

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Visudyne 15 mg por oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

15 mg verteporfin injekciós üvegenként.

Feloldás után az oldat 1 ml-e 2 mg verteporfin tartalmaz. A 7,5 ml elkészített oldat 15 mg verteporfin tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz

Sötétzöld-fekete színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Visudyne a következő kórképek kezelésére javallott:

- felnőttek időskori exsudatív (nedves típusú) maculadegenerációja („age-related macular degeneration” – AMD), döntően klasszikus típusú subfovealis chorioidea érújdonképződéssel (CNV) vagy
- pathológiás myopia következtében kialakult subfovealis chorioidea érújdonképződés, felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Visudyne infúziót kizárólag az időskori maculadegeneratio, illetve pathológiás myopia kezelésében jártas szemész szakorvos adhatja be.

Adagolás

Felnőttek, beleértve az időskorúakat is (≥65 év)

A Visudyne fotodinámiás kezelés két szakaszból áll:

Első lépésben: 30 ml infúziós oldatban elkészített, 6 mg/testfelület m² mennyiségű Visudyne-t kell adni 10 perces intravénás infúzióban (lásd 6.6 pont).

Második lépésben: 15 perccel az infúzió bekötése után a Visudyne fényrel történő aktiválása következik (lásd „Az alkalmazás módja”).

A betegek állapotát háromhavonként ellenőrizni kell. Ismétlődő CNV-szivárgás esetén a Visudyne kezelés évente legfeljebb 4 alkalommal ismételhető.

A másik szem Visudyne-kezelése

Nincs klinikai adat, ami alátámasztaná a második szem egyidejű kezelésének lehetőségét. Ha azonban a másik szem kezelését szükségesnek tartják, akkor a fényt azonnal rá kell irányítani a másik szemre, amint az első szemén történő alkalmazás befejeződött, de legkésőbb az infúzió elkezdését követő 20 percen belül.

Speciális populációk

Beszűkült májműködés

A Visudyne-kezelést közepes fokban beszűkült májműködésű vagy biliaris obstructióban szenvedő betegeknél alaposan meg kell fontolni. Az ilyen betegekkel nincs tapasztalat. Mivel a verteporfin elsődlegesen biliaris (hepaticus) úton választódik ki, ezért fokozott verteporfin-expozíció lehetséges. A verteporfin-expozíció enyhén beszűkült májműködésű betegeknél nem nőtt jelentősen (lásd 5.2 pont: „Biotranszformáció” és „Elimináció”), és nem teszi szükségessé az adagolás semmilyen módosítását.

A Visudyne alkalmazása súlyosan beszűkült májműködésű betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Beszűkült veseműködés

A Visudyne-t beszűkült veseműködésű betegeknél nem vizsgálták, azonban farmakológiai tulajdonságai alapján dózismódosításra nincs szükség (lásd 5.2 pont: „Biotranszformáció” és „Elimináció”).

Gyermekek és serdülők

A Visudyne biztonságosságát és hatásosságát gyermekek esetében nem igazolták. A Visudyne alkalmazása ebben a populációban nem javallt.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert kizárólag intravénás infúzióban lehet beadni.

A Visudyne fényrel történő aktiválásához egy dióda-lézer generálta hideg vörös fényt (hullámhossza: 689 ± 3 nm) használnak, amit egy biomikroszkóppal felszerelt száloptikás eszközön és egy megfelelő kontaktlencsén keresztül vetítenek. A javasolt fényintenzitás (600 mW/cm^2) mellett a szükséges 50 J/cm^2 -es fénydózis leadásához szükséges idő 83 másodperc.

A chorioidealis neovascularis laesio leghosszabb lineáris kiterjedését fluorescein-angiográfiával és fundus fotográfiával kell meghatározni. Erre a célra 2,4-2,6-szoros nagyítást biztosító fundus-kamerát célszerű használni. Az összes újdonszülött ér, vérrel fedett és/vagy blokkolt fluorescenciát mutató terület kezelendő. A gyengén elhatárolható laesiók esetén a látható lézióhatárt meghaladó $500 \mu\text{m}$ széles biztonsági zóna kezelése is szükséges. A kezelendő terület nasalis határának a látóidegfő temporalis szélétől legalább $200 \mu\text{m}$ távolságra kell lennie. A klinikai vizsgálatok során az első kezelés alkalmával legfeljebb $6400 \mu\text{m}$ átmérőjű területet sugároztak be. A maximális kezelési terület méreténél nagyobb lézió kezeléséhez az aktív lézió lehető legnagyobb részére kell a fényt irányítani.

Az optimális terápiás hatás elérése érdekében fontos betartani a fenti ajánlásokat.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Visudyne alkalmazása ellenjavallt porphyriában, valamint súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont: „Beszűkült májműködés”).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fotoszenzitivitás és fény-expozíció

A Visudyne infúzió beadását követő 48 órában fokozott fényérzékenység alakul ki. Ez idő alatt a betegeknek óvakodniuk kell attól, hogy fedetlen bőrüket, szemüket vagy egyéb testrészüket napsugárzás, vagy erős mesterséges fény (pl. szolárium; halogénizzók; műtőkben vagy fogorvosi rendelőkben használatos erős fényforrások fénye) érje. A fényt kibocsátó orvosi készülékekkel, mint pl. a pulzoximéterekkel való tartós fényexpozíciót ugyancsak kerülni kell a Visudyne alkalmazása utáni 48 órában.

Az infúzió beadását követő 48 órában a szabadba kimozdulni kénytelen betegeknek testüket és szemüket védeni kell, a lehető legnagyobb mértékben fedő ruházatot és sötét napszemüveget kell viselniük. UV-sugárzás ellen védő napozószer használataival nem előzhető meg a fényérzékenységi reakciók fellépése.

A beltéri szórt fény biztonságos. Figyelmeztetni kell a betegeket, hogy ne tartózkodjanak teljes sötétségben, mert a bőrüket érő szórt fény elősegíti a gyógyszer mielőbbi cutan eliminációját.

Alkalmazása közepes fokban beszűkült májműködésű vagy biliaris obstructióban szenvedő betegeknél

Közepesen súlyos májkárosodásban vagy epeúti elzáródásban szenvedő betegeken nem szereztek tapasztalatot, ezért körültekintően kell mérlegelni a Visudyne-kezelést. Mivel a verteporfin elsődlegesen biliaris (hepaticus) úton választódik ki, ezért fokozott verteporfin-expozíció lehetséges.

A súlyos látásromlás veszélye

A kezelést követő 1 héten belül nagyfokú (4 vagy több sornyi) látásromlást tapasztaló betegek ismételt kezelése nem történhet meg addig, amíg látásélességük legalább a terápiát megelőző szintre nem javul, valamint ha a kezelőorvos a kezelés megismétlését a várható előnyök/lehetséges veszélyeik gondos mérlegelése után is helyénvalónak ítéli meg.

