

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Visudyne 15 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 15 mg verteporfiinia.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 ml sisältää 2 mg verteporfiinia.  
7,5 ml käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 15 mg verteporfiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Tummanvihreä tai musta jauhe.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Visudyne on tarkoitettu sellaisten aikuisten hoitoon,

- joilla on ikään liittyvä verkkokalvon keskeisen osan (makulan) nesteinen (kosteaa) rappeuma (age-related macular degeneration, AMD), jossa on pääasiallisesti klassista foveanalaista suonikalvon uudissuonittumista, tai
- joilla on patologisesta likitaittoisuudesta johtuva toissijainen foveanalainen suonikalvon uudissuonittuminen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Visudyne-hoitoa saa antaa vain verkkokalvon keskeisen osan ikään liittyvän rappeuman (makularappeuman), tai patologisen likitaittoisuuden hoitoon perehtynyt silmätautien erikoislääkäri.

#### Annostus

##### Aikuiset, mukaan lukien vanhukset (≥ 65-vuotiaat)

Visudyne-valmisteella annettava fotodynaaminen hoito (photodynamic therapy, PDT) on kaksivaiheinen:

Ensimmäisessä vaiheessa annetaan 10 minuutin laskimonsisäisenä infuusiona 6 mg/m<sup>2</sup> (kehon pinta-ala) Visudyneä laimennettuna 30 ml:aan infuusionestettä (ks. kohta 6.6).

Toisessa vaiheessa Visudyne aktivoidaan valolla 15 minuutin kuluttua infuusion aloittamisesta (ks. ”Antotapa”).

Potilaan tila on arvioitava uudelleen 3 kuukauden välein. Mikäli uudissuonten verenvuoto uusiutuu, Visudyne-hoitoa voidaan antaa enintään 4 kertaa vuodessa.

##### Toisen silmän Visudyne-hoito

Ei ole olemassa kliinistä dataa, joka tukisi toisen silmän samanaikaista hoitoa. Jos toisen silmän hoitoa kuitenkin pidetään tarpeellisena, on valo suunnattava toiseen silmään heti sen jälkeen, kun

ensimmäisen silmän valotus on suoritettu, ja kuitenkin viimeistään 20 minuutin kuluessa infuusion annon aloittamisesta.

### Erytispotilasryhmät

#### *Maksan vajaatoiminta*

Visudyne-hoidon antamista potilaille, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tai sappitietukos on tarkoin harkittava, koska näiden potilaiden hoidosta ei ole kokemusta. Koska verteporfiini erittyy pääosin sapen (maksan) kautta, altistuminen verteporfiinille saattaa lisääntyä. Altistuminen verteporfiinille ei lisääntynyt merkittävästi potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (ks. ”Biotransformaatio” ja ”Eliminaatio” kohdassa 5.2). Tässä tapauksessa annoksen säätämiseen ei ole tarvetta.

Visudynen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Visudynellä ei ole tehty tutkimuksia munuaisten vajaatoimintapotilailla. Farmakologiset ominaisuudet eivät kuitenkaan anna minkäänlaisia viitteitä tarpeesta muuttaa annosta (ks. ”Biotransformaatio” ja ”Eliminaatio” kohdassa 5.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Visudynen turvallisuutta ja tehoa pediatristen potilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Visudynen käyttö ei ole indikoitu tässä potilaspopulaatiossa.

### Antotapa

Tämä lääke on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan laskimonsisäisenä infuusiona.

Visudynen aktivoimiseksi valon avulla annetaan diodilaserilla tuotettua, ei-lämmittävää punaista valoa (aallonpituus  $689 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$ ) valokuitujohtimeen ja sopivaan piilolinssiin liitetyn rakolampun kautta. Suositetulla valon intensiteetillä  $600 \text{ mW/cm}^2$ , vaadittavan  $50 \text{ J/cm}^2$  annoksen antaminen kestää 83 sekuntia.

Suonikalvon uudissuonileesion suurin läpimitta määritetään fluoreseiiniangiografian ja silmänpohjan kuvauksen avulla. Silmänpohjan kuvaukseen käytettävän kamerasuurennusvahvuudeksi suositetaan 2,4 - 2,6 X. Hoitotäplän on peitettävä koko uudissuoniverkosto, veri ja/tai salpautunut fluoresenssi. Jotta myös epätarkasti erottuvat leesion raja-alueet tulevat hoidetuiksi, näkyvän leesion ympärille on lisättävä vielä  $500 \mu\text{m}$ :n marginaali. Hoitotäplän nasaalisen reunan on oltava vähintään  $200 \mu\text{m}$ :n päässä näköhermon nystyn (discus nervi optici) temporaalireunasta. Ensimmäisessä kliinisissä tutkimuksissa annetussa hoidossa suurin käytetty hoitotäplä oli kooltaan  $6400 \mu\text{m}$ . Hoidettaessa leesioita, jotka ovat tätä suurempia, valoa on annettava aktiivisen leesion suurimmalle mahdolliselle alueelle.

Ylläolevien suositusten noudattaminen on tärkeää optimaalisen hoitovaikutuksen saamiseksi.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Visudyne-hoito on vasta-aiheinen myös potilaille, joilla on porfyria, sekä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. ”Maksan vajaatoiminta” kohdassa 4.2).

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Valoherkkyys ja valolle altistuminen

Visudyne-hoitoa saavat potilaat herkistyvät valolle 48 tunniksi infuusion jälkeen. Potilaiden on tällöin suojattava paljas iho, silmät ja muut elimet suoralta auringonvalolta tai kirkkaalta keinovalolta kuten solariumilta, kirkkaalta halogeenivalolta ja voimakkaalta tutkimuslamppujen valolta leikkaussalissa tai hammaslääkärin vastaanotolla. Pitkäaikaista altistumista valoa säteileville terveydenhuollon laitteille, kuten pulssioksimetrille, tulee välttää 48 tunnin ajan Visudynen annostelun jälkeen.

Jos potilas joutuu menemään päivänvalossa ulos ensimmäisten 48 tunnin sisällä hoidosta, hänen tulee suojata iho ja silmät suojavaatetuksella ja tummilla aurinkolaseilla. UV-aurinkosuojat eivät anna suojaa valoherkkyysreaktioilta.

Normaali sisävalaistus on turvallista. Potilaiden ei pidä olla pimeässä vaan heitä tulee rohkaista altistamaan ihonsa normaalille sisävalolle, koska valoaltistus edesauttaa lääkevalmisteiden nopeampaa eliminaatiota ihon kautta.

### Käyttö potilaille, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tai sappitietukos

Visudyne-hoidon antamista potilaille, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tai sappitietukos, tulee harkita tarkoin, sillä näiden potilaiden hoidosta ei ole kokemusta. Koska verteporfiini erittyy pääosin sapen (maksan) kautta, altistuminen verteporfiinille saattaa lisääntyä.

### Riski näkökyvyn voimakkaalle heikkenemiselle

Jos potilaan näkökyky heikkenee voimakkaasti (4 rivin verran tai enemmän) viikon kuluessa hoidon jälkeen, hoitoa ei tule uusia ainakaan ennen kuin näkökyky on palautunut kokonaan hoitoa edeltäneelle tasolle ja hoitava lääkäri on tarkoin punninnut hoidon jatkamisen mahdolliset hyödyt ja riskit.

### Infuusionesteen joutuminen suonen ulkopuolelle

Visudynen joutuminen laskimon ulkopuolelle (ekstravasaatio) voi aiheuttaa voimakasta kipua tai infuusiokohdan tulehdusta, turvotusta, rakkuloita tai värinmuutoksia, erityisesti jos kyseinen alue altistuu valolle. Kivun lievittäminen saattaa vaatia kipulääkitystä. Ekstravasaation jälkeistä pistoskohdan paikallista (iho)nekroosia on myös raportoitu. Jos ekstravasaatiota tapahtuu, infuusion antaminen on lopetettava välittömästi. Suojaa altistunut alue huolellisesti kirkkaalta suoralta valolta, kunnes turvotus ja värinmuutokset häviävät, ja hoida injektiokohtaa kylmillä kääreillä. Ekstravasaation välttämiseksi olisi syytä asettaa laskimonsisäinen kanyyli ja vapaasti virtaava laskimoinfuusio (aukiolotippa), ennen kuin Visudyne-infuusio aloitetaan, ja valvoa sitä tarkkaan. Infuusiota varten on valittava suurin mahdollinen käsivarren laskimo, mieluiten kyynärtaipeen laskimo, ja vältettävä kädenselän pieniä verisuonia.

### Yliherkkyysreaktiot

Rintakipua, vasovagaalisia reaktioita sekä yliherkkyysreaktioita on raportoitu Visudyne-infuusioon liittyen. Sekä vasovagaalisiin että yliherkkyysreaktioihin liittyy yleisöireita kuten pyörtymistä, hikoilua, huimauksen tunnetta, ihottumaa, hengenahdistusta, punoitusta sekä verenpaineen ja sydämen syketiheyden muutoksia. Harvinaisissa tapauksissa nämä reaktiot voivat olla vakavia ja niihin voi mahdollisesti liittyä kouristuskohtauksia. Visudyne-infuusion aikana potilaiden tulee olla hoitohenkilökunnan tarkassa valvonnassa.

Anafylaktisia reaktioita on havaittu Visudyne-hoitoa saaneilla potilailla. Jos potilaalle ilmaantuu anafylaktinen tai muu vakava allerginen reaktio infuusion aikana tai sen jälkeen, Visudynen anto keskeytetään välittömästi ja aloitetaan asianmukainen hoito.

## Nukutus

Visudynen antamisesta nukutetuille potilaille ei ole kliinisiä tutkimustuloksia. Rauhoittavia aineita saaneille tai nukutetuille sioille bolusinjektiona annettu Visudyne-annos, joka oli merkittävästi suurempi kuin potilaille suositeltu annos, aiheutti vakavia hemodynaamisia vaikutuksia, myös kuolemia, mahdollisesti komplementtiaktivaation seurauksena. Esilääkityksenä annettu difenhydramiini vähensi näitä vaikutuksia, mikä viittaa siihen, että histamiinilla saattaa olla osuutta tapahtumaketjussa. Tätä vaikutusta ei ole havaittu nukuttamattomilla, ei-rauhottavia aineita saaneilla sioilla tai millään muullakaan lajilla, ihminen mukaan lukien. Yli 5-kertainen verteporfiinin plasmapitoisuus hoitoa saaneiden potilaiden odotettuun plasman huippupitoisuuteen nähden, aiheutti matalatasoista komplementin aktivoitumista ihmisen veressä *in vitro*. Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu kliinisesti merkitsevää komplementin aktivoitumista, mutta anafylaktisia reaktioita on raportoitu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa. Visudyne-infuusion aikana potilaiden tulee olla asiantuntijan tarkassa valvonnassa ja varovaisuutta tulee noudattaa silloin, kun harkitaan Visudyne-hoitoa yleisanestesian aikana.

## Muuta

Visudynen sisältämä pieni määrä butyylihydroksitolueenia (E321) saattaa ärsyttää silmiä, ihoa ja limakalvoja. Jos kyseiset alueet joutuvat suoraan kosketukseen Visudynen kanssa on aine pestävä huolellisesti pois vedellä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty ihmisillä.

#### Muut valolle herkistävät aineet

On mahdollista, että muiden valolle herkistävien lääkevalmisteiden (esim. tetrasykliinien, sulfonamidien, fentiaatsiinien, sulfonyyliurean, veren glukoosipitoisuutta alentavien lääkkeiden, tiatsididiureettien ja griseofulviinin) samanaikainen käyttö saattaa lisätä valoherkkyysreaktioiden mahdollisuutta. Näin ollen on noudatettava varovaisuutta kun Visudyneä käytetään yhdessä muiden valolle herkistävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. ”Valoherkkyys ja valolle altistuminen” kohdassa 4.4).

#### Aineet, jotka lisäävät verteporfiinin imeytymistä verisuonten endoteeliin

Tiettyjen aineiden, kuten kalsiuminestäjien ja polymeysiini B:n, sekä sädehoidon tiedetään aiheuttavan muutoksia verisuonten endoteelissä. Kliinisen näytön puuttumisesta huolimatta näiden hoitojen samanaikainen käyttö saattaa teoreettisten tietojen perusteella lisätä verteporfiinin imeytymistä kudoksiin.

#### Vapaita radikaaleja sieppaavat aineet

Vaikka kliininen näyttö puuttuu, teoreettiset tiedot viittaavat siihen, että antioksidantit (esim. beetakaroteeni) tai vapaita radikaaleja sieppaavat lääkkeet (esim. dimetyylisulfoksidi (DMSO), formiaatti, mannitoli tai alkoholi) saattavat inaktivoida verteporfiinin aktivoimat vapaat happiradikaalit, ja ne voivat siten aiheuttaa verteporfiinin aktiviteetin heikkenemistä.

#### Verisuonten tukkeutumista estävät lääkkeet

Verisuonten tukkeutuminen on verteporfiinin tärkein vaikutusmekanismi. Teoriassa on mahdollista, että tietyt aineet, kuten verisuonia laajentavat ja veren hyytymistä sekä verihiutaleiden aggregaatiota vähentävät aineet (esim. tromboksaani A2:n estäjät), voivat estää verteporfiinin vaikutusta.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Verteporfiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kliinistä tutkimustietoa. Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisia vaikutuksia yhdellä eläinlajilla (rotta) (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Visudyneä ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä (vain jos hoidosta saatava hyöty arvioidaan perustellusti suuremmaksi kuin sikiölle aiheutuva riski).

### Imetys

Verteporfiini ja sen diasidimetaboliitti erittyvät ihmisen rintamaitoon pieninä määrinä. Valmistetta ei siksi pidä antaa rintaruokkiville äideille, tai rintaruokinta tulee lopettaa 48 tunnin ajaksi Visudyne-hoidon jälkeen.

### Hedelmällisyys

Ihmisten hedelmällisyyttä koskevia tietoja verteporfiinista ei ole. Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyden heikentymistä eikä genotoksisuutta (ks. kohta 5.3). Näiden tietojen kliinistä merkitystä ei tunneta. Hedelmällisessä iässä oleville potilaille on kerrottava, että hedelmällisyyttä koskevat tiedot puuttuvat, ja Visudyneä voidaan antaa ainoastaan hyötyjen ja haittojen yksilöllisen arvioinnin jälkeen.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Visudyne-hoidon jälkeen potilaille voi kehittyä ohimeneviä näköhäiriöitä kuten näön poikkeavuutta, näön heikkenemistä tai näkökenttäpuutoksia, jotka voivat häiritä kykyä ajaa autoa tai käyttää koneita. Potilaan ei pidä ajaa autoa eikä käyttää koneita niin kauan kuin oireita esiintyy.

## 4.8 Haittavaikutukset

Suurimmaksi osaksi haittavaikutukset ovat olleet lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä. Patologisesta likitaitoisuudesta kärsivillä potilailla ilmoitetut haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin ikään liittyvän verkkokalvon keskeisen osan (makulan) nesteisen (kostean) rappeuman yhteydessä.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset Visudyne-hoidon (verteporfiini-infusion) yhteydessä ovat pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien kipu, turvotus, tulehdus, ekstravasatio, ihottuma, verenvuoto, värjäytymä) ja näköhäiriöt (mukaan lukien utuinen tai sumuinen näkö, fotsopia, heikentynyt näöntarkkuus ja näkökenttähäiriöt, myös skotooma ja mustat pisteet).

Seuraavien haittavaikutusten arvioitiin mahdollisesti liittyvän Visudyne-hoitoon. Haittavaikutukset on ryhmitelty elinryhmittäin ja luokiteltu esiintyvyytensä mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

### **Immuunijärjestelmä**

Yleinen	Yliherkkyys <sup>1</sup>
Tuntematon	Anafylaktinen reaktio

### **Aineenvaihdunta ja ravitsemus**

Yleinen	Hyperkolesterolemia
---------	---------------------

<b>Hermosto</b>	
Yleinen	Pyörtyminen, päänsärky, heitehuimaus <sup>1</sup>
Melko harvinainen	Hyperestesia
Tuntematon	Vasovagaaliset reaktiot <sup>1</sup>
<b>Silmät</b>	
Yleinen	Vaikea näöntarkkuuden heikkeneminen <sup>2</sup> ; näköhäiriöt, kuten heikentynyt näöntarkkuus, utuinen tai sumuinen näkö, fotopsia, näkökenttähäiriöt, kuten skotooma, harmaat tai tummat kehät ja mustat pisteet
Melko harvinainen	Verkkokalvon irtoaminen, verkkokalvon verenvuoto, verenvuoto lasiaiseen, verkkokalvon turvotus
Harvinainen	Verkkokalvon iskemia (verenkierron puuttuminen verkkokalvon tai suonikalvon verisuonissa)
Tuntematon	Silmän verkkokalvon pigmenttiepiteelin repeämä, makulaturvotus
<b>Sydän</b>	
Tuntematon	Sydäninfarkti <sup>3</sup>
<b>Verisuonisto</b>	
Melko harvinainen	Hypertensio
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Yleinen	Dyspnea <sup>1</sup>
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Yleinen	Pahoinvointi
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Yleinen	Valoherkkyysreaktio <sup>4</sup>
Melko harvinainen	Ihottuma, nokkosihottuma, kutina <sup>1</sup>
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Yleinen	Pistoskohdan kipu, pistoskohdan turvotus, pistoskohdan tulehdus, pistoskohdan ekstravasaatio, astenia
Melko harvinainen	Pistoskohdan yliherkkyysreaktio, pistoskohdan verenvuoto, pistoskohdan värjäytyminen, kuume, kipu
Harvinainen	Huonovointisuus <sup>1</sup>
Tuntematon	Pistoskohdan vesikkelit, pistoskohdan nekroosi
<b>Vammat ja myrkytykset</b>	
Yleinen	Infuusion antoon liittyvä rintakipu <sup>5</sup> , infuusion antoon liittyvä reaktio joka ilmenee pääosin selkäkipuna <sup>5,6</sup> .

<sup>1</sup> Vasovagaalisia reaktioita ja yliherkkyysreaktioita on raportoitu Visudyne-infuusioon liittyen. Yleisoiireisiin voi kuulua päänsärkyä, huonovointisuutta, pyörtymistä, liihakivohuuta, huimausta, ihottumaa, urtikariaa, kutinaa, punastumista sekä muutoksia verenpaineessa ja sydämen sykkeessä. Harvinaisissa tapauksissa nämä reaktiot voivat olla vakavia ja niihin voi mahdollisesti liittyä kouristuskohtauksia.

<sup>2</sup> Vaikeaa näöntarkkuuden heikkenemistä, vastaten 4 riviä tai enemmän, raportoitiin seitsemän päivän kuluessa hoidosta 2,1 %:lla verteporfiinilla hoidetuista potilaista lumelääkekontrolloidun kliinisen vaiheen III tutkimuksen yhteydessä, ja alle 1 %:lla kontrolloimattomiin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista. Reaktiota ilmeni pääasiassa potilailla, joilla oli vain okkultteja (4,9 %) tai minimaalisesti klassisia suonikalvon uudissuonileesioita ikään liittyvän makuladegeneraation yhteydessä, eikä sitä raportoitu lumelääkeryhmässä. Osittainen näön palautuminen todettiin joillakin potilailla.

<sup>3</sup> Sydäninfarkteja on raportoitu etenkin potilailla, joilla oli aikaisempi kardiovaskulaarinen sairaushistoria, ja joskus jo 48 tunnin sisällä infuusiosta.

<sup>4</sup> Valoherkkyysreaktioita ilmeni (2,2 %:lla potilaista ja <1 %:ssa Visudyne-hoidoista) auringonpolttamien muodossa auringonvalolle altistumisen jälkeen; useimmiten 24 tunnin

sisällä Visudyne-hoidosta. Tällaiset reaktiot ovat vältettävissä, kun noudatetaan valoherkkyyteen liittyviä, kohdassa 4.4 mainittuja suojautumisohjeita.

5 Infuusioon liittyvä selkä- ja rintakipu, joka voi säteillä muille alueille, mukaan lukien (mutta ei rajoittuen) lantio, hartianseutu tai rintakehä.

6 Visudyne-ryhmässä havaittuun suurempaan selkävun esiintyvyyteen infuusion aikana ei liittynyt viitteitä hemolyysistä eikä allergisista reaktioista, ja selkäkipu hävisi yleensä infuusion päättymiseen mennessä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Lääkevalmisteiden ja/tai valon yliannos hoidettavassa silmässä voi aiheuttaa verkkokalvon normaalien verisuonten ei-selektiivistä tukkeutumista, ja mahdollisesti näkökyvyn vakavaa heikkenemistä.

Lääkevalmisteiden yliannos voi pidentää valoherkkyyden kestoa. Näissä tapauksissa potilaan tulee jatkaa ihon ja silmien suojaamista suoralta auringonvalolta ja kirkkaalta keinovalolta yliannoksen kokoon suhteutettu aika.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet. Uudissuonittumisen estoon käytettävät lääkkeet, ATC-koodi: S01LA01

#### Vaikutusmekanismi

Verteporfiini, jota kutsutaan myös bentsoporfyriniin yksiemäksiseksi happojohdokseksi (BPD-MA) koostuu kahden yhtä aktiivisen regioisomeerin, BPD-MA<sub>C</sub>:n ja BPD-MA<sub>D</sub>:n 1:1 seoksesta. Sitä käytetään valolla aktivoituvana lääkevalmisteena (valoherkistäjä).

Kliiniseen käyttöön suositeltu verteporfiiniannos ei ole sinällään sytotoksinen. Se tuottaa sytotoksisia aineita vasta, kun se aktivoidaan valolla hapen läsnäollessa. Kun porfyriiniin absorboima energia siirtyy hapelle, syntyy erittäin reaktiivisia, lyhytikäistä singlethappea. Singlethappi aiheuttaa vaurioita biologisiin rakenteisiin diffuusioetäisyydellä, mikä johtaa paikalliseen verisuonten tukkeutumiseen, soluvaurioon ja tietyissä olosuhteissa solukuolemaan.

Verteporfiinia käyttäen toteutetun fotodynaamisen hoidon selektiivisyys perustuu paikallisesti kohdistetun valoaltistuksen lisäksi verteporfiinin selektiiviseen ja nopeaan soluunottoon ja retentioon nopeasti lisääntyvissä soluissa, kuten suonikalvon uudissuonten endoteelisoluissa.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

##### *Ikään liittyvä makulan rappeuma, jossa on pääasiallisesti klassisia foveanaalaisia leesioita*

Visudyneä on tutkittu kahdessa satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa ja kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (BPD OCR 002 A ja B, eli Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy [TAP]). Tutkimuksiin osallistui yhteensä 609 potilasta (402 Visudyne, 207 lumelääke).



Tutkimusten tarkoitus oli osoittaa verteporfiinia käyttäen toteutetun fotodynaamisen hoidon pitkäaikaisteho ja -turvallisuus näöntarkkuuden huononemisen hidastamisessa potilailla, joilla on ikään liittyvän makularappeuman aiheuttamaa foveanalaista suonikalvon uudissuonimuodostusta.

Ensisijainen tehoa kuvannut muuttuja oli hoitovasteen saaneiden potilaiden osuus, määriteltynä niiden potilaiden määränä, jotka olivat menettäneet vähemmän kuin 15 kirjainta (vastaa kolmea riviä) näöntarkkuudestaan (mitattuna ETDRS tauluilla) 12 kuukauden kohdalla tutkimuksen alusta laskien.

Seuraavien sisäänottokriteereiden toteutumista arvioitiin hoitoa varten: potilaiden ikä yli 50 vuotta, ikään liittyvästä makularappeumasta johtuva suonikalvon uudissuonimuodostus, klassinen suonikalvon uudissuonimuodostus (määriteltynä hyvin rajoittuvana alueena fluoresenssiangiografiassa), foveanalainen suonikalvon uudissuonimuodostus (sisältäen fovean suonettoman alueen geometrisen keskustan), koko leesion pinta-alasta  $\geq 50$  % klassista plus okkulttia suonikalvon uudissuonimuodostusta, leesion suurin läpimitta  $\leq 9$  Macular Photocoagulation Study (MPS) disc area, ja parhaiten korjattu näöntarkkuus 34 ja 73 kirjaimen välillä (eli noin 20/40 ja 20/200) hoidetussa silmässä. Okkultit suonikalvon uudissuonimuodostuslesiot (fluoresenssi ei kunnolla rajoittunut angiografiassa) sallittiin.

Tulokset osoittavat, että kahdentoista kuukauden kohdalla Visudyne oli tilastollisesti parempi kuin lumelääke kun arvioitiin hoitovasteen saaneiden potilaiden suhteellista osuutta. Tutkimuksissa havaittiin 15 % ero hoitoryhmien välillä (61 % Visudynellä hoidetuista potilaista verrattuna 46 %:iin lumelääkehoitoa saaneista potilaista,  $p < 0,001$ , ITT-analyysi). Tämä 15 %:n ero hoitoryhmien välillä varmistui 24 kuukauden kohdalla (53 % Visudyne versus 38 % lumelääke,  $p < 0,001$ ).

Potilaiden alaryhmä, joilla oli pääasiallisesti klassisia suonikalvon uudissuonimuodostuslesioita (N = 243; Visudyne 159, lumelääke 84) hyötyi hoidosta todennäköisemmin enemmän. Ero hoitoryhmien välillä 12 kuukauden jälkeen oli näillä potilailla 28 % (Visudyne-potilaat 67 % versus lumelääkepotilaat 39 %,  $p < 0,001$ ); hyöty säilyi 24 kuukautta (59 % versus 31 %,  $p < 0,001$ ).

TAP -jatkotutkimus:

Pitkäaikaistieto, joka saatiin 24 kuukauden jälkeisessä avoimessa ja kontrolloimattomassa jatkotutkimuksessa, jossa potilaita hoidettiin tarpeen mukaan Visudyne-hoidolla, viittaa siihen, että 24 kuukauden kohdalla saavutetut näöntarkkuuden tulokset voidaan säilyttää jopa 60 kuukauteen asti.

TAP -tutkimuksessa kaikilla leesiotyypeillä keskimääräinen hoitokertojen määrä ensimmäisenä vuotena diagnoosin jälkeen oli 3,5 ja toisena vuotena 2,4 satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa vaiheessa. Avoimessa jatkotutkimuksessa hoitokertojen keskimääräinen määrä oli 1,3 kolmantena, 0,4 neljäntenä ja 0,1 viidentenä vuotena.

Uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

*Ikään liittyvä makulan rappeuma, jossa on okkultteja, mutta ei klassisia lesioita*

Valmisteen hyötyä ei ole pitävästi osoitettu ikään liittyvää makularappeumaa sairastavilla potilailla, joilla on okkulttia foveanalaista suonikalvon uudissuonittumista ja joilla on nähtävissä merkkejä äskettäisestä tai käynnissä olevasta sairauden etenemisestä.

Kahdessa satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, kaksoisokkoutetussa, 24 kuukautta kestäneessä monikeskustutkimuksessa (BPB OCR 003 AMD, eli Verteporfiini AMD:n fotodynaamisessa hoidossa [Verteporfin in Photodynamic Therapy – AMD [VIP-AMD]]) ja BPD OCR 013, eli Visudyne okkultin suonikalvon uudissuonittumisen hoidossa [Visudyne in Occult Choroidal Neovascularization, VIO]) tutkittiin ikärappeumapotilaita, joilla oli okkulttia, mutta ei klassista foveanalaista suonikalvon uudissuonittumista.

VIO-tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli okkulttia, mutta ei klassista foveanalaista uudissuonittumista ja joiden näöntarkkuus oli 73-34 kirjainta (20/40-20/200). Potilaiden, joilla leesioiden koko oli  $> 4$  MPS disc area, perusnäöntarkkuus piti olla  $< 65$  kirjainta ( $< 20/50$ ).

Tutkimukseen otettiin 364 potilasta (244 verteporfiiniryhmään ja 120 lumelääkeryhmään). Ensisijainen tehomuuttuja oli sama kuin TAP-tutkimuksessa (ks. yllä) ja lisäksi määritettiin kuukauden 24 päätetapahtuma. Myös toinen tehomuuttuja määritettiin: niiden potilaiden osuus, joiden näöntarkkuus heikkeni vähemmällä kuin 30 kirjaimella (vastaa 6 riviä) 12 ja 24 kuukauden hoidon aikana hoitoa edeltävään tilanteeseen verrattuna. Tutkimuksessa ei tullut esiin tilastollisesti merkitseviä tuloksia ensisijaisen tehomuuttujan osalta 12 kuukauden kohdalla (15 kirjaimen vasteen saaneita 62,7 % vs. 55,0 %,  $p = 0,150$ ; 30 kirjaimen vasteen saaneita 84,0 % vs. 83,3 %,  $p = 0,868$ ) eikä 24 kuukauden kohdalla (15 kirjaimen vasteen saaneita 53,3 % vs. 47,5 %,  $p = 0,300$ ; 30 kirjaimen vasteen saaneita 77,5 % vs. 75,0 %,  $p = 0,602$ ). Lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna Visudyneä saaneet potilaat kokivat prosentuaalisesti enemmän haittatapahtumia (88,1 % vs. 81,7 %), lääkkeeseen liittyviä haittatapahtumia (23,0 % vs. 7,5 %), keskeytykseen johtavia tapahtumia (11,9 % vs. 3,3 %) ja kuolemaan johtavia tapahtumia ( $n = 10$  [4,1 %] vs.  $n = 1$  [0,8 %]). Kuolemien ei katsottu liittyvän lääkitykseen.

VIP-AMD-tutkimukseen osallistui potilaita, joilla oli okkulttia, mutta ei klassista foveanalaista suonikalvon uudissuonittumista ja näöntarkkuus  $> 50$  kirjainta (20/100). Tähän tutkimukseen osallistui myös potilaita, joilla oli klassista suonikalvon uudissuonittumista ja näöntarkkuus  $> 70$  kirjainta (20/40). Tutkimukseen otettiin 339 potilasta (225 verteporfiiniryhmään, 114 lumelääkeryhmään). Tehomuuttuja oli sama kuin TAP- ja VIO-tutkimuksissa (ks. yllä). 12 kuukauden kohdalla tutkimuksesta ei saatu tilastollisesti merkitseviä tuloksia ensisijaisen tehomuuttujan suhteen (vasteen saaneiden määrä oli 49,3 % vs. 45,6 %,  $p = 0,517$ ). 24 kuukauden kohdalla todettiin tilastollisesti merkitsevä 12,9 %:n ero Visudynen hyväksi lumelääkkeeseen verrattuna (46,2 % vs. 33,3 %,  $p = 0,023$ ). Potilailta, joilla oli okkultteja, mutta ei klassisia leesioita ( $n = 258$ ) havaittiin tilastollisesti merkitsevä 13,7 %:n ero Visudynen hyväksi lumelääkkeeseen verrattuna (45,2 % vs. 31,5 %,  $p = 0,032$ ). Lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna Visudyneä saaneet potilaat saivat prosentuaalisesti enemmän haittatapahtumia (89,3 % vs. 82,5 %), lääkkeeseen liittyviä haittatapahtumia (42,7 % vs. 18,4 %) ja keskeytykseen johtavia tapahtumia (6,2 % vs. 0,9 %). Kuolemaan johtavia tapahtumia oli Visudyneä saavilla potilailta prosentuaalisesti vähemmän ( $n = 4$  [1,8 %] vs.  $n = 3$  [2,6 %]); kuolemien ei katsottu liittyvän lääkitykseen.

### Patologinen likitaittoisuus

Kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa (BPD OCR 003 PM [VIP-PM]) tutkittiin potilaita, joilla oli patologisen likitaittoisuuden aiheuttama foveanalaista suonikalvon uudissuonittumista. Tutkimukseen otettiin 120 potilasta (81 Visudyne, 39 lumelääke). Annostus ja uusintahoidot olivat samoja kuin AMD-tutkimuksissa.

12 kuukauden kohdalla havaittiin Visudyne-hoidon hyöty ensisijaisen tehomuuttujan suhteen (prosenttiosuus potilaista, jotka menettivät näöntarkkuudestaan vähemmän kuin 3 riviä) – Visudyne 86 % vs. lumelääke 67 %,  $p = 0,011$ . Vähemmän kuin 1,5 riviä näöntarkkuudestaan menettäneiden potilaiden osuus oli Visudyne-ryhmässä 72 % ja lumelääkeryhmässä 44 % ( $p = 0,003$ ).

24 kuukauden kohdalla 79 % Visudyne-ryhmän ja 72 % lumelääkeryhmän potilaista oli menettänyt näöntarkkuudestaan vähemmän kuin 3 riviä ( $p = 0,38$ ). Vähemmän kuin 1,5 riviä näöntarkkuudestaan menettäneiden potilaiden osuus oli Visudyne-ryhmässä 64 % ja lumelääkeryhmässä 49 % ( $p = 0,106$ ).

Tämä osoittaa, että kliininen hyöty saattaa pienentyä ajan myötä.

VIP-PM (Verteporfin In Photodynamic therapy – Pathological Myopia) -jatkotutkimus: Pitkäaikaistieto, joka saatiin 24 kuukauden jälkeisessä avoimessa ja kontrolloimattomassa jatkotutkimuksessa, jossa potilaita hoidettiin tarpeen mukaan Visudyne-hoidolla, viittaa siihen, että 24 kuukauden kohdalla saavutetut näöntarkkuuden tulokset voidaan säilyttää jopa 60 kuukauteen asti.

Patologisen likitaittoisuuden VIP-PM -tutkimuksessa keskimääräinen hoitokertojen määrä ensimmäisenä vuotena diagnoosin jälkeen oli 3,5 ja toisena vuotena 1,8 satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa vaiheessa. Avoimessa jatkotutkimuksessa hoitokertojen keskimääräinen määrä oli 0,4 kolmantena, 0,2 neljäntenä ja 0,1 viidentenä vuotena.

Uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Verteporfiinin molemmilla regioisomeereilla on samankaltaiset farmakokineettiset jakautumis- ja eliminaatio-ominaisuudet, joten farmakokineettiseltä kannalta molempien isomeerien ominaisuudet edustavat verteporfiinia kokonaisuutena.

### Jakautuminen

$C_{max}$  -arvo 10 minuutin infuusiona annetun  $6 \text{ mg/m}^2$  (kehon pinta-alaa) annoksen jälkeen on kohderyhmässä noin  $1,5 \text{ } \mu\text{g/ml}$  ja  $12 \text{ mg/m}^2$  annoksen jälkeen  $3,5 \text{ } \mu\text{g/ml}$ . 10 minuutin infuusiona annetun,  $3 - 14 \text{ mg/m}^2$  annoksen jälkeen on vakaan tilan jakautumistilavuuden raportoitu olevan noin  $0,60 \text{ l/kg}$  ja puhdistuman noin  $101 \text{ ml/t/kg}$ . Kunkin verteporfiiniannoksen jälkeen plasman lääkeainepitoisuuksissa havaittiin enintään kaksinkertaisia yksilöllisiä vaihteluita  $C_{max}$  -vaiheessa (heti infuusion päätyttyä) ja valohoidon antamisajankohtana.

Ihmisen kokoveressä 90 % verteporfiinista on sitoutuneena plasmaan ja 10 % verisoluihin, mistä hyvin pieni osa solukalvoissa. Ihmisen plasmassa 90 % verteporfiinista on sitoutuneena plasman lipoproteiinifraktioihin ja noin 6 % albumiiniin.

### Biotransformaatio

Verteporfiinin esteriryhmä hydrolysoituu plasman ja maksan esteraasien toimesta, johtaen bentsoporfyriniin kaksiemäksisen happojohdoksen muodostumiseen (BPD-DA). BPD-DA on myös valoherkistäjä, mutta sen systeeminen altistus on vähäistä (5-10 % verteporfiinin altistuksesta, mikä viittaa siihen, että suurin osa vaikuttavasta aineesta eliminoituu muuttumattomana). *In vitro* - tutkimuksissa ei saatu merkittävää näyttöä sytokromi P450 -entsyymivälitteisestä oksidatiivisesta metaboliasta.

### Eliminaatio

Verteporfiinin plasmaeliminaation puoliintumisajan keskimääräiset arvot vaihtelivat noin 5-6 tunnin välillä.

Verteporfiinin ja BPD-DA:n erittyminen ihmisen virtsaan oli alle 1 %, mikä viittaa sapen kautta tapahtuvaan erittymiseen.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Altistumisaste ja enimmäispitoisuus plasmassa ovat suhteessa annokseen annosvälillä  $6 - 20 \text{ mg/m}^2$ .

### Erityispopulaatioryhmät

#### Iäkkäät ( $\geq 65$ -vuotiaat)

Vaikka verteporfiinin keskimääräiset  $C_{max}$ - ja AUC-arvot ovat iäkkäillä, verteporfiinia saaneilla potilailla suuremmat kuin nuorilla vapaaehtoisilla koehenkilöillä tai potilailla, ei eroja pidetä kliinisesti merkitsevinä.

#### Maksan vajaatoiminta

Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (potilaat, joilla tutkimuksen sisäänottovaiheessa oli kaksi poikkeavaa maksan toimintakoetulosta) suoritettua tutkimuksessa AUC- ja  $C_{max}$ -arvot eivät merkittävästi eronneet vertailuryhmän arvoista. Puoliintumisaika sen sijaan piteni merkittävästi, keskimäärin 20 %.

### Munuaisten vajaatoiminta

Verteporfiinin farmakokineettisiä tutkimuksia munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole raportoitu. Verteporfiini ja sen metaboliitti erittyvät munuaisten kautta vain hyvin vähäisessä määrin (< 1 % verteporfiiniannoksesta), joten kliinisesti merkitsevät muutokset altistumisessa ovat munuaisten vajaatoimintapotilailla epätodennäköisiä.

### Etniset ryhmät/rodut

Verteporfiinin farmakokineetiikan on 10 minuutin infuusiona annetun 6 mg/m<sup>2</sup> annoksen jälkeen raportoitu olevan samanlainen terveillä kaukasialaisilla ja japanilaisilla miehillä.

### Sukupuolen vaikutus

Sukupuoli ei merkitsevästi vaikuta farmakokineettisiin muuttujiin tavoiteannosta käytettäessä.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### Kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Verteporfiinin akuutille ja valosta riippuvaiselle toksisuudelle on tyypillistä annoksesta riippuva, paikallinen syväkudosvaurio, joka on seurausta verteporfiinilla suoritettujen fotodynaamisen hoidon farmakologisesta vaikutuksesta. Ilman valohoitoa toistuvasti annettujen verteporfiiniannosten jälkeen havaittu toksiset vaikutukset kohdistuivat pääosin hematopoeettiseen järjestelmään. Näiden vaikutusten laajuus ja vakavuusaste olivat samankaltaiset kaikissa suoritetuissa tutkimuksissa, ja riippuivat annoksen koosta sekä annostelun kestosta.

### Silmätoksisuus

Terveillä kaneilla ja apinoilla silmätoksisuuden (etenkin verkkokalvoon/suonikalvoon kohdistuneen toksisuuden) vaikeusaste korreloi käytettyyn lääkeannokseen, valoannokseen sekä valohoidon keston. Terveillä koirilla suoritettussa verkkokalvon toksisuustutkimuksessa ei laskimonsisäisesti annetulla verteporfiinilla ja silmiin kohdistetulla luonnonvalolla havaittu hoitoon liittyvää toksisuutta.

### Lisääntymistoksisuus

Kun tiineille rotille annettiin verteporfiinia laskimonsisäisesti annoksin 10 mg/kg/vrk (noin 40-kertainen altistus verrattuna ihmisillä annoksella 6 mg/m<sup>2</sup> saavutettavaan altistukseen, kun vertailu perustui naarasrottien AUC<sub>inf</sub>-arvoon), tähän liittyi tavallista suurempi anoftalmian/mikroftalmian esiintyvyys. Annoksiin 25 mg/kg/vrk (noin 125-kertainen altistus verrattuna ihmisillä annoksella 6 mg/m<sup>2</sup> saavutettavaan altistukseen, kun vertailu perustui naarasrottien AUC<sub>inf</sub>-arvoon) puolestaan liittyi tavallista suurempi aaltomaisten kylkiluiden sekä anoftalmian/mikroftalmian esiintyvyys. Kaneilla ei todettu teratogeenisiä vaikutuksia aina annoksiin 10 mg/kg/vrk saakka (noin 20-kertainen altistus verrattuna ihmisillä annoksella 6 mg/m<sup>2</sup> saavutettavaan altistukseen, kun vertailu perustui kehon pinta-alaan).

Naaras- tai urosrottien fertiliteetissä ei havaittu muutoksia, kun eläimille annettiin verteporfiinia laskimonsisäisesti aina annoksiin 10 mg/kg/vrk saakka (noin 60- ja 40-kertaiset altistukset verrattuna ihmisillä annoksella 6 mg/m<sup>2</sup> saavutettavaan altistukseen, kun vertailu perustui uros- ja naarasrottien AUC<sub>inf</sub>-arvoihin).

### Karsinogeenisuus

Tutkimuksia verteporfiinin karsinogeenisen potentiaalin selvittämiseksi ei ole suoritettu.

### Mutageenisuus

Verteporfiini ei ole osoittautunut geenitoksiseksi valon kanssa eikä ilman valoa suoritetuissa konventionaalisissa geenitoksisuustutkimuksissa. Fotodynaaminen hoito kuitenkin indusoi reaktiivisten happiradikaalien syntyä, ja sen on raportoitu aiheuttavan DNA-vaurioita, mukaan lukien DNA-

juosteen katkeamisia, alkalilabiileja kohtia, DNA:n hajoamista sekä DNA:n ja proteiinien ristiin sitoutumista, mitkä saattavat johtaa kromosomaalisiin muutoksiin, sisarkromatidinvaihdoksiin (SCE) ja mutaatioihin. Ei tiedetä minkälaisia riskejä nämä fotodynaamiseen hoitomuotoon liittyvät potentiaaliset DNA-vauriot ihmisille aiheuttavat.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti  
Kananmunan fosfatidyyli glyseroli  
Dimyristyyli fosfatidyylikoliini  
Askorbyylipalmitaatti  
Butyylihydroksitolueeni (E321)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Visudyne saostuu natriumkloridiliuoksissa. Tavanomaisia natriumkloridiliuoksia tai muita parenteraalisia liuoksia ei tule käyttää.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### **6.3 Kestoaika**

Kestoaika avaamattomassa injektio-pullossa

4 vuotta

Kestoaika liuoksen käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen

Tutkittu käytönaikainen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 4 tuntia 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla; säilytysajan ei pidä ylittää 4 tuntia valolta suojassa alle 25 °C:ssa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektio-pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

15 mg infuusiokuiva-ainetta, liuosta varten, kerta-käyttöön tarkoitettussa, lasisessa (tyyppi I) injektio-pullossa, jossa on bromobutyyli-tulppa ja alumiinista valmistettu ns. flip-off-kansi.

Pakkaus sisältää yhden injektio-pullon.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttökuntoon saattamiseksi liuota Visudyne 7,0 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin muodostuu 7,5 ml vahvuudeltaan 2,0 mg/ml liuosta. Käyttökuntoon saatettu Visudyne on läpikuultamaton tummanvihreä liuos. Ennen antoa suositellaan käyttökuntoon saatetun Visudynen visuaalista tarkastamista mahdollisten partikkelien ja värinmuutosten havaitsemiseksi. Annettaessa suositeltu hoitoannos 6 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti (ks. kohta 4.2), tarvittava määrä Visudyne-

liuosta laimennetaan 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusionesteellä siten, että lopulliseksi tilavuudeksi saadaan 30 ml. Liuoksen valmistamiseen ja laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta (ks. kohta 6.2). Standardin hydrofiilisillä kalvoilla (kuten polyeetterisulfonilla) varustetun infuusiosuodattimen, jonka huokoskoko ei ole alle 1,2 µm, käyttöä suositellaan.

Injektiopullo ja käyttämättä jäänyt käyttökuntoon saatettu liuos on hävitettävä yhden käyttökerran jälkeen.

Kaatonut tai roiskunut lääkeaine on imeytettävä ja pyyhittävä kosteaan kankaaseen. Aineen joutumista silmiin tai iholle on vältettävä. Suositellaan kumikäsineiden ja silmäsuojusten käyttöä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/00/140/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27. heinäkuuta 2000  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5. toukokuuta 2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Delpharm Huningue S.A.S.  
26 rue de la Chapelle  
68330 Huningue  
Ranska

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei sovelleta.



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Visudyne 15 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
verteporfiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektioampulli sisältää 15 mg verteporfiinia. 1 ml sisältää käyttökuntoon saattamisen jälkeen 2 mg verteporfiinia. 7,5 ml käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 15 mg verteporfiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Laktoosimonohydraatti, dimyristyyli fosfatidyylikoliini, kananmunan fosfatidyyli glyseroli, askorbyylipalmitaatti, butyylihydroksitolueeni (E321).

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

1 infuusiokuiva-aineinjektioampulli.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ei saa liuottaa natriumkloridiliuokseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kestoaika käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen: katso pakkausseloste.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Injektiopullo ja käyttämättä jäänyt käyttökuntoon saatettu liuos on hävitettävä yhden käyttökerran jälkeen paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/00/140/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Visudyne 15 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
verteporfiini  
Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Yksi injektiopullo sisältää 15 mg verteporfiinia

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Visