

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PhotoBarr 15 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 mg νατριούχο πορφιμέρη. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg νατριούχο πορφιμέρη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα .

Μια έντονα κόκκινη έως ερυθρόχροη καστανή λυοφιλοποιημένη κόνις ή πάστα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) με το PhotoBarr ενδείκνυται για εκτομή δυσπλασίας υψηλού βαθμού (HGD) σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett (BO).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr θα πρέπει να εκτελείται μόνο από, ή κάτω από την εποπτεία, ενός ιατρού με εμπειρία στις ενδοσκοπικές διαδικασίες με λέιζερ. Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει αμέσως διαθέσιμο υλικό και προσωπικό με εμπειρία στην εκτίμηση και τη θεραπεία της αναφυλαξίας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του PhotoBarr είναι 2 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.

Ανασυσταμένο διάλυμα PhotoBarr (ml) = $\frac{\text{Βάρος του ασθενή (kg)} \times 2 \text{ mg/kg}}{2.5 \text{ mg/ml}}$ = 0,8 x βάρους του ασθενή

Μετά την ανασύσταση, το PhotoBarr είναι ένα αδιαφανές διάλυμα με έντονο κόκκινο έως ερυθρόχροο καστανό χρώμα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διάλυμα χωρίς σωματίδια και ορατά σημάδια αλλοίωσης.

Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr είναι μια διαδικασία δύο σταδίων που απαιτεί χορήγηση τόσο φαρμακευτικού προϊόντος όσο και φωτός. Ένας κύκλος PDT αποτελείται από μία ένεση και μία ή δύο εφαρμογές φωτός.

Σε περίπτωση επιμονής της HGD, μπορούν να δοθούν περαιτέρω κύκλοι αγωγής (έως τρεις κύκλοι, το μέγιστο) (χωριζόμενοι από ένα ελάχιστο μεσοδιάστημα 90 ημερών) για την αύξηση του ρυθμού απόκρισης. Αυτό θα πρέπει να εξετάζεται έναντι του αυξημένου ποσοστού σχηματισμού στενωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8 και παράγραφο 5.1).

Η εξέλιξη σε καρκίνο σχετίστηκε με τον αριθμό των κύκλων PDT που χορηγήθηκαν. Οι ασθενείς που έλαβαν ένα κύκλο PDT είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης σε καρκίνο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν δύο ή τρεις κύκλους PDT (50% έναντι 39% και 11% αντίστοιχα).

Μέθοδος χορήγησης

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Οι ιατροί θα πρέπει να έχουν εκπαιδευτούν στη χρήση PDT. Το πρώτο στάδιο της PDT είναι η αργή ενδοφλέβια ένεση του PhotoBarr. Το δεύτερο στάδιο θεραπείας είναι η ακτινοβολήση με λέιζερ 40-50 ώρες μετά την ένεση με το PhotoBarr. Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν μια δεύτερη εφαρμογή φωτός λέιζερ 96-120 ώρες μετά τη χορήγηση.

Το PhotoBarr θα πρέπει να χορηγείται ως μια εφάπαξ αργή ενδοφλέβια ένεση σε χρονικό διάστημα 3 έως 5 λεπτών. Αν ενεθεί παραφλεβικά από λάθος μπορεί να υπάρξει βλάβη στους παραφλεβικούς ιστούς. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα για την αποφυγή εξαγγείωσης στην περιοχή της ένεσης. Αν συμβεί εξαγγείωση, η περιοχή θα πρέπει να προστατευθεί από το φως για τουλάχιστον 90 ημέρες. Δεν υπάρχει γνωστό όφελος από την ένεση κάποιας άλλης ουσίας στο σημείο της εξαγγείωσης.

Περίπου 40-50 ώρες μετά τη χορήγηση του PhotoBarr, θα πρέπει να εφαρμόζεται φως με ένα διαχυτή οπτικών ινών ο οποίος διαπερνάται μέσω του κεντρικού καναλιού ενός μπαλονιού κεντραρίσματος. Η επιλογή του συνδυασμού διαχυτή οπτικών ινών/μπαλονιού εξαρτάται από το μήκος του οισοφάγου που θα υποβληθεί σε αγωγή (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Συνδυασμός διαχυτή οπτικών ινών/ μπαλονιού^a

Μήκος (cm) βλεπνογόνου Barrett που θα υποβληθεί σε αγωγή	Μέγεθος διαχυτή οπτικών ινών (cm)	Μέγεθος παραθύρου μπαλονιού (cm)
6-7	9	7
4-5	7	5
1-3	5	3

^aΟποτεδήποτε είναι δυνατό, το τμήμα BO που επιλέγεται για θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει περιθώρια φυσιολογικού ιστού μερικών χιλιοστωμέτρων στα εγγύς και περιφερικά άκρα.

Δόσεις φωτός

Η φωτοενεργοποίηση ελέγχεται από τη συνολική δόση φωτός που εφαρμόζεται. Ο στόχος είναι η έκθεση και αγωγή όλων των περιοχών HGD και ολόκληρου του μήκους του BO. Η χορηγούμενη δόση φωτός θα είναι 130 Joules/cm (J/cm) μήκους διαχυτή χρησιμοποιώντας ένα μπαλόνι κεντραρίσματος. Βάσει των προκλινικών μελετών, η αποδεκτή ένταση φωτός για το συνδυασμό μπαλονιού/διαχυτή κυμαίνεται από 175-270 mW/cm διαχυτή.

Για τον υπολογισμό της δόσης φωτός, εφαρμόζεται η ακόλουθη ειδική εξίσωση δοσιμετρίας για όλους τους διαχυτές οπτικών ινών:

$$\text{Δόση φωτός (J/cm)} = \frac{\text{παροχή ισχύος από τον διαχυτή (W)} \times \text{χρόνος αγωγής (sec)}}{\text{Μήκος διαχυτή (cm)}}$$

Ο Πίνακας 2 παρέχει τις ρυθμίσεις που θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση της δόσης στο συντομότερο χρονικό διάστημα (ένταση φωτός 270 mW/cm). Μια δεύτερη επιλογή (ένταση φωτός 200 mW/cm) έχει επίσης συμπεριληφθεί όπου είναι αναγκαίο για να προσαρμοστεί σε λέιζερ με συνολική ικανότητα που δεν υπερβαίνει τα 2,5 W.

Πίνακας 2. Ισχύς εξόδου οπτικής ίνας και χρόνοι αγωγής που απαιτούνται για τη χορήγηση 130 J/cm μήκους διαχυτή χρησιμοποιώντας μπαλόνι κεντραρίσματος

Μήκος παραθύρου μπαλονιού (cm)	Μήκος διαχυτή (cm)	Ένταση φωτός (mW/cm)	Απαιτούμενη ισχύς εξόδου από τον διαχυτή ^α (W)	Χρόνος αγωγής (sec)	Χρόνος αγωγής (min:sec)
3	5	270	1,35	480	8:00
5	7	270 200	1,90 1,40	480 650	8:00 10:50
7	9	270 200	2,44 1,80	480 650	8:00 10:50

^α Όπως υπολογίζεται με εμβάπτιση του διαχυτή στην κυψελίδα του μετρητή ισχύος και αυξάνοντας αργά την ισχύ του λέιζερ. Σημείωση: Δεν θα πρέπει να χρειάζεται από το λέιζερ περισσότερο από 1,5 φορά της απαιτούμενης ισχύος εξόδου του διαχυτή. Αν χρειάζεται περισσότερο από αυτή, το σύστημα θα πρέπει να ελεγχθεί.

Οι βραχείς διαχυτές οπτικών ινών ($\leq 2,5$ cm) προορίζονται για χρήση στην προ-αγωγή οξιδίων με 50 J/cm μήκους διαχυτή πριν την τυπική αγωγή με μπαλόνι κατά την πρώτη συνεδρία με φως λέιζερ ή στην επανάληψη της αγωγής των περιοχών που 'διέφυγαν' μετά την πρώτη συνεδρία με φως λέιζερ. Για την αγωγή αυτή, ο διαχυτής οπτικών ινών χρησιμοποιείται χωρίς μπαλόνι και πρέπει να χρησιμοποιείται ένταση φωτός 400 mW/cm. Ο πίνακας 3 καταγράφει την κατάλληλη ισχύ εξόδου οπτικής ίνας και τους χρόνους αγωγής χρησιμοποιώντας ένταση φωτός 400 mW/cm.

Πίνακας 3. Βραχείς διαχυτές οπτικών ινών χωρίς μπαλόνι κεντραρίσματος για τη χορήγηση 50 J/cm μήκους διαχυτή σε ένταση φωτός 400 mW/cm

Μήκος διαχυτή (cm)	Απαιτούμενη ισχύς εξόδου από τον διαχυτή ^α (W)	Χρόνος αγωγής (sec)	Χρόνος αγωγής (min:sec)
1,0	0,4	125	2:05
1,5	0,6	125	2:05
2,0	0,8	125	2:05
2,5	1,0	125	2:05

^α Όπως υπολογίζεται με εμβάπτιση του διαχυτή στην κυψελίδα του μετρητή ισχύος και αυξάνοντας αργά την ισχύ του λέιζερ. Σημείωση: Δεν θα πρέπει να χρειάζεται από το λέιζερ περισσότερο από 1,5 φορά της απαιτούμενης ισχύος εξόδου του διαχυτή. Αν χρειάζεται περισσότερο από αυτή, το σύστημα θα πρέπει να ελεγχθεί.

Εφαρμογή πρώτου φωτός

Γίνεται αγωγή ενός μέγιστου 7 cm βλεννογόνου Barrett κατά την πρώτη συνεδρία με εφαρμογή φωτός χρησιμοποιώντας ένα μπαλόνι κεντραρίσματος και ένα διαχυτή οπτικών ινών (Πίνακας 1).

Οποτεδήποτε είναι δυνατόν, το τμήμα που επιλέχθηκε για την πρώτη εφαρμογή φωτός θα πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις περιοχές του HGD. Επίσης οποτεδήποτε είναι δυνατό, το τμήμα ΒΟ που επιλέγεται για την πρώτη εφαρμογή φωτός θα πρέπει να περιλαμβάνει περιθώρια φυσιολογικού ιστού μερικών χιλιοστομέτρων στα εγγύς και περιφερικά άκρα. Τα οξίδια πρέπει να υφίστανται προηγούμενη αγωγή σε δόσεις φωτός 50 J/cm με ένα βραχύ ($\leq 2,5$ cm) διαχυτή οπτικών ινών που τοποθετείται άμεσα έναντι των οξιδίων με ακόλουθη εφαρμογή ενός τυπικού μπαλονιού όπως περιγράφηκε παραπάνω.

Επαναλαμβανόμενη εφαρμογή φωτός

Μια δεύτερη εφαρμογή φωτός λέιζερ μπορεί να δοθεί σε ένα τμήμα που έχει υποστεί αγωγή πρωτύτερα και που δείχνει 'διαφυγούσες' περιοχές, (δηλ., μια περιοχή που δεν δείχνει επαρκή απόκριση του βλεννογόνου) χρησιμοποιώντας ένα βραχύ $\leq 2,5$ cm διαχυτή οπτικών ινών σε δόση φωτός 50 J/cm μήκους διαχυτή (βλ. Πίνακα 3). Το σχήμα αγωγής συνοψίζεται στον Πίνακα 4. Ασθενείς με ΒΟ > 7 cm, θα πρέπει να κάνουν την αγωγή του υπολειπόμενου επιθηλίου Barrett το οποίο δεν έλαβε αγωγή με ένα δεύτερο κύκλο PDT τουλάχιστον 90 ημέρες μετά.

Πίνακας 4. Δυσπλασία υψηλού βαθμού σε οισοφάγο Barrett ≤ 7 cm

Διαδικασία	Ημέρα μελέτης	Συσκευές χορήγησης φωτός	Σκοπός αγωγής
Ένεση PhotoBarr	Ημέρα 1	ΔΕ	Πρόσληψη φωτοευαισθητοποιητή
Εφαρμογή φωτός λέιζερ	Ημέρα 3 ^a	3, 5, ή 7 cm μπαλόνι (130 J/cm)	Φωτοενεργοποίηση
Εφαρμογή φωτός λέιζερ	Ημέρα 5	Βραχύς ($\leq 2,5$ cm) διαχυτής οπτικών ινών (50 J/cm)	Αγωγή 'διαφυγόντων' περιοχών και μόνο

^a Τα διακριτά οζίδια θα λάβουν μια αρχική εφαρμογή φωτός 50 J/cm (χρησιμοποιώντας βραχύ διαχυτή) πριν την εφαρμογή φωτός από το μπαλόνι.

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν ένα δεύτερο κύκλο PDT σε ελάχιστο 90 ημερών μετά την αρχική θεραπεία. Θα πρέπει να χορηγούνται έως 3 κύκλοι PDT (κάθε ένεση διαχωρίζεται από ένα ελάχιστο 90 ημερών) σε ένα τμήμα που έχει λάβει προηγούμενη αγωγή και το οποίο παραμένει ακόμα HGD ή σε ένα νέο τμήμα αν το αρχικό τμήμα Barrett ήταν > 7 cm σε μήκος. Τόσο τα υπολειπόμενα όσο και τα πρόσθετα τμήματα μπορούν να λάβουν την αγωγή στην ίδια(-ες) συνεδρία(-ες) φωτός αν το συνολικό μήκος των τμημάτων που λαμβάνουν την αγωγή με το συνδυασμό μπαλονιού/διαχυτή δεν είναι μεγαλύτερο από 7 cm. Στην περίπτωση ενός τμήματος οισοφάγου που έχει λάβει προηγούμενη αγωγή, αν δεν έχει επουλωθεί επαρκώς και/ή οι ιστολογικές εκτιμήσεις δεν είναι σαφείς, ο ακόλουθος κύκλος PDT μπορεί να καθυστερήσει για ένα πρόσθετο διάστημα 1-2 μηνών.

Η ειδική προσοχή για την επιβεβαίωση της ακριβούς δοσολογίας του PhotoBarr και/ή δόσης φωτός είναι ουσιαστικής σημασίας, εφόσον κακός υπολογισμός είτε του φαρμακευτικού προϊόντος είτε της δόσης φωτός μπορεί να οδηγήσει σε μια λιγότερο αποτελεσματική αντιμετώπιση ή να προκαλέσει επιβλαβείς επιδράσεις στον ασθενή. Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr θα πρέπει να εφαρμόζεται από ιατρούς που έχουν εκπαιδευτεί στην ενδοσκοπική χρήση του PDT και μόνο στις εγκαταστάσεις αυτές που είναι κατάλληλα εφοδιασμένες για τη διαδικασία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ανήλικοι ασθενείς

Το PhotoBarr δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται τροποποίηση δόσης ανάλογα με την ηλικία.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η επίδραση της νεφρικής βλάβης κατά την έκθεση σε νατριούχο πορφιμέρη δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η επίδραση της ηπατικής βλάβης κατά την έκθεση σε νατριούχο πορφιμέρη δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε άλλες πορφυρίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Πορφυρία.

Σοβαρή νεφρική και/ή ηπατική βλάβη.

Οισοφαγικοί ή γαστρικοί κίρσοι ή ασθενείς με έλκη οισοφάγου > 1 cm σε διάμετρο.

Τραχειο-οισοφαγικό ή βρογχο-οισοφαγικό συρίγγιο.

Υποψία διάβρωσης των μειζόνων αιματικών αγγείων λόγω κινδύνου μαζικής, πιθανώς μοιραίας αιμορραγίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αποτελεσματικότητα και ιδιαίτερα η ασφάλεια της PDT με PhotoBarr δεν έχει εξακριβωθεί σε ασθενείς με αντένδειξη για, ή μη εκλέξιμους για, εκτομή οισοφάγου. Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr έχει μελετηθεί αποκλειστικά σε ασθενείς που δεν πάσχουν από σοβαρές ιατρικές καταστάσεις, όπως η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια προχωρημένου σταδίου ή οι σοβαρές πνευμονικές καταστάσεις που θα μπορούσαν να βλάψουν την εκλεξιμότητα των ασθενών για χειρουργικές επεμβάσεις.

Στις κλινικές μελέτες η PDT με PhotoBarr εξετάστηκε μόνο σε ασθενείς που είχαν λάβει απλή αγωγή όσον αφορά τη θεραπευτική αγωγή εκτομής βλεννογόνου. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με αποτυχία αγωγής άλλης τοπικής θεραπευτικής αγωγής εκτομής βλεννογόνου δεν αξιολογήθηκαν.

Ηλικιωμένοι

Οι ασθενείς άνω των 75 ετών μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ανεπιθύμητων συμβάντων, σχετικών με το αναπνευστικό σύστημα, όπως η συλλογή υπεζωκότα και η δύσπνοια.

Πνευμονικές ή καρδιακές διαταραχές

Ασθενείς με πνευμονική ή καρδιακή ιατρική νόσο ή ιστορικό τέτοιας νόσου θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ανεπιθύμητων συμβάντων, σχετικών με την καρδιά και τους πνεύμονες, όπως οι διαταραχές καρδιακού ρυθμού, στηθάγχη, δύσπνοια, βήχα, υπεζωκοτική συλλογή, φαρυγγίτιδα, ατελεκτασία και συμβάματα όπως η αφυδάτωση (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Φωτοευαισθησία

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν PhotoBarr θα είναι ευαίσθητοι στο φως και θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή έκθεσης του δέρματος και των ματιών στο άμεσο ηλιακό φως ή σε έντονο τεχνητό φως (από εξεταστικούς λαμπτήρες, συμπεριλαμβανομένων των οδοντιατρικών, των χειρουργικών, των μη σκιασμένων λαμπτήρων σε κοντινή απόσταση, των λαμπτήρων νέον, κ.λ.π.) για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά την αγωγή, καθώς μερικοί ασθενείς μπορεί να παραμένουν φωτοευαισθητοποιημένοι για έως 90 ημέρες ή περισσότερο.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής, οι ασθενείς θα πρέπει να φορούν σκούρα γυαλιά ηλίου, τα οποία έχουν μια μέση διαπερατότητα λευκού φωτός < 4% στο εξωτερικό περιβάλλον. Η φωτοευαισθησία οφείλεται σε υπολειπόμενες φωτοενεργές ουσίες, οι οποίες θα είναι παρούσες σε όλα τα μέρη του δέρματος. Ωστόσο, η έκθεση του δέρματος στο περιβάλλον φως εσωτερικών χώρων είναι επωφελής γιατί το παραμένον φαρμακευτικό προϊόν θα απενεργοποιηθεί βαθμιαία μέσω μιας αντίδρασης φωτολεύκανσης. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς δεν θα πρέπει να παραμένουν σε σκοτεινό χώρο κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής και θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εκθέτουν το δέρμα τους σε περιβάλλον φως εσωτερικών χώρων. Το επίπεδο φωτοευαισθησίας θα ποικίλλει σε διαφορετικές περιοχές του σώματος, ανάλογα με το βαθμό προηγούμενης έκθεσης στο φως. Πριν την έκθεση οποιασδήποτε περιοχής του δέρματος σε άμεσο ηλιακό φως ή σε έντονο φως εσωτερικών χώρων, ο ασθενής θα πρέπει να το εξετάζει για υπολειπόμενη φωτοευαισθησία. Μια μικρή περιοχή του δέρματος θα πρέπει να εκτίθεται σε ηλιακό φως για 10 λεπτά. Ο ιστός γύρω από τα μάτια μπορεί να είναι πιο ευαίσθητος και για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται το πρόσωπο για την εξέταση. Αν δεν συμβεί καμία αντίδραση φωτοευαισθησίας (ερύθημα, οίδημα, φλύκταινες) μέσα σε 24 ώρες, ο ασθενής μπορεί σταδιακά να επανέρθει στις φυσιολογικές δραστηριότητές του εκτός του σπιτιού, αρχικά συνεχίζοντας να ασκεί προσοχή και βαθμιαία επιτρέποντας την αυξημένη έκθεση. Αν συμβεί κάποια αντίδραση φωτοευαισθησίας στην εξέταση περιορισμένης περιοχής του δέρματος, ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει προφυλάξεις για ακόμα 2 εβδομάδες πριν την επανάληψη της εξέτασης.