Az oldatos infúzió extravasatiója

A Visudyne extravasatiója – különösen, ha az érintett terület fénynek van kitéve – heves fájdalmat, gyulladást, duzzanatot, hólyagképződést vagy elszíneződést okozhat az injekció beadásának helyén. A fájdalom analgetikumok adását is indokoltá teheti. Lokális (bőr)necrosist is jelentettek az injekció beadása helyén az extravasatiót követően. Extravasatio észlelésekor haladéktalanul le kell állítani az infúzió beadását. Az injekció beadásának helyére hideg borogatást kell helyezni, és a bőrt a duzzanat és az elszíneződés megszűnéséig védeni kell a közvetlen erős fényhatástól. Az extravasatio elkerülése érdekében a Visudyne infúzió megkezdése előtt egy folyamatosan ellenőrzött, akadálytalanul átjárható vénát kell biztosítani, a hozzáférhető legnagyobb átmérőjű karvénát (lehetőleg a vena cubitit) kell kanülálni, a kézhat kisvénáit kerülni kell.

Túlérzékenységi reakciók

A Visudyne infúzióval összefüggő mellkasi fájdalomról, vasovagalis reakciókról és túlérzékenységi reakciókról számoltak be. A vasovagalis és túlérzékenységi reakciókat általános tünetek pl. ájulás, verejtékezés, szédülés, bőrkiütés, légszomj, kipirulás, vérnyomás- és pulzusszámváltozás kísérik. Ritka esetekben ezek a reakciók súlyosak lehetnek, és esetleg konvulziók is előfordulhatnak. A Visudyne infúzió beadásának ideje alatt gondos orvosi megfigyelés alatt kell tartani a betegeket.

A Visudyn-nal kezelt betegeknél anaphylaxiás reakciók eseteit figyelték meg. Ha anaphylaxiás vagy más, súlyos allergiás reakció jelentkezik az infúzió beadásakor vagy azt követően, a Visudyne alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Anaesthesia

Altatott betegeken nem szereztek klinikai tapasztalatokat a Visudyne alkalmazásával kapcsolatban. Szedált vagy altatott sertéseken a humán alkalmazásra javasoltnál szignifikánsan nagyobb dózisban, iv. bolusként adott Visudyne súlyos (olykor fatális) hemodinamikai zavarokat idézett elő, minden bizonnyal a komplement-rendszer aktiválása révén. Difenhidramin premedikáció mérsékelte ezeket a hatásokat, mely arra enged következtetni, hogy kialakulásukban a hisztamin feltehetően szerepet játszik. Ezt a reakciót éber sertéseken, más állatfajokon, sőt emberen sem észlelték. A verteporfin terápiás alkalmazás során várhatóanál több mint ötször magasabb plazmaszintje esetén *in vitro* csekély mértékű komplement-aktiválódást észleltek emberi vérben. Bár a klinikai vizsgálatok során nem észleltek klinikai szempontból számottevő komplement-aktiválódást, a forgalomba hozatalt követő mellékhatás jelentések beszámoltak anaphylaxiás reakciókról. A Visudyne infúzió beadásának ideje alatt szoros orvosi felügyelet alatt kell tartani a beteget. Abban az esetben is fokozott körültekintés szükséges, ha a Visudyne kezelést általános anesztéziában történő alkalmazásban tervezik.

Egyéb

A Visudyne kis mennyiségű butil-hidroxitoluolt (E321) tartalmaz, ami irritálhatja a szemeket, a bőrt és a nyálkahártyákat. Ezért közvetlen kontaktus esetén azt nagy mennyiségű vízzel le kell mosni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek emberen.

Egyéb fotoszenzitivizáló szerek

Elképzelhető, hogy más fényérzékenységet fokozó gyógyszerek (pl. tetraciklinek, szulfonamidok, fenotiazinok, szulfonilureák, orális antidiabetikumok, tiazid diuretikumok, valamint grizeofulvin) fokozhatják a fényérzékenységi reakciók kockázatát. Ezért körültekintőnek kell lenni, ha a Visudyne-t más fényérzékenységet fokozó gyógyszerekkel alkalmazzuk egyidejűleg (lásd a 4.4 pont: „Fotoszenzitivitás és fény-expozíció”).

Szerek, amelyek növelik a verteporfin felvételt a vascularis endotheliumba

Ismert, hogy az olyan szerek, mint például a kalciumcsatorna-blokkolók és a polimixin B, valamint a sugárkezelés megváltoztatják a vascularis endotheliumot. Az elméleti adatok alapján és a klinikai bizonyítékok hiánya ellenére ezek a szerek az egyidejű alkalmazáskor a verteporfin szöveti felvételének fokozódását eredményezhetik.

Szabadgyök-fogók

Bár nincs rá klinikai bizonyíték, az elméleti adatok arra utalnak, hogy az antioxidánsok (pl. a béta-karotin) vagy azok a gyógyszerek, amelyek megkötik a szabadgyököket (pl. dimetilszulfoxid (DMSO), formát, mannit vagy alkohol) elfojthatják a verteporfin által generált, aktivált oxigéngyököket, ami a verteporfin hatásának csökkenését eredményezheti.

Az erek occlusióját antagonizáló gyógyszerek

Mivel az erek occlusiója a verteporfin legfőbb hatásmechanizmusa, fennáll annak az elméleti lehetősége, hogy az olyan szerek, mint például a vasodilatátorok, és azok, amelyek csökkentik a véralvadást és a thrombocytá-aggregációt (pl. a thromboxán A₂-inhibitorok), antagonizálni tudják a verteporfin hatását.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A verteoporfinnal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Állatkísérletek során a verteoporfin egy faj esetében (patkányok) mutatott teratogén hatásokat (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Visudyne-t a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van (ha az anya kezelésének várható előnyei felülműlják a magzatot fenyegető, lehetséges veszélyeket).

Szoptatás

A verteoporfin és diacid metabolitja kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe, ezért nem adható szoptató anyáknak vagy alkalmazása után 48 órára fel kell függeszteni a szoptatást.

Termékenység

Nincsenek adatok a verteoporfin humán termékenységre gyakorolt hatásáról. Nem-klinikai vizsgálatok során nem tapasztalták a termékenység károsodását vagy genotoxicitást (lásd 5.3 pont). Ennek klinikai vonatkozása ismeretlen. A reprodukív korban lévő betegeket tájékoztatni kell a termékenységi adatok hiányáról, és a Visudyne csak az egyéni terápiás előnyök és kockázatok megfontolása után alkalmazható.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Visudyne kezelést követően átmeneti látászavarok (homályos látás, látáscsökkenés vagy látótér-kiesések) léphetnek fel, melyek befolyásolhatják a gépjárművezetési, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek e tünetek fennállásának ideje alatt nem vezethetnek gépjárműveket, illetve nem kezelhetnek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesen súlyos, és átmeneti jellegű volt. A pathológiás myopiában szenvedő betegeknél jelentett nemkívánatos hatások hasonlóak voltak az AMD-s betegeknél jelentettekhez.

