoallergisk potential, som johannesört, griseofulvin, tiaziddiuretika, sulfonyleurea, fentiaziner, sulfonamider, kinoloner och tetracykliner kan förvärra den fototoxiska reaktionen mot fotodynamisk behandling. Samtidig användning av andra lokalt verkande läkemedel bör undvikas."

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom hypericin kan öka fototoxiska reaktioner som induceras av PDT, ska behandling med produkter innehållande hypericin (johannesört, *Hypericum perforatum*) avbrytas två veckor före PDT med Alacare.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med 5-aminolevulinsyra saknas. Djurstudier är ofullständiga med avseende på effekter på graviditet, embryonal utveckling/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln (se 5.3). Risken för människa är okänd. Alacare skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Det är inte känt om 5-aminolevulinsyra utsöndras i bröstmjolk hos människa. Utsöndringen av 5-aminolevulinsyra har inte studerats hos djur. Amning ska avbrytas i 48 timmar efter applicering av Alacare.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga.

4.8 Biverkningar

a) Nästan alla patienter (99 %) drabbas av biverkningar vid behandlingsstället (lokala reaktioner) som kan tillskrivas toxiska effekter av den fotodynamiska behandlingen (fototoxicitet). Under applicering av Alacare, och före belysning av behandlingsstället, uppvisade 33 % av patienterna lokala reaktioner. De vanligast förekommande var klåda, sveda och erytem. Under belysning är erytem, sveda och smärta de lokala reaktioner som oftast rapporteras. Symtomen är vanligtvis av lindrig eller måttlig svårighetsgrad och kräver att belysningen avbryts tidigt hos 1 % av patienterna. Kylning av det behandlade området kan lindra dessa symtom. Efter behandling är klåda, erytem, sårskorpbildning och exfoliation de vanligast förekommande lokala reaktionerna. Även dessa är i huvudsak lindriga till måttliga, och kvarstår i 1 till 2 veckor, eller ibland längre.

En vanlig (<10 %) biverkning som inte omfattar behandlingsområdet är huvudvärk.

b) Biverknings-incidensen hos patienter som får Alacare i samband med PDT visas i tabellen nedan.

Biverkningar vid behandlingsstället (lokala reaktioner)		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga ≥1/10	Erytem, exfoliation, irritation, smärta, klåda, sårskorpor
	Vanliga ≥1/100, <1/10	Blödning, deskvamation, flytning, obehag, erosion, hyperpigmentering, hypopigmentering, ödem, reaktion, svullnad, blåsor
	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Sveda, missfärgning, exkoration, inflammation, sår
Infektioner och infestationer	Vanliga ≥1/100, <1/10	Pustler
	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Infektion
Biverkningar som inte omfattar behandlingsstället		
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga ≥1/100, <1/10	Huvudvärk
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Pyodermi
Psykiska störningar	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Emotionell oro
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Epistaxis
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Missfärgning av huden
Undersökningar	Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100	Förhöjt alaninaminotransferas

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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoseriing

Inga fall av överdosering har rapporterats. Reaktionen på behandlingsstället kan trots detta vara mer uttalade om Alacare-plåstren är applicerade under mycket längre tid än 4 timmar eller om mycket högre ljusdos än den rekommenderade 37 J/cm² väljs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Sensibiliserande ämnen för strålning/fotodynamisk behandling, ATC-kod: L01XD04

Verkningsmekanism

Efter topikal applicering av 5-aminolevulinsyra ackumuleras protoporfyrin IX (PPIX) intracellulärt i de behandlade AK-lesionerna. Intracellulärt PPIX är ett fotoaktivt, fluorescerande ämne och vid ljusaktivering i närvaro av syre bildas singlett-syre som skadar cellernas beståndsdelar, särskilt mitokondrier.