Αν οι ασθενείς ταξιδεύουν σε μια διαφορετική γεωγραφική περιοχή με μεγαλύτερη ηλιοφάνεια, θα πρέπει να επανεξετάσουν το επίπεδο φωτοευαισθησίας τους. Τα συμβατικά UV (υπεριώδη) ακτινολογικά δεν έχουν καμία αξία στην προστασία έναντι της φωτοευαισθησίας γιατί η φωτοευαισθητοποίηση προκαλείται από το ορατό φως.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν διατίθενται δεδομένα φαρμακοκινητικής και ασφάλειας για ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Βάσει ενδείξεων για απέκκριση φωτοδραστικών ουσιών κυρίως μέσω ήπατος/χοληφόρων, η σοβαρότητα των φωτοτοξικών αντιδράσεων και η διάρκεια της περιόδου φωτοευαισθησίας σε ασθενείς με κάθε βαθμό ηπατικής ανεπάρκειας ενδέχεται να αυξηθεί. Το PhotoBarr αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Θα πρέπει να παρέχονται ξεκάθαρες οδηγίες σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, ότι η περίοδος κατά την οποία απαιτούνται τα προληπτικά μέτρα που περιγράφονται κατωτέρω ενδέχεται να διαρκέσει περισσότερο από 90 ημέρες.

Οφθαλμική ευαισθησία

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται τον οφθαλμίατρό τους αν παρατηρήσουν οποιαδήποτε μεταβολή στην όραση μετά από αγωγή PDT με PhotoBarr.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης και της αναφυλαξίας. Σε περίπτωση μιας αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα (πρότυπο φροντίδας) και η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) δεν θα πρέπει να επαναληφθεί. Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει αμέσως διαθέσιμο υλικό και προσωπικό με εμπειρία στην εκτίμηση και τη θεραπεία της αναφυλαξίας.

Μη καρδιακός θωρακικός πόνος

Ως αποτέλεσμα της αγωγής PDT, οι ασθενείς μπορεί να παραπονούνται για οπισθοστερνικό θωρακικό πόνο λόγω των φλεγμονωδών αποκρίσεων στην περιοχή της αγωγής. Τέτοιος πόνος μπορεί να είναι επαρκούς έντασης ώστε να δικαιολογεί τη βραχυπρόθεσμη συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών.

Οισοφαγική στένωση

Η προφυλακτική χρήση κορτικοστεροειδών για τη μείωση σχηματισμού στενωμάτων θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια PDT καθώς η χρήση τους έχει δείξει ότι δεν μειώνει, ενώ μπορεί να επιδεινώσει, το σχηματισμό στενωμάτων.

Θρέψη σε ασθενείς

Η PDT με PhotoBarr προκαλεί τακτικά δυσφαγία, οδυνοφαγία, ναυτία και έμετο. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να λαμβάνουν υγρή τροφή κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών (έως 4 εβδομάδες) μετά την εφαρμογή του φωτός λέιζερ. Αν η πρόσληψη τροφής και/ή ποτών γίνει αδύνατη ή συμβούν επαναλαμβανόμενοι έμετοι, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επιστρέψουν στην κλινική για αξιολόγηση και για τη λήψη ενδοφλέβιων υγρών αν είναι αναγκαίο.

Χρήση πριν ή μετά την ακτινοθεραπεία

Αν η PDT θα χρησιμοποιηθεί πριν ή μετά την ακτινοθεραπεία, θα πρέπει να περάσει επαρκής χρόνος μεταξύ των θεραπειών για να επιβεβαιωθεί ότι η φλεγμονώδης αντίδραση που παράχθηκε από την πρώτη αγωγή έχει υποχωρήσει πριν την έναρξη της δεύτερης αγωγής.

Θρομβοεμβολή

Ενδέχεται να υπάρχει μια αύξηση του κινδύνου θρομβοεμβολικών συμβάντων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παρατεταμένη ακινητοποίηση, μετά από μείζονα εγχείρηση και άλλους παράγοντες θρομβοεμβολικού κινδύνου.

Διαδικασία παρακολούθησης

Δεδομένα για τη μακροπρόθεσμη επίδραση του PhotoBarr (πέρα από τα δύο χρόνια) δεν είναι διαθέσιμα τη στιγμή αυτή. Επίσης, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν την πιθανότητα πλακώδους υπερβολικής ανάπτυξης και τον κίνδυνο παράβλεψης του καρκίνου. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να συνεχίζεται η επαρκής και αυστηρή παρακολούθηση παρά την πιθανή ενδοσκοπικά μερική

ή πλήρη αποκατάσταση του φυσιολογικού πλακώδους επιθηλίου. Στις κλινικές μελέτες με το PhotoBarr, η συνεχιζόμενη παρακολούθηση γινόταν κάθε τρεις μήνες, ή κάθε έξι μήνες αφού τέσσερα διαδοχικά αποτελέσματα βιοψίας δεν είχαν δείξει καμία επιπλέον δυσπλασία υψηλού βαθμού (βλ. παράγραφο 5.1). Οι διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες αγωγής και παρακολούθησης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί τυπικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με το PhotoBarr που να διερευνούν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Μια μελέτη που διερεύνησε φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις κατέδειξε ότι τα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα πριν ή ταυτόχρονα με τη PDT για τη μείωση των στενώσεων μπορούν να μειώσουν την ασφάλεια της αγωγής.

Είναι πιθανό η ταυτόχρονη χρήση άλλων φωτοευαίσθητοποιών παραγόντων (π.χ., τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδια, φαινοθειαζίνες, σουλφονυλουρία, υπογλυκαιμικοί παράγοντες, θειαζιδικά διουρητικά, γκριζεοφουλβίνη, και φθοριοκινολόνες) μπορεί να αυξήσουν την αντίδραση φωτοευαισθησίας.

Η PDT με PhotoBarr προκαλεί άμεση ενδοκυττάρια βλάβη ξεκινώντας αλυσιδωτές αντιδράσεις ελευθέρων ριζών που βλάπτουν τις ενδοκυττάριας μεμβράνες και τα μιτοχόνδρια. Η ιστική βλάβη είναι επίσης αποτέλεσμα ισχαιμίας δευτερογενούς προς την αγγειοσυστολή, την ενεργοποίηση, αιμοπεταλίων, τη συσσωμάτωση και την πήξη. Η έρευνα σε ζώα και σε κυτταροκαλλιέργεια υπέδειξε ότι πολλές δραστικές ουσίες μπορούν να επηρεάσουν τις επιδράσεις της PDT, με πιθανά παραδείγματα να περιγράφονται παρακάτω. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ανθρώπους που να υποστηρίζουν ή να αντικρούουν τις πιθανότητες αυτές. Ενώσεις που αποσβένουν τις μορφές ενεργού οξυγόνου ή εκκαθαρίζουν τις ελεύθερες ρίζες, όπως το διμεθυλο-σουλφοξείδιο, το β-καροτένιο, η αιθανόλη, τα άλατα μυρμηκικού οξέος και η μαννιτόλη, αναμένεται να μειώνουν την δραστηριότητα της PDT. Τα προκλινικά δεδομένα υποδεικνύουν επίσης ότι η ισχαιμία των ιστών, η αλλοπουρινόλη, οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου και μερικοί αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης μπορούν να παρεμβαίνουν στη PDT με PhotoBarr. Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν την πήξη, την αγγειοσυστολή ή την συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, π.χ., οι αναστολείς θρομβοξάνης A₂, μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της PDT.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε εκτεθειμένες εγκυμοσύνες για τη νατριούχο πορφιμέρη. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκή όσον αφορά τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και την μετανεογνική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Η νατριούχος πορφιμέρη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι σαφώς αναγκαίο. Οι γυναίκες με δυνατότητα κυοφορίας θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη πριν, κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά την αγωγή.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η νατριούχος πορφιμέρη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους, η νατριούχος πορφιμέρη πέρασε στο γάλα της μητέρας. Ο θηλασμός πρέπει να τερματίζεται πριν από την αγωγή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Για τη διαδικασία PDT, μπορεί να απαιτηθεί καταστολή, και θα πρέπει συνεπώς να λαμβάνονται προφυλάξεις. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές μετά την αγωγή με φως εάν έχουν κατασταλεί για τη διαδικασία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α. Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν PhotoBarr θα είναι φωτοευαισθητοποιημένοι και θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή ηλιακού φωτός και έντονου φωτός εσωτερικών χώρων (βλ. παράγραφο 4.4). Σε μια ανοικτή φαρμακοκινητική μελέτη και τα 24 υγιή άτομα παρουσίασαν αντιδράσεις φωτοευαισθησίας οι οποίες αντιπροσωπεύτηκαν χαρακτηριστικά από ερυθματώδες ερύθημα και οίδημα και ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση. Οι αντιδράσεις φωτοευαισθησίας συνέβησαν κυρίως στο πρόσωπο, τα χέρια και περιοχές του λαιμού, που είναι οι περιοχές του δέρματος που είναι πλέον επιδεκτικές σε έκθεση σε ηλιακό φως από ατύχημα. Άλλες λιγότερο συνήθεις δερματικές εκδηλώσεις αναφέρθηκαν σε περιοχές όπου είχαν συμβεί αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, όπως αυξημένη τριχοφυΐα, αποχρωματισμός δέρματος, οζίδια δέρματος, ρυτίδωση δέρματος και ευθραυστότητα δέρματος. Οι εκδηλώσεις αυτές μπορούν να αποδοθούν σε μία κατάσταση ψευδοπορφυρίας (παροδική, προκαλούμενη από φαρμακευτικά προϊόντα, δερματική πορφυρία). Η συχνότητα και η φύση των αντιδράσεων φωτοευαισθησίας στη μελέτη αυτή είναι διαφορετικές της καταγεγραμμένης επίπτωσης που εμφανίστηκε σε προηγούμενες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο (περίπου 20%) ή την αυθόρμητα αναφερόμενη επίπτωση από την εμπορική χρήση του PhotoBarr (<20%). Είναι πιθανό η παρατεταμένη έκθεση σε φως στη μονάδα κλινικής έρευνας ή η τυχαία έκθεση σε ηλιακό φως μετά το εξιτήριο να είναι υπεύθυνα για την υψηλή συχνότητα των αντιδράσεων φωτοευαισθησίας. Το πιο ενεργό στυλ ζωής των υγιών και σχετικά νεαρότερων ατόμων σε σύγκριση με τους ασθενείς με καρκίνο μπορεί να αποτέλεσε παράγοντα συνεισφοράς σε αυτές τις αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Η αγωγή PDT με PhotoBarr συν ομεπραζόλη (PDT + OM) συγκρίθηκε με μια ομάδα που έλαβε αγωγή μόνο ομεπραζόλης (OM μόνο), στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη BO με HGD. Στην ομάδα PDT + OM, έλαβαν αγωγή 133 ασθενείς. Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (69%), στένωση οισοφάγου (40%), έμετος (32%), θωρακικός πόνος μη καρδιακής προέλευσης (20%), πυρεξία (20%), δυσφαγία (19%), δυσκοιλιότητα (13%), αφυδάτωση (12%) και ναυτία (11%). Η πλειονότητα αυτών των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση.

β. Πινακοποιημένη σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν καταγράφονται στον Πίνακα 5 κατά τάξη οργάνων και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1000, 1/100); μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 5. Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών με νατριούχο πορφιμέρη

Λοιμώξεις και παροξυσμοί	
Όχι συχνές:	Βρογχίτιδα, ονχομυκητίαση, παραρρινοκολπίτιδα, δερματική λοίμωξη
Μη γνωστές:	Πνευμονία
Νεοπλασματικά καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	
Όχι συχνές:	Καρκίνωμα βασικών κυττάρων, φακίδες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Όχι συχνές:	Λευκοκυττάρωση
Μη γνωστές:	Αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές:	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές:	Αφυδάτωση*
Συχνές:	Μειωμένη όρεξη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές
Όχι συχνές:	Υποκαλιαιμία

<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>	
Συχνές:	Άγχος, αϋπνία
Όχι συχνές:	Ανησυχία
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	
Συχνές:	Κεφαλαλγία, παραισθησία, δυσγευσία
Όχι συχνές:	Ζάλη, υπαισθησία, τρόμος
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>	
Όχι συχνές:	Ερεθισμός του οφθαλμού, οίδημα οφθαλμού
Μη γνωστές:	Καταρράκτης
<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>	
Όχι συχνές:	Κώφωση, εμβοές, επιδεινωθείσες εμβοές
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>	
Συχνές:	Ταχυκαρδία, θωρακικό άλγος
Όχι συχνές:	Στηθάγχη, κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός, θωρακική δυσφορία
<u>Αγγειακές διαταραχές</u>	
Όχι συχνές:	Υπέρταση, αιμορραγία, εξάψεις, υπόταση, ορθοστατική υπόταση
Μη γνωστές:	Εβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβίτιδα
<u>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</u>	
Συχνές:	Πλευριτική συλλογή, φαρυγγίτιδα, ατελεκτασία, δύσπνοια
Όχι συχνές:	Πνιγμονή, δύσπνοια μετά από κόπωση, αιμόπτυση, υποξία, ρινική συμφόρηση, πνευμονία από εισρόφιση, παραγωγικός βήχας, αναπνευστική καταστολή, συμφόρηση αναπνευστικής οδού, συριγμοί
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού</u>	
Πολύ συχνές:	Επίκτητη στένωση οισοφάγου*, έμετος*, δυσφαγία, δυσκοιλιότητα, ναυτία*
Συχνές:	Λόξυγκας, οδονοφαγία, διάρροια, δυσπενία, έλκος οισοφάγου, άλγος άνω κοιλιακής χώρας*, άλγος κοιλιακής χώρας, αιματέμεση, οισοφαγικό άλγος, ερυνή, μέλαινα (αιματοχεσία), διαταραχές οισοφάγου, αναγωγή τροφής, ακαμψία κοιλιακού τοιχώματος, σπασμοί του οισοφάγου, οισοφαγίτιδα.
Όχι συχνές:	Χαλαρά κόπρανα, ελκωτική οισοφαγίτιδα, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, επίκτητη στένωση του πυλωρού, σκασμένα χείλη, κοιλίτιδα, μετεωρισμός, γαστρίτιδα, γαστρεντερική αιμορραγία, δυσκοιμία του στόματος, αιμορραγία του οισοφάγου, διάτρηση του οισοφάγου.
Μη γνωστές:	Τραχειο-οισοφαγικό συρίγγιο, γαστροεντερική νέκρωση
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>	
Πολύ συχνές:	Αντίδραση από φωτοευαισθησία
Συνήθεις:	Κνησμός, εξάνθημα, ευθραυστότητα δέρματος, αποχρωματισμός δέρματος, δερματικό έλκος, δερματίτιδα αποφολιδωτική, ξηροδερμία, κεγχροειδής ακμή, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα βλατιδώδες, ουλή, υπέρχρωση δέρματος, βλάβη δέρματος, οζίδιο δέρματος, κνίδωση
Όχι συχνές:	Κρύος ιδρώτας, δερματίτιδα, ανώμαλη ανάπτυξη τριχώματος, αυξημένη τάση μωλώπων, χηλοειδές, νυκτερινοί ιδρώτες, εξάνθημα από φωτοευαισθησία, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα φολιδώδες, εφελκίδια, άλγος ουλής, λεύκη.
<u>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</u>	
Συχνές:	Οσφυαλγία, πόνος σε άκρο
Όχι συχνές:	Σύσπαση άρθρωσης, μειωμένο εύρος κινητικότητας άρθρωσης, μυοσκελετικός πόνος του θώρακα, φλεγμονή πελματιαίας περιτονίας
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Όχι συχνές:	Κατακράτηση ούρων
<u>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</u>	
Όχι συχνές:	Γυναικομαστία

<u>Συγγενείς, οικογενείς και γενετικές διαταραχές</u>	
Όχι συχνές:	Μελαγχρωματικός σπίλος
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>	
Πολύ συχνές:	Πυρεξία
Συχνές:	Ρίγη, κόπωση
Όχι συχνές:	Αίσθηση θερμότητας, ερύθημα στη θέση της ένεσης, λήθαργος, κακουχία, περιφερικό οίδημα, άλγος, οίδημα με εντύπωμα, δυσανεξία θερμοκρασίας, αδυναμία
<u>Παρακλινικές εξετάσεις</u>	
Συχνές:	Μειωμένο σωματικό βάρος, αυξημένη θερμοκρασία σώματος
Όχι συχνές:	Μειωμένη αλβουμίνη αίματος, αυξημένα χλωριούχα αίματος, αυξημένη ουρία αίματος, μειωμένος αιματοκρίτης, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου, μειωμένη ολική πρωτεΐνη
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</u>	
Συχνές:	Άλγος μετά την ιατρική πράξη, εκδορά
Όχι συχνές:	Φλύκταινα, αιμορραγία μετά από επέμβαση

* βλ. παράγραφο γ.

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM, 44 (23,1%) θεωρήθηκαν ότι σχετίζονται με τη θεραπεία. Η πλέον συχνά αναφερόμενη, σχετιζόμενη με την αγωγή, σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση (ΣΑΑ) ήταν η αφυδάτωση (4%), την οποία υπέστησαν 5 ασθενείς. Η πλειονότητα των ΣΑΑ ήταν γαστρεντερικές διαταραχές (8% - 11 ασθενείς), ιδιαίτερα ναυτία (3% - 4 ασθενείς), έμετος (3% - 4 ασθενείς) και άλγος άνω κοιλιακής χώρας (2% - 2 ασθενείς).