A Visudyne (verteoporfin infúzió) esetén leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadása helyén jelentkező reakciók (köztük fájdalom, oedema, gyulladás, extravasatio, kiütések, vérzés, elszíneződés) és a látásromlás (köztük homályos látás, elmosódott látás, photopsia, csökkent látásélesség és a látótérkiesés, ezen belül is scotoma és fekete foltok) voltak.

Az alábbi mellékhatásokat a Visudyne-kezeléssel esetleg összefüggőnek tartották. A mellékhatások szervrendszeri csoportonként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra, ez utóbbiak meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori	Hypersensitivitás ¹ .
Nem ismert	Anaphylaxiás reakció.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori	Hypercholesterinaemia.
---------	------------------------

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori	Ájulás, fejfájás, szédülés ¹ .
Nem gyakori	Hyperesthaesia.
Nem ismert	Vasovagalis reakciók ¹ .

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Gyakori	Súlyos látásélesség-csökkenés ² , látásromlás, mint például látásélesség-csökkenés, homályos látás, elmosódott látás vagy photopsia, látótérkiesés, mint például scotoma, szürke vagy sötét udvar, és fekete foltok.
Nem gyakori	Retinaleválás, retinalis vérzés, üvegtesti vérzés, retina oedema.
Ritka	Retinalis ischaemia (a véráramlás megszűnése a retina vagy chorioidea ereiben).
Nem ismert	A retina pigmenthámjának szakadása, macula oedema.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem ismert	Myocardialis infarctus ³ .
------------	---------------------------------------

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori	Hypertonia.
-------------	-------------

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Gyakori	Dyspnoe ¹ .
---------	------------------------

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori	Hányinger.
---------	------------

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori	Fényérzékenységi reakció ⁴ .
Nem gyakori	Bőrkiütés, csalánkiütés, viszketés ¹ .

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori	Fájdalom az injekció beadása helyén, oedema az injekció beadása helyén, gyulladás az injekció beadása helyén, extravasatio az injekció beadása helyén, asthenia.
Nem gyakori	Hypersensitivitás az injekció beadása helyén, vérzés az injekció beadása helyén, elszíneződés az injekció beadása helyén, láz, fájdalom.
Ritka	Rossz közérzet ¹
Nem ismert	Hólyag az injekció beadása helyén, necrosis az injekció beadása helyén.

Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények

Gyakori	Az infúzióval összefüggő mellkasi fájdalom ⁵ , az infúzióval összefüggő reakció, ami elsősorban hátfájás formájában jelentkezik ^{5,6} .
---------	---

- ¹ Vasovagális reakciókról és túlérzékenységi reakciókról számoltak be a Visudyne infúzióval összefüggésben. Az általános tünetek közé tartozhat a fejfájás, rossz közérzet, ájulás, hyperhydrosis, szédülés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, dyspnoe, kipirulás, valamint a vérnyomásban vagy a pulzusszámban bekövetkező változások. Ritka esetekben ezek a reakciók súlyosak lehetnek, és esetleg konvulziók is előfordulhatnak.
- ² A III. fázisú, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a verteporfinnal kezelt betegek 2,1%-ánál a kezelést követő 7 napon belül jelentkező súlyos, 4 sornak vagy annál is többnek megfelelő látásélesség-csökkenésről számoltak be. Ez, a nem kontrollos klinikai vizsgálatokban a betegek kevesebb, mint 1%-ánál fordult elő. Ez a mellékhatás elsősorban azoknál az időskori maculadegenerációban szenvedő betegeknél fordult elő, akiknek csak occult (4,9%) vagy minimális mértékben klasszikus lefolyású CNV laesiók voltak, és a placebóval kezelt betegeknél nem számoltak be róla. A betegek egy részénél a látásélesség részleges visszanyerését észlelték.
- ³ Myocardialis infarctusról számoltak be, ami néha az infúziót követő 48 órán belül alakult ki, elsősorban olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében cardiovascularis esemény szerepelt.
- ⁴ A fényérzékenységi reakciók (a betegek 2,2%-ánál, és a Visudyne-kezelések <1%-ában) általában a Visudyne-kezelést követő 24 órán belül, napfény-expozíció után fellépő napégés formájában jelentkeztek. Ezek a reakciók a 4.4 pontban leírt, a fényérzékenységgel szembeni védekezésre vonatkozó utasítások betartásával megelőzhetők.
- ⁵ Az infúzió adásával összefüggő hát- és mellkasi fájdalom kisugározhat más testtájakra, köztük a medence, a vállöv, illetve a bordák területére, de nem csak ezekre a helyekre.
- ⁶ A Visudyne-csoportban az infúzió beadása közben nagyobb gyakorisággal jelentkező hátfájás nem volt összefüggésbe hozható semmilyen, haemolysisre vagy allergiás reakcióra utaló jellel, és általában az infúzió végére megszűnt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A gyógyszer túladagolása és/vagy a szem túlzott fényintenzitással végzett kezelése az ép retinaerekben nem szelektív véráramlás leállást eredményezhet súlyos látásromlás kialakulásával.

A gyógyszer túladagolása a betegek fényérzékenységének időtartamát is meghosszabbíthatja. Ebben az esetben a betegeknél a dózistúllépés mértékétől függően hosszabb ideig kell óvniuk szemüket és bőrüket a közvetlen napsugárzástól vagy az erős fényű mesterséges fényforrásoktól.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, Érűjdonképződés-gátló szerek, ATC kód: S01LA01

Hatásmechanizmus

A verteoporfin, mint monoacid benzoporfirin származék (BPD-MA– bezoporphyrin derivative monoacids) egyenértékű aktivitású régióizomerek (BPD-MA_C és a BPD-MA_D) 1:1 arányú elegyét tartalmazza. Fénnyel aktiválható (fényérzékenységet fokozó) gyógyszerként használatos.

A klinikai alkalmazásra javasolt adagban alkalmazott verteoporfin – önmagában – nem citotoxikus. Cytotoxikus hatásúvá akkor válik, ha oxigén jelenlétében, fény hatására aktiválódik. A porfirin által elnyelt energia hatására az oxigénből rövid élettartamú, azonban rendkívül reakcióképes nascens oxigén keletkezik, mely a diffúziós tartományban roncsolja a biológiai struktúrákat, lokális érelzáródást, sejtkárosodást és bizonyos körülmények között sejtpusztulást okoz.

Verteoporfin alkalmazásakor a fotodinámiás terápia (PDT) szelektivitása – a lokalizált fénybesugárzáson túl – azon alapul, hogy a gyors ütemben burjánzó sejtek (endothelsejtek és a chorioidea újdonszövetű erek sejtjei) szelektíven és gyorsan vesznek fel, illetve akumulálnak verteoporfinra.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Időskori maculadegeneratio döntően klasszikus típusú subfovealis chorioidea érújdonszövetűséggel

A Visudyne hatásait két randomizált, placebo-kontrollált, kettősvak, multicentrikus vizsgálatban (BPD OCR 002 A és B, azaz Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy - Az Időskori Maculadegeneratio Fotodinámiás Kezelése [TAP] Vizsgálat) értékelték, 609 (402 Visudyne-nal és 207 placebóval kezelt) beteg bevonásával.