Klinisk effekt och säkerhet

Alacare jämfördes med placebobehandling med avseende på klinisk säkerhet och effekt i en randomiserad observatörsblindad klinisk prövning som inkluderade 107 patienter. Uppföljningstiden var 6, 9 och 12 månader. Samtliga patienter hade minst 3 lindriga till måttliga AK-lesioner på huvudet och/eller i ansiktet. Alacare applicerades på AK-lesionerna under 4 timmar utan preparering av lesionen och därefter belystes lesionerna med rött ljus med λ 630 $\pm$ 3 nm (37 J/cm²). 12 veckor efter behandling var den fullständiga kliniska läkningen på lesionsbasis och på patientbasis med en enstaka fotodynamisk behandling med Alacare statistiskt signifikant effektivare jämfört med fotodynamisk behandling med placebo. Detta kvarstod under uppföljningen då patienterna kontrollerades var 3:e månad (efter 6, 9 och 12 månader).

I en öppen, randomiserad prövning som inkluderade 349 patienter jämfördes Alacare PDT i samma regim som beskrivs ovan med kryokirurgi och placebo-PDT. I denna studie visade det sig att Alacare-PDT inte har sämre effekt än kryokirurgi. Efter 12 veckor i "Full Analysis Set" hade 87 % av de lesioner som behandlats med Alacare-PDT försvunnit jämfört med 77 % efter kryokirurgi (oddskvot 1,86; 95 % KI [1,18; 2,93]) och 32 % efter placebo-PDT. Skillnaderna kvarstod under hela uppföljningsperioden (efter 6, 9 och 12 månader). Återfallsfrekvenserna av läkta lesioner 12 månader efter behandling var 12 % för Alacare PDT och 18 % för kryokirurgi (oddskvot 0,627; 95 % KI [0,461; 0,854]).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska data från kliniska prövningar med patienter med lindriga till måttliga aktiniska keratoser på huvudet och/eller i ansiktet, som hade 8 Alacare-plåster applicerade i 4 timmar, visade ett baslinjekorrigerat C_{max} på 16,4 µg/liter och en AUC₀₋₂₄ på 101,4 µg*timme/liter för systemisk exogen 5-aminolevulinsyra. T_{max} uppnåddes inom 4 timmar. Utsöndringen av 5-ALA i urin under de första 12 timmarna efter applicering var låg. Den maximala utsöndringen var 2,06 % av den totala dosen, medianvärdet var 1,39 %. PPIX detekterades inte i något av plasmaproverna.

I en annan klinisk prövning på 12 AK-patienter med lindriga till måttliga AK-lesioner på huvudet och/eller i ansiktet kunde man visa att Alacare-inducerad PPIX-specifik fluorescens är högre i AK-lesioner än i normal hud och ökar med tiden av Alacare-exponering. En förlängning av appliceringstiden till mer än 4 timmar gav dock inte högre PPIX-fluorescens.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier med avseende på generell toxicitet och gentoxicitet i närvaro respektive frånvaro av fotoaktivering visade inte några potentiella risker för människa. Konventionella studier avseende karcinogenicitet har inte genomförts med 5-aminolevulinsyra. Studier som rapporterats i litteraturen visar inte någon karcinogenicitet. Studier med avseende på reproduktionsfunktion har inte genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Plåster: Akrylbaserad tryckkänslig häftmassa
(Poly[(2-etylhexyl)akrylat-co-metylakrylat-co-akrylsyra-co-glycidylmetakrylat])

Stödfilm: Pigmenterad polyeten, polyester belagd med aluminium med hjälp av ånga

Skyddsfilm (polyetentereftalatfilm) som avlägsnas före applicering

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Används inom 3 månader efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara plåstret i dospåsen efter öppnandet. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

4 medicinska plåster inneslutna i dospåse bestående av 4 skikt: papper (ytterskikt), polyeten LDPE, aluminium, sampolymer av etylen (innerskikt).

Förpackningar med 4 eller 8 medicinska plåster (1 eller 2 dospåsar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Efter avlägsnandet ska det använda plåstret vikas ihop på mitten med den häftande sidan inåt, så att häftmassan inte exponeras och därefter kasseras på ett säkert sätt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26564

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-10-23 / 2014-06-08

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-18