Η πλειονότητα της, σχετιζόμενης με την αγωγή, στένωσης του οισοφάγου (η οποία περιλαμβάνει στένωση του οισοφάγου και στενώματα του οισοφάγου) που αναφέρθηκε στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης (92%). Όλες οι περιπτώσεις στενωμάτων θεωρήθηκαν να σχετίζονται με την αγωγή από τα οποία το 1% θεωρήθηκε σοβαρό.

Ένα ποσοστό εμφάνισης 12% για τα στενώματα του οισοφάγου παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου αγωγής. Το ποσοστό εμφάνισης αυξήθηκε σε 32% όταν δόθηκε ένας δεύτερος κύκλος θεραπείας, ειδικά στις περιοχές όπου η δεύτερη αγωγή επικαλύπτει την πρώτη και προστέθηκε ένα 10% για αυτούς που έλαβαν ένα τρίτο κύκλο αγωγής. Η πλειονότητα αυτών ήταν ήπια έως μέτρια σε ένταση και μπορούσε να αντιμετωπιστεί μέσω 1-2 διατάσεων. Οκτώ τοις εκατό ήταν σοβαρές και απαιτούσαν πολλαπλές (> 10) διατάσεις. Ο σχηματισμός στένωσης του οισοφάγου δεν μπορούσε να μειωθεί ή να εξαλειφθεί με τη χρήση στεροειδών.

4.9 Υπερδοσολογία

PhotoBarr

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για υπερδοσολογία του PhotoBarr. Η συνιστώμενη δόση των 2 mg/kg, αντί για τη συνιστώμενη μοναδική δόση, χορηγήθηκε δύο φορές σε διάστημα δύο ημερών (10 ασθενείς) και τρεις φορές μέσα σε 2 εβδομάδες (1 ασθενής), χωρίς την αναφορά καμίας αξιοσημείωτης ανεπιθύμητης ενέργειας. Είναι άγνωστες οι επιδράσεις μιας υπερδοσολογίας στην διάρκεια της φωτοευαισθησίας. Η αγωγή με λέιζερ δεν θα πρέπει να δίνεται αν χορηγηθεί υπερδοσολογία του PhotoBarr. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να προστατεύουν τα μάτια τους και το δέρμα τους από το άμεσο ηλιακό φως ή το έντονο φως εσωτερικών χώρων για 90 ημέρες. Κατά το χρόνο αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχουν για υπολειπόμενη φωτοευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4).

Η νατριούχο πορφιμέρη δεν είναι επιδεκτική σε διύλιση.

Φως Λείζερ

Δόσεις φωτός δύο με τρεις φορές της συνιστώμενης δόσης έχουν χορηγηθεί σε λίγους ασθενείς με επιφανειακούς ενδοβρογχικούς όγκους. Ένας ασθενής υπέστη απειλητική για τη ζωή δύσπνοια και οι άλλοι δεν είχαν αξιοσημείωτες επιπλοκές. Μετά από υπερδοσολογία φωτός μπορεί να αναμένονται αυξημένα συμπτώματα και βλάβες στο φυσιολογικό ιστό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ευαίσθητοποιητές που χρησιμοποιούνται στη φωτοδυναμική θεραπεία/ακτινοθεραπεία, κωδικός ATC: L01XD01

Μηχανισμός δράσης

Η νατριούχος πορφιμέρη είναι ένα μίγμα μονάδων πορφυρίνης, που συνδέονται μεταξύ τους σε αλυσίδες δύο έως οκτώ μονάδων. Οι κυτταροτοξικές ενέργειες της νατριούχου πορφυρίνης είναι φώτο- και οξυγόνο- εξαρτώμενες. Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr είναι μια διαδικασία δύο σταδίων. Το πρώτο στάδιο είναι η ενδοφλέβια ένεση του PhotoBarr. Η κάθαρση από μια ποικιλία ιστών συμβαίνει σε 40-72 ώρες, αλλά οι όγκοι, το δέρμα και τα όργανα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (συμπεριλαμβανομένων του ήπατος και της σπλήνας) κατακρατούν τη νατριούχο πορφυρίνη για μακρύτερη περίοδο. Το δεύτερο στάδιο της θεραπείας συνίσταται από την ακτινοβολία της περιοχής στόχου με φως λέιζερ μήκους κύματος 630 nm. Η εκλεκτικότητα στην αγωγή των όγκων και των δυσπλαστικών ιστών μπορεί να συμβεί εν μέρει μέσω εκλεκτικής κατακράτησης της νατριούχου πορφυρίνης αλλά κυρίως μέσω εκλεκτικής χορήγησης του φωτός. Η κυτταρική βλάβη που προκαλείται από τη νατριούχο πορφυρίνη είναι συνέπεια της διάδοσης των αντιδράσεων ελεύθερων ριζών. Η εκκίνηση σχηματισμού ελεύθερων ριζών μπορεί να συμβεί αφού η νατριούχος πορφιμέρη απορροφήσει φως για το σχηματισμό μιας διεγερμένης κατάστασης της πορφυρίνης. Η μετακίνηση spin από τη νατριούχο πορφυρίνη στο μοριακό οξυγόνο μπορεί τότε να δημιουργήσει οξυγόνο απλής κατάστασης. Οι επακόλουθες αντιδράσεις ελεύθερων ριζών μπορούν να σχηματίσουν ρίζες ανιόντος υπεροξειδίου και ρίζες υδροξυλίου. Ο θάνατος του κυτταρικού όγκου συμβαίνει μέσω ισχαιμικής νέκρωσης δευτερογενούς προς την αγγειακή απόφραξη στην οποία φαίνεται εν μέρει να μεσολαβεί η απελευθέρωση θρομβοξάνης A₂. Η αγωγή με λέιζερ επάγει μια φωτοχημική και όχι θερμική, επίδραση. Η νεκρωτική αντίδραση και η σχετική φλεγμονώδης απόκριση εξελίσσονται για αρκετές ημέρες.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη, μια ομάδα ασθενών (n=183) PDT με PhotoBarr + OM (ομεπραζόλη) συγκρίθηκε με μια ομάδα ασθενών που έλαβε OM μόνο (n=70). Οι εκλέξιμοι ασθενείς για τη μελέτη αυτή έπρεπε να έχουν HGD αποδεδειγμένο με βιοψία σε οισοφάγο Barrett (BO). Οι ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μελέτη αν υπήρχε παρουσία διηθητικού καρκίνου του οισοφάγου, αν είχαν ιστορικό άλλου καρκίνου εκτός από μη-μελανωματικό καρκίνο του δέρματος ή αν είχαν λάβει προηγούμενη PDT στον οισοφάγο. Άλλα κριτήρια αποκλεισμού ήταν οι ασθενείς στους οποίους ήταν αντένδειξη η θεραπεία με ομεπραζόλη.

Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε αγωγή PDT έλαβαν PhotoBarr σε δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους μέσω αργής ενδοφλέβιας ένεσης σε περίοδο 3 έως 5 λεπτών. Μετά την ένεση του PhotoBarr χορηγήθηκαν μία ή 2 αγωγές με φως λέιζερ. Η πρώτη συνεδρία με φως λέιζερ έλαβε χώρα 40-50 ώρες μετά την ένεση και μια δεύτερη συνεδρία, αν ενδεικνυόταν, έλαβε χώρα 96-120 ώρες μετά την ένεση. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg BID – δις ημερησίως) άρχισε τουλάχιστον 2 ημέρες πριν την ένεση του PhotoBarr. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν μόνο στην ομάδα OM έλαβαν ομεπραζόλη από το στόμα 20 mg BID στη διάρκεια της μελέτης.

Οι ασθενείς παρακολουθούντο κάθε 3 μήνες μέχρι να είναι αρνητικά για HGD 4 διαδοχικά, τριμηνιαία αποτελέσματα ενδοσκοπικής βιοψίας και μετά κάθε δύο χρόνια μέχρι και ο τελευταίος συμμετέχων ασθενής να έχει ολοκληρώσει ένα ελάχιστο 24 μηνών αξιολογήσεων παρακολούθησης μετά τη τυχαιοποίηση.

Το PhotoBarr + OM ήταν αποτελεσματικό στην εξάλειψη της HGD σε ασθενείς με ΒΟ. Στην τελική ανάλυση, η οποία εκτελέστηκε σε ένα ελάχιστο 24 μηνών παρακολούθησης, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών (77%) στην κατηγορία PhotoBarr + OM κατέδειξε πλήρη εκτομή HGD σε σύγκριση με το 39% των ασθενών στην ομάδα OM μόνο ($p < 0,0001$). Πενήντα δύο τοις εκατό των ασθενών στην ομάδα PDT + OM εμφάνισαν φυσιολογικό επιθήλιο πλακωδών κυττάρων ενώ 59% είχαν απουσία δυσπλασίας σε σύγκριση με το 7% και 14% στην ομάδα OM μόνο, αντίστοιχα, ($p < 0,0001$). Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν αυτά που παρατηρήθηκαν μετά από ένα ελάχιστο παρακολούθησης 6 μηνών τα οποία έδειξαν εκτομή HGD σε 72% των ασθενών στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM σε σύγκριση με 31% στην ομάδα OM μόνο. Σαράντα ένα τοις εκατό των ασθενών εμφάνισε φυσιολογικό επιθήλιο πλακωδών κυττάρων και 49% είχε απουσία δυσπλασίας.

Με το τέλος της ελάχιστης παρακολούθησης των 2 ετών, το 13% στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM είχε εξελιχθεί σε καρκίνο σε σύγκριση με το 28% στην ομάδα OM μόνο, στον πληθυσμό που έλαβε θεραπεία (ITT, intent-to-treat). Η αναλογία ασθενών με εξέλιξη σε καρκίνο στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM ήταν στατιστικά μικρότερη σε σχέση με την ομάδα OM μόνο ($p = 0,0060$). Οι καμπύλες επιβίωσης υπέδειξαν ότι, με τη λήξη όλης της περιόδου παρακολούθησης, οι ασθενείς στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM είχαν μια πιθανότητα 83% να μην έχουν καρκίνο σε σύγκριση με μια πιθανότητα 53% των ασθενών στην ομάδα OM μόνο. Η σύγκριση μεταξύ των καμπυλών επιβίωσης των δύο σκελών αγωγής χρησιμοποιώντας το τεστ λογαριθμικής κατάταξης (log rank test) έδειξε μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των καμπυλών των δύο ομάδων στον πληθυσμό ITT ($p = 0,0014$), υποδεικνύοντας μια σημαντική καθυστέρηση στην εξέλιξη σε καρκίνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της νατριούχου πορφυιμέρης έχει μελετηθεί σε 12 ασθενείς με ενδοβρογχικό καρκίνο και 23 υγιή άτομα (11 άντρες και 12 γυναίκες), που τους δόθηκαν 2 mg/kg νατριούχο πορφυιμέρη μέσω αργής ενδοφλέβιας ένεσης. Δείγματα πλάσματος λήφθηκαν σε 56 ημέρες (ασθενείς) ή 36 ημέρες (εθελοντές) μετά την ένεση.

Στους ασθενείς, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν 79,6 μg/ml (C.V. 61%, εύρος 39-222), ενώ στους εθελοντές το C_{max} ήταν 40 μg/ml και το AUC_{inf} ήταν 2400 μg/h/ml.

Διανομή

Η δέσμευση *in vitro* της νατριούχου πορφυιμέρης σε ανθρώπινες πρωτεΐνες ορού είναι περίπου 90% και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση μεταξύ 20 και 100 μg/ml.

Απέκκριση

Η νατριούχο πορφυιμέρη καθαίρεται αργά από το σώμα, με μέσο CL_T 0,859 ml/h/kg (CV 53%) στους ασθενείς. Η μείωση στον ορό ήταν δι-εκθετική, με μια αργή φάση κατανομής και μια πολύ μακρά φάση απομάκρυνσης που άρχισε περίπου 24 ώρες μετά την ένεση. Ο μέσος χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) ήταν 21,5 ημέρες (CV 26 %, εύρος 264-672) σε ασθενείς και 17 ημέρες σε εθελοντές.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Η επιρροή της νεφρικής και ηπατικής βλάβης κατά την έκθεση σε νατριούχο πορφυιμέρη δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Το φύλο δεν είχε καμία επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους εκτός από το t_{max} , το οποίο ήταν περίπου 1,5 ώρες στις γυναίκες και 0,17 ώρες στους άντρες. Κατά τη χρονική στιγμή της επιδιωκόμενης φωτοενεργοποίησης 40-50 ώρες μετά την ένεση, τα φαρμακοκινητικά προφίλ της νατριούχου πορφυιμέρης στους άντρες και τις γυναίκες ήταν πολύ παρόμοια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η νατριούχο πορφιμέρη δεν ήταν μεταλλαξιγόνα στις τυπικές εξετάσεις γεντοξικότητας κατά την απουσία φωτός. Με ενεργοποίηση από το φως, η νατριούχος πορφιμέρη ήταν μεταλλαξιγόνα σε μερικές εξετάσεις *in vitro*.

Οι τοξικολογικές μελέτες για την επίδραση στην αναπαραγωγή ήταν ανεπαρκείς για να υποστηρίξουν την ασφάλεια της νατριούχου πορφιμέρης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς δεν χρησιμοποιήθηκε ενεργοποίηση με φως. Στις μελέτες αυτές εμφανίστηκε εμβρυοτοξικότητα, αλλά όχι τερατογονικότητα, σε αρουραίους και κουνέλια μόνο στις αξιολογούμενες ενδοφλέβιες δόσεις (μεγαλύτερες του ισοδύναμου με 4 mg/kg) και σε μεγαλύτερη συχνότητα (ημερήσια) σε σύγκριση με την κλινική χρήση.

Προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η απέκκριση των συστατικών του PhotoBarr πραγματοποιείται κυρίως μέσω της οδού των κοπράνων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις: 3 έτη

Μετά την ανασύσταση: χρησιμοποιείστε το αμέσως (μέσα σε 3 ώρες).

Μετά την ανασύσταση, το PhotoBarr θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα (μέσα σε 3 ώρες) και να φυλάσσεται από το φως. Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για 3 ώρες στους 23°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Αν δεν χρησιμοποιείται άμεσα, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν υπευθυνότητα του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Μην το φυλάσσετε πάνω από τους 25° C.

Κρατήστε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύσετε από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

15 mg κόνεως σε ένα φιαλίδιο (ύαλος τύπου I, χωρητικότητα 7 ml) με γκρι βουτυλιωμένο πώμα.

Συσκευασία: 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για την ανασύσταση

Το φιαλίδιο PhotoBarr 15 mg θα πρέπει να ανασυστάται με 6,6 ml διαλύματος γλυκόζης 5% προς έκχυση, έχοντας ως αποτέλεσμα τελική συγκέντρωση νατριούχου πορφιμέρης 2,5 mg/ml στο διάλυμα προς έκχυση.

Μην χρησιμοποιείτε άλλα αραιωτικά. Μην αναμιγνύετε το PhotoBarr με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στο ίδιο διάλυμα.

Θα πρέπει να γίνεται ανασύσταση αρκετών φιαλιδίων PhotoBarr για να παρέχεται στον ασθενή δόση 2 mg/kg. Για τους περισσότερους ασθενείς (έως 75 kg) δύο φιαλίδια PhotoBarr 75 mg είναι επαρκή. Ένα φιαλίδιο PhotoBarr 15 mg απαιτείται για κάθε 7,5 επιπλέον kg σωματικού βάρους.

Εκχύσεις και απόρριψη

Πρέπει να σκουπίζετε τις εκχύσεις του PhotoBarr με ένα ελαφρώς βρεγμένο πανί. Η επαφή με το δέρμα και τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας πιθανών αντιδράσεων φωτοευαισθησίας. Συνιστάται η χρήση ελαστικών γαντιών και προστατευτικών οφθαλμών.

Το PhotoBarr είναι για μία και μόνη χρήση και οποιοδήποτε μη χρησιμοποιημένο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Τυχαία έκθεση

Το PhotoBarr δεν είναι πρωτεύον ερεθιστικό οφθαλμών ούτε πρωτεύον ερεθιστικό δέρματος. Ωστόσο, εξαιτίας της πιθανότητας να επάγει φωτοευαισθησία, το PhotoBarr μπορεί να είναι ερεθιστικό οφθαλμών ή/και δέρματος παρουσία δυνατού φωτός. Είναι σημαντικό να αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια και το δέρμα κατά την προετοιμασία ή/και τη χορήγηση. Όπως και στην περίπτωση της θεραπευτικής υπερδοσολογίας, εάν ένα άτομο εκτεθεί τυχαία σε υπερδοσολογία θα πρέπει να προστατεύεται από το δυνατό φως.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pinnacle Biologics B.V.
p/a Trust Company Amsterdam B.V.
Crystal Tower 21st Floor
Orlyplein 10, 1043 DP Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/272/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Μαρτίου 2004
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 4 Μαρτίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PhotoBarr 75 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα .

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 75 mg νατριούχο πορφιμέρη. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg νατριούχο πορφιμέρη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα .

Μια έντονα κόκκινη έως ερυθρόχροη καστανή λυοφιλοποιημένη κόνις ή πάστα για ανασύσταση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) με το PhotoBarr ενδείκνυται για εκτομή δυσπλασίας υψηλού βαθμού (HGD) σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett (BO)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr θα πρέπει να εκτελείται μόνο από, ή κάτω από την εποπτεία, ενός ιατρού με εμπειρία στις ενδοσκοπικές διαδικασίες με λέιζερ. Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει αμέσως διαθέσιμο υλικό και προσωπικό με εμπειρία στην εκτίμηση και τη θεραπεία της αναφυλαξίας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του PhotoBarr είναι 2 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.

Ανασυσταμένο διάλυμα PhotoBarr (ml) = $\frac{\text{Βάρος του ασθενή (kg)} \times 2 \text{ mg/kg}}{2.5 \text{ mg/ml}}$ = 0,8 x βάρους του ασθενή

Μετά την ανασύσταση, το PhotoBarr είναι ένα αδιαφανές διάλυμα με έντονο κόκκινο έως ερυθρόχροο καστανό χρώμα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διάλυμα χωρίς σωματίδια και ορατά σημάδια αλλοίωσης.

Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr είναι μια διαδικασία δύο σταδίων που απαιτεί χορήγηση τόσο φαρμακευτικού προϊόντος όσο και φωτός. Ένας κύκλος PDT αποτελείται από μία ένεση και μία ή δύο εφαρμογές φωτός.

Σε περίπτωση επιμονής της HGD, μπορούν να δοθούν περαιτέρω κύκλοι αγωγής (έως τρεις κύκλοι, το μέγιστο) (χωριζόμενοι από ένα ελάχιστο μεσοδιάστημα 90 ημερών) για την αύξηση του ρυθμού απόκρισης. Αυτό θα πρέπει να εξετάζεται έναντι του αυξημένου ποσοστού σχηματισμού στενωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8 και παράγραφο 5.1).