A vizsgálatok célja az volt, hogy igazolják, a verteoporfinnal végzett fotodinámiás kezelés hosszú távon is biztonságosan és hatékonyan mérsékli-e a chorioidea időskori maculadegeneratio okozta subfovealis neovascularisatiójára visszavezethető látásromlást.

A kezelés elsődleges hatékonyságát azon betegek részaránya alapján ítélték meg, akiknek a látásélessége a kezelés után 12 hónappal (ETDRS-táblákkal mérve) az alapul vett 15 betűnyinél (3 sornál) kisebb mértékben csökkent.

A beválasztási kritériumok a következők voltak: 50 év feletti életkor; AMD-okozta CNV; klasszikus (fluorescein-angiogramon jól körülírt területként ábrázolódó) CNV-eltérülések; subfovealis (a fovea érmentes zónájának geometriai középpontját érintő) CNV; az eltérülés összterületének $\geq 50\%$ -a klasszikus + occult CNV; a teljes eltérülés legnagyobb lineáris átmérője ≤ 9 MPS (Macular Photocoagulation Study) a papillaterülethez viszonyítva, illetve a legjobb korrigált látásélesség a kezelt szemem 34-73 betű (kb. 20/40 és 20/200). Az occult (fluorescein-angiographia során nem egyértelműen elhatárolt) CNV-eltérülések jelenléte nem volt kizáró körülmény.

Az eredmények azt tükrözik, hogy 12 hónappal a kezelés után a Visudyne-nel kezelt csoportban a placebo csoporthoz képest statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt a kezelésre reagáló betegek aránya. A vizsgálatok során 15%-os különbség mutatkozott a két csoport között (61% a Visudyne csoportban és 46% a placebóban; $p < 0,001$, ITT-elemzés). A két betegcsoport közötti 15%-os különbség 24 hónappal a kezelés után sem változott (53% Visudyne vs. 38% placebo; $p < 0,001$).

Nagyobb eséllyel bizonyult hatékonynak a kezelés a zömmel klasszikus CNV-eltérülések miatt kezelt betegek alcsoportjában ($n=243$; Visudyne 159; placebo 84). Tizenkét hónappal a kezelés után a fenti betegcsoportban a különbség 28%-os volt (67% a Visudyne-ra a placebo 39%-ához viszonyítva; $p < 0,001$). A kedvező hatás 24 hónappal a kezelés után is megmaradt (59% vs. 31%; $p < 0,001$).

A TAP vizsgálati kiterjesztésére vonatkozóan:

A nem kontrolllos, nyílt Visudyne terápia során a 24. hónaptól nyomon követett, és szükség szerint kezelt betegek hosszú távú extenziós adatai alapján a 24. hónapra elért látásjavulás 60 hónapon keresztül is fenntartható.

A TAP vizsgálat valamennyi léziótípusa esetén, az átlagos éves kezelésszám a diagnózist követő, randomizált, placebo-kontrollált fázisú első évben 3,5; a második évben 2,4 volt, az ezt követő nyílt, kiterjesztett fázisban, a harmadik évben 1,3; a negyedikben 0,4 és az ötödikben 0,1 volt.

További biztonságossági megfontolást igénylő adat nem merült fel.

Időskori maculadegeneratio (AMD) occult, klasszikus elváltozások nélkül

Az olyan időskori maculadegenerációban szenvedő betegeknél, akiknél a subfoveális CNV occult típusú, és igazoltan új keletű vagy folyamatos progressziót mutat, a készítmény jótékony hatása nem volt következetesen kimutatható.

Két randomizált, placebo-kontrollos, kettős-vak, multicentrikus, 24 hónapon át tartó vizsgálatot végeztek (BPD OCR 003 AMD, azaz Verteporfin Fotodinámiaiás Terápiában-AMD [VIP-AMD], és BPD OCR 013, azaz Visudyne Occult Chorioidealis Neovascularizációban [VIO]) occult, nem klasszikus subfoveális CNV-vel járó AMD-ben szenvedő betegeknél.

A VIO vizsgálatban occult, klasszikus komponens nélküli, subfoveális CNV-ben szenvedő, 73-34 betű (20/40-20/200) látásélességű betegek kerültek beválasztásra, és azoknál a betegeknél, akiknél a lézió >4 MPS papillaterületnyi volt, a kiindulási látásélesség <65 betű kellett, hogy legyen (<20/50). A vizsgálatba összesen 364 beteget vontak be (244 verteporfin, 120 placebo). Az elsődleges hatásossági mutató ugyanaz volt, mint a TAP-vizsgálatokban (lásd fent), kiegészítve egy 24. hónapban vizsgálandó végponttal. Egy további hatásossági végpontot is meghatároztak: ez azon betegek aránya, akiknél a kiinduláshoz viszonyítva a 12. és a 24. hónapban kevesebb, mint 30 betűvel (ami 6 sornak felel meg) csökkent a látásélesség. Azonban a vizsgálat nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges hatásossági mutató tekintetében sem a 12. hónapban (a 15 betűs hatásossági mutató szerint a jól reagálók, „responderek” aránya: 62,7% vs. 55,0%, $p=0,150$, a 30 betűs hatásossági mutató szerint a jól reagálók aránya: 84,0% vs. 83,3%, $p=0,868$), sem a 24. hónapban (a 15 betűs hatásossági mutató szerint a jól reagálók aránya: 53,3% vs. 47,5%, $p=0,300$; a 30 betűs hatásossági mutató szerint a jól reagálók aránya: 77,5% vs. 75,0%, $p=0,602$). A Visudyne terápiában részesült betegek körében a placebo-csoporthoz viszonyítva a mellékhatások (88,1% vs. 81,7%), a társult mellékhatások (23,0% vs. 7,5%), az olyan mellékhatások, amelyek a vizsgálat megszakításához vezettek (11,9% vs. 3,3%), és a halálos kimenetelű események aránya ($n=10$ [4,1%] vs. $n=1$ [0,8%]) magasabb volt, de egyetlen haláleset sem volt a kezeléssel összefüggésbe hozható.

