

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Alacare 8 mg liečivá náplast'

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liečivá náplast' s veľkosťou plochy 4 cm<sup>2</sup> obsahuje 8 mg kyseliny 5-aminolevulovej (vo forme hydrochloridu), t. j. 2 mg/cm<sup>2</sup>. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Liečivá náplast'.

Každá náplast' má veľkosť 4 cm<sup>2</sup> v tvare štvorca so zaoblenými rohmi, skladá sa z vonkajšej krycej fólie pleťovej farby a samolepiacej matrice s ochranným filmom, ktorý sa pred použitím odstráni.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba miernych až stredne ťažkých lézií aktinickej keratózy (AK) na tvári a pokožke hlavy (na plochách, ktoré nie sú pokryté vlasmi).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Alacare je možné podávať len pod dohľadom lekára, zdravotnej sestry alebo iných zdravotníckych pracovníkov, ktorí majú skúsenosti s fotodynamickou terapiou.

#### Dospelí (vrátane starších pacientov)

Na liečbu AK s jedným ošetrením fotodynamickou terapiou (PDT) aplikujte maximálne osem náplastí Alacare použitých na ôsmich rozličných léziách pacientov pri jednom terapeutickom ošetrení. Ak náplast' Alacare správne nepril'ne k léziám, môže sa pripevniť adhezívnou páskou. Náplast' má úplne prekryvať léziu.

Náplast' (náplasti) Alacare po štyroch hodinách odstráňte a léziu (lézie) vystavte svetlu v červenej oblasti spektra v pásme 630 ± 3 nm s celkovou dávkou 37 J/cm<sup>2</sup> pri povrchu lézie. Používať sa môžu len lampy s označením CE, vybavené nevyhnutnými filtrami a/alebo reflexnými zrkadlami na minimalizáciu vystavenia teplu, modrému svetlu a UV žiareniu. Dôležité je zabezpečiť, aby sa podala správna dávka svetla. Svetelná dávka je určená faktormi, akými sú veľkosť svetelného poľa, vzdialenosť medzi lampou a povrchom kože, ako i ilumináčnym časom. Tieto faktory sa môžu meniť podľa typu lampy, pričom lampu je potrebné používať v súlade s príručkou pre používateľa. Pacient a operátor musia dodržiavať bezpečnostné predpisy, ktoré sa dodávajú spolu so svetelným zdrojom. Pacient a operátor musia počas iluminácie používať ochranné okuliare, ktoré zodpovedajú svetelnému spektru lampy.

Zdravú neliečenú kožu v okolí lézie nie je potrebné chrániť počas iluminácie.

Odpoveď na liečbu lézie je potrebné zhodnotiť po troch mesiacoch.

### Deti a dospelí

S liečbou pacientov mladších než 18 rokov nie sú žiadne skúsenosti.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo materiál náplasti.

Žiadna odpoveď na predošlú PDT s liekmi obsahujúcimi kyselinu 5-aminolevulovú.

Porfýria.

Známe fotodermatózy rozličného patologického pôvodu a výskytu, napr. metabolické ochorenia, medzi ktoré patrí aminoacidúria, idiopatické alebo imunologické poruchy, medzi ktoré patrí polymorfna reakcia na svetlo, genetické poruchy, medzi ktoré patrí pigmentózna xerodermia a ochorenia, ktorých priebeh je vyvolaný alebo sa zhoršuje v dôsledku pôsobenia slnečného svetla, medzi ktoré patrí lupus erythematosus alebo pemphigus erythematosus.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Alacare sa neodporúča podávať v rámci liečby u gravidných žien, pokiaľ to nie je preukázateľne nevyhnutné (pozri časť 4.6).

S liečbou ťažkých foriem aktinickej keratózy (veľmi hrubé, červené, šupinovité indurované lézie AK)

Alacare nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti.

S liečbou lézií AK u pacientov s tmavohnedou alebo čiernou farbou pleti (kožný fototyp V alebo VI podľa Fitzpatricka) nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti.

Akákkoľvek UV terapia sa musí ukončiť pred začiatkom liečby. V rámci všeobecnej prevencie sa ošetrované miesta lézií a okolitá koža približne 48 hodín po ošetrení nemajú vystavovať slnečnému svetlu.

Úspešnosť a hodnotenie liečby môže byť sťažené, ak je ošetrovaná oblasť postihnutá kožnými chorobami (zápal kože, lokalizovaná infekcia, psoriáza, ekzém a benígne alebo malígne kožné karcinómy) alebo tetovaním. V prípade týchto situácií nie sú k dispozícii nijaké skúsenosti.