Η εξέλιξη σε καρκίνο σχετίστηκε με τον αριθμό των κύκλων PDT που χορηγήθηκαν. Οι ασθενείς που έλαβαν ένα κύκλο PDT είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης σε καρκίνο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν δύο ή τρεις κύκλους PDT (50% έναντι 39% και 11% αντίστοιχα).

Μέθοδος χορήγησης

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Οι ιατροί θα πρέπει να έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση PDT. Το πρώτο στάδιο της PDT είναι η αργή ενδοφλέβια ένεση του PhotoBarr. Το δεύτερο στάδιο θεραπείας είναι η ακτινοβολή με λέιζερ 40-50 ώρες μετά την ένεση με το PhotoBarr. Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν μια δεύτερη εφαρμογή φωτός λέιζερ 96-120 ώρες μετά τη χορήγηση.

Το PhotoBarr θα πρέπει να χορηγείται ως μια εφάπαξ αργή ενδοφλέβια ένεση σε χρονικό διάστημα 3 έως 5 λεπτών σε 2 mg/kg σωματικού βάρους. Αν ενεθεί παραφλεβικά από λάθος μπορεί να υπάρξει βλάβη στους παραφλεβικούς ιστούς. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα για την αποφυγή εξαγγείωσης στην περιοχή της ένεσης. Αν συμβεί εξαγγείωση, η περιοχή θα πρέπει να προστατευθεί από το φως για τουλάχιστον 90 ημέρες. Δεν υπάρχει γνωστό όφελος από την ένεση κάποιας άλλης ουσίας στο σημείο της εξαγγείωσης.

Περίπου 40-50 ώρες μετά τη χορήγηση του PhotoBarr, θα πρέπει να εφαρμόζεται φως με ένα διαχυτή οπτικών ινών ο οποίος διαπερνάται μέσω του κεντρικού καναλιού ενός μπαλονιού κεντραρίσματος. Η επιλογή του συνδυασμού διαχυτή οπτικών ινών/μπαλονιού εξαρτάται από το μήκος του οισοφάγου που θα υποβληθεί σε αγωγή (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Συνδυασμός διαχυτή οπτικών ινών/ μπαλονιού^a

Μήκος (cm) βλεπνογόνου Barrett που θα υποβληθεί σε αγωγή	Μέγεθος διαχυτή οπτικών ινών (cm)	Μέγεθος παραθύρου μπαλονιού (cm)
6-7	9	7
4-5	7	5
1-3	5	3

^aΟποτεδήποτε είναι δυνατό, το τμήμα ΒΟ που επιλέγεται για θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει περιθώρια φυσιολογικού ιστού μερικών χιλιοστωμέτρων στα εγγύς και περιφερικά άκρα.

Δόσεις φωτός

Η φωτοενεργοποίηση ελέγχεται από τη συνολική δόση φωτός που εφαρμόζεται. Ο στόχος είναι η έκθεση και αγωγή όλων των περιοχών HGD και ολόκληρου του μήκους του ΒΟ. Η χορηγούμενη δόση φωτός θα είναι 130 Joules/cm (J/cm) μήκους διαχυτή χρησιμοποιώντας ένα μπαλόνι κεντραρίσματος. Βάσει των προκλινικών μελετών, η αποδεκτή ένταση φωτός για το συνδυασμό μπαλονιού/διαχυτή κυμαίνεται από 175-270 mW/cm διαχυτή.

Για τον υπολογισμό της δόσης φωτός, εφαρμόζεται η ακόλουθη ειδική εξίσωση δοσιμετρίας για όλους τους διαχυτές οπτικών ινών:

$$\text{Δόση φωτός (J/cm)} = \frac{\text{παροχή ισχύος από τον διαχυτή (W)} \times \text{χρόνος αγωγής (sec)}}{\text{Μήκος διαχυτή (cm)}}$$

Ο Πίνακας 2 παρέχει τις ρυθμίσεις που θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση της δόσης στο συντομότερο χρονικό διάστημα (ένταση φωτός 270 mW/cm). Μια δεύτερη επιλογή (ένταση φωτός 200 mW/cm) έχει επίσης συμπεριληφθεί όπου είναι αναγκαίο για να προσαρμοστεί σε λέιζερ με συνολική ικανότητα που δεν υπερβαίνει τα 2,5 W.

Πίνακας 2. Ισχύς εξόδου οπτικής ίνας και χρόνοι αγωγής που απαιτούνται για τη χορήγηση 130 J/cm μήκους διαχυτή χρησιμοποιώντας μπαλόνι κεντραρίσματος

Μήκος παραθύρου μπαλονιού (cm)	Μήκος διαχυτή (cm)	Ένταση φωτός (mW/cm)	Απαιτούμενη ισχύς εξόδου από τον διαχυτή ^a (W)	Χρόνος αγωγής (sec)	Χρόνος αγωγής (min:sec)
3	5	270	1,35	480	8:00
5	7	270	1,90	480	8:00
		200	1,40	650	10:50
7	9	270	2,44	480	8:00
		200	1,80	650	10:50

^a Όπως υπολογίζεται με εμβάπτιση του διαχυτή στην κυψελίδα του μετρητή ισχύος και αυξάνοντας αργά την ισχύ του λέιζερ. Σημείωση: Δεν θα πρέπει να χρειάζεται από το λέιζερ περισσότερο από 1,5 φορά της απαιτούμενης ισχύος εξόδου του διαχυτή. Αν χρειάζεται περισσότερο από αυτή, το σύστημα θα πρέπει να ελεγχθεί.

Οι βραχείς διαχυτές οπτικών ινών ($\leq 2,5$ cm) προορίζονται για χρήση στην προ-αγωγή οξιδίων με 50 J/cm μήκους διαχυτή πριν την τυπική αγωγή με μπαλόνι κατά την πρώτη συνεδρία με φως λέιζερ ή στην επανάληψη της αγωγής των περιοχών που 'διέφυγαν' μετά την πρώτη συνεδρία με φως λέιζερ. Για την αγωγή αυτή, ο διαχυτής οπτικών ινών χρησιμοποιείται χωρίς μπαλόνι και πρέπει να χρησιμοποιείται μια ένταση φωτός 400 mW/cm. Ο πίνακας 3 καταγράφει την κατάλληλη ισχύ εξόδου οπτικής ίνας και τους χρόνους αγωγής χρησιμοποιώντας ένταση φωτός 400 mW/cm.

Πίνακας 3. Βραχείς διαχυτές οπτικών ινών χωρίς μπαλόνι κεντραρίσματος για τη χορήγηση 50 J/cm μήκους διαχυτή σε ένταση φωτός 400 mW/cm

Μήκος διαχυτή (cm)	Απαιτούμενη ισχύς εξόδου από τον διαχυτή ^a (W)	Χρόνος αγωγής (sec)	Χρόνος αγωγής (min:sec)
1,0	0,4	125	2:05
1,5	0,6	125	2:05
2,0	0,8	125	2:05
2,5	1,0	125	2:05

^a Όπως υπολογίζεται με εμβάπτιση του διαχυτή στην κυψελίδα του μετρητή ισχύος και αυξάνοντας αργά την ισχύ του λέιζερ. Σημείωση: Δεν θα πρέπει να χρειάζεται από το λέιζερ περισσότερο από 1,5 φορά της απαιτούμενης ισχύος εξόδου του διαχυτή. Αν χρειάζεται περισσότερο από αυτή, το σύστημα θα πρέπει να ελεγχθεί.

Εφαρμογή πρώτου φωτός

Γίνεται αγωγή ενός μέγιστου 7 cm βλεννογόνου Barrett κατά την πρώτη συνεδρία με εφαρμογή φωτός χρησιμοποιώντας ένα μπαλόνι κεντραρίσματος και ένα διαχυτή οπτικών ινών (Πίνακας 1). Οποτεδήποτε είναι δυνατόν, το τμήμα που επιλέχθηκε για την πρώτη εφαρμογή φωτός θα πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις περιοχές του HGD. Επίσης οποτεδήποτε είναι δυνατό, το τμήμα ΒΟ που επιλέγεται για την πρώτη εφαρμογή φωτός θα πρέπει να περιλαμβάνει περιθώρια φυσιολογικού ιστού μαρικών χιλιοστομέτρων στα εγγύς και περιφερικά άκρα. Τα οζίδια πρέπει να υφίστανται προηγούμενη αγωγή σε δόσεις φωτός 50 J/cm με ένα βραχύ ($\leq 2,5$ cm) διαχυτή οπτικών ινών που τοποθετείται άμεσα έναντι των οξιδίων με ακόλουθη εφαρμογή ενός τυπικού μπαλονιού όπως περιγράφηκε παραπάνω.

Επαναλαμβανόμενη εφαρμογή φωτός

Μια δεύτερη εφαρμογή φωτός λέιζερ μπορεί να δοθεί σε ένα τμήμα που έχει υποστεί αγωγή πρωτύτερα και που δείχνει 'διαφυγούσες' περιοχές, (δηλ., μια περιοχή που δεν δείχνει επαρκή απόκριση του βλεννογόνου) χρησιμοποιώντας ένα βραχύ $\leq 2,5$ cm διαχυτή οπτικών ινών σε δόση φωτός 50 J/cm μήκους διαχυτή (βλ. Πίνακα 3). Το σχήμα αγωγής συνοψίζεται στον Πίνακα 4. Ασθενείς με ΒΟ > 7 cm, θα πρέπει να κάνουν την αγωγή του υπολειπόμενου επιθηλίου Barrett το οποίο δεν έλαβε αγωγή με ένα δεύτερο κύκλο PDT τουλάχιστον 90 ημέρες μετά.

Πίνακας 4. Δυσπλασία υψηλού βαθμού σε οισοφάγο Barrett ≤ 7 cm

Διαδικασία	Ημέρα μελέτης	Συσκευές χορήγησης φωτός	Σκοπός αγωγής
Ένεση PhotoBarr	Ημέρα 1	ΔΕ	Πρόσληψη φωτοευαισθητοποιητή
Εφαρμογή φωτός λέιζερ	Ημέρα 3 ^a	3, 5, ή 7 cm μπαλόνι (130 J/cm)	Φωτοενεργοποίηση
Εφαρμογή φωτός λέιζερ	Ημέρα 5	Βραχύς ($\leq 2,5$ cm) διαχυτής οπτικών ινών (50 J/cm)	Αγωγή 'διαφυγόντων' περιοχών και μόνο

^a Τα διακριτά οζίδια θα λάβουν μια αρχική εφαρμογή φωτός 50 J/cm (χρησιμοποιώντας βραχύ διαχυτή) πριν την εφαρμογή φωτός από το μπαλόνι.

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν ένα δεύτερο κύκλο PDT σε ελάχιστο 90 ημερών μετά την αρχική θεραπεία. Θα πρέπει να χορηγούνται έως 3 κύκλοι PDT (κάθε ένεση διαχωρίζεται από ένα ελάχιστο 90 ημερών) σε ένα τμήμα που έχει λάβει προηγούμενη αγωγή και το οποίο παρουσιάζει ακόμα HGD ή σε ένα νέο τμήμα αν το αρχικό τμήμα Barrett ήταν > 7 cm σε μήκος. Τόσο τα υπολειπόμενα όσο και τα πρόσθετα τμήματα μπορούν να λάβουν την αγωγή στην ίδια(-ες) συνεδρία (-ες) φωτός αν το συνολικό μήκος των τμημάτων που λαμβάνουν την αγωγή με το συνδυασμό μπαλονιού/διαχυτή δεν είναι μεγαλύτερο από 7 cm. Στην περίπτωση ενός τμήματος οισοφάγου που έχει λάβει προηγούμενη αγωγή, αν δεν έχει επουλωθεί επαρκώς και/ή οι ιστολογικές εκτιμήσεις δεν είναι σαφείς, ο ακόλουθος κύκλος PDT μπορεί να καθυστερήσει για ένα πρόσθετο διάστημα 1-2 μηνών.

Η ειδική προσοχή για την επιβεβαίωση της ακριβούς δοσολογίας του PhotoBarr και/ή δόσης φωτός είναι ουσιαστικής σημασίας, εφόσον κακός υπολογισμός είτε του φαρμακευτικού προϊόντος είτε της δόσης φωτός μπορεί να οδηγήσει σε μια λιγότερο αποτελεσματική αντιμετώπιση ή να προκαλέσει επιβλαβείς επιδράσεις στον ασθενή. Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr θα πρέπει να εφαρμόζεται από ιατρούς που έχουν εκπαιδευτεί στην ενδοσκοπική χρήση του PDT και μόνο στις εγκαταστάσεις αυτές που είναι κατάλληλα εφοδιασμένες για τη διαδικασία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ανήλικοι ασθενείς

Το PhotoBarr δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται τροποποίηση δόσης ανάλογα με την ηλικία.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η επίδραση της νεφρικής βλάβης κατά την έκθεση σε νατριούχο πορφιμέρη δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η επίδραση της ηπατικής βλάβης κατά την έκθεση σε νατριούχο πορφιμέρη δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία, σε άλλες πορφυρίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Πορφυρία.
- Σοβαρή νεφρική και/ή ηπατική βλάβη.

- Οισοφαγικοί ή γαστρικοί κίρσοι ή ασθενείς με έλκη οισοφάγου > 1 cm σε διάμετρο.
- Τραχειο-οισοφαγικό ή βρογχο-οισοφαγικό συρίγγιο.
- Υποψία διάβρωσης των μειζόνων αιματικών αγγείων λόγω κινδύνου μαζικής, πιθανώς μοιραίας αιμορραγίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αποτελεσματικότητα και ιδιαίτερα η ασφάλεια της PDT με PhotoBarr δεν έχει εξακριβωθεί σε ασθενείς με αντένδειξη για, ή μη εκλέξιμους για, εκτομή οισοφάγου. Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr έχει μελετηθεί αποκλειστικά σε ασθενείς που δεν πάσχουν από σοβαρές ιατρικές καταστάσεις, όπως η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια προχωρημένου σταδίου ή οι σοβαρές πνευμονικές καταστάσεις που θα μπορούσαν να βλάψουν την εκλεξιμότητα των ασθενών για χειρουργικές επεμβάσεις.

Στις κλινικές μελέτες η PDT με PhotoBarr εξετάστηκε μόνο σε ασθενείς που είχαν λάβει απλή αγωγή όσον αφορά τη θεραπευτική αγωγή εκτομής βλεννογόνου. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με αποτυχία αγωγής άλλης τοπικής θεραπευτικής αγωγής εκτομής βλεννογόνου δεν αξιολογήθηκαν.

Ηλικιωμένοι

Οι ασθενείς άνω των 75 ετών μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ανεπιθύμητων συμβάντων, σχετικών με το αναπνευστικό σύστημα, όπως η συλλογή υπεζωκότα και η δύσπνοια.

Πνευμονικές ή καρδιακές διαταραχές

Ασθενείς με πνευμονική ή καρδιακή ιατρική νόσο ή ιστορικό τέτοιας νόσου θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ανεπιθύμητων συμβάντων, σχετικών με την καρδιά και τους πνεύμονες, όπως οι διαταραχές καρδιακού ρυθμού, στηθάγχη, δύσπνοια, βήχα, υπεζωκοτική συλλογή, φαρυγγίτιδα, ατελεκτασία και συμβάματα όπως η αφυδάτωση (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Φωτοευαισθησία

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν PhotoBarr θα είναι ευαίσθητοι στο φως και θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή έκθεσης του δέρματος και των ματιών στο άμεσο ηλιακό φως ή σε έντονο τεχνητό φως (από εξεταστικούς λαμπτήρες, συμπεριλαμβανομένων των οδοντιατρικών, των χειρουργικών, των μη σκιασμένων λαμπτήρων σε κοντινή απόσταση, των λαμπτήρων νέον, κ.λ.π.) για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά την αγωγή καθώς μερικοί ασθενείς μπορεί να παραμένουν φωτοευαισθητοποιημένοι για έως 90 ημέρες ή περισσότερο. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής, οι ασθενείς θα πρέπει να φορούν σκούρα γυαλιά ηλίου, τα οποία έχουν μια μέση διαπερατότητα λευκού φωτός < 4% στο εξωτερικό περιβάλλον. Η φωτοευαισθησία οφείλεται σε υπολειπόμενες φωτοενεργές ουσίες, οι οποίες θα είναι παρούσες σε όλα τα μέρη του δέρματος. Ωστόσο, η έκθεση του δέρματος στο περιβάλλον φως εσωτερικών χώρων είναι επωφελής γιατί το παραμένον φαρμακευτικό προϊόν θα απενεργοποιηθεί βαθμιαία μέσω μιας αντίδρασης φωτοεύκανσης. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς δεν θα πρέπει να παραμένουν σε σκοτεινό χώρο κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής και θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εκθέτουν το δέρμα τους σε περιβάλλον φως εσωτερικών χώρων. Το επίπεδο φωτοευαισθησίας θα ποικίλλει σε διαφορετικές περιοχές του σώματος, ανάλογα με το βαθμό προηγούμενης έκθεσης στο φως. Πριν την έκθεση οποιασδήποτε περιοχής του δέρματος σε άμεσο ηλιακό φως ή σε έντονο φως εσωτερικών χώρων, ο ασθενής θα πρέπει να το εξετάζει για υπολειπόμενη φωτοευαισθησία. Μια μικρή περιοχή του δέρματος θα πρέπει να εκτίθεται σε ηλιακό φως για 10 λεπτά. Ο ιστός γύρω από τα μάτια μπορεί να είναι πιο ευαίσθητος και για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται το πρόσωπο για την εξέταση. Αν δεν συμβεί καμία αντίδραση φωτοευαισθησίας (ερύθημα, οίδημα, φλύκταινες) μέσα σε 24 ώρες, ο ασθενής μπορεί σταδιακά να επανέρθει στις φυσιολογικές δραστηριότητές του εκτός του σπιτιού, αρχικά συνεχίζοντας να ασκεί προσοχή και βαθμιαία επιτρέποντας την αυξημένη έκθεση. Αν συμβεί κάποια αντίδραση φωτοευαισθησίας στην εξέταση περιορισμένης περιοχής του δέρματος, ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει προφυλάξεις για ακόμα 2 εβδομάδες πριν την επανάληψη της εξέτασης. Αν οι

ασθενείς ταξιδεύουν σε μια διαφορετική γεωγραφική περιοχή με μεγαλύτερη ηλιοφάνεια, θα πρέπει να επανεξετάσουν το επίπεδο φωτοευαισθησίας τους. Τα συμβατικά UV (υπεριώδη) αντηλιακά δεν έχουν καμία αξία στην προστασία έναντι της φωτοευαισθησίας γιατί η φωτοευαισθητοποίηση προκαλείται από το ορατό φως.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν διατίθενται δεδομένα φαρμακοκινητικής και ασφάλειας για ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Βάσει ενδείξεων για απέκκριση φωτοδραστικών ουσιών κυρίως μέσω ήπατος/χοληφόρων, η σοβαρότητα των φωτοτοξικών αντιδράσεων και η διάρκεια της περιόδου φωτοευαισθησίας σε ασθενείς με κάθε βαθμό ηπατικής ανεπάρκειας ενδέχεται να αυξηθεί. Το PhotoBarr αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Θα πρέπει να παρέχονται ξεκάθαρες οδηγίες σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, ότι η περίοδος κατά την οποία απαιτούνται τα προληπτικά μέτρα που περιγράφονται κατωτέρω ενδέχεται να διαρκέσει περισσότερο από 90 ημέρες.

Οφθαλμική ευαισθησία

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται τον οφθαλμίατρό τους αν παρατηρήσουν οποιαδήποτε μεταβολή στην όραση μετά από αγωγή PDT με PhotoBarr.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης και της αναφυλαξίας. Σε περίπτωση μιας αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα (πρότυπο φροντίδας) και η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) δεν θα πρέπει να επαναληφθεί. Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει αμέσως διαθέσιμο υλικό και προσωπικό με εμπειρία στην εκτίμηση και τη θεραπεία της αναφυλαξίας.

Μη καρδιακός θωρακικός πόνος

Ως αποτέλεσμα της αγωγής PDT, οι ασθενείς μπορεί να παραπονούνται για οπισθοστερνικό θωρακικό πόνο λόγω των φλεγμονωδών αποκρίσεων στην περιοχή της αγωγής. Τέτοιος πόνος μπορεί να είναι επαρκούς έντασης ώστε να δικαιολογεί τη βραχυπρόθεσμη συνταγογράφηση οπιοειδών αναλγητικών.

Οισοφαγική στένωση

Η προφυλακτική χρήση κορτικοστεροειδών για τη μείωση σχηματισμού στενωμάτων θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια PDT καθώς η χρήση τους έχει δείχτει ότι δεν μειώνει, ενώ μπορεί να επιδεινώσει, το σχηματισμό στενωμάτων.

Θρέψη σε ασθενείς

Η PDT με PhotoBarr προκαλεί τακτικά δυσφαγία, οδυνοφαγία, ναυτία και έμετο. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να λαμβάνουν υγρή τροφή κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών (έως 4 εβδομάδες) μετά την εφαρμογή του φωτός λέιζερ. Αν η πρόσληψη τροφής και/ή ποτών γίνει αδύνατη ή συμβούν επαναλαμβανόμενοι έμετοι, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επιστρέψουν στην κλινική για αξιολόγηση και για τη λήψη ενδοφλέβιων υγρών αν είναι αναγκαίο.

Χρήση πριν ή μετά την ακτινοθεραπεία

Αν η PDT θα χρησιμοποιηθεί πριν ή μετά την ακτινοθεραπεία, θα πρέπει να περάσει επαρκής χρόνος μεταξύ των θεραπειών για να επιβεβαιωθεί ότι η φλεγμονώδης αντίδραση που παράχθηκε από την πρώτη αγωγή έχει υποχωρήσει πριν την έναρξη της δεύτερης αγωγής.

Θρομβοεμβολή

Ενδέχεται να υπάρχει μια αύξηση του κινδύνου θρομβοεμβολικών συμβάντων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παρατεταμένη ακινητοποίηση, μετά από μείζονα εγχείρηση και άλλους παράγοντες θρομβοεμβολικού κινδύνου.

Διαδικασία παρακολούθησης

Δεδομένα για τη μακροπρόθεσμη επίδραση του PhotoBarr (πέρα από τα δύο χρόνια) δεν είναι διαθέσιμα τη στιγμή αυτή. Επίσης, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν την πιθανότητα πλακώδους υπερβολικής ανάπτυξης και τον κίνδυνο παράβλεψης του καρκίνου. Για το λόγο αυτό, θα

πρέπει να συνεχίζεται η επαρκής και αυστηρή παρακολούθηση παρά την πιθανή ενδοσκοπικά μερική ή πλήρη αποκατάσταση του φυσιολογικού πλακώδους επιθηλίου.

Στις κλινικές μελέτες με το PhotoBarr, η συνεχιζόμενη παρακολούθηση γινόταν κάθε τρεις μήνες, ή κάθε έξι μήνες αφού τέσσερα διαδοχικά αποτελέσματα βιοψίας δεν είχαν δείξει καμία επιπλέον δυσπλασία υψηλού βαθμού (βλ. παράγραφο 5.1). Οι διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες αγωγής και παρακολούθησης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί τυπικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με το PhotoBarr που να διερευνούν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Μια μελέτη που διερεύνησε φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις κατέδειξε ότι τα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα πριν ή ταυτόχρονα με τη PDT για τη μείωση των στενώσεων μπορούν να μειώσουν την ασφάλεια της αγωγής.

Είναι πιθανό η ταυτόχρονη χρήση άλλων φωτοευαίσθητοποιών παραγόντων (π.χ. τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδια, φαινοθειαζίνες, σουλφονυλουρία, υπογλυκαιμικοί παράγοντες, θειζιδικά διουρητικά, γκριζεοφουλβίνη, και φθοριοκινολόνες) μπορεί να αυξήσουν την αντίδραση φωτοευαισθησίας.

Η PDT με PhotoBarr προκαλεί άμεση ενδοκυττάρια βλάβη ξεκινώντας από σιδωτές αντιδράσεις ελευθέρων ριζών που βλάπτουν τις ενδοκυττάριας μεμβράνες και τα μιτοχόνδρια. Η ιστική βλάβη είναι επίσης αποτέλεσμα ισχαιμίας δευτερογενούς προς την αγγειοσυστολή, την ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, τη συσσωμάτωση και την πήξη. Η έρευνα σε ζώα και σε κυτταροκαλλιέργεια υπέδειξε ότι πολλές δραστικές ουσίες μπορούν να επηρεάσουν τις επιδράσεις της PDT, με πιθανά παραδείγματα να περιγράφονται παρακάτω. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ανθρώπους που να υποστηρίζουν ή να αντικρούουν τις πιθανότητες αυτές.

Ενώσεις που αποσβένουν τις μορφές ενεργού οξυγόνου ή εκκαθαρίζουν τις ελεύθερες ρίζες, όπως το διμέθυλο-σουλφοξείδιο, το β-καροτένιο, η αιθανόλη, τα άλατα μυρμηκικού οξέος και η μαννιτόλη αναμένεται να μειώνουν την δραστηριότητα της PDT. Τα προκλινικά δεδομένα υποδεικνύουν επίσης ότι η ισχαιμία των ιστών, η αλλοπουρινόλη, οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου και μερικοί αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης μπορούν να παρεμβαίνουν στη PDT με PhotoBarr. Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν την πήξη, την αγγειοσυστολή ή την συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, π.χ., οι αναστολείς θρομβοξάνης A₂, μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της PDT.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε εκτεθειμένες εγκυμοσύνες για τη νατριούχο πορφιμέρη. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκή όσον αφορά τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και την μετανεογνική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Η νατριούχος πορφιμέρη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι σαφώς αναγκαίο. Οι γυναίκες με δυνατότητα κυοφορίας θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη πριν, κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά την αγωγή.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η νατριούχος πορφιμέρη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους, η νατριούχος πορφιμέρη πέρασε στο γάλα της μητέρας. Ο θηλασμός πρέπει να τερματίζεται πριν από την αγωγή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Για τη διαδικασία PDT, μπορεί να απαιτηθεί καταστολή, και θα πρέπει συνεπώς να λαμβάνονται προφυλάξεις. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές μετά την αγωγή με φως εάν έχουν κατασταλεί για τη διαδικασία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α. Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν PhotoBarr θα είναι φωτοευαισθητοποιημένοι και θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή ηλιακού φωτός και έντονου φωτός εσωτερικών χώρων (βλ. παράγραφο 4.4). Σε μια ανοικτή φαρμακοκινητική μελέτη και τα 24 υγιή άτομα παρουσίασαν αντιδράσεις φωτοευαισθησίας οι οποίες αντιπροσωπεύτηκαν χαρακτηριστικά από ερυθματώδες ερύθημα και οίδημα και ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση. Οι αντιδράσεις φωτοευαισθησίας συνέβησαν κυρίως στο πρόσωπο, τα χέρια και περιοχές του λαιμού, που είναι οι περιοχές του δέρματος που είναι πλέον επιδεκτικές σε έκθεση σε ηλιακό φως από ατύχημα. Άλλες λιγότερο συνήθεις δερματικές εκδηλώσεις αναφέρθηκαν σε περιοχές όπου είχαν συμβεί αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, όπως αυξημένη τριχοφυΐα, αποχρωματισμός δέρματος, οζίδια δέρματος, ρυτίδωση δέρματος και ευθραυστότητα δέρματος. Οι εκδηλώσεις αυτές μπορούν να αποδοθούν σε μια κατάσταση ψευδοπορφυρίας (παροδική, προκαλούμενη από φαρμακευτικά προϊόντα, δερματική πορφυρία). Η συχνότητα και η φύση των αντιδράσεων φωτοευαισθησίας στη μελέτη αυτή είναι διαφορετικές της καταγεγραμμένης επίπτωσης που εμφανίστηκε σε προηγούμενες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο (περίπου 20%) ή την αυθόρμητη αναφερόμενη επίπτωση από την εμπορική χρήση του PhotoBarr (<20%). Είναι πιθανό η παρατεταμένη έκθεση σε φως στην μονάδα κλινικής έρευνας ή η τυχαία έκθεση σε ηλιακό φως μετά το εξιτήριο να είναι υπεύθυνα για την υψηλή συχνότητα των αντιδράσεων φωτοευαισθησίας. Το πιο ενεργό στυλ ζωής των υγιών και σχετικά νεαρότερων ατόμων σε σύγκριση με τους ασθενείς με καρκίνο μπορεί να αποτέλεσε παράγοντα συνεισφοράς σε αυτές τις αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Η αγωγή PDT με PhotoBarr συν ομεπραζόλη (PDT + OM) συγκρίθηκε με μια ομάδα που έλαβε αγωγή μόνο ομεπραζόλης (OM μόνο), στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη BO με HGD. Στην ομάδα PDT + OM, έλαβαν αγωγή 133 ασθενείς. Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (69%), στένωση οισοφάγου (40%), έμετος (32%), θωρακικός πόνος μη καρδιακής προέλευσης (20%), πυρεξία (20%), δυσφαγία (19%), δυσκοιλιότητα (13%), αφυδάτωση (12%) και ναυτία (11%). Η πλειονότητα αυτών των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση.

β. Πινακοποιημένη σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν καταγράφονται στον Πίνακα 5 κατά τάξη οργάνων και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1000, 1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 5. Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών με νατριούχο πορφιμέρη

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές:	Βρογχίτιδα, ονυχομυκητίαση, παραρρινοκολπίτιδα, δερματική λοίμωξη
Μη γνωστές:	Πνευμονία
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	
Όχι συχνές:	Καρκίνωμα βασικών κυττάρων, φακίδες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Όχι συχνές:	Λευκοκυττάρωση
Μη γνωστές:	Αναιμία

<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</u>	
Μη γνωστές:	Υπερευαισθησία
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</u>	
Πολύ συχνές:	Αφυδάτωση*
Συχνές:	Μειωμένη όρεξη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές
Όχι συχνές:	Υποκαλιαιμία
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>	
Συχνές:	Άγχος, αϋπνία
Όχι συχνές:	Ανησυχία
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	
Συχνές:	Κεφαλαλγία, παραισθησία, δυσγευσία
Όχι συχνές:	Ζάλη, υπαισθησία, τρόμος
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>	
Όχι συχνές:	Ερεθισμός του οφθαλμού, οίδημα οφθαλμού
Μη γνωστές:	Καταρράκτης
<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>	
Όχι συχνές:	Κώφωση, εμβοές, επιδεινωθείσες εμβοές
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>	
Συχνές:	Ταχυκαρδία, θωρακικό άλγος
Όχι συχνές:	Στηθάγχη, κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός, θωρακική δυσφορία
<u>Αγγειακές διαταραχές</u>	
Όχι συχνές:	Υπέρταση, αιμορραγία, εξάψεις, υπόταση, ορθοστατική υπόταση
Μη γνωστές:	Εβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβίτιδα
<u>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</u>	
Συχνές:	Πλευριτική συλλογή, φαρυγγίτιδα, ατελεκτασία, δύσπνοια
Όχι συχνές:	Πνιγμονή, δύσπνοια μετά από κόπωση, αιμόπτυση, υποξία, ρινική συμφόρηση πνευμονία από εισρόφιση, παραγωγικός βήχας, αναπνευστική καταστολή, συμφόρηση αναπνευστικής οδού, συριγμοί
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού</u>	
Πολύ συχνές:	Επίκτητη στένωση οισοφάγου*, έμετος*, δυσφαγία, δυσκοιλιότητα, ναυτία*
Συχνές:	Λόξυγκας, οδυνοφαγία, διάρροια, δυσπεψία, έλκος οισοφάγου, άλγος άνω κοιλιακής χώρας*, άλγος κοιλιακής χώρας, αιματέμεση, οισοφαγικό άλγος, ερυνγή, μέλαινα (αιματοχέσια), διαταραχές οισοφάγου, αναγωγή τροφής, ακαμψία κοιλιακού τοιχώματος, σπασμοί του οισοφάγου, οισοφαγίτιδα.
Όχι συχνές:	Χαλαρά κόπρανα, ελκωτική οισοφαγίτιδα, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, επίκτητη στένωση του πυλωρού, σκασμένα χείλη, κολίτιδα, μετεωρισμός, γαστρίτιδα, γαστρεντερική αιμορραγία, δυσοσμία του στόματος, αιμορραγία του οισοφάγου, διάτρηση του οισοφάγου.
Μη γνωστές:	Τραχειο-οισοφαγικό συρίγγιο, γαστροεντερική νέκρωση
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>	
Πολύ συχνές:	Αντίδραση από φωτοευαισθησία
Συχνές:	Κνησμός, εξάνθημα, ευθραυστότητα δέρματος, αποχρωματισμός δέρματος, δερματικό έλκος, δερματίτιδα αποφολιδωτική, ξηροδερμία, κεγχροειδής ακμή, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα βλατιδώδες, ουλή, υπέρχρωση δέρματος, βλάβη δέρματος, οζίδιο δέρματος, κνίδωση
Όχι συχνές:	Κρύος ιδρώτας, δερματίτιδα, ανώμαλη ανάπτυξη τριχώματος, αυξημένη τάση μωλώπων, χηλοειδές, νυκτερινοί ιδρώτες, εξάνθημα από φωτοευαισθησία, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα φολιδώδες, εφελκίδα, άλγος ουλής, λεύκη.
<u>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</u>	
Συχνές:	Οσφυαλγία, πόνος σε άκρο
Όχι συχνές:	Σύσπαση άρθρωσης, μειωμένο εύρος κινητικότητας άρθρωσης, μυοσκελετικός

πόνος του θώρακα, φλεγμονή πελματιαίας περιτονίας	
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Όχι συχνές:	Κατακράτηση ούρων
<u>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</u>	
Όχι συχνές:	Γυναικομαστία
<u>Συγγενείς, οικογενείς και γενετικές διαταραχές</u>	
Όχι συχνές:	Μελαγχρωματικός σπίλος
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>	
Πολύ συχνές:	Πυρεξία
Συχνές:	Ρίγη, κόπωση
Όχι συχνές:	Αίσθηση θερμότητας, ερύθημα στη θέση της ένεσης, λήθαργος, κακουχία, περιφερικό οίδημα, άλγος, οίδημα με εντύπωμα, δυσανεξία θερμοκρασίας, αδυναμία
<u>Παρακλινικές εξετάσεις</u>	
Συχνές:	Μειωμένο σωματικό βάρος, αυξημένη θερμοκρασία σώματος
Όχι συχνές:	Μειωμένη αλβουμίνη αίματος, αυξημένα χλωριούχα αίματος, αυξημένη ουρία αίματος, μειωμένος αιματοκρίτης, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου, μειωμένη ολική πρωτεΐνη
<u>Κάκωση, δηλητηρίαση και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμ</u>	
Συχνές:	Άλγος μετά την ιατρική πράξη, εκδορά
Όχι συχνές:	Φλύκταινα, αιμορραγία μετά από επέμβαση

* βλ. παράγραφο γ.

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM, 44 (23,1%) θεωρήθηκαν ότι σχετίζονται με τη θεραπεία. Η πλέον συχνά αναφερόμενη, σχετιζόμενη με την αγωγή, σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση (ΣΑΑ) ήταν η αφυδάτωση (4%), την οποία υπέστησαν 5 ασθενείς. Η πλειονότητα των ΣΑΑ ήταν γαστρεντερικές διαταραχές (8% - 11 ασθενείς), ιδιαίτερα ναυτία (3% - 4 ασθενείς), έμετος (3% - 4 ασθενείς) και άλγος άνω κοιλιακής χώρας (2% - 2 ασθενείς).

Η πλειονότητα της, σχετιζόμενης με την αγωγή, στένωσης του οισοφάγου (η οποία περιλαμβάνει στένωση του οισοφάγου και στενώματα του οισοφάγου) που αναφέρθηκε στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης (92%). Όλες οι περιπτώσεις στενωμάτων θεωρήθηκαν να σχετίζονται με την αγωγή από τα οποία το 1% θεωρήθηκε σοβαρό.

Ένα ποσοστό εμφάνισης 12% για τα στενώματα του οισοφάγου παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου αγωγής. Το ποσοστό εμφάνισης αυξήθηκε σε 32% όταν δόθηκε ένας δεύτερος κύκλος θεραπείας, ειδικά στις περιοχές όπου η δεύτερη αγωγή επικαλύπτει την πρώτη και προστέθηκε ένα 10% για αυτούς που έλαβαν ένα τρίτο κύκλο αγωγής. Η πλειονότητα αυτών ήταν ήπια έως μέτρια σε ένταση και μπορούσε να αντιμετωπιστεί μέσω 1-2 διατάσεων. Οκτώ τοις εκατό ήταν σοβαρές και απαιτούσαν πολλαπλές (6 - >10) διατάσεις. Ο σχηματισμός στένωσης του οισοφάγου δεν μπορούσε να μειωθεί ή να εξαλειφθεί με τη χρήση στεροειδών.

4.9 Υπερδοσολογία

PhotoBarr

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για υπερδοσολογία του PhotoBarr. Η συνιστώμενη δόση των 2 mg/kg, αντί για τη συνιστώμενη μοναδική δόση, χορηγήθηκε δύο φορές σε διάστημα δύο ημερών (10 ασθενείς) και τρεις φορές μέσα σε 2 εβδομάδες (1 ασθενής), χωρίς την αναφορά καμίας αξιοσημείωτης ανεπιθύμητης ενέργειας. Είναι άγνωστες οι επιδράσεις μιας υπερδοσολογίας στην διάρκεια της φωτοευαισθησίας. Η αγωγή με λέιζερ δεν θα πρέπει να δίνεται αν χορηγηθεί

υπερδοσολογία του PhotoBarr. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να προστατεύουν τα μάτια τους και το δέρμα τους από το άμεσο ηλιακό φως ή το έντονο φως εσωτερικών χώρων για 90 ημέρες. Κατά το χρόνο αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχουν για υπολειπόμενη φωτοευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4). Η νατριούχο πορφιμέρη δεν είναι επιδεκτικό σε διύλιση.

Φως Λείζερ

Δόσεις φωτός δύο με τρεις φορές της συνιστώμενης δόσης έχουν χορηγηθεί σε λίγους ασθενείς με επιφανειακούς ενδοβρογχικούς όγκους. Ένας ασθενής υπέστη απειλητική για τη ζωή δύσπνοια και οι άλλοι δεν είχαν αξιοσημείωτες επιπλοκές. Μετά από υπερδοσολογία φωτός μπορεί να αναμένονται αυξημένα συμπτώματα και βλάβες στο φυσιολογικό ιστό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ευαισθητοποιητές που χρησιμοποιούνται στη φωτοδυναμική θεραπεία/ακτινοθεραπεία, κωδικός ATC: L01XD01

Μηχανισμός δράσης

Η νατριούχος πορφιμέρη είναι ένα μίγμα μονάδων πορφυρίνης, που συνδέονται μεταξύ τους σε αλυσίδες δύο έως οκτώ μονάδων. Οι κυτταροτοξικές ενέργειες της νατριούχου πορφυρίνης είναι φωτο- και οξυγόνο- εξαρτώμενες. Η φωτοδυναμική θεραπεία με το PhotoBarr είναι μια διαδικασία δύο σταδίων. Το πρώτο στάδιο είναι η ενδοφλέβια ένεση του PhotoBarr. Η κάθαρση από μια ποικιλία ιστών συμβαίνει σε 40-72 ώρες, αλλά οι όγκοι, το δέρμα και τα όργανα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (συμπεριλαμβανομένων του ήπατος και της σπλήνας) κατακρατούν νατριούχο πορφυρίνη για μακρύτερη περίοδο. Το δεύτερο στάδιο της θεραπείας συνίσταται από την ακτινοβολία της περιοχής στόχου με φως λείζερ μήκους κύματος 630 nm. Η εκλεκτικότητα στην αγωγή των όγκων και των δυσπλαστικών ιστών μπορεί να συμβεί εν μέρει μέσω εκλεκτικής κατακράτησης της νατριούχου πορφυρίνης αλλά κυρίως μέσω εκλεκτικής χορήγησης του φωτός. Η κυτταρική βλάβη που προκαλείται από νατριούχο πορφυρίνης είναι συνέπεια της διάδοσης των αντιδράσεων ελεύθερων ριζών. Η εκκίνηση σχηματισμού ελεύθερων ριζών μπορεί να συμβεί αφού η νατριούχος πορφιμέρη απορροφήσει φως για το σχηματισμό μιας διεγερμένης κατάστασης της πορφυρίνης. Η μετακίνηση spin από τη νατριούχο πορφυρίνη στο μοριακό οξυγόνο μπορεί τότε να δημιουργήσει οξυγόνο απλής κατάστασης. Οι επακόλουθες αντιδράσεις ελεύθερων ριζών μπορούν να σχηματίσουν ρίζες ανιόντος υπεροξειδίου και ρίζες υδροξυλίου. Ο θάνατος του κυτταρικού όγκου συμβαίνει μέσω ισχαιμικής νέκρωσης δευτερογενούς προς την αγγειακή απόφραξη στην οποία φαίνεται εν μέρει να μεσολαβεί η απελευθέρωση θρομβοξάνης A₂. Η αγωγή με λείζερ επάγει μια φωτοχημική και όχι θερμική, επίδραση. Η νεκρωτική αντίδραση και η σχετική φλεγμονώδης απόκριση εξελίσσονται για αρκετές ημέρες.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη, μια ομάδα ασθενών (n=183) PDT με PhotoBarr + OM (ομεπραζόλη) συγκρίθηκε με μια ομάδα ασθενών που έλαβε OM μόνο (n=70). Οι εκλέξιμοι ασθενείς για τη μελέτη αυτή έπρεπε να έχουν HGD αποδεδειγμένο με βιοψία σε οισοφάγο Barrett (BO). Οι ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μελέτη αν υπήρχε παρουσία διηθητικού καρκίνου του οισοφάγου, αν είχαν ιστορικό άλλου καρκίνου εκτός από μη-μελανωματικό καρκίνο του δέρματος ή αν είχαν λάβει προηγούμενη PDT στον οισοφάγο. Άλλα κριτήρια αποκλεισμού ήταν οι ασθενείς στους οποίους ήταν αντένδειξη η θεραπεία με ομεπραζόλη.

Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε αγωγή PDT έλαβαν PhotoBarr σε δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους μέσω αργής ενδοφλέβιας ένεσης σε περίοδο 3 έως 5 λεπτών. Μετά την ένεση του PhotoBarr χορηγήθηκαν μία ή 2 αγωγές με φως λείζερ. Η πρώτη συνεδρία με φως λείζερ έλαβε χώρα 40-50 ώρες μετά την ένεση και μια δεύτερη συνεδρία, αν ενδεικνυόταν, έλαβε χώρα 96-120 ώρες μετά την ένεση. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg BID – δις ημερησίως) άρχισε τουλάχιστον 2 ημέρες πριν την

ένεση του PhotoBarr. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν μόνο στην ομάδα OM έλαβαν ομепραζόλη από το στόμα 20 mg BID στη διάρκεια της μελέτης.

Οι ασθενείς παρακολουθούντο κάθε 3 μήνες μέχρι να είναι αρνητικά για HGD 4 διαδοχικά, τριμηνιαία αποτελέσματα ενδοσκοπικής βιοψίας και μετά κάθε δύο χρόνια μέχρι και ο τελευταίος συμμετέχων ασθενής να έχει ολοκληρώσει ένα ελάχιστο 24 μηνών αξιολογήσεων παρακολούθησης μετά τη τυχαιοποίηση.

Το PhotoBarr + OM ήταν αποτελεσματικό στην εξάλειψη της HGD σε ασθενείς με BO. Στην τελική ανάλυση, η οποία εκτελέστηκε σε ένα ελάχιστο 24 μηνών παρακολούθησης, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών (77%) στην κατηγορία PhotoBarr + OM κατέδειξε πλήρη εκτομή HGD σε σύγκριση με το 39% των ασθενών στην ομάδα OM μόνο ($p < 0,0001$). Πενήντα δύο τοις εκατό των ασθενών στην ομάδα PDT + OM εμφάνισαν φυσιολογικό επιθήλιο πλακωδών κυττάρων ενώ 59% είχαν απουσία δυσπλασίας σε σύγκριση με το 7% και 14% στην ομάδα OM μόνο, αντίστοιχα, ($p < 0,0001$). Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν αυτά που παρατηρήθηκαν μετά από ένα ελάχιστο παρακολούθησης 6 μηνών τα οποία έδειξαν εκτομή HGD σε 72% των ασθενών στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM σε σύγκριση με 31% στην ομάδα OM μόνο. Σαράντα ένα τοις εκατό των ασθενών εμφάνισε φυσιολογικό επιθήλιο πλακωδών κυττάρων και 49% είχε απουσία δυσπλασίας.

Με το τέλος της ελάχιστης παρακολούθησης των 2 ετών, το 13% στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM είχε εξελιχθεί σε καρκίνο σε σύγκριση με το 28% στην ομάδα OM μόνο, στον πληθυσμό που έλαβε θεραπεία (ITT, intent-to-treat). Η αναλογία ασθενών με εξέλιξη σε καρκίνο στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM ήταν στατιστικά μικρότερη σε σχέση με την ομάδα OM μόνο ($p = 0,0060$). Οι καμπύλες επιβίωσης υπέδειξαν ότι, με τη λήξη όλης της περιόδου παρακολούθησης, οι ασθενείς στην ομάδα PDT με PhotoBarr + OM είχαν μια πιθανότητα 83% να μην έχουν καρκίνο σε σύγκριση με μια πιθανότητα 53% των ασθενών στην ομάδα OM μόνο. Η σύγκριση μεταξύ των καμπυλών επιβίωσης των δύο σκελών αγωγής χρησιμοποιώντας το τεστ λογαριθμικής κατάταξης (log rank test) έδειξε μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των καμπυλών των δύο ομάδων στον πληθυσμό ITT ($p = 0,0014$), υποδεικνύοντας μια σημαντική καθυστέρηση στην εξέλιξη σε καρκίνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της νατριούχου πορφιμέρης έχει μελετηθεί σε 12 ασθενείς με ενδοβρογχικό καρκίνο και 23 υγιή άτομα (11 άντρες και 12 γυναίκες), που τους δόθηκαν 2 mg/kg νατριούχο πορφιμέρη μέσω αργής ενδοφλέβιας ένεσης. Δείγματα πλάσματος λήφθηκαν σε έως 56 ημέρες (ασθενείς) ή 36 ημέρες (εθελοντές) μετά την ένεση.

Στους ασθενείς η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν 79,6 μg/ml (C.V. 61%, εύρος 39-222), ενώ στους εθελοντές το C_{max} ήταν 40 μg/ml και το AUC_{inf} ήταν 2400 μg/h/ml.

Διανομή

Η δέσμευση *in vitro* της νατριούχου πορφιμέρης σε ανθρώπινες πρωτεΐνες ορού είναι περίπου 90% και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση μεταξύ 20 και 100 μg/ml.

Απέκκριση

Η νατριούχο πορφιμέρη καθαίρεται αργά από το σώμα, με μέσο CL_T 0,859 ml/h/kg (C.V. 53%) στους ασθενείς.

Η μείωση στον ορό ήταν δι-εκθετική, με μια αργή φάση κατανομής και μια πολύ μακρά φάση απομάκρυνσης που άρχισε περίπου 24 ώρες μετά την ένεση. Ο μέσος χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) ήταν 21,5 ημέρες (CV 26 %, εύρος 264-672) σε ασθενείς και 17 ημέρες σε εθελοντές.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Η επιρροή της νεφρικής και ηπατικής βλάβης κατά την έκθεση σε νατριούχο πορφιμέρη δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Το φύλο δεν είχε καμία επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους εκτός από το t_{max} , το οποίο ήταν περίπου 1,5 ώρες στις γυναίκες και 0,17 ώρες στους άντρες. Κατά τη χρονική στιγμή της επιδιωκόμενης φωτοενεργοποίησης 40-50 ώρες μετά την ένεση, τα φαρμακοκινητικά προφίλ της νατριούχου πορφιμέρης στους άντρες και τις γυναίκες ήταν πολύ παρόμοια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η νατριούχο πορφιμέρη δεν ήταν μεταλλαξιγόνα στις τυπικές εξετάσεις γενotoξικότητας κατά την απουσία φωτός. Με ενεργοποίηση από το φως, η νατριούχο πορφιμέρη ήταν μεταλλαξιγόνα σε μερικές εξετάσεις *in vitro*.

Οι τοξικολογικές μελέτες για την επίδραση στην αναπαραγωγή ήταν ανεπαρκείς για να υποστηρίξουν την ασφάλεια της νατριούχου πορφιμέρης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς δεν χρησιμοποιήθηκε ενεργοποίηση με φως. Στις μελέτες αυτές εμφανίστηκε εμβρυοτοξικότητα, αλλά όχι τερατογονικότητα, σε αρουραίους και κουνέλια μόνο στις αξιολογούμενες ενδοφλέβιες δόσεις (μεγαλύτερες του ισοδύναμου με 4 mg/kg) και σε μεγαλύτερη συχνότητα (ημερήσια) σε σύγκριση με την κλινική χρήση.

Προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η απέκκριση των συστατικών του PhotoBarr πραγματοποιείται κυρίως μέσω της οδού των κοπράνων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις: 3 έτη

Μετά την ανασύσταση: χρησιμοποιείστε το αμέσως (μέσα σε 3 ώρες).

Μετά την ανασύσταση, το PhotoBarr θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα (μέσα σε 3 ώρες) και να προφυλάσσεται από το φως. Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για 3 ώρες στους 23° C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Αν δεν χρησιμοποιείται άμεσα, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν υπευθυνότητα του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά..

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Μην το φυλάσσετε πάνω από τους 25° C.

Κρατήστε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύσετε από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

75 mg κόνεως σε ένα φιαλίδιο (ύαλος τύπου I, χωρητικότητα 40 ml) με γκρι βουτυλιωμένο πώμα.
Συσκευασία: 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για ανασύσταση

Το φιαλίδιο PhotoBarr 75 mg θα πρέπει να ανασυστάται με 31,8 ml διαλύματος γλυκόζης 5% προς έκχυση, έχοντας ως αποτέλεσμα τελική συγκέντρωση νατριούχου πορφιμέρης 2,5 mg/ml στο διάλυμα προς έκχυση.

Μην χρησιμοποιείτε άλλα αραιωτικά. Μην αναμιγνύετε το PhotoBarr με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στο ίδιο διάλυμα.

Θα πρέπει να γίνεται ανασύσταση αρκετών φιαλιδίων PhotoBarr για να παρέχεται στον ασθενή δόση 2 mg/kg. Για τους περισσότερους ασθενείς (έως 75 kg) δύο φιαλίδια PhotoBarr 75 mg είναι επαρκή. Ένα φιαλίδιο PhotoBarr 15 mg απαιτείται για κάθε 7,5 επιπλέον kg σωματικού βάρους.

Εκχύσεις και απόρριψη

Πρέπει να σκουπίζετε τις εκχύσεις του PhotoBarr με ένα ελαφρώς βρεγμένο πανί. Η επαφή με το δέρμα και τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας πιθανών αντιδράσεων φωτοευαισθησίας. Συνιστάται η χρήση ελαστικών γαντιών και προστατευτικών οφθαλμών.

Το PhotoBarr είναι για μία και μόνη χρήση και οποιοδήποτε μη χρησιμοποιημένο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Τυχαία έκθεση

Το PhotoBarr δεν είναι πρωτεύον ερεθιστικό οφθαλμών ούτε πρωτεύον ερεθιστικό δέρματος. Ωστόσο, εξαιτίας της πιθανότητας να επάγει φωτοευαισθησία, το PhotoBarr μπορεί να είναι ερεθιστικό οφθαλμών ή/και δέρματος παρουσία δυνατό φωτός. Είναι σημαντικό να αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια και το δέρμα κατά την προετοιμασία ή/και τη χορήγηση. Όπως και στην περίπτωση της θεραπευτικής υπερδοσολογίας, εάν ένα άτομο εκτεθεί τυχαία σε υπερδοσολογία θα πρέπει να προστατεύεται από το δυνατό φως.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pinnacle Biologics B.V.
p/a Trust Company Amsterdam B.V.
Crystal Tower 21st Floor,
Orlyplein 10, 1043 DP Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/272/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Μαρτίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 4 Μαρτίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Axcan Pharma SAS
Route de Bû
78550 Houdan
Γαλλία

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: περιήληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, παράγραφος 4.2).

• ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πρέπει να συμφωνήσει με τις εθνικές αρμόδιες αρχές για τις λεπτομέρειες του εκπαιδευτικού υλικού ώστε να εξασφαλιστεί ότι παρέχονται σε όλους τους επαγγελματίες της υγείας που πρόκειται να συνταγογραφήσουν ή/και να διανείμουν το PhotoBag τα εξής:

- Οδηγός για το άτομο που συνταγογραφεί
- Κιτ για το άτομο που συνταγογραφεί
- Οδηγός χορήγησης και παρακολούθησης για επαγγελματίες της υγείας
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενή
- Οδηγός ασθενή

Τα παρακάτω βασικά στοιχεία πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στα εκπαιδευτικά υλικά:

Οδηγός για το άτομο που συνταγογραφεί και κιτ για το άτομο που συνταγογραφεί

- Τα εκπαιδευτικά εργαλεία είναι σχεδιασμένα για να βοηθούν τους γιατρούς να βελτιστοποιούν την αναλογία όφελους/κινδύνου της θεραπείας με πορφιμέρη.
- Οι ασθενείς ΔΕΝ πρέπει να λάβουν θεραπεία με πορφιμέρη εάν:
 - ο έχουν σοβαρή ηπατική νόσο.
 - ο έχουν τραχειο- ή βρογχο-οισοφαγικά συρίγγια.
 - ο έχουν υποψία διάβρωσης των μειζόνων αιματικών αγγείων.
- Πρέπει να ασκείται προσοχή εάν οι ασθενείς πάσχουν από ηπατική νόσο μέτριου βαθμού.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας,
 - ο Ο ασθενής πρέπει να εξετάζεται για τύπο δέρματος
 - ο Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι η πορφιμέρη έχει μεγάλο χρόνο ημισείας ζωής και ότι το συστατικό ενεργοποιείται από το φως.
 - ο Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση σε φως για 60 έως 90 ημέρες μετά την έκθεση.
 - ο Όλοι οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι τα μέσα προστασίας από ακτινοβολία UV δεν είναι αποτελεσματικά έναντι της ορατής ακτινοβολίας που ενεργοποιεί την πορφιμέρη.

- ο Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου (φωτότυπος δέρματος και ηπατική ανεπάρκεια).
- ο Πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια εάν εμφανιστούν σημάδια/συμπτώματα ενδεικτικά της φωτοευαισθησίας κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με πορφιμέρη.

Οδηγός χορήγησης και παρακολούθησης για επαγγελματίες της υγείας

- Είναι σημαντικό να ακολουθούνται με ακρίβεια τα σωστά βήματα για την ανασύσταση και χορήγηση της πορφιμέρης.
- Είναι σημαντικό να έχετε κατάλληλη δόση φωτός και τη σωστή ρύθμιση για το λείζερ.
- Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέν υπόλειμμα του πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.
- Οι επαγγελματίες της υγείας πρέπει να γνωρίζουν τις παρενέργειες που μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή λίγο μετά από αυτή, και τον τρόπο αντιμετώπισης αυτών.
- Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανότητα μακροχρόνιων επιδράσεων, ιδιαίτερα τη φωτοευαισθησία, και την ανάγκη αναζήτησης ιατρικής βοήθειας σε περίπτωση εμφάνισής τους.
- Καταγράψτε τον τύπο δέρματος του ασθενή και την ημερομηνία ένεσης στην κάρτα προειδοποίησης ασθενή.

Κάρτα προειδοποίησης ασθενή

- Είναι απαραίτητη η επίδειξη αυτής της κάρτας σε κάθε γιατρό που παράσχει θεραπεία στον ασθενή
- Το PhotoBarr
 - ο Παραμένει στο σώμα σας για 60 έως 90 ημέρες μετά τη χορήγηση της ένεσης
 - ο Ενεργοποιείται από το ορατό φως
 - ο Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος φωτοευαισθησίας (ευαισθησία στο φως)
 - ο Το εκτεθειμένο δέρμα θα κοκκινίσει και θα προκληθεί δυσφορία στις περισσότερες περιπτώσεις, αλλά είναι πιθανό να προκύψουν και σοβαρές περιπτώσεις φωτοευαισθησίας
 - ο Τα αντιηλιακά που διατίθενται στο εμπόριο δεν είναι αποτελεσματικά για την αποφυγή ευαισθησίας εξαιτίας του φωτός
 - ο Η αποφυγή της φωτοευαισθησίας επιτυγχάνεται μόνο με την αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο για 90 ημέρες μετά τη χορήγηση της ένεσης PhotoBarr
- Δεν πρέπει να λάβετε θεραπεία με PhotoBarr εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο (π.χ. κίρρωση)
- Πρέπει να εξεταστείτε για τύπο δέρματος
- Περιοχή στην κάρτα για την καταγραφή του τύπου δέρματος και της ημερομηνίας ένεσης από τον γιατρό.

Οδηγός ασθενή

- Σύντομο υπόβαθρο και εισαγωγή στον οισοφάγο Barrett και τη δυσπλασία υψηλού βαθμού
- Τι είναι η φωτοδυναμική θεραπεία
- Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώσουν τον γιατρό τους **πριν** από την έναρξη της θεραπείας εάν πάσχουν από σοβαρή ηπατική νόσο.
- Το PhotoBarr
 - ο Παραμένει στο σώμα σας για 60 έως 90 ημέρες μετά τη χορήγηση της ένεσης
 - ο Ενεργοποιείται από το ορατό φως
 - ο Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος φωτοευαισθησίας (ευαισθησία στο φως)

- ο Το εκτεθειμένο δέρμα θα κοκκινίσει και θα προκληθεί δυσφορία στις περισσότερες περιπτώσεις, αλλά είναι πιθανό να προκύψουν και σοβαρές περιπτώσεις φωτοευαισθησίας
- ο Τα αντιηλιακά που διατίθενται στο εμπόριο δεν είναι αποτελεσματικά για την αποφυγή ευαισθησίας εξαιτίας του φωτός
- Η αποφυγή της φωτοευαισθησίας επιτυγχάνεται μόνο με την αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο για 90 ημέρες μετά τη χορήγηση της ένεσης PhotoBarr
- Είναι σημαντικό οι ασθενείς να ενημερώσουν τον γιατρό τους εάν εκτεθούν στο ηλιακό φως μετά τη λήψη θεραπείας με PhotoBarr.
- Υπάρχουν μερικές πιθανές παρενέργειες τις οποίες πρέπει να γνωρίζουν οι ασθενείς.

• ΛΟΙΠΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Πρόγραμμα διαχείρισης κινδύνου

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) δεσμεύεται να διεξάγει τις μελέτες και τις πρόσθετες ενέργειες φαρμακοεπαγρύπνησης που περιγράφονται λεπτομερώς στο Πρόγραμμα Φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως συμφωνήθηκε στην έκδοση 2 του Προγράμματος Διαχείρισης Κινδύνου (ΠΔΚ) που παρουσιάζεται στη Μονάδα 1.8.2. της Αίτησης Άδειας Κυκλοφορίας και κάθε επακόλουθη ενημέρωση του ΠΔΚ που συμφωνήθηκε από την ΕΦΑΧ.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για τα συστήματα διαχείρισης κινδύνου που αφορούν προϊόντα για ανθρώπινη χρήση της ΕΦΑΧ, το ενημερωμένο ΠΔΚ πρέπει να υποβληθεί κατά τον ίδιο χρόνο με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπλέον, πρέπει να υποβληθεί ένα ενημερωμένο ΠΔΚ:

- Όταν ληφθούν νέες πληροφορίες που μπορεί να επηρεάσουν τις προδιαγραφές ασφάλειας, το πρόγραμμα φαρμακοεπαγρύπνησης ή τις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου που εφαρμόζονται επί του παρόντος
- Εντός 60 ημερών από ένα σημαντικό επίτευγμα (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου)
- Κατόπιν αίτησης της ΕΜΕΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί - 15 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PhotoBarr 15 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα .
Νατριούχος πορφιμέρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 15 mg νατριούχου πορφιμέρης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg νατριούχου πορφιμέρης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα .1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην το φυλάσσετε πάνω από τους 25° C.
Κρατήστε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύσετε από το φως
Μετά την ανασύσταση, προστατεύστε από το φως και χρησιμοποιείστε το μέσα σε 3 ώρες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pinnacle Biologics B.V.
p/a Trust Company Amsterdam B.V.
Crystal Tower 21st Floor,
Orlyplein 10, 1043 DP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/272/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο των 15 mg - 7ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

PhotoBarr 15 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Νατριούχος πορφιμέρη
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

15 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί – 75 mg****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

PhotoBarr 75 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα .
Νατριούχος πορφιμέρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 75 mg νατριούχου πορφιμέρης.
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg νατριούχο πορφιμέρη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα .1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην το φυλάσσετε πάνω από τους 25° C.
Κρατήστε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύσετε από το φως
Μετά την ανασύσταση, προστατεύστε από το φως και χρησιμοποιείτε το αμέσως μέσα σε 3 ώρες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pinnacle Biologics B.V.
p/a Trust Company Amsterdam B.V.
Crystal Tower 21st Floor,
Orlyplein 10, 1043 DP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/272/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο 75 mg - των 40 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

PhotoBarr 75 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Νατριούχος πορφιμέρη
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

75 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

PhotoBarr 15 mg κόνις για διάλυμα προς ένεση.

Νατριούχος πορφιμέρη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει

1. Τι είναι το PhotoBarr και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το PhotoBarr
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το PhotoBarr
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το PhotoBarr
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ PHOTOBARR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το PhotoBarr είναι ένα ενεργοποιούμενο με το φως φάρμακο που χρησιμοποιείται στη φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) σε συνδυασμό με ερυθρό φως λέιζερ, μη προκαλώντος κάψιμο. Η θεραπεία PDT στοχεύει ειδικά και καταστρέφει τα ανώμαλα κύτταρα.

Το PhotoBarr χρησιμοποιείται για την αφαίρεση δυσπλασίας υψηλού βαθμού (κύτταρα με άτυπες αλλαγές που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου) σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ PHOTOBARR

Μην χρησιμοποιήσετε το PhotoBarr

- εάν είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στη νατριούχο πορφιμέρη, σε άλλες πορφυρίνες ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του PhotoBarr (παρατίθενται στην παράγραφο 6, «Τι περιέχει το PhotoBarr»)
- εάν έχετε πορφυρία
- εάν έχετε κάποιο άνοιγμα (συρίγγιο) μεταξύ του οισοφάγου και των αεραγωγών
- εάν υποφέρετε από κίρσους των οισοφαγικών φλεβών σας ή διάβρωση άλλων μειζόνων αγγείων του αίματος
- εάν έχετε έλκη στον οισοφάγο σας
- εάν έχετε σοβαρά προβλήματα ήπατος ή νεφρών

Ηρροσέξτε ιδιαίτέρως με το PhotoBarr

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα εξής:

- λαμβάνετε άλλα φάρμακα (βλ. παρακάτω)
- έχετε πρόβλημα ήπατος ή νεφρών
- έχετε οικογενειακό ιστορικό καταρράκτη
- είστε 75 ετών ή μεγαλύτερος
- έχετε κάποια τωρινή ή παλιά καρδιακή ή πνευμονική νόσο.

Το PhotoBarr δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών εξαιτίας έλλειψης εμπειρίας.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε ή έχετε χρησιμοποιήσει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Κάποια φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αντιδράσεων φωτοευαισθησίας, για παράδειγμα, αντιβιοτικά ή αντιδιαβητικά προϊόντα.

Χρήση του PhotoBarr με τρόφιμα και ποτά

Το φως λέιζερ θα προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση (πόνος, ναυτία και εμετός). Συνεπώς, θα πρέπει να λαμβάνετε μόνο τροφή σε υγρή μορφή για λίγες ημέρες (σε μερικές περιπτώσεις για έως 4 εβδομάδες).

Εάν σας είναι αδύνατο να φάτε ή να πιείτε ή εάν συνεχίζετε να κάνετε εμετό, επιστρέψτε στην κλινική για ιατρική φροντίδα.

Κύηση και γαλουχία

Το PhotoBarr δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν είναι σαφώς αναγκαίο.

Γυναίκες σε ηλικία κυοφορίας θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκείς αντισυλληπτικές προφυλάξεις όσο λαμβάνουν PhotoBarr και έως 90 ημέρες μετά τη λήψη.

Πρέπει να διακόψετε το θηλασμό πριν από τη χρήση του PhotoBarr.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κατά τη διάρκεια της αγωγής με φως μπορεί να λάβετε κατασταλτική αγωγή. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να αποφύγετε κάθε δραστηριότητα η οποία απαιτεί νοητική εγρήγορση, όπως να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε μηχανή.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ PHOTOBARR

Πώς λειτουργεί η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT);

Ένας κύκλος θεραπείας PDT συνίσταται από μία ένεση PhotoBarr και μία ή δύο εφαρμογές φωτός λέιζερ.

Για να αυξηθεί ο ρυθμός απόκρισής σας, ενδέχεται να χρειαστείτε έως τρεις κύκλους PDT, με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 90 ημέρες μεταξύ τους.

Ένεση PhotoBarr: Θα λάβετε μια ενδοφλέβια ένεση του PhotoBarr (σε δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους) 40 έως 50 ώρες πριν την αγωγή με φως λέιζερ. Το ερυθρόχροο καστανό διάλυμα εγχέεται αργά, για 3 έως 5 λεπτά, σε μια φλέβα.

Θεραπεία φωτός λέιζερ: Ο γιατρός σας θα εφαρμόσει το ερυθρό φως λέιζερ (μη προκαλούντος κάψιμο λέιζερ) στην εμπλεκόμενη περιοχή με χρήση ενός ενδοσκοπίου (μια συσκευή που χρησιμοποιείται για να δει μέσα σε ορισμένα μέρη του σώματός σας). Μπορεί να λάβετε μια δεύτερη αγωγή φωτός λέιζερ 96-120 ώρες μετά τη πρώτη ένεση του PhotoBarr.

Θα σας δοθεί κάποιο κατασταλτικό μαζί με τοπικό αναισθητικό για την ελαχιστοποίηση της δυσφορίας.

Τί θα κάνω αν χάσω μία αγωγή με φως λέιζερ;

Τόσο το φάρμακο όσο και το φως λέιζερ είναι απαραίτητα για να δουλέψει η θεραπεία. Αν καταλάβετε ότι χάσατε το ραντεβού σας για την αγωγή με λέιζερ, επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς να προχωρήσετε με την αγωγή.

Πώς να αποφύγετε μια αντίδραση φωτοευαισθησίας

Οι αντιδράσεις φωτοευαισθησίας αποτελούν πολύ συχνές παρενέργειες του PhotoBarr (επηρεάζουν περισσότερους από 2 χρήστες στους 3) και συνιστώνται κυρίως από αντιδράσεις που ομοιάζουν με ηλιακό έγκαυμα, για παράδειγμα ήπια ερυθρότητα του εκτεθειμένου δέρματος, συνήθως του

προσώπου και των χεριών. Για **90 ημέρες** μετά την ένεση του PhotoBarr, θα πρέπει να λαμβάνετε προφυλάξεις για την αποφυγή έκθεσης του δέρματος και των ματιών στο φως. Αν έχετε ηπατικά προβλήματα, το διάστημα αυτό ενδέχεται να είναι μακρύτερο.

Επειδή το PhotoBarr ενεργοποιείται από το ερυθρό φάσμα του φωτός, τα αντηλιακά που προστατεύουν από την ακτινοβολία UV (υπεριώδης) δεν θα σας προστατεύσουν από την φωτοευαισθησία.

Άμεσο ηλιακό φως:

Πριν πάτε για να σας χορηγηθεί η ένεση PhotoBarr, ελέγξτε ότι υπάρχουν επαρκή εξώφυλλα προστασίας για τον ήλιο (παντζούρια) και κουρτίνες στο σπίτι σας για να κρατήσουν μακριά το έντονο ηλιακό φως. Αν βγαίνετε έξω κατά τη διάρκεια των ωρών της ημέρας (ακόμα και σε συνεφιασμένες ημέρες και κατά τη διάρκεια ταξιδιού με κάποιο όχημα), πρέπει να λαμβάνετε τις ακόλουθες προφυλάξεις:

- καλύψτε όσο το δυνατό περισσότερο δέρμα μπορείτε, φορώντας μακρυμάνικο πουκάμισο, παντελόνι, κάλτσες, παπούτσια, γάντια και ένα καπέλο με φαρδύ γείσο
- προστατέψτε τα μάτια σας με σκούρα γυαλιά ηλίου.
- θυμηθείτε να πάρετε προστατευτικό ρουχισμό και γυαλιά ηλίου μαζί σας στο ραντεβού, καθώς θα είστε φωτοευαίσθητοι αμέσως μόλις σας χορηγηθεί η ένεση.

Φως εσωτερικών χώρων:

Αποφεύγετε την άμεση έκθεση σε έντονο φως εσωτερικών χώρων, συμπεριλαμβανομένων των οδοντιατρικών, των χειρουργικών και των μη σκιασμένων λαμπτήρων σε κοντινή απόσταση και των λαμπτήρων νέον.

Ωστόσο, για την επιτάχυνση της φυσιολογικής διαδικασίας απενεργοποίησης του φαρμάκου στο σώμα σας, είναι καλό να εκτίθεται το δέρμα σας σε κανονικά επίπεδα φωτός εσωτερικών χώρων. Δεν χρειάζεται να μείνετε σε σκοτεινό δωμάτιο.

Δερματική εξέταση φωτοευαισθησίας

Μετά από 90 ημέρες, η ευαισθησία του δέρματος θα πρέπει να εξετάζεται ως εξής:

Κόψτε μια τρύπα 5 εκ. (2 ίντσες) σε μια χάρτινη σακούλα και τοποθετήστε την στο χέρι ή αγκώνα σας (όχι στο πρόσωπό σας).

Εκθέστε μια μικρή περιοχή του δέρματος σας σε ηλιακό φως για 10 λεπτά.

Ελέγξτε εάν εμφανίστηκε κανένα ερυθρότητα, οίδημα ή φλύκταινες μετά από μια ημέρα.

- Αν δεν εμφανιστεί κανένα από τα ανωτέρω στην εκτεθειμένη περιοχή, μπορείτε σταδιακά να επανέλθετε στις φυσιολογικές δραστηριότητές σας εκτός σπιτιού, περιορίζοντας την έκθεση στον ήλιο κατά τις μεσημεριανές ώρες.
- Αν εμφανιστεί οποιοδήποτε από τα σημάδια αυτά, τότε συνεχίστε να προστατεύετε τον εαυτό σας από το έντονο φως για δύο ακόμα εβδομάδες και μετά επαναλάβετε την εξέταση.

Αν πάτε διακοπές σε κάποια περιοχή με περισσότερη ηλιοφάνεια, θυμηθείτε να επαναλάβετε τη δερματική εξέταση, ειδικά αν μερικές περιοχές του δέρματός σας δεν έχουν εκτεθεί σε ηλιακό φως από την αγωγή με PhotoBarr.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το PhotoBarr μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν PhotoBarr θα είναι φωτοευαίσθητοποιημένοι (ευαίσθητοι στο φως) και θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή ηλιακού φωτός και έντονου φωτός εσωτερικών χώρων (βλ. παραπάνω, «Πώς να αποφεύγετε μια αντίδραση φωτοευαισθησίας»).

Ενημερώστε **αμέσως** τον γιατρό σας:

- εάν παρατηρήσετε αλλαγή στην όρασή σας. Πρέπει να επισκεφτείτε τον οφθαλμίατρό σας.
- εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε καθόλου ή στην περίπτωση επαναλαμβανόμενου εμετού

Οι παρενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με κάποιες συχνότητες, οι οποίες ορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές:	επηρεάζουν περισσότερους από 1 χρήστη στους 10
Συχνές:	επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100
Όχι συχνές:	επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1,000
Σπάνιες:	επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 10,000
Πολύ σπάνιες:	επηρεάζουν λιγότερους από 1 χρήστη στους 10,000
Άγνωστες:	η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία.

Πολύ συχνές παρενέργειες

- πυρετός
- αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (βλ. ενότητα 3)
- εμετός, ναυτία
- στένωση του οισοφάγου, δυσκολία στην κατάποση που μπορεί να προκαλέσει πόνο
- δυσκοιλιότητα, αφυδάτωση

Συχνές παρενέργειες

- οσφυαλγία, πόνος στους βραχίονες και τα πόδια, πόνος οφειλόμενος στη θεραπεία
- κεφαλαλγία, αίσθημα εκνευρισμού, αίσθημα μυρμηκίασης, προβλήματα ύπνου
- κοιλιακή ακαμψία, πόνος στο στομάχι, εμετός με αίμα,
- διαταραχές οισοφάγου, όπως έλκος, ερεθισμός ή σύσφιξη
- χαλαρά κόπρανα, μαύρα πισσώδη κόπρανα, πονόλαιμος, λόξυγκας, ρέψιμο
- υγρό στο στήθος, πόνος στο στήθος, ταχυκαρδία, λαγχάνιασμα, τρέμουλο οφειλόμενο σε υψηλό πυρετό, ρίγη
- απώλεια βάρους, μείωση της όρεξης, αίσθημα κόπωσης, απώλεια γεύσης
- δερματικό έλκος, εξάνθημα, φαγούρα, κνίδωση, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος, γδάρσιμο, ουλή, μη φυσιολογικός ιστός, εξόγκωμα στο δέρμα, πολλοί μικρές κύστες στο δέρμα, ξηρό και εύθραυστο δέρμα.

Όχι συχνές παρενέργειες

- δυσκολία αναπνοής, μείωση επιπέδου οξυγόνου, πνιγμονή, οίδημα αεραγωγών, υγρό στους αεραγωγούς, λαγχάνιασμα κατά τη διάρκεια σωματικής δραστηριότητας, συριγμός, βήχας με φλέγμα, βήχας με αίμα, βουλωμένη μύτη
- πνευμονική λοίμωξη, λοίμωξη ρινικής κοιλότητας
- πόνος στο στήθος ή καρδιακή προσβολή, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, δυσφορία στο στήθος
- μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις, περιλαμβανομένης αύξησης λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλών επιπέδων καλίου
- αιμορραγία, απώλεια αίματος, αυξημένη τάση για μώλωπες
- υπερβολική ανάπτυξη μαστών στους άντρες, ανικανότητα σύρσης, δυσανεξία θερμοκρασίας, κρύος ιδρώτας, νυχτερινή εφίδρωση
- γενικό οίδημα, γενικός πόνος, μυοσκελετικός πόνος στο στήθος, δυσκαμψία των αρθρώσεων, φλεγμονή φτέρνας
- τρεμούλιασμα, ανησυχία, ζάλη, μούδιασμα, εξάψεις, αίσθημα αδυναμίας, αίσθημα αδιαθεσίας
- απώλεια ακοής, βουητό στα αυτιά, οίδημα των οφθαλμών, πόνος στους οφθαλμούς
- εξάνθημα, ερυθρότητα στο σημείο ένεσης, ονυχομυκητίαση, δερματική λοίμωξη, φλύκταινες, δερματική φαγούρα, χηλοειδές, άλγος ουλής, εφελκίδα, παρουσία κρεατοελιδίων, ανώμαλη ανάπτυξη τριχών

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας

- πνευμονική λοίμωξη
- μικρότερος αριθμός ερυθροκυττάρων στο αίμα σας
- καταρράκτης

- εντερική βλάβη, ανώμαλο άνοιγμα ανάμεσα στην τραχεία και τον οισοφάγο
- αλλεργική αντίδραση
- πρήγματα αίματος στα αγγεία σας, απόφραξη αρτηριών του αίματος, φλεγμονή μιας φλέβας

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ PHOTOBARR

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται το PhotoBarr μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Να μην φυλάσσεται πάνω από τους 25° C.

Κρατήστε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύσετε από το φως.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα PhotoBarr θα πρέπει να προφυλάσσεται από το φως και να χρησιμοποιείται άμεσα (μέσα σε 3 ώρες). Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για 3 ώρες στους 23°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Αν δεν χρησιμοποιείται άμεσα, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν υπευθυνότητα του χρήστη.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το PhotoBarr

- Η δραστική ουσία είναι η νατριούχος πορφιμέρη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 mg νατριούχου πορφιμέρης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 2,5 mg νατριούχο πορφιμέρη.
- Τα άλλα συστατικά είναι το υδροχλωρικό οξύ και το υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του PhotoBarr και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το PhotoBarr είναι μια ερυθρόχρωμη καστανή κόνις για διάλυμα προς ένεση. .

Ένα φιαλίδιο ανά συσκευασία για μία χρήση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pinnacle Biologics B.V., p/a Trust Company Amsterdam B.V., Crystal Tower 21st Floor, Orlyplein 10, 1043 DP Amsterdam, Ολλανδία

Παραγωγός

Axcan Pharma SAS, Route de Bû, 78550 Houdan, Γαλλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον Κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο επισκεφτείτε τον ιστοχώρο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (European Medicines Agency - EMA) στη διεύθυνση:

<http://www.ema.europa.eu/>.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

PhotoBarr 75 mg κόνις για διάλυμα προς ένεση.

Νατριούχος πορφιμέρη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το PhotoBarr και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το PhotoBarr
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το PhotoBarr
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το PhotoBarr
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ PHOTOBARR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το PhotoBarr είναι ένα ενεργοποιούμενο με το φως φάρμακο που χρησιμοποιείται στη φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) σε συνδυασμό με ερυθρό φως λέιζερ, μη προκαλώντος κάψιμο. Η PDT στοχεύει ειδικά και καταστρέφει τα ανώμαλα κύτταρα.

Το PhotoBarr χρησιμοποιείται για την αφαίρεση δυσπλασίας υψηλού βαθμού (κύτταρα με άτυπες αλλαγές που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου) σε ασθενείς με οισοφάγο Barrett.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ PHOTOBARR

Μην χρησιμοποιήσετε το PhotoBarr

- Εάν είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στη νατριούχο πορφιμέρη, σε άλλες πορφυρίνες ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του PhotoBarr (listed in section 6, 'What PhotoBarr contains')
- Εάν έχετε πορφυρία
- Εάν έχετε κάποιο άνοιγμα (συρίγγιο) μεταξύ του οισοφάγου και των αεραγωγών
- Εάν υποφέρετε από κίρσους των οισοφαγικών φλεβών σας ή διάβρωση άλλων μειζόνων αγγείων του αίματος
- Εάν έχετε έλκη στον οισοφάγο σας
- Εάν έχετε σοβαρά προβλήματα ήπατος ή νεφρών

Ηρροσέξτε ιδιαίτέρως με το PhotoBarr

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα εξής:

- λαμβάνετε άλλα φάρμακα
- έχετε προβλήματα ήπατος ή νεφρών
- έχετε οικογενειακό ιστορικό καταρράκτη
- είστε 75 ετών ή μεγαλύτερος
- έχετε τωρινή ή παλιά καρδιακή ή πνευμονική νόσο.

Το PhotoBarr δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών εξαιτίας έλλειψης εμπειρίας.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε ή έχετε χρησιμοποιήσει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Κάποια φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αντιδράσεων φωτοευαισθησίας, για παράδειγμα, αντιβιοτικά ή/και διαβητικά προϊόντα.

Χρήση του PhotoBarr με τρόφιμα και ποτά

Το φως λέιζερ θα προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση (πόνος, ναυτία και εμετός). Συνεπώς, θα πρέπει να λαμβάνετε μόνο τροφή σε υγρή μορφή για λίγες ημέρες (σε μερικές περιπτώσεις για έως 4 εβδομάδες).

Εάν σας είναι αδύνατο να φάτε ή να πιείτε ή εάν συνεχίζετε να κάνετε εμετό, επιστρέψτε στην κλινική για ιατρική φροντίδα.

Κύηση και γαλουχία

Το PhotoBarr δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν είναι σαφώς αναγκαίο.

Γυναίκες σε ηλικία κυοφορίας θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκείς αντισυλληπτικές προφυλάξεις όσο λαμβάνουν PhotoBarr και έως 90 ημέρες μετά τη λήψη.

Πρέπει να διακόψετε το θηλασμό πριν από τη χρήση του PhotoBarr.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κατά τη διάρκεια της αγωγής με φως μπορεί να λάβετε κατασταλτική αγωγή. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να αποφύγετε κάθε δραστηριότητα η οποία απαιτεί νοητική εγρήγορση, όπως να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε μηχανή.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ PHOTOBARR

Πώς λειτουργεί η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT);

Ένας κύκλος θεραπείας PDT συνίσταται από μία ένεση PhotoBarr και μία ή δύο εφαρμογές φωτός λέιζερ.

Για να αυξηθεί ο ρυθμός αποκρίσής σας, ενδέχεται να χρειαστείτε έως τρεις κύκλους PDT, με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 90 ημέρες μεταξύ τους.

Ένεση PhotoBarr: Θα λάβετε μία ενδοφλέβια ένεση του PhotoBarr (σε δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους) 40 έως 50 ώρες πριν την αγωγή με φως λέιζερ. Το ερυθρόχροο καστανό διάλυμα εγχέεται αργά, για 3 έως 5 λεπτά, σε μια φλέβα.

Θεραπεία φωτός λέιζερ: Ο γιατρός σας θα εφαρμόσει το ερυθρό φως λέιζερ (μη προκαλούντος κάψιμο λέιζερ) στην εμπλεκόμενη περιοχή με χρήση ενός ενδοσκοπίου (μια συσκευή που χρησιμοποιείται για να δει μέσα σε ορισμένα μέρη του σώματός σας). Μπορεί να λάβετε μια δεύτερη αγωγή φωτός λέιζερ 96-120 ώρες μετά τη πρώτη ένεση του PhotoBarr.

Θα σας δοθεί κάποιο κατασταλτικό μαζί με τοπικό αναισθητικό για την ελαχιστοποίηση της δυσφορίας.

Τί θα κάνω αν χάσω μια αγωγή με φως λέιζερ;

Τόσο το φάρμακο όσο και το φως λέιζερ είναι απαραίτητα για να δουλέψει η θεραπεία. Αν καταλάβετε ότι χάσατε το ραντεβού σας για την αγωγή με λέιζερ, επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς να προχωρήσετε με την αγωγή.

Πώς να αποφύγετε μια αντίδραση φωτοευαισθησίας

Οι αντιδράσεις φωτοευαισθησίας αποτελούν πολύ συχνές παρενέργειες του PhotoBarr (επηρεάζουν περισσότερους από 2 χρήστες στους 3) και συνιστώνται κυρίως από αντιδράσεις που ομοιάζουν με ηλιακό έγκαυμα, για παράδειγμα ήπια ερυθρότητα του εκτεθειμένου δέρματος, συνήθως του προσώπου και των χεριών. Για **90 ημέρες** μετά την ένεση του PhotoBarr, θα πρέπει να λαμβάνετε προφυλάξεις για την αποφυγή έκθεσης του δέρματος και των ματιών στο φως. Αν έχετε ηπατικά προβλήματα, το διάστημα αυτό ενδέχεται να είναι μακρύτερο.

Επειδή το PhotoBarr ενεργοποιείται από το ερυθρό φάσμα του φωτός, τα αντηλιακά που προστατεύουν από την ακτινοβολία UV (υπεριώδης) δεν θα σας προστατεύσουν από την φωτοευαισθησία.

Άμεσο ηλιακό φως:

Πριν πάτε για να σας χορηγηθεί η ένεση PhotoBarr, ελέγξτε ότι υπάρχουν επαρκή εξώφυλλα προστασίας για τον ήλιο (παντζούρια) και κουρτίνες στο σπίτι σας για να κρατήσουν μακριά το έντονο ηλιακό φως. Αν βγαίνετε έξω κατά τη διάρκεια των ωρών της ημέρας (ακόμα και σε συνεφιασμένες ημέρες και κατά τη διάρκεια ταξιδιού με κάποιο όχημα), πρέπει να λαμβάνετε τις ακόλουθες προφυλάξεις:

- καλύψτε όσο το δυνατό περισσότερο δέρμα μπορείτε, φορώντας μακρυμάνικο πουκάμισο, παντελόνι, κάλτσες, παπούτσια, γάντια και ένα καπέλο με φαρδύ γείσο
- προστατέψτε τα μάτια σας με σκούρα γυαλιά ηλίου.
- θυμηθείτε να πάρετε προστατευτικό ρουχισμό και γυαλιά ηλίου μαζί σας στο ραντεβού, καθώς θα είστε φωτοευαίσθητοι αμέσως μόλις σας χορηγηθεί η ένεση.

Φως εσωτερικών χώρων:

Αποφεύγετε την άμεση έκθεση σε έντονο φως εσωτερικών χώρων, συμπεριλαμβανομένων των οδοντιατρικών, των χειρουργικών και των μη σκιασμένων λαμπτήρων σε κοντινή απόσταση και των λαμπτήρων νέον.

Ωστόσο, για την επιτάχυνση της φυσιολογικής διαδικασίας απενεργοποίησης του φαρμάκου στο σώμα σας, είναι καλό να εκτίθεται το δέρμα σας σε κανονικά επίπεδα φωτός εσωτερικών χώρων. Δεν χρειάζεται να μείνετε σε σκοτεινό δωμάτιο.

Δερματική εξέταση φωτοευαισθησίας

Μετά από 90 ημέρες, η ευαισθησία του δέρματος θα πρέπει να εξετάζεται ως εξής:

Κόψτε μια τρύπα 5 εκ. (2 ίντσες) σε μια χάρτινη σακούλα και τοποθετήστε την στο χέρι ή αγκώνα σας (όχι στο πρόσωπό σας).

Εκθέστε μια μικρή περιοχή του δέρματός σας σε ηλιακό φως για 10 λεπτά.

Ελέγξτε εάν εμφανίστηκε κανένα ερύθημα, οίδημα ή φλύκταινες μετά από μία ημέρα.

- Αν δεν εμφανιστεί κανένα από τα ανωτέρω στην εκτεθειμένη περιοχή, μπορείτε σταδιακά να επανέλθετε στις φυσιολογικές δραστηριότητές σας εκτός σπιτιού, περιορίζοντας την έκθεση στον ήλιο κατά τις μεσημεριανές ώρες.

- Αν εμφανιστεί οποιοδήποτε από τα σημάδια αυτά, τότε συνεχίστε να προστατεύετε τον εαυτό σας από το έντονο φως για δύο ακόμα εβδομάδες και μετά επαναλάβετε την εξέταση.

Αν πάτε διακοπές σε κάποια περιοχή με περισσότερη ηλιοφάνεια, θυμηθείτε να επαναλάβετε τη δερματική εξέταση, ειδικά αν μερικές περιοχές του δέρματός σας δεν έχουν εκτεθεί σε ηλιακό φως από την αγωγή με PhotoBarr.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το PhotoBarr μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν PhotoBarr θα είναι φωτοευαίσθητοποιημένοι (ευαίσθητοι στο φως) και θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή ηλιακού φωτός και έντονου φωτός εσωτερικών χώρων (βλ. παραπάνω, «Πώς να αποφεύγετε μια αντίδραση φωτοευαισθησίας»).

Ενημερώστε **αμέσως** τον γιατρό σας:

- εάν παρατηρήσετε αλλαγή στην όρασή σας. Πρέπει να επισκεφτείτε τον οφθαλμίατρό σας.
- εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε καθόλου ή στην περίπτωση επαναλαμβανόμενου εμετού

Οι παρενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με κάποιες συχνότητες, οι οποίες ορίζονται ως ξής:

Πολύ συχνές:	επηρεάζουν περισσότερους από 1 χρήστη στους 10
Συχνές:	επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100
Όχι συχνές:	επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1,000
Σπάνιες:	επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 10,000
Πολύ σπάνιες:	επηρεάζουν λιγότερους από 1 χρήστη στους 10,000
Άγνωστες:	η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία.

Πολύ συχνές παρενέργειες

- πυρετός
- αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (βλ. ενότητα 3)
- εμετός, ναυτία
- στένωση του οισοφάγου, δυσκολία στην κατάποση που μπορεί να προκαλέσει πόνο
- δυσκοιλιότητα, αφυδάτωση

Συχνές παρενέργειες

- οσφυαλγία, πόνος στους βραχίονες και τα πόδια, πόνος σφαιρόμενος στη θεραπεία
- κεφαλαλγία, αίσθημα εκνευρισμού, αίσθημα μυρμηκίασης, προβλήματα ύπνου
- κοιλιακή ακαμψία, πόνος στο στομάχι, εμετός με αίμα,
- διαταραχές οισοφάγου, όπως έλκος, ερεθισμός ή συσφιξη
- χαλαρά κόπρανα, μαύρα πισσώδη κόπρανα, πονόλαιμος, λόξυγκας, ρέψιμο
- υγρό στο στήθος, πόνος στο στήθος, ταχυκαρδία, λαχάνιασμα, τρέμουλο οφειλόμενο σε υψηλό πυρετό, ρίγη
- απώλεια βάρους, μείωση της όρεξης, αίσθημα κόπωσης, απώλεια γεύσης
- δερματικό έλκος, εξάνθημα, φαγούρα, κνίδωση, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος, γδάρσιμο, ουλή, μη φυσιολογικός ιστός, εξόγκωμα στο δέρμα, πολλοί μικρές κύστες στο δέρμα, ξηρό και εύθραυστο δέρμα.

Όχι συχνές παρενέργειες

- δυσκολία αναπνοής, μείωση επιπέδου οξυγόνου, πνιγμονή, οίδημα αεραγωγών, υγρό στους αεραγωγούς, λαχάνιασμα κατά τη διάρκεια σωματικής δραστηριότητας, συριγμός, βήχας με φλέγμα, βήχας με αίμα, βουλωμένη μύτη
- πνευμονική λοίμωξη, λοίμωξη ρινικής κοιλότητας
- πόνος στο στήθος ή καρδιακή προσβολή, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, δυσφορία στο στήθος
- μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις, περιλαμβανομένης αύξησης λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλών επιπέδων καλίου
- αιμορραγία, απώλεια αίματος, αυξημένη τάση για μώλωπες
- υπερβολική ανάπτυξη μαστών στους άντρες, ανικανότητα σύρσης, δυσανεξία θερμοκρασίας, κρύος ιδρώτας, νυχτερινή εφίδρωση
- γενικό οίδημα, γενικός πόνος, μυοσκελετικός πόνος στο στήθος, δυσκαμψία των αρθρώσεων, φλεγμονή φτέρνας
- τρεμούλιασμα, ανησυχία, ζάλη, μούδιασμα, εξάψεις, αίσθημα αδυναμίας, αίσθημα αδιαθεσίας
- απώλεια ακοής, βουητό στα αυτιά, οίδημα των οφθαλμών, πόνος στους οφθαλμούς
- εξάνθημα, ερυθρότητα στο σημείο ένεσης, ονυχομυκητίαση, δερματική λοίμωξη, φλύκταινες, δερματική φαγούρα, χηλοειδές, άλγος ουλής, εφελκίδα, παρουσία κρεατοελιδίων, ανώμαλη ανάπτυξη τριχών

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας

- πνευμονική λοίμωξη
- μικρότερος αριθμός ερυθροκυττάρων στο αίμα σας
- καταρράκτης
- εντερική βλάβη, ανώμαλο άνοιγμα ανάμεσα στην τραχεία και τον οισοφάγο
- αλλεργική αντίδραση
- πρήγματα αίματος στα αγγεία σας, απόφραξη αρτηριών του αίματος, φλεγμονή μιας φλέβας

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ PHOTOBARR

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μην φυλάσσεται πάνω από τους 25° C.

Κρατήστε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύσετε από το φως.

Να μη χρησιμοποιείται το PhotoBarr μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα PhotoBarr θα πρέπει να προφυλάσσεται από το φως και να χρησιμοποιείται άμεσα (μέσα σε 3 ώρες). Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για 3 ώρες στους 23°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Αν δεν χρησιμοποιείται άμεσα, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν υπευθυνότητα του χρήστη.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το PhotoBarr

- Η δραστική ουσία είναι η νατριούχος πορφιμέρη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 75 mg νατριούχου πορφιμέρης.
- Τα άλλα συστατικά είναι το υδροχλωρικό οξύ και το υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του PhotoBarr και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το PhotoBarr είναι μια ερυθρόχροη καστανή κόνις για διάλυμα προς ένεση.

Ένα φιαλίδιο ανά συσκευασία για μία χρήση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pinnacle Biologics B.V., p/a Trust Company Amsterdam B.V., Crystal Tower 21st Floor, Orlyplein 10, 1043 DR Amsterdam, Ολλανδία

Παραγωγός

Axcan Pharma SAS, Route de Bû, 78550 Houdan, Γαλλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον Κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο επισκεφτείτε τον ιστοχώρο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (European Medicines Agency - EMA) στη διεύθυνση:

<http://www.ema.europa.eu/>.