A VIP-AMD-vizsgálatba occult, klasszikus elváltozás nélküli subfoveális CNV-vel járó, 50 betű feletti (20/100 feletti) látásélességű AMD-s betegeket vontak be. Ezen felül a vizsgálatba klasszikus elváltozásokkal társult CNV-ben szenvedő, >70 betű (20/40) látásélességű betegeket is bevontak. Összesen 339 beteg (225 verteporfin és 114 placebo) került bevonásra. A hatékonysági mutató azonos volt, mint a TAP- és a VIO-vizsgálatban (lásd feljebb). A 12. hónapban nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a primer hatékonysági mutató tekintetében (a kezelésre reagálók részaránya 49,3%-os vs. 45,6%; $p=0,517$). A 24. hónapban azonban már statisztikailag szignifikáns, 12,9%-os különbség mutatkozott a Visudyne-csoport javára a placebohoz képest (46,2% vs. 33,3%; $p=0,023$). Az occult, klasszikus elváltozások nélküli lézióval rendelkező betegek ($n=258$) csoportjában úgyszintén statisztikailag szignifikáns 13,7%-os különbség volt a Visudyne javára a placebohoz képest (45,2% vs. 31,5%; $p=0,032$). A Visudyne terápiában részesült betegek körében, a placebo-csoporthoz viszonyítva a mellékhatások aránya (89,3% vs. 82,5%), a társult mellékhatások (42,7% vs. 18,4%), és az olyan mellékhatások aránya, amelyek a vizsgálat megszakításához vezettek (6,2% vs. 0,9%) magasabb volt. A Visudyne-nal kezelt betegek között alacsonyabb százalékban észleltek halálos kimenetelű eseményeket ($n=4$ [1,8%] vs. $n=3$ [2,6%]), de egyetlen haláleset sem volt a kezeléssel összefüggésbe hozható.

Pathológias myopia

Egy multicentrikus, kettősvak, placebo-kontrollált, randomizált vizsgálatot (BPD OCR 003 PM [VIP-PM-Vizsgálat]) pathológias myopia okozta subfoveális CNV-ben szenvedő betegeken végeztek. Összesen 120 (81 Visudyne, 39 placebo) beteget vontak be a vizsgálatba. Az adagolás, valamint az újkezelés kritériumai azonosak voltak az AMD vizsgálatokéval.

12 hónappal a kezelést követően az elsődleges hatékonysági végpont a Visudyne-kezelés előnyét mutatta (a kevesebb, mint 3 sornyi látásélesség-csökkenést elszenvedett betegek részaránya 86% volt a Visudyne és 67% a placebo-csoport esetén; $p=0,011$. Másfél sornál kisebb mértékű látásélesség-csökkenést a Visudyne-nal kezelt betegek 72%-ában, míg a placebo csoport 44%-ában észleltek ($p=0,003$).

A kezelés után 24 hónappal a Visudyne-nal kezelt betegek 24,79%-ában a placebóval kezelték 72%-ához képest kisebb, mint 3 sornyi látásélesség-csökkenést tapasztaltak ($p=0,38$). Másfél sornál kisebb mértékű látásélesség-csökkenést a Visudyne-nal kezelt betegek 64%-ában, míg a placebo-csoport 49%-ában észleltek ($p=0,106$).

Ez azt jelzi, hogy a kezelés klinikailag kedvező hatása idővel csökkenhet.

A VIP-PM vizsgálati kiterjesztésre vonatkozóan:

A nem kontrollós, nyílt Visudyne terápia során a 24. hónaptól nyomon követett és szükség szerint kezelt betegek hosszú távú extenziós adatai alapján a 24. hónapra elért látásjavulás 60 hónapon keresztül is fenntartható.

A pathológias myopiára vonatkozó VIP-PM vizsgálatban az átlagos éves kezelésszám a diagnózist követő, randomizált placebo-kontrollált fázisú első évben 3,5; a második évben 1,8 volt, a nyílt, kiterjesztett fázisú harmadik évben 0,4 volt, a negyedikben 0,2 és az ötödikben 0,1 volt.

További biztonságossági megfontolást igénylő adat nem merült fel.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A verteporfin két régió-izomerje hasonló eloszlási és eliminációs farmakokinetikai tulajdonságokat mutat, és így farmakokinetikai szempontból mindkét izomer teljes egészében verteporfinnak tekintendő.

Eloszlás

A célcsoportban, a 10 perces infúzióban adott 6, illetve 12 mg/testfelület m^2 adagok hatására a C_{max} hozzávetőleg 1,5 illetve 3,5 $\mu g/ml$. Dinamikus egyensúlyi állapotban egy 3-14 mg/m^2 -es dózistartományba eső adag 10 perces infúziója után megközelítőleg 0,60 l/kg-os eloszlási térfogatról és körülbelül 101 ml/óra/kg-os clearance-ről számoltak be. A Visudyne minden egyes dózisének alkalmazásakor a fénybesugárzás időpontjában (közvetlenül az infúzió befejezésekor) mért C_{max} plazmakoncentrációk interindividuális ingadozása legfeljebb kétszeres volt.

Emberi teljes vérben a verteporfin 90%-a a plazmában, 10%-a a vörsejtekben található; az utóbbi mennyiség csekély hányada kötődik biológiai membránokhoz. Emberi vérplazmában a verteporfin 90%-a a lipoprotein frakciókban található; kb. 6%-a kötődik albuminhoz.

Biotranszformáció

A verteporfín észtergyökét a plazma és a májsejtek eszteráz enzimek hidrolizálják, így módon benzoporfirin-savszármazék (PBD-DA) keletkezik. A BPD-DA szintén fényérzékenységet fokozó anyag, mely azonban csak kis (a beadott verteporfirin mennyiség 5–10%-ának megfelelő) mennyiségben mutatható ki a szisztémás keringésben, mely arra enged következtetni, hogy a hatóanyag zöme változatlan formában ürül ki a szervezetből. Az *in vitro* vizsgálatok során nem észlelték a máj citokróm P450 enzimrendszer általi oxidatív metabolizmus számottevő részvételét.

Elimináció

A verteporfín plazma eliminációs felezési ideje átlagosan kb. 5–6 óra.

Emberben a verteporfín és a BPD-DA a beadott dózis 1%-ánál kisebb mennyiségben ürült a vizeletben, ez amellettszól, hogy a hatóanyag elsősorban az epével ürül ki a szervezetből.

Linearitás/nem-linearitás

Az expozíció mértéke és a maximális plazmakoncentráció 6 és 20 mg/m² között a dózissal arányos.

Speciális populációk

Idősek (65 évesek és idősebbek)

Bár a plazma átlagos C_{max} és AUC értékei a verteporfint kapó idős betegeknél magasabbak, mint a fiatal önkénteseknél és betegeknél, ezek a különbségek nem tekinthetők klinikailag jelentősnek.

Beszűkült májműködés

Egy, enyhén beszűkült májműködésű betegekkel (a meghatározás szerint két kóros májfunkciós vizsgálat a bevalogatáskor) végzett vizsgálatban az AUC és a C_{max} nem különbözött jelentősen a kontroll-csoportétól. Ugyanakkor a felezési idő jelentősen, megközelítőleg 20%-kal emelkedett.

Beszűkült veseműködés

Beszűkült veseműködésű betegeknél a verteporfinnal végzett farmakokinetikai vizsgálatokról nem számoltak be. A verteporfín és metabolitjainak renális excretiója minimális (a verteporfín dózis <1%-a), és így beszűkült veseműködésű betegeknél a verteporfín-expozíció klinikailag jelentős változása nem valószínű.

Etnikai hovatartozás/rasszok

6 mg/m²-es dózis 10 percen át tartó infúziója után egészséges fehérbőrű és japán férfiaknál a verteporfín hasonló farmakokinetikai tulajdonságairól számoltak be.

A nemi hovatartozás hatása

A tervezett dózisban a nemi hovatartozás nem befolyásolta jelentősen a farmakokinetikai paramétereiket.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egyszeri és ismételt dózistoxicitás

A verteporfín akut és fényfüggő toxicitását a verteporfinnal adott PDT farmakológiai hatása következtében dóziszfüggő, lokalizált mélyszöveti károsodás jellemezte. A megvilágítás nélkül adott, ismételt verteporfín dózisok után megfigyelt toxicitás elsősorban a haemopoeticus rendszerre gyakorolt hatásokkal járt. Ezeknek a hatásoknak a nagysága és súlyossága minden vizsgálat alatt konzisztens volt, és a gyógyszer dózisától és adagolás időtartamától függtek.

Szemészeti toxicitás

Egészséges nyulaknál és majmoknál a verteporfin ocularis (legfőképpen retinalis/chorioidealis) toxicitása az alkalmazott gyógyszeradag, fényintenzitás, illetve a fénykezelés időtartamának függvénye volt. Intravénás verteporfin és a szemben normális fényerősség alkalmazása egy egészséges kutyákon elvégzett retina-toxicitási kísérletben nem okozott a kezeléssel összefüggésbe hozható ocularis toxicitást.

Reproduktív toxicitás

Vemhes patkányoknál a 10 mg/kg/nap intravénás verteporfin dózisok (ami a nőstény patkányokra jellemző AUC_{inf} alapján 6 mg/m²-es dózis mellett a humán expozíció megközelítőleg 40-szerese) az anophthalmia/microphthalmia megnövekedett előfordulási gyakoriságával jártak, és 25 mg/kg/napi dózisok mellett (ami a nőstény patkányokra jellemző AUC_{inf} alapján 6 mg/m²-es dózis mellett a humán expozíció megközelítőleg 125-szöröse) a hullámos bordák és az anophthalmia/microphthalmia megnövekedett előfordulási gyakoriságával jártak. Nyulaknál legfeljebb 10 mg/kg/napi dózisokig (ami a testfelszín alapján 6 mg/m²-es dózis mellett a humán expozíció megközelítőleg 20-szorosa) nem figyeltek meg teratogén hatásokat.

Patkányoknál legfeljebb napi 10 mg/kg-os verteporfin dózisok intravénás adása után (ami az AUC_{inf} alapján 6 mg/m²-es dózis mellett a humán expozíció megközelítőleg 60-szorosa a hím és 40-szerese a nőstény patkányoknál) nem figyeltek meg a hím vagy a nőstény fertilitásra gyakorolt hatást.

Karcinogenitás

A verteporfin karcinogén potenciálját értékelő vizsgálatokat nem végeztek.

Mutagenitás

A verteporfin megvilágítás nélkül vagy megvilágítás mellett a szokásos genotoxicitási vizsgálatosorozatban nem volt genotoxikus. Ugyanakkor beszámoltak arról, hogy a fotodinamiás kezelés (PDT) indukálja a reaktív oxigén gyökök képződését és DNS-károsodást, köztük a DNS-szál törését, alkáli-labilis helyeket, DNS degradációt, valamint DNS-protein keresztkötéseket idéz elő, amelyek kromoszóma aberrációkat, testvérkromatid-kicserélődést (sister chromatid exchange = SCE) és mutációkat eredményezhet. Nem ismert, hogy a PDT szerek mellett jelentkező, potenciális DNS-károsodás hogyan fordítható le humán kockázatra.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát,
tojásból kivont foszfatidil-glicerín,
dimirisztoil-foszfatidil-kolin,
aszkorbil-palmitát,
butil-hidroxitoluol (E321).

6.2 Inkompatibilitások

A Visudyne nátrium-klorid oldatokban kicsapódik. Nem alkalmazható fiziológiás nátrium-klorid oldattal vagy más parenterális oldattal.

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg lejárati ideje

4 év

Beadáshoz elkészített (feloldott és hígított) oldat lejárati ideje

Az elkészített oldat 25°C-on 4 órán át őrzi meg fizikai-kémiai stabilitását. Mikrobiológiai szempontból azonban a gyógyszer azonnali beadása javasolt. Amennyiben azonnali felhasználása nem biztosított, a beadásig eltelt időért és körülményekért – fénytől védve, 25°C alatt, legfeljebb 4 órán át tárolható - a felhasználó felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

15 mg, oldatos infúzióhoz való por egyszer használatos, bróm-butil gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal lezárt injekciós üvegben (I.típusú).

1 injekciós üveg dobozonként.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Visudyne-t 7,0 ml injekcióhoz való vízben feloldva készítsen 7,5 ml 2 mg/ml töménységű törzsoldatot. A feloldott Visudyne sötétzöld, opálos oldat. Ajánlott a Visudyne oldatot az alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, vagy nem színeződött-e el. A 6 mg/testfelület m² dózishoz (lásd 4.2 pont) a Visudyne törzsoldat szükséges mennyiségét 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzióban hígítsa 30 ml végtérfogatra. Nátrium-klorid oldat nem használható (lásd 6.2 pont). Az infúzió beadásához hidrophil (pl. poliéterszulfon), legalább 1,2 µm pórusnagyságú membránszűrővel ellátott, szokványos infúziós szereléklet ajánlott használni.

Az egyszeri alkalmazást követően az injekciós üveget és az elkészített oldat fel nem használt részét meg kell semmisíteni.

Az infúziós oldat elkészítése közben kiömlött gyógyszert nedves textíliával kell felitatni. Ügyelni kell arra, hogy az oldat ne kerüljön a szembe vagy a bőrre. Gumikesztyű és védőszemüveg használata javasolt. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/140/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. július 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. május 5.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Visudyne 15 mg por oldatos infúzióhoz
verteporfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg verteporfin injekciós üvegenként. A feloldást követően 1 ml oldat 2 mg verteporfint tartalmaz.
A 7,5 ml elkészített oldat 15 mg verteporfint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát, dimirisztoil-foszfatidil-kolin, tojásból kivont foszfatidil-glicerín,
aszorbil-palmitát, butil-hidroxitoluol (E321).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz

1 darab, port tartalmazó injekciós üveg.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nem oldható nátrium-klorid oldatban.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A beadáshoz elkészített (feloldott és hígított) oldat lejáratí idejével kapcsolatban lásd a betegtájékoztatót.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Az egyszeri alkalmazást követően az injekciós üveget és az elkészített oldat fel nem használt részét az helyi előírások szerint meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/140/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Visudyne 15 mg por oldatos infúzióhoz
verteporfin
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

15 mg verteporfin injekciós üvegenként

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Visudyne 15 mg por oldatos infúzióhoz verteporfin

Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Visudyne és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Visudyne beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Visudyne-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Visudyne-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Visudyne és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Visudyne?

A Visudyne-ban lévő hatóanyag a verteporfin, amit az úgynevezett fotodinámiás kezelés során alkalmazott lézertény aktivál. Amikor Önnek Visudyne infúziót adnak, az az ereken keresztül szétoszlik a szervezetében, köztük a szemfenéken lévő erekben is. Amikor a lézertény bevilágít a szembe, akkor a Visudyne aktiválódik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Visudyne?

A Visudyne az időskori makula-degeneráció „nedves” formájának, valamint a kóros rövidlátásnak a kezelésére alkalmas.

Ezek a betegségek a látás elvesztéséhez vezetnek. A látás elvesztését olyan új erek okozzák (a szem érhártyájában kóros, új erek képződése, az ún. korioidea-neovaszkularizáció), amelyek károsítják a retinát (ami a szemfenéket borító, fényérzékeny hártya). Az érhártyában történő érújdonképződésnek két típusa van: a klasszikus és az okkult.

A Visudyne a felnőttek időskori makula-degenerációjában a döntően klasszikus típusú érhártyában történő érújdonképződésnek a kezelésére alkalmas, és ezen túl a kóros rövidlátásban szenvedő felnőtteknél az érhártyában történő érújdonképződés összes típusának kezelésére javasolt.

2. Tudnivalók a Visudyne beadása előtt

Ön nem kaphat Visudyne-t

- ha **allergiás** a verteporfinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha **porfíriában** szenved (ez egy ritka betegség, ami fokozhatja a fényérzékenységet).
- ha bármilyen súlyos **májbetegségben** szenved.

Ha ezek bármelyike igaz Önre, **mondja el kezelőorvosának. Ebben az esetben Önnek nem adhatnak Visudyne-t.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Visudyne alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- **Ha bármilyen infúzióval összefüggő problémát vagy tünetet észlel a kezelés alatt vagy azt követően**, például mellkasi fájdalmat, verejtékezést, szédülést, bőrkiütést, légszomjat, kipirulást, szabálytalan szívverést vagy görcsrohamot, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, mert lehet, hogy az infúziót le kell állítani, és az állapotát esetleg sürgősen kezelni kell. Az infúzióval kapcsolatos problémák közé tartozhat még a hirtelen kialakuló eszméletvesztés is.
- **Ha bármilyen májbetegsége vagy epeúti elzáródása van**, kérjük, a Visudyne-kezelés elkezdése előtt mondja el kezelőorvosának.
- **Ha az infúzió beadása alatt a Visudyne a vénán kívülre jut** – különösen, ha az érintett terület fénynek van kitéve –, fájdalmat, duzzanatot, hólyagképződést okozhat, és a szivárgás helyén elszíneződhet a bőr. Ha ez bekövetkezik, haladéktalanul le kell állítani az infúzió beadását, a kanül helyére hideg borogatást kell helyezni, és a bőrt színének normalizálódásáig gondosan védeni kell a fénytől. Szükség lehet fájdalomcsillapító adására is.
- **Az infúzió beadása után 48 órán keresztül fokozottan érzékeny lesz az erős fényre.** Ez idő alatt kerülni kell a közvetlen napfényt, az erős fényt kibocsátó mesterséges fényforrásokat (pl. szolárium; halogénizzók; műtőkben vagy fogorvosi rendelőkből használatos erős fényforrások valamint a fényt kibocsátó orvosi készülékek, pl. pulzoximéter [a vér oxigéntartalmának mérésére alkalmazzák] fényét). Ha az infúzió beadását követő 48 órában kénytelen kimozdulni a szabadba, a testét a lehető legnagyobb mértékben fedő ruházatot és a szeme védelme érdekében sötét napszemüveget kell viselnie. Fényvédő napozószer nem jelentenek védelmet. A szokványos beltéri szórt fény biztonságos.
- **Ne tartózkodjék teljes sötétségben**, mert a bőrt érő szórt fény elősegíti a Visudyne mielőbbi eliminációját.
- **Amennyiben a kezelés után szempanaszok jelentkeznének**, mint például a látás elvesztése, forduljon orvosához.

Egyéb gyógyszerek és a Visudyne

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Mondja el kezelőorvosának vagy a gyógyszerészének ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, mert ezeknek a gyógyszereknek a szedése növelheti a fényérzékenységet:

- tetraciklinek vagy szulfonamidok (baktériumok okozta fertőzések kezelésére alkalmazzák),
- fenotiazinok (pszichiátriai betegségek vagy hányinger és hányás kezelésére alkalmazzák),
- szulfonilurea (cukorbetegség kezelésére alkalmazzák),
- a vércukorszint csökkentésére alkalmazott gyógyszerek,
- tiazid-típusú vízajtók (a magas vérnyomás csökkentésére alkalmazzák),
- grizeofulvin (gombafertőzések kezelésére alkalmazzák),
- kalciumcsatorna-blokkolók (a magas vérnyomás, az angina [szív eredetű mellkasi fájdalom] és szívritmuszavar kezelésére alkalmazzák),

- antioxidánsok, mint például a béta-karotin vagy olyan gyógyszerek, amelyek hatástalanítják a szabadgyököket (pl. dimetilszulfoxid (DMSO), formát, mannit vagy alkohol),
- vazodilatátorok (mivel a simaizmok ellazulását eredményezik, ezért az erek tágítására alkalmazzák),
- vagy, ha sugárkezelést kap.

Terhesség és szoptatás

- Terhes nőknél nagyon kevés tapasztalat áll rendelkezésre a Visudyne alkalmazásával kapcsolatban. Fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne. Kizárólag akkor kaphat Visudyne-t, ha a kezelőorvosa azt feltétlenül szükségesnek tartja.
- A Verteporfin kis mennyiségben átjut az emberi anyatejbe. Kérjük, mondja el kezelőorvosának, ha szoptat. Ő dönt majd arról, hogy beadható-e Önnek a Visudyne. Ha Ön Visudyne-t kap, akkor javasolt, hogy a gyógyszer beadását követő 48 órában ne szoptasson.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Visudyne infúzió beadása után látászavar jelentkezhethet, például a szokottól eltérő látás vagy látáscsökkenés, ami lehet, hogy csak átmeneti. Ebben az esetben ne vezessen gépjárművet és semmilyen eszközt, illetve gépet ne kezeljen, amíg látása helyre nem áll.

A Visudyne kis mennyiségű butil-hidroxitoluolt (E321) tartalmaz.

Ez az összetevő szem-, bőr-, és nyálkahártya-irritációt okoz. **Ha közvetlenül a bőrre/szembe jutott a Visudyne oldat, azt bőséges mennyiségű vízzel alaposan le kell mosni.**

3. Hogyan kell beadni a Visudyne-t?

A Visudyne-kezelés kétlépéses folyamat.

- Először, a kezelőorvos vagy a gyógyszerész elkészíti a Visudyne infúziós oldatot, amit infúzióban ad majd be az Ön egyik vénájába a kezelőorvos vagy a nővér.
- A második lépés a Visudyne aktiválása a szemben, amire az infúzió elindítása után 15 perccel kerül sor. Orvosa különleges kontaktlencsét helyez majd az Ön szemére, és speciális lézertípussal végzi a kezelést. A Visudyne aktiválásához szükséges mennyiségű lézertípus kibocsátásához 83 másodpercre van szükség. Ez idő alatt kövesse pontosan orvosa útmutatásait, és ne mozgassa a szemét.

Szükség esetén a Visudyne-kezelés háromhavonként ismételhető, legfeljebb 4 alkalommal évente.

Alkalmazása gyermekeknél

A Visudyne-nal csak felnőttek kezelhetők, és alkalmazása gyermekek esetén nem javallt.

Ha az előírtnál több Visudyne-t kapott

A Visudyne túladagolás esetén meghosszabbodhat a fokozott fényérzékenység időtartama, és lehet, hogy 48 órán túl kell követnie a 2. pontban ismertetett óvintézkedéseket. Erre vonatkozóan pontos útmutatást kell kapnia kezelőorvosától.

A Visudyne és a fény túladagolása a kezelt szemben súlyos látásromlást eredményezhet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek:

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Szembetegségek:** súlyos látáscsökkenés (4 sornak vagy annál is többnek megfelelő látáscsökkenés a kezelést követő 7 napon belül) látászavar, például homályos, ködös vagy életlen látás, fényfelvillanások, látásromlás, valamint a látótérben bekövetkező változások a kezelt szemén, például szürke vagy sötét árnyak, sötét foltok és fekete pontok.
- **Általános tünetek:** túlérzékenység (allergiás reakciók), ájulás, fejfájás, szédülés, légszomj.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Szembetegségek:** a retina vérzése vagy az üvegtest bevérvése (átlátszó, zselészerű anyag, ami kitölti a szem szemlencse mögötti részét), duzzanat és folyadék-visszatartás a retinában, valamint a retina leválása a kezelt szemben.
- **Az infúzió beadási helyén jelentkező mellékhatások:** más típusú injekciókhoz hasonlóan a betegek egy része vérzést, bőrelszíneződést és túlérzékenységi reakciót észlel az infúzió beadása helyén. Ha ez bekövetkezik Önnél, akkor azon a bőrtületen fokozottan fényérzékeny lesz, amíg a zöld elszíneződés el nem tűnik.
- **Általános tünetek:** bőrkiütés, csalánkiütés, viszketés.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Szembetegségek:** a kezelt szemén a vérkeringés megszűnése a retinában vagy a szem ereket tartalmazó rétegében, a korioidéában.
- **Általános tünetek:** rossz közérzet.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- **Szembetegségek:** a retina színes rétegén kialakuló szakadás a makula (az ideghártya közepén lévő sárgafolt) vízenyője vagy az ott kialakuló folyadékfelhalmozódás.
- **Általános tünetek:** vazovagális reakció (ájulás), verejtékezés, kipirulás vagy a vérnyomás megváltozása. Ritka esetekben a vazovagális és túlérzékenységi reakciók súlyosak lehetnek, és esetleg görcsrohamok is előfordulhatnak.
- **Szívrohamról** számoltak be, ami néha a Visudyne-kezelést követő 48 órán belül bekövetkezett, főként olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében szívbetegség szerepel. Szívrohamra gyanús esetben azonnal kérjen orvosi segítséget.
- **Helyi bőrelhalás (nekrózis).**

Ha ezek bármelyikét észleli, **azonnal szóljon kezelőorvosának!**

Egyéb mellékhatások:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Az infúzió beadási helyén jelentkező mellékhatások:** más típusú injekciókhoz hasonlóan a betegek egy része fájdalmat, duzzanatot, gyulladást és szivárgó vérzést észlel az infúzió helyén.
- **Általános tünetek:** hányinger, napégéshez hasonló reakciók, fáradtság, az infúzióval összefüggő reakciók, amelyek elsősorban mellkasi fájdalomként vagy hátfájásként jelentkeznek, valamint emelkedett koleszterinszint.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Általános tünetek:** fájdalom, emelkedett vérnyomás, fokozott érzékenység és láz.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- **Az infúzió beadási helyén jelentkező mellékhatások:** más típusú injekciókhoz hasonlóan a betegek egy része hólyagképződést észlel.
- **Általános tünetek:** a pulzusszám megváltozása. Az infúzió adásával összefüggő reakciók, amely kiterjedhet más testrészekre, köztük a medence, a vállöv, illetve a bordák területére, de nem csak ezekre a helyekre.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Visudyne-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (a dobozon „Felhasználható:”, az injekciós üvegen „EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az elkészített oldat 25°C hőmérsékleten 4 óráig őrzi meg fizikai-kémiai stabilitását; mikrobiológiai szempontból azonban a gyógyszer azonnali beadása javasolt. Ha azonnali felhasználása nem biztosított, a felhasználó felelősségére a Visudyne oldat fénytől védve, 25°C hőmérsékleten a beadás előtt legfeljebb 4 óráig tárolható.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Visudyne?

- A készítmény hatóanyaga: verteporfin. 15 mg verteporfin injekciós üvegenként. A feloldást követően 1 ml oldat 2 mg verteporfint tartalmaz. A 7,5 ml elkészített oldat 15 mg verteporfint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: dimirisztoil-foszfamidil-kolin, tojásból kivont foszfamidil-glicerin, aszkorbil-palmitát, butil-hidroxitoluol (E321), laktóz-monohidrát.

Milyen a Visudyne külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Visudyne egy sötétzöld-fekete por, amely átlátszó injekciós üvegben kerül forgalomba. A port használat előtt vízben feloldják, ezáltal egy sötétzöld, opálos oldat keletkezik.

A Visudyne 1 darab injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

Gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 976 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Visudyne-t 7 ml injekcióhoz való vízben feloldva készítsen 7,5 ml, 2 mg/ml töménységű törzsoldatot. A feloldott Visudyne sötétzöld, opálos oldat. Ajánlott a Visudyne oldatot az alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, vagy nem színeződött-e el. A javasolt, testfelszínre vonatkoztatott 6 mg/m²-es terápiás adaghoz a Visudyne törzsoldat szükséges mennyiségét 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzióban hígítsa 30 ml végtérfogatra. Nátrium-klorid oldat nem használható. Az infúzió beadásához hidrofil (pl. poliéterszulfon), legalább 1,2 µm pórusnagyságú membránszűrővel ellátott, szokványos infúziós szerelékét ajánlott használni.

A tárolás körülményeit illetően lásd a betegtájékoztató 5. pontját.

Az egyszeri alkalmazást követően az injekciós üveget és az elkészített oldat fel nem használt részét meg kell semmisíteni.

Az infúziós oldat elkészítése közben kiömlött gyógyszert nedves textíliával kell felitatni. Ügyelni kell arra, hogy az oldat ne kerüljön a szembe vagy a bőrre. Gumikesztyű és védőszemüveg használata javasolt. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.