Súčasné používanie liekov so známym fototoxickým alebo fotoalergickým potenciálom, medzi ktoré patrí ľubovník bodkovaný, grizeofulvín, tiazidové diuretiká, deriváty sulfonyleurey, fenotiazíny, sulfónamidy, chinolóny a tetracyklíny môže zosilniť fototoxickú reakciu na fotodynamickú liečbu.

Súčasnému používaniu lieku s inými lokálnymi liekmi je potrebné zabrániť.

Alacare nesmie prísť do priameho kontaktu s okom.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii príslušné údaje o použití kyseliny 5-aminolevulovej u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity nie sú dostatočné z hľadiska účinku na graviditu, vývoj embrya a plodu, pôrodu a postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe.

Alacare sa neodporúča používať počas gravidity, pokiaľ to nie je preukázateľne nevyhnutné.

#### Laktácia

Nie je známe, či sa kyselina 5-aminolevulová vylučuje materského mlieka u ľudí. Vylučovanie kyseliny 5-aminolevulovej sa u zvierat nesledovalo. Dojčenie je potrebné prerušiť na 48 hodín po aplikácii Alacare.

#### Fertilita

Nie sú dostupné údaje o vplyve kyseliny 5-aminolevulovej na fertilitu.

#### 4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

- a) Takmer u všetkých pacientov (99 %) došlo k nežiaducim reakciám, ktoré sa lokalizovali na liečenom mieste (lokálne reakcie) a ktoré možno pripísať toxickým účinkom fotodynamickej terapie (fototoxicite). Počas aplikácie Alacare a pred ilumináciou liečeného miesta sa u 33 % pacientov vyskytujú lokálne reakcie, najčastejšie pruritus, pálenie a erytém. Erytém, pálenie a bolesť počas iluminácie predstavujú najčastejšie hlásené lokálne reakcie. Tieto symptómy sú zvyčajne mierneho alebo stredne ťažkého charakteru, pričom u 1 % pacientov vyžadujú predčasné ukončenie iluminácie. Chladenie liečeného miesta môže tieto symptómy zmierniť. Pruritus, erytém, chrastavenie a olupovanie kože po terapii sú najčastejšími lokálnymi reakciami, ktoré sú taktiež mierneho alebo stredne ťažkého charakteru a pretrvávajú 1 až 2 týždne, niekedy i dlhšie. Častou (< 10 %) nežiaducou reakciou, ktorá sa netýka liečeného miesta, je bolesť hlavy.
- b) Výskyt nežiaducich reakcií u pacientov, ktorým sa podáva Alacare popisuje dole uvedená tabuľka. Nežiaduce reakcie sa uvádzajú podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a frekvencie výskytu. Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná nasledovne: Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov).

Orgánové triedy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Erytém, exfoliácia*, podráždenie, bolesť, pruritus, chrasta
	Časté	Krvácanie*, deskvamácia*, mokvanie*, diskomfort, erózia*, hyper-/hypopigmentácia*, edém*, reakcia*, opuch*, pl'uzgieriky*
	Menej časté	Pocit pálenia*, zmena sfarbenia*, exkoriácia*, zápal*, vred*
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Infekcie a nákazy	Časté	Pustulárna vyrážka v mieste aplikácie *
	Menej časté	Pyodermia, infekcia v mieste aplikácie *
Psychické poruchy	Menej časté	Citová rozrušenosť
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Krvácanie z nosa
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Zmena sfarbenia kože
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Menej časté	Zvýšené hodnoty alanín aminotransferázy

\*Reakcie v mieste aplikácie, ktoré sa vyskytli len počas a/alebo po ošetrení, ktorého súčasťou bola iluminácia.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania. Reakcie na mieste liečby však môžu byť zvýraznené, ak sa náplasti Alacare aplikujú oveľa dlhšie než 4 hodiny a ak sa zvolí oveľa vyššia dávka svetla, než je odporúčaných 37 J/cm<sup>2</sup>.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

#### Farmakoterapeutická skupina:

Liečivá používané pri fotodynamickej/radiačnej terapii, ATC kód: L01XD04

#### Mechanizmus účinku:

Po lokálnej aplikácii kyseliny 5-aminolevulovej sa jej metabolit protoporfyrín IX (PPIX) akumuluje intracelulárne v mieste lézie AK. Intracelulárny PPIX je fotoaktívna fluoreskujúca zlúčenina, ktorá po aktivácii svetlom v prítomnosti kyslíka vyvoláva tvorbu singletového kyslíka. Singletový kyslík spôsobuje poškodenie bunkových kompartmentov v cieľových bunkách, ktoré sú vystavené pôsobeniu svetla, najmä mitochondrií.

