

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Foscan 1 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 1 mg Temoporfin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml enthält 376 mg Ethanol und 560 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Dunkelviolette Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Foscan wird angewendet in der palliativen Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich nach Versagen vorangegangener Therapien und bei ihrer Nichteignung für Strahlentherapie, operative Entfernung oder systemische Chemotherapie.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die photodynamische Behandlung mit Foscan darf nur in onkologischen Spezialeinrichtungen durchgeführt werden, in denen die Behandlung von Patienten durch ein multidisziplinäres Team beurteilt wird und unter der Aufsicht von Medizinern erfolgt, die in der photodynamischen Therapie erfahren sind.

Dosierung

Die Dosis beträgt 0,15 mg/kg Körpergewicht.

Kinder und Jugendliche

Für Foscan gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen.

Art der Anwendung

Foscan wird über eine intravenöse Verweilkanüle in eine große Vene einer proximalen Extremität, vorzugsweise in der Ellenbogengrube, als langsame intravenöse Einzelinjektion über einen Zeitraum von nicht weniger als 6 Minuten verabreicht. Die Durchgängigkeit der Verweilkanüle ist vor Injektionsbeginn zu prüfen und es müssen alle erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen gegen eine Extravasation ergriffen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Kombination der bernsteinfarbenen Glasampulle mit der dunkelvioletten Färbung der Lösung macht es unmöglich, eine Sichtprüfung auf Ausfällungen durchzuführen. Folglich muss als Vorsichtsmaßnahme der in der Packung mitgelieferte Filter verwendet werden. Foscan darf nicht verdünnt oder mit Natriumchlorid oder einer sonstigen wässrigen Lösung gespült werden.

Die notwendige Foscandosis wird als langsame intravenöse Einzelinjektion über einen Zeitraum von nicht weniger als 6 Minuten verabreicht. 96 Stunden nach Foscan-Injektion wird das Tumorgebiet durch einen zugelassenen Laser mit 652 nm Wellenlänge belichtet. Die Belichtung mit einer Mikrolinsenfaser muss die gesamte Tumoroberfläche erfassen. Wann immer möglich, muss der beleuchtete Bereich 0,5 cm über den Tumorrand hinausgehen.

Die Belichtung muss nicht weniger als 90 Stunden und nicht mehr als 110 Stunden nach der Foscan-Injektion erfolgen.

Die erforderliche Lichtdosis beträgt 20 J/cm^2 und wird mit einer Strahlungsleistung von 100 mW/cm^2 auf die Tumoroberfläche aufgebracht, d.h. die Belichtung dauert circa 200 Sekunden.

Jedes Feld wird nur einmal bei jeder Behandlung beleuchtet. Mehrere, einander nicht überlappende Felder können beleuchtet werden. Es muss sichergestellt werden, dass kein Gewebereich mehr als die beabsichtigte Lichtdosis erhält. Außerhalb des Zielbereichs liegendes Gewebe muss vollständig abgeschirmt werden, um eine Photoaktivierung durch gestreutes oder reflektiertes Licht zu vermeiden.

Ein zweiter Behandlungszyklus kann nach fachlicher Entscheidung des behandelnden Arztes bei Patienten erfolgen, bei denen zusätzliche Nekrotisierung des Tumors und dessen Entfernung möglich erscheint. Zwischen den Behandlungen wird ein Mindestzeitabstand von 4 Wochen empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Porphyrie oder andere, durch Licht exazerbierte Erkrankungen.
- Überempfindlichkeit gegen Porphyrine.
- Tumore, von denen man weiß, dass sie im Belichtungsfeld oder in dessen Nachbarschaft ein wichtiges Blutgefäß erodieren.
- Ein geplanter chirurgischer Eingriff innerhalb der nächsten 30 Tage.
- Gleichzeitig bestehende Augenerkrankung, die innerhalb der nächsten 30 Tage eine Spaltlampenuntersuchung erforderlich machen wird.
- Gleichzeitige Behandlung mit einem photosensibilisierenden Wirkstoff.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alle mit Foscan behandelten Patienten werden zeitweilig verstärkt lichtempfindlich sein. Während der ersten 15 Tage nach einer Injektion müssen Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, um Haut und Augen vor direktem Sonnenlicht oder heller Raumbelichtung zu schützen.

Lichtempfindlichkeitsreaktionen der Haut werden durch sichtbares Licht verursacht, so dass UV-Licht blockierende Sonnencremes keinen Schutz bieten. Es ist wichtig, dass Patienten sich schrittweise wieder normalem Licht aussetzen (siehe Lichtschutzempfehlungen für Patienten am Ende dieses Abschnittes).

Für 6 Monate nach der Foscangabe sollte der Injektionsarm nicht für längere Zeit direktem Sonnenlicht ausgesetzt sein. Zum Schutz des Injektionsarms wird als Vorsichtsmaßnahme das Tragen eines farbigen langärmeligen Hemdes empfohlen, wenn ein längerer Aufenthalt im Freien geplant wird.

Behandelnde Ärzte sollten beachten, dass die meisten Nebenwirkungen der photodynamischen Therapie lokale Effekte sind, die als Konsequenz der Photoaktivierung des Wirkstoffes auftreten. Die Photoaktivierung bewirkt eine lokale Schädigung des Gewebes, die sich in Form einer akuten Entzündungsreaktion äußert, üblicherweise als Ödeme und Schmerzen, gefolgt von einer Nekrose. Der photodynamische Effekt kann auch das benachbarte Gewebe schädigen und so zu Fisteln, Perforation, Gefäßschädigung oder zu einer Infektion mit nachfolgender Sepsis führen. Das dem Tumor benachbarte gesunde Gewebe sollte daher während der Photoaktivierung durch geeignete Belichtungsverfahren bzw. Abdecken geschützt werden. Eine proaktive Behandlung der lokalen

Effekte und das Vermeiden der Photoaktivierung im gesunden Gewebe sind zur Risikominderung sehr wichtig.

Es muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass eine Extravasation am Injektionsort vermieden wird. Sollte ein Extravasat auftreten, muss der betroffene Bereich mindestens 3 Monate lang vor Licht geschützt werden. Ein Nutzen einer Injektion des Extravasationsbezirks mit einer anderen Substanz ist nicht bekannt.

Nebenwirkungen wie Cholangitis, Cholecystitis, Leberabszess und Ösophagusperforation wurden bei Behandlung maligner biliärer Stenosen und von Mesotheliomen (Einsatz außerhalb der zugelassenen Indikation) berichtet. Nach Photoaktivierung besteht die Gefahr einer Schädigung des benachbarten Gewebes.

Wurde Foscan innerhalb der vorangegangenen 30 Tage angewendet, dürfen ungeplante Eingriffe oder Notoperationen nur dann durchgeführt werden, wenn sie absolut unerlässlich sind und der potentielle Nutzen größer als das Risiko für den Patienten ist. Während dieser Eingriffe müssen alle Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden, um die direkte Beleuchtung des Patienten durch ungeschirmte OP-Lampen zu verhindern. Es wird die Verwendung von Stirnlampen empfohlen.

Einige Pulsoxymeter können Licht einer Wellenlänge abgeben, die derjenigen ähnlich ist, die für die Photoaktivierung von Foscan eingesetzt wird. Pulsoxymeter müssen mindestens alle 10-15 Minuten neu positioniert werden, um lokale Hautverbrennungen zu vermeiden.

In Abschnitt 4.8 aufgeführte Schmerzen, mit Ausnahme von Schmerzen an der Injektionsstelle, können die Anwendung von NSAR Präparaten oder Opiatanalgetika für eine kurze Zeitspanne nach der Behandlung erfordern. Schmerzen treten am Tag nach der Belichtung auf und halten üblicherweise 2 bis 4 Wochen an.

Die Belichtung der Atemwege kann zu lokalen Entzündungsreaktionen und Ödemen führen. Für die daraus resultierenden Komplikationen (z.B. Dyspnoe oder sogar Atemwegsobstruktion, u.U. mit Notwendigkeit zur Intubation oder Tracheotomie) sollte Vorsorge getroffen werden. Eine prophylaktische Behandlung mit Kortikosteroiden sollte in Erwägung gezogen werden.

In einem Beratungsgespräch sind die Patienten vom Arzt darüber zu informieren, dass die folgenden, in der Gebrauchsinformation angeführten Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden müssen:

Zeit nach Foscan-Injektion	Was muss ich tun, um Verbrennungen zu vermeiden?
Tag 1 (0-24 Stunden)	Halten Sie sich in einem abgedunkelten Raum auf. Lassen Sie die Vorhänge zugezogen und nutzen Sie Glühbirnen von 60 W oder weniger. Vermeiden Sie direktes Sonnenlicht.
Tage 2-7	Sie können nach und nach wieder normale Raumbelichtung nutzen. Achten Sie unbedingt darauf, direktes, durch das Fenster einstrahlendes Sonnenlicht oder direktes Licht von Haushaltsgegenständen wie einer Leselampe zu vermeiden. Sie dürfen fernsehen. Sie können nach der Abenddämmerung ins Freie gehen. Falls es absolut erforderlich ist, während der Tagesstunden ins Freie zu gehen, müssen Sie unbedingt Ihre gesamte Haut, einschließlich Gesicht und Hände, abdecken und eine Sonnenbrille tragen. Sie müssen folgende Bekleidung tragen:

	<ul style="list-style-type: none"> • Hut mit breiter Krempe: zum Schutz von Kopf, Hals, Nase und Ohren • Schal: zum Schutz von Kopf und Hals. • Sonnenbrille mit seitlicher Abdeckung: zum Schutz der Augen und der Haut rund um die Augen. • Langärmeliges Oberteil: zum Schutz des Oberkörpers/der Arme. • Lange Hosen: zum Schutz des unteren Körperabschnitts/der Beine. • Handschuhe: zum Schutz der Hände, Handgelenke und Finger. • Socken: zum Schutz der Füße und Knöchel. • Geschlossene Schuhe: zum Schutz der Füße. • Tragen Sie keine sehr dünne Bekleidung, weil Sie hierdurch nicht gegen intensives Licht geschützt werden. Tragen Sie dunkle, fest gewebte Kleidungsstücke. • Wenn Sie sich aus Versehen Licht aussetzen, tritt auf der Haut möglicherweise ein prickelndes oder brennendes Gefühl auf. Sie müssen sofort das Licht meiden. <p>Während dieser Woche können Ihre Augen gegen helles Licht sehr empfindlich sein. Beim Einschalten von Licht werden Sie möglicherweise Augen- oder Kopfschmerzen bekommen. Tragen Sie in diesem Fall eine dunkle Sonnenbrille.</p>
<p>Tage 8-14</p>	<p>Sie können jetzt beginnen, während der Tagesstunden ins Freie zu gehen. Halten Sie sich im Schatten auf oder gehen Sie bei bewölktem Himmel ins Freie. Tragen Sie auch weiterhin dunkle, dicht gewebte Bekleidung.</p> <p>Halten Sie sich am Tag 8 nur 10-15 Minuten im Freien auf. Wenn Sie in den nächsten 24 Stunden keinerlei Hautrötung feststellen, können Sie während dieser Woche nach und nach länger draußen bleiben.</p> <p>Direktes Sonnenlicht oder helle Raumbeleuchtung vermeiden. Halten Sie sich im Schatten auf.</p>
<p>Ab Tag 15</p>	<p>Ihre Lichtempfindlichkeit bildet sich schrittweise wieder auf ein normales Maß zurück.</p> <p>Testen Sie dies vorsichtig dadurch, dass Sie Ihren Handrücken 5 Minuten lang dem Sonnenlicht aussetzen. Warten Sie 24 Stunden ab, ob irgendwelche Hautrötungen auftreten. Ist die Haut gerötet, sollten Sie weitere 24 Stunden lang direktes Sonnenlicht vermeiden. Sie können den Test dann wiederholen.</p> <p>Besteht keine Hautrötung, können Sie sich jeden Tag etwas länger dem Sonnenlicht aussetzen. Bleiben Sie beim ersten Mal nicht länger als 15 Minuten im Sonnenlicht. Die meisten Patienten können zum Tag 22 ihre gewohnten Tätigkeiten wieder aufnehmen.</p> <p>Am ersten Tag nach dem Hauttest können Sie sich 15 Minuten lang in der Sonne aufhalten. Sie können diese Zeit jeden Tag um weitere 15 Minuten verlängern, d.h. 30 Minuten am zweiten Tag, 45 Minuten am dritten Tag, 60 Minuten am vierten Tag und so fort. Sollten Sie nach dem Aufenthalt im Sonnenlicht zu irgendeinem Zeitpunkt ein prickelndes oder brennendes Gefühl empfinden oder eine Hautrötung feststellen, warten Sie das Abklingen dieser Symptome ab, bevor Sie Ihre Haut erneut für einen solchen Zeitraum Licht aussetzen.</p> <p>Für einen Zeitraum von 30 Tagen nach der Foscanbehandlung sollten Sie keine Augenuntersuchung durchführen lassen, bei der helles Licht eingesetzt wird. Für einen Zeitraum von 3 Monaten nach der Foscanbehandlung sollten Sie keine UV-Sonnenbank benutzen. Nehmen Sie kein Sonnenbad.</p> <p>Für 6 Monate nach der Foscangabe sollten Sie den Injektionsarm nicht für längere Zeit direktem Sonnenlicht aussetzen. Zum Schutz des Injektionsarms wird als Vorsichtsmaßnahme das Tragen eines farbigen langärmeligen Kleidungsstückes empfohlen, wenn ein längerer Aufenthalt im Freien geplant wird.</p>

Dieses Arzneimittel enthält 48 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. bis zu 4,2 g pro Dosis, entsprechend 84 ml Bier oder 35 ml Wein pro Dosis. Es ist daher bei alkoholabhängigen Patienten schädlich. Dies ist ferner bei schwangeren oder stillenden Frauen, Kindern und Hochrisikogruppen wie Patienten mit Lebererkrankungen oder Epilepsie zu berücksichtigen. Durch die in diesem Arzneimittel enthaltene Alkoholmenge kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändert werden. Durch die in diesem Arzneimittel enthaltene Alkoholmenge kann im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen das Reaktionsvermögen beeinträchtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Lichtempfindlichkeit der Haut kann verstärkt sein, wenn Temoporfin zusammen mit weiteren photosensibilisierenden Wirkstoffen angewendet wird. Eine solche Reaktion wurde für topisches 5-Fluorouracil berichtet.

Es wurden keine weiteren Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln festgestellt. Eine *in vitro* durchgeführte Studie an menschlichem Lebergewebe zeigte keinen Hinweis auf eine Hemmung der Cytochrom P-450-Enzyme durch Temoporfin und dadurch vermittelte Arzneimittel-Wechselwirkungen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Temoporfin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Foscan darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Temoporfin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis zu 3 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Temoporfin / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll nach der Injektion von Foscan für mindestens einen Monat unterbrochen werden.>

Fertilität

Die Auswirkungen von Foscan auf die Fertilität beim Menschen sind nicht untersucht worden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die in diesem Arzneimittel enthaltene Alkoholmenge kann sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken.

Auf der Grundlage des pharmakodynamischen Profils wird davon ausgegangen, dass Temoporfin sicher ist beziehungsweise nur unwahrscheinlich einen Effekt ausüben wird. Zum Vermeiden lichtempfindlichkeitsbedingter Probleme wird geraten, die ersten 15 Tage nach Anwendung von Foscan kein Fahrzeug zu lenken und Maschinen nur dann zu bedienen, wenn dies bei eingeschränkten Lichtverhältnissen erfolgen kann (siehe Abschnitt 4.4). Das Lenken eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen kann unter normalen Beleuchtungsverhältnissen oder bei Tageslicht wieder aufgenommen werden, nachdem sich die Lichtempfindlichkeit erwiesenermaßen normalisiert hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Unter Foscan wird bei allen Patienten zeitweilig eine erhöhte Lichtempfindlichkeit auftreten. Die Patienten müssen dazu angeleitet werden, Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, um sich vor Sonnenlicht und heller Raumbelichtung zu schützen. Mit Bezug auf die tabellierten Nebenwirkungen sind Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Hautreaktionen und allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen.

Der überwiegende Teil der mit der photodynamischen Therapie einhergehenden Nebenwirkungen besteht in lokalen Effekten, die im Bereich der Belichtung und gelegentlich in angrenzenden Geweben auftreten. Die lokalen Nebenwirkungen sind charakteristisch für eine akute, entzündliche Gewebereaktion, die durch Photoaktivierung induziert wird und die üblicherweise zu Ödemen und Schmerzen, gefolgt von Nekrose, führt (siehe Abschnitt 4.4).

Lichtempfindlichkeitsreaktionen können auftreten, jedoch kann das Risiko durch die Lichtschutz-Vorsichtsmaßnahmen (siehe Abschnitt 4.4) und durch Vermeiden unnötiger Raumbelichtung während der Belichtung vermindert werden.

Die geringe Anzahl an behandelten Patienten erlaubte es nicht, Nebenwirkungen zu identifizieren, die als gelegentlich bzw. selten kategorisiert werden. Schmerzen an der Injektionsstelle sind vorübergehend und können durch Verlangsamung der Injektionsrate reduziert werden. Zur Behandlung anderer in diesem Abschnitt aufgelisteter Schmerzen siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die nachfolgend aufgelisteten Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Organsystem	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<i>Häufig:</i> lokalisierte Infektion im Bereich der Photoaktivierung, z.B. Pharyngitis, Stomatitis <i>Unbekannt:</i> Sepsis ¹
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<i>Häufig:</i> Anämie
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Häufig:</i> Schwindelgefühl, Brennen
Gefäßerkrankungen	<i>Sehr häufig:</i> Blutung <i>Unbekannt:</i> Gefäßruptur (siehe Abschnitt 4.3)
Erkrankungen des Atemwegtraktes, des Thorax und des Mediastinums	<i>Unbekannt:</i> Obstruktion der Atemwege ³
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Sehr häufig:</i> Obstipation, nekrotisierende Stomatitis, Dysphagie <i>Häufig:</i> Erbrechen, Übelkeit, Mundulzerationen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Häufig:</i> Blasen, Erythem, Hauthyperpigmentierung, Lichtempfindlichkeitsreaktion, Hautnekrose ²
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	<i>Häufig:</i> Trismus ³ <i>Unbekannt:</i> Fistel ²
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Sehr häufig:</i> Schmerzen im photoaktivierten Bereich, z.B. Gesichtsschmerzen, Kopfschmerzen, Schmerzen an der Injektionsstelle, Ödeme im photoaktivierten Bereich, z.B. Gesichtsödeme, Zungenödeme <i>Häufig:</i> Fieber, Reaktionen an der Injektionsstelle, Ödeme
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	<i>Sehr häufig:</i> Narben ² <i>Häufig:</i> thermische Verbrennungen, Sonnenbrand ²

¹ Als Folge lokaler Infektion

² Im photoaktivierten Bereich

³ Als Folge lokaler Ödeme

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung würde die Laser-Behandlung zu einer tieferen Tumornekrose führen, als sie mit der empfohlenen Dosierung erwartet würde. Eine Belichtung des Tumors sollte nur durchgeführt werden, wenn die potentiellen Vorteile größer als die potentiellen Risiken einer übermäßigen Nekrose sind. Erfolgt keine Belichtung des Tumors, muss ein Abstand von mindestens 4 Wochen zwischen der Überdosierung und der erneuten Foscananwendung eingehalten werden.

Es ist zu erwarten, dass die mit einer Überdosierung einhergehenden unerwünschten Reaktionen auf Photosensitivitäts-Reaktionen begrenzt sind. Nach einer Überdosierung birgt die Exposition gegenüber dem Umgebungslicht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Photosensitivitäts-Reaktionen. Veröffentlichungen aus klinischen Forschungsarbeiten haben aufgezeigt, dass Dauer und Intensität der Lichtempfindlichkeit bei der empfohlenen Dosis von 0,15 mg/kg im Vergleich zu einer Dosis von 0,3 mg/kg um ein Drittel niedriger waren. Tierstudien haben eine Reihe von hämatologischen und laborchemischen Veränderungen gezeigt (herabgesetzte Werte für Thrombozyten, Erythrozyten und Hämoglobin, erhöhte Werte bei Neutrophilen, Fibrinogen, Bilirubin, Triglycerid und Cholesterin).

Die Vorsichtsmaßnahmen zum Lichtschutz müssen strikt eingehalten werden. Bevor der Patient sich wieder normalen Lichtverhältnissen aussetzt, muss eine Prüfung der Lichtempfindlichkeit der Haut durchgeführt werden.

Es sind keine spezifischen Symptome bekannt, die mit einer Überdosierung einhergehen. Die Behandlung sollte in unterstützenden Maßnahmen bestehen.

Es liegen nur begrenzte Informationen über die Effekte einer zu hohen Laserlichtdosis während der Behandlung vor. Es wurde eine verstärkte Gewebeschädigung festgestellt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, ATC-Code: L01XD05.

Temoporfin ist ein photosensibilisierender Wirkstoff, der in der photodynamischen Tumortherapie eingesetzt wird.

Nach intravenöser Anwendung wird die pharmakologische Aktivität durch Photoaktivierung von Temoporfin durch nicht-thermisches Licht bei 652 nm eingeleitet. Die therapeutische Wirkung wird durch Erzeugung stark reaktiver Sauerstoffprodukte vermittelt, wobei dieser Prozess von der intrazellulären Interaktion von Temoporfin mit Licht und Sauerstoff abhängig ist.

In einer an 147 Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich durchgeführten klinischen Studie wurde bei 25 % der Patienten nach einer Einzelbehandlung ein Ansprechen des Tumors, definiert als eine Reduktion der Tumormasse um mindestens 50 % für einen Mindestzeitraum von 4 Wochen, festgestellt. Ein vollständiges lokales Ansprechen gemäß WHO-Kriterien wurde bei 14 % der Patienten registriert. Am besten sprachen Tumoren mit einer Tiefe von 10 mm oder weniger an, die vollständig bestrahlt werden konnten.

Die beobachtete mittlere Dauer des Tumoransprechens für alle Patienten lag bei 57 Tagen und für Patienten mit kompletter Remission bei 84 Tagen.

Siebenunddreißig Patienten erhielten zumindest 2 Foscanbehandlungen. Zehn Patienten erzielten dadurch ein Ansprechen des Tumors. Unter diesen konnte bei 6 Patienten ein vollständiges lokales Ansprechen gemäß WHO-Kriterien verzeichnet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Als Substanz ist Temoporfin durch langsame Clearance gekennzeichnet und bei Patienten beträgt die terminale Plasmahalbwertszeit 65 Stunden. Spitzenspiegel im Plasma treten 2-4 Stunden nach der Injektion auf, woraufhin die Plasmaspiegel in biexponentieller Weise abfallen. Es wird ein extensives Verteilungsvolumen beobachtet, das zwischen Gesamt-Körperflüssigkeit und extrazellulärer Körperflüssigkeit rangiert. Temoporfin reichert sich nicht in Geweben an. Die Plasmaproteinbindung beträgt 85-87 %. Die Bindung von Temoporfin erfolgt an Plasmalipoproteine und Proteine hoher Dichte wie beispielsweise Albumin. Zum Tag 15 nach Infusion ist der Temoporfinplasmaspiegel auf einen Hintergrundwert abgesunken, so dass Patienten, sich in der Regel schrittweise wieder normalen, im Freien herrschenden Lichtverhältnissen aussetzen können.

Zur Elimination von Temoporfin beim Menschen stehen nur begrenzte Daten zur Verfügung. In Tierstudien gewonnene Daten zeigen, dass Temoporfin ausschließlich von der Leber in die Gallenflüssigkeit eliminiert und mit den Fäzes ausgeschieden wird. Zwei Hauptmetaboliten von Temoporfin werden in die Gallenflüssigkeit eliminiert. Es erfolgt keine enterohepatische Rezirkulation dieser Metaboliten. Beide dieser Metaboliten zeigen konjugierte Eigenschaften. Im systemischen Kreislauf werden keine Metaboliten nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur Toxizität bei Verabreichung von Mehrfachdosen an Ratten und Hunde bestanden die wichtigsten Nebenwirkungen von Temoporfin in Phototoxizität und unerwünschten Reaktionen am Injektionsort. Bei allen Dosen trat nach der intravenösen Applikation eine durch die Foscan-Injektionslösung bedingte lokale Reizung auf. Die Gabe hoher Dosen führte bei Hunden und Kaninchen zum Exitus. Es wurden keine weiteren Anzeichen von Toxizität festgestellt, allerdings

überschritt die systemische Exposition bei Hunden nach Gabe der empfohlenen therapeutischen Dosis diejenige von Menschen.

Die Genotoxizität von Temoporfin wurde in begrenztem Umfang untersucht. Aufgrund der Bildung von reaktivem Sauerstoff stellt Temoporfin ein geringfügiges Mutagenitätsrisiko dar. Dieses Risiko kann in der klinischen Situation durch eine Minimierung der direkten Aussetzung zu Licht kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

In Toxizitätsstudien an trächtigen Kaninchen rief die systemische Exposition mit Temoporfin unter Dosen, die der beim Menschen empfohlenen therapeutischen Dosis entsprachen, eine Zunahme der frühzeitig nach Nidation auftretenden Aborte hervor. Auch wenn keine weiteren Effekte auf die Fruchtentwicklung beobachtet wurden, lagen die applizierten Dosen nicht ausreichend über der beim Menschen angewendeten therapeutischen Dosis, um einen angemessenen Sicherheitsabstand bestimmen zu können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Ethanol (E1510)
Propylenglycol (E1520)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Foscan darf nicht mit wässrigen Lösungen verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre
Nach dem Öffnen muss die Injektionslösung sofort angewendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Foscan wird in Durchstechflaschen aus Braunglas Typ I mit einem Stopfen aus Bromobutylelastomer und einer Aluminiumversiegelung bereitgestellt. Die Durchstechflaschen enthalten 1 ml oder 3 ml oder 6 ml Injektionslösung.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche und einen Filter mit Luer-Lock Anschlüssen für Spritze und Kanüle. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Handhabung dieses Arzneimittels müssen angemessene Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Studien haben aufgezeigt, dass Foscan keine Reizwirkung besitzt. Jede Durchstechflasche enthält eine Einzeldosis und nicht angewendete Injektionslösung muss entsorgt werden.

Foscan ist lichtempfindlich. Nach dem Entfernen aus der Verpackung muss Foscan unverzüglich angewendet werden. Sollte eine Verzögerung unvermeidlich sein, muss die Injektionslösung vor Licht geschützt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/01/197/003
EU/1/01/197/004
EU/1/01/197/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung: 24. Oktober 2001
Letzte Verlängerung: 22 September 2011

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

biolitec Pharma Ltd.
Otto Schott Str. 15
07745 Jena
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON, 1 MG/ML

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Foscan 1 mg/ml Injektionslösung
Temoporfin

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml enthält 1 mg Temoporfin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Ethanol und Propylenglykol (siehe Packungsbeilage zwecks weiterer Informationen)

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung 1 mg/1 ml
Injektionslösung 3 mg/3 ml
Injektionslösung 6 mg/6 ml
Steriler Filter

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Einzeldosis. Nach der Anwendung verbleibendes Arzneimittel entsorgen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/01/197/003
EU/1/01/197/004
EU/1/01/197/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Der Begründung für das Nichtaufnehmen der Brailleschrift wird zugestimmt.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE, 1 MG/ML

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Foscan 1 mg/ml Injektionslösung
Temoporfin
Intravenöse Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

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

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN PATIENTEN

Foscan 1 mg/ml Injektionslösung Temoporfin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn eine der in Abschnitt 4 aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Foscan und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Foscan beachten?
3. Wie ist Foscan anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Foscan aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST FOSCAN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Der Wirkstoff in Foscan ist Temoporfin.

Foscan ist ein photosensibilisierendes Arzneimittel aus der Gruppe der Porphyrine, welches Ihre Empfindlichkeit gegen Licht erhöht und das durch Laser-Licht im Rahmen einer photodynamische Therapie genannten Behandlungsmethode aktiviert wird.

Foscan wird zur Behandlung von Patienten mit Krebstumoren im Kopf- und Halsbereich eingesetzt, bei denen keine anderen Therapien angewendet werden können.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON FOSCAN BEACHTEN?

Foscan darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Temoporfin, Porphyrine oder einen der in Abschnitt 6 genannten Bestandteile dieses Arzneimittels sind ,
-
- wenn Sie an Porphyrie oder irgendeiner anderen Erkrankung leiden, die durch Licht verstärkt wird,
- wenn der zu behandelnde Tumor durch ein großes Blutgefäß reicht,
- wenn Sie innerhalb der nächsten 30 Tage operiert werden sollen,
- wenn Sie an einer Augenerkrankung leiden, die in den nächsten 30 Tagen mit Hilfe hellen Lichts untersucht werden soll,
- wenn Sie bereits mit einem photosensibilisierenden Wirkstoff behandelt werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bis ungefähr 15 Tage nach der Injektion wird Foscan Sie empfindlich gegen Licht machen. Dies bedeutet, dass normales Tageslicht oder helle Raumbelichtung zu Hautverbrennungen führen kann. Damit dieser Fall nicht eintritt, **müssen** Sie sorgfältig die Anleitungen befolgen, wie Sie sich schrittweise während der ersten Woche stärkerer Raumbelichtung und während der zweiten Woche nach der Behandlung Schattenlicht im Freien aussetzen (siehe Tabelle am Ende dieses Abschnittes).
- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin, bevor Sie nach einer Foscaninjektion wieder nach Hause gehen.
- Sonnenschutzcremes sind **nicht** in der Lage, diese Empfindlichkeit zu verhindern.
- Sie werden schrittweise weniger empfindlich gegen Licht werden. Patienten können sich in der Regel nach 15 Tagen wieder normalen, im Freien herrschenden Lichtverhältnissen aussetzen.
- Für 30 Tage nach der Foscangabe dürfen Sie Ihre Augen **nicht** mit hellem Licht von einem Augenarzt oder Optiker untersuchen lassen.
- Für 3 Monate nach Foscaninjektion dürfen Sie **keine** UV-Sonnenbank benutzen und **kein** Sonnenbad nehmen.
- Für 6 Monate nach Foscangabe sollten Sie den Injektionsarm nicht für längere Zeit direktem Sonnenlicht aussetzen. Zum Schutz des Injektionsarms wird als Vorsichtsmaßnahme das Tragen eines farbigen langärmeligen Kleidungsstücks empfohlen, wenn ein längerer Aufenthalt im Freien geplant wird.

Die Tabelle mit Anleitungen informiert Sie darüber, was Sie zum Vermeiden von Verbrennungen tun müssen. Sie müssen diesen Anleitungen sorgfältig Folge leisten.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Zeit nach Foscaninjektion	Was muss ich tun, um Verbrennungen zu vermeiden?
Tag 1 (0-24 Stunden)	Halten Sie sich in einem abgedunkelten Raum auf. Lassen Sie die Vorhänge zugezogen und nutzen Sie Glühbirnen von 60 W oder weniger. Vermeiden Sie direktes Sonnenlicht.
Tage 2-7	Sie können nach und nach wieder normale Raumbelichtung nutzen. Achten Sie unbedingt darauf, direktes, durch das Fenster einstrahlendes Sonnenlicht oder direktes Licht von Haushaltsgegenständen wie einer Leselampe zu vermeiden. Sie dürfen fernsehen. Sie können nach der Abenddämmerung ins Freie gehen.

	<p>Falls es absolut erforderlich ist, während der Tagesstunden ins Freie zu gehen, müssen Sie unbedingt Ihre gesamte Haut, einschließlich Gesicht und Hände abdecken und eine Sonnenbrille tragen.</p> <p>Sie müssen folgende Bekleidung tragen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hut mit breiter Krempe: zum Schutz von Kopf, Hals, Nase und Ohren. • Schal: zum Schutz von Kopf und Hals. • Sonnenbrille mit seitlicher Abdeckung: zum Schutz der Augen und der Haut rund um die Augen. • Langärmeliges Oberteil: zum Schutz des Oberkörpers/der Arme. • Lange Hosen: zum Schutz des unteren Körperabschnitts/der Beine. • Handschuhe: zum Schutz der Hände, Handgelenke und Finger. • Socken: zum Schutz der Füße und Knöchel. • Geschlossene Schuhe: zum Schutz der Füße. • Tragen Sie keine sehr dünne Bekleidung, weil Sie hierdurch nicht gegen intensives Licht geschützt werden. Tragen Sie dunkle, fest gewebte Kleidungsstücke. • Wenn Sie sich aus Versehen Licht aussetzen, tritt auf der Haut möglicherweise ein prickelndes oder brennendes Gefühl auf. Sie müssen sofort das Licht meiden. <p>Während dieser Woche können Ihre Augen gegen helles Licht sehr empfindlich sein. Beim Einschalten von Licht werden Sie möglicherweise Augen- oder Kopfschmerzen bekommen. Tragen Sie in diesem Fall eine dunkle Sonnenbrille.</p>
<p>Tage 8-14</p>	<p>Sie können jetzt beginnen, während der Tagesstunden ins Freie zu gehen. Halten Sie sich im Schatten auf oder gehen Sie bei bewölktem Himmel ins Freie. Tragen Sie auch weiterhin dunkle, dicht gewebte Bekleidung.</p> <p>Halten Sie sich am Tag 8 nur 10-15 Minuten im Freien auf. Wenn Sie in den nächsten 24 Stunden keinerlei Hautrötung feststellen, können Sie während dieser Woche nach und nach länger draußen bleiben.</p> <p>Direktes Sonnenlicht oder helle Raumbelichtung vermeiden. Halten Sie sich im Schatten auf.</p>

<p>Ab Tag 15</p>	<p>Ihre Lichtempfindlichkeit bildet sich schrittweise wieder auf ein normales Maß zurück.</p> <p>Testen Sie dies vorsichtig dadurch, dass Sie Ihren Handrücken 5 Minuten lang dem Sonnenlicht aussetzen. Warten Sie 24 Stunden ab, ob irgendwelche Hautrötungen auftreten. Ist die Haut gerötet, sollten Sie weitere 24 Stunden lang direktes Sonnenlicht vermeiden. Sie können den Test dann wiederholen.</p> <p>Besteht keine Hautrötung, können Sie sich jeden Tag etwas länger dem Sonnenlicht aussetzen. Bleiben Sie beim ersten Mal nicht länger als 15 Minuten im Sonnenlicht. Die meisten Patienten können zum Tag 22 ihre gewohnten Tätigkeiten wieder aufnehmen.</p> <p>Am ersten Tag nach dem Hauttest können Sie sich 15 Minuten lang in der Sonne aufhalten. Sie können diese Zeit jeden Tag um weitere 15 Minuten verlängern, d.h. 30 Minuten am zweiten Tag, 45 Minuten am dritten Tag, 60 Minuten am vierten Tag und so fort. Sollten Sie nach dem Aufenthalt im Sonnenlicht zu irgendeinem Zeitpunkt ein prickelndes oder brennendes Gefühl empfinden oder eine Hautrötung feststellen, warten Sie das Abklingen dieser Symptome ab, bevor Sie Ihre Haut erneut für einen solchen Zeitraum Licht aussetzen.</p> <p>Für einen Zeitraum von 30 Tagen nach der Foscanbehandlung sollten Sie keine Augenuntersuchung durchführen lassen, bei der helles Licht eingesetzt wird. Für einen Zeitraum von 3 Monaten nach der Foscanbehandlung sollten Sie keine UV-Sonnenbank benutzen. Nehmen Sie kein Sonnenbad.</p> <p>Für 6 Monate nach der Foscaninjektion sollten Sie sorgfältig darauf achten, den Arm, in den Sie die Foscaninjektion erhalten haben, nicht für längere Zeit direktem Sonnenlicht aussetzen. Zum Schutz des Injektionsarms wird als Vorsichtsmaßnahme das Tragen eines farbigen langärmeligen Kleidungsstückes empfohlen, wenn ein längerer Aufenthalt im Freien geplant wird.</p>
-------------------------	---

Anwendung von Foscan zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Sie müssen für 3 Monate nach der Foscanbehandlung Maßnahmen zum Verhüten einer Schwangerschaft befolgen.
- Fragen Sie vor der Einnahme oder Anwendung von Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie schwanger sind.

Sie sollten für einen Zeitraum von mindestens 1 Monat nach der Foscaninjektion **nicht** stillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

- Durch die in diesem Arzneimittel enthaltene Alkoholmenge kann im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen das Reaktionsvermögen für einige Stunden nach der Injektion beeinträchtigt werden.
- Angesichts der empfohlenen Einschränkungen einer Lichtexposition wird während der ersten 15 Tage nach der Foscan-Injektion **nicht** empfohlen, sich ans Steuer zu setzen oder Maschinen zu bedienen.

Foscan enthält Alkohol:

- Dieses Arzneimittel enthält 48 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. bis zu 4,2 g pro Dosis, entsprechend 84 ml Bier oder 35 ml Wein pro Dosis. Dieses Produkt ist auch bei alkoholabhängigen Patienten schädlich. Schwangere oder stillende Frauen, Kinder und Hochrisikogruppen wie Patienten mit Lebererkrankungen oder Epilepsie sind ebenfalls gefährdet.

Durch die in diesem Arzneimittel enthaltene Alkoholmenge kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändert werden.

3. WIE IST FOSCAN ANZUWENDEN?

- Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester wird Ihnen Foscan langsam in eine Vene spritzen, was ungefähr 6 Minuten dauert.
- Vier Tage nach der Injektion wird Ihr Arzt Ihr Karzinom mit Laser-Licht behandeln. Ihr Arzt wird das den Tumor umgebende gesunde Gewebe abdecken und dann den Tumor mit einem Laser für ungefähr 5 Minuten belichten. Das Laserlicht ist nicht heiß und brennt nicht.

Wenn Sie eine größere Menge von Foscan erhalten haben, als Sie sollten

- Sie erhalten möglicherweise keine Laser-Behandlung.
- Sie werden möglicherweise länger als 15 Tage lichtempfindlich sein.

Sie müssen den Anweisungen zum Vermeiden von Hautverbrennungen sorgfältig folgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben.

- Jede mit Foscan behandelte Person wird für ungefähr 15 Tage nach der Injektion gegen Licht empfindlich sein.
- Sie müssen die Ihnen gegebenen Anleitungen zum Vermeiden von Sonnenlicht und heller Raumbelichtung beachten.
- Diese Anleitungen sind in dieser Gebrauchsinformation enthalten. Ihr Arzt wird Ihnen außerdem Verhaltensanleitungen geben.

Wenn Sie diesen Anleitungen nicht Folge leisten, kann es zu schwerem Sonnenbrand kommen, der bleibende Narben hinterlässt.

Die meisten Nebenwirkungen der photodynamischen Therapie treten dort auf, wo Foscan durch das Laserlicht aktiviert wird. Nach der Laserbehandlung werden Sie unter Umständen Schmerzen haben. Diese Schmerzen können mit Schmerzmitteln behandelt werden. Bitte lassen Sie den Arzt oder das medizinische Personal wissen, wenn Sie Schmerzen haben oder wenn Ihre Schmerzmittel den Schmerz nicht dämpfen. Weiterhin werden Sie wahrscheinlich eine Schwellung und Rötung des behandelten Bereiches bemerken. Gegebenenfalls werden Sie abschwellende Arzneimittel erhalten. Nach 2 bis 4 Tagen wird sich der behandelte Bereich schwarz färben. Die schwarze Farbe wird durch tote Tumorzellen hervorgerufen (Nekrose). Foscan kann möglicherweise auch das den Tumor benachbarte Gewebe schädigen.

Sehr häufige Nebenwirkungen (treten möglicherweise bei mehr als 1 von 10 Patienten auf)

- Möglicherweise werden Sie bei der Injektion von Foscan etwas Schmerz empfinden.

- Nach der Laserbehandlung können Schmerzen im behandelten Bereich auftreten, z.B. im Gesicht oder Kopfschmerzen.
- Es kann auch zu Blutungen, Geschwüren und Schwellungen im behandelten Bereich, wie z.B. im Gesicht und an der Zunge, und zu Narbenbildung kommen.
- Es kann auch eine Verstopfung auftreten.

Diese Wirkungen können die Aufnahme von Nahrung und Getränken erschweren.

Häufige Nebenwirkungen (treten möglicherweise bei bis zu einem von 10 Patienten auf)

- An der Stelle, an der Foscan injiziert wurde, kann es zu einer gewissen Hautreizung, zu Brennen oder zur Verletzung der Haut kommen, aber diese Wirkungen klingen bald wieder ab.
- Zudem kann es zu Geschwüren, Blasenbildung, Hautrötung oder einer Dunkelfärbung der Haut kommen.
- Erbrechen
- Fieber
- Übelkeit
- Anämie
- Lichtempfindlichkeit
- Sonnenbrand
- Verbrennungen
- Schluckbeschwerden
- Schwindel
- Es können Schwellungen auftreten und der Kiefer kann sich steif anfühlen. Bei einigen Patienten kann eine Infektion des behandelten Bereichs auftreten, z.B. eine Entzündung im Hals oder im Mund.

Nebenwirkungen deren Häufigkeit unbekannt ist

- Verlegen der Atemwege als Folge von Schwellungen im behandelten Bereich
- Fistel im behandelten Bereich
- Sepsis („Blutvergiftung“)
- Blutgefäßriss

Beim Einsatz gegen andere Tumore als solche im Hals- und Kopfbereich wurden schwerwiegende Nebenwirkungen wie Entzündung der Gallenwege oder der Gallenblase, Leberabszess oder Gewebsverletzung (Perforation) im behandelten Bereich berichtet. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie weitere Informationen wünschen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST FOSCAN AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum, **nicht** mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Foscan wird in der Krankenhausapotheke gelagert.

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nach dem Entfernen aus der Verpackung muss das Arzneimittel unverzüglich angewendet werden.

Jede Durchstechflasche enthält eine Einzeldosis und alles nicht angewendete Arzneimittel muss entsorgt werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Foscan enthält

- Der Wirkstoff ist: Temoporfin. Jeder ml enthält 1 mg Temoporfin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol (E1510) und Propylenglykol (E1520).

Wie Foscan aussieht und Inhalt der Packung

Die Foscan Injektionslösung ist eine dunkelviolette Lösung in einer Durchstechflasche aus Braunglas, die 1 ml, 3 ml oder 6 ml Lösung enthält.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche aus Glas und einen Filter.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

biolitec Pharma Ltd.

Otto-Schott-Str. 15

07745 Jena

Deutschland

Tel.: +49 3641 5195330

Fax: +49 3641 5195331

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

**Foscan 1 mg/ml Injektionslösung
Temoporfin**

1. PACKUNGSINHALT

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Temoporfin. Jeder ml Injektionslösung enthält 1 mg Temoporfin. Sonstige Bestandteile sind Ethanol und Propylenglycol. Zur Packung gehört ein Filter mit Luer-Lock Anschlüssen für Spritze und Kanüle.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 1 ml, 3 ml oder 6 ml Injektionslösung.

Jede Durchstechflasche enthält eine Einzeldosis und nicht verwendete Lösung muss entsorgt werden.

2. DOSISBERECHNUNG

Die benötigte Foscandosis wird relativ zum Körpergewicht des Patienten berechnet. Die Dosis beträgt 0,15 mg/kg Körpergewicht.

3. FOSCAN-APPLIKATION (96 Stunden vor Lasertherapie des Behandlungsareals)

Foscan muss über eine Verweilkanüle intravenös in eine große Vene einer proximalen Extremität, vorzugsweise in der Ellenbogengrube appliziert werden. Die Durchgängigkeit der Verweilkanüle ist vor der Injektion zu testen.

Die Kombination der bernsteinfarbenen Glasampulle mit der dunkellila Färbung der Lösung macht es unmöglich, eine Sichtprüfung auf Ausfällungen durchzuführen. Folglich muss als Vorsichtsmaßnahme der in der Packung mitgelieferte Filter verwendet werden.

Den gesamten Inhalt der Foscan-Durchstechflasche in einer Spritze aufziehen und alle Luft entfernen (Abbildung 1).



Abbildung 1

Filter an der Spritze anbringen (Abbildung 2).

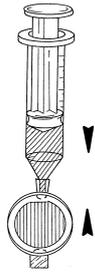


Abbildung 2

Spritzenkolben herunterdrücken, um den gesamten Totraum des Filters zu befüllen. Um das überschüssige Foscan zu verwerfen, weiterhin Druck auf den Spritzenkolben ausüben, bis das benötigte Volumen in der Spritze verbleibt. Hierbei muss eine ausreichende Flüssigkeitsmenge zum Füllen des Totraums der intravenösen Verweilkanüle berücksichtigt werden (Abbildung 3).



Abbildung 3

Spritze und Filter mit der Kanüle verbinden. Die benötigte Foscandosis langsam über eine Zeitspanne von nicht weniger als 6 Minuten in die Vene injizieren (Abbildung 4).

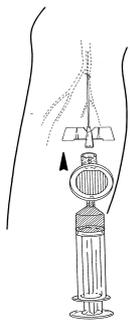


Abbildung 4

Die intravenöse Kanüle sofort nach Ende der Injektion entfernen. NICHT mit wässrigen Lösungen wie 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung zur Injektion oder Wasser für Injektionszwecke spülen.

Es muss sorgfältig darauf geachtet werden, Extravasation am Injektionsort zu vermeiden. Sollte Extravasation auftreten, wird der betroffene Bereich mindestens 3 Monate lang vor Licht geschützt. Es sind keine Vorteile bekannt, die sich aus einer Injektion des Extravasationsbezirks mit einer anderen Substanz ergeben würden.

Foscan ist lichtempfindlich. Nach Entnahme aus der Verpackung sollte Foscan unverzüglich angewendet werden. Ist eine Verzögerung unvermeidlich, muss die Injektionslösung vor Licht geschützt werden.

4. LASERBELICHTUNG DES TUMORGEBIETES

Bitte die Bedienungsanleitung des Lasers und der Mikrolinsenfaser beachten.

96 Stunden nach Foscaninjektion wird das Tumorgebiet durch einen zugelassenen Laser mit 652 nm Wellenlänge belichtet. Die Belichtung mit einer Mikrolinsenfaser muss die gesamte Tumoroberfläche erfassen. Wann immer möglich, muss der beleuchtete Bereich 0,5 cm über den Tumorrand hinausgehen.

Die Belichtung muss nicht weniger als 90 Stunden und nicht mehr als 110 Stunden nach der Foscan-Injektion erfolgen.

Die erforderliche Lichtdosis beträgt 20 J/cm^2 und wird mit einer Strahlungsleistung von 100 mW/cm^2 durch eine Mikrolinsenfaser kreisförmig auf die Tumoroberfläche aufgebracht, d.h. die Belichtung dauert circa 200 Sekunden.

Jedes Feld wird nur einmal bei jeder Behandlung beleuchtet. Mehrere, einander nicht überlappende Felder können beleuchtet werden. Es muss sichergestellt werden, dass kein Gewebereich mehr als die beabsichtigte Lichtdosis erhält. Außerhalb des Zielbereichs liegendes Gewebe muss vollständig abgeschirmt werden, um eine Photoaktivierung durch gestreutes oder reflektiertes Licht zu vermeiden.

5. ANGABEN ZUR SICHERHEIT

Foscan besitzt keine Reizwirkung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.