V klinickej štúdiu sledujúcej 12 pacientov s AK s miernymi až stredne ťažkými léziami AK v oblasti hlavy a/alebo tváre bola špecifická fluorescencia PPIX vyvolaná Alacare v ložiskách AK vyššia než v normálnej koži a zvyšovala sa s dĺžkou pôsobenia Alacare. Avšak predĺženie intervalu pôsobenia nad 4 hodiny nevedlo k vyššej fluorescencii PPIX bezprostredne po odstránení náplasti. Fluorescencia dosiahla svoje maximum 6 hodín po odstránení náplasti, pričom na východiskovú hodnotu sa vrátila až 48 hodín po odstránení náplasti.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť:

Účinnosť Alacare sa sledovala v dvoch randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických štúdiách. Štúdia č. 1, ktorá bola zaslepená pre pozorovateľov, mala zaradených 107 pacientov a obdobie ďalšieho sledovania bolo 6, 9 a 12 mesiacov. Všetci pacienti mali minimálne 3 malé až stredne veľké lézie AK na pokožke hlavy a/alebo na tvári. Alacare sa aplikovala na lézie AK v trvaní 4 hodín bez predchádzajúcej prípravy lézie, následne sa lézie ožiarili červeným svetlom s vlnovou dĺžkou  $\lambda$  630 ± 3 nm (37 J/cm<sup>2</sup>).

Do štúdie č. 2 bolo zaradených 349 pacientov, v rámci PDT sa aplikovala Alacare v rovnakom režime, ako je popísané vyššie, pričom táto terapia sa porovnávala s kryochirurgiou a placebovou PDT. Liečba Alacarea placebom boli pre pozorovateľa zaslepené, pri kryochirurgii sa zaslepenie neuplatňovalo.

**Tabuľka 2. Výsledky hlavných klinických štúdií**

Štúdia	1		2		
Liečba	Placebo	Alacare	Placebo	Alacare	Kryochirurgia
N	33	66	48	144	139
Pacienti reagujúci v 12. týždni *	6 %	62 %	15 %	64 %	53 %
Bez rekurencie u pacienta počas					
6 mesiacov	0 %	75 %	86 %	87 %	84 %
9 mesiacov		60 %	86 %	78 %	75 %
12 mesiacov		52 %	86 %	73 %	71 %

\*Definovaný ako pacient s úplným vymiznutím všetkých lézií

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické údaje z klinickej štúdie u pacientov s miernou a stredne ťažkou formou aktinickej keratózy v oblasti hlavy a/alebo tváre, u ktorých sa aplikovalo 8 náplastí Alacare v trvaní 4 hodín, ukazovali hodnoty  $C_{max}$  19,707  $\mu\text{g/l}$  a  $AUC_{0-24}$  137,627  $\mu\text{g}\cdot\text{h/l}$  korigované na východiskovú hodnotu pri aplikácii exogénnej kyseliny 5-aminolevulovej. Hodnota  $T_{max}$  bola 4 hodiny. Vylučovanie 5-ALA močom počas prvých 12 hodín po aplikácii bolo nízke. Maximálna miera exkrécie dosahovala hodnoty 2,06 % celkovej dávky, pričom medián bol 1,39 %. PPIX sa nezistil v žiadnej zo vzoriek plazmy.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie všeobecnej toxicity a štúdie genotoxicity za prítomnosti fotoaktívácie alebo pri jej absencii neodhalili potenciálne riziko pre človeka. S kyselinou 5-aminolevulovou neboli vykonané žiadne konvenčné štúdie karcinogenity. Štúdie uvádzané v literatúre neodhaľujú žiadny karcinogénny potenciál. Štúdie týkajúce sa vývoja embrya a plodu nepreukazujú žiaden škodlivý účinok. Ostatné štúdie týkajúce sa reprodukčnej funkcie sa nevykonali.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Náplasti: Akrylátové adhezívum citlivé na tlak  
Krycia vrstva: Pigmentovaný polyetylén a hliníkom obalený polyester  
Ochranný film: (polyetyléntereftalátový film), ktorý sa pred použitím odstráni

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.  
Po prvom otvorení je čas použiteľnosti 3 mesiace.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Po otvorení uchovávajú náplast' vo vrecúšku.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

4 liečivé náplasti uzavreté v ochranných vrecúškach, ktoré sa skladajú zo 4 vrstiev: papier (vonkajšia vrstva), LDPE polyetylén, hliník, etylénový kopolymér (vnútorná vrstva).  
Balenie obsahuje 4 alebo 8 liečivých náplastí (v 1 alebo 2 ochranných vrecúškach) v kartónovej škatuľke.  
Na trhu nemusia byť dostupné všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Použitá náplast' sa po odstránení musí zložiť na polovicu adhezívnou stranou dovnútra tak, aby adhezívum neostalo odhalené a následne sa bezpečne zlikviduje.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

44/0255/14-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18.08.2014  
Dátum posledného predĺženia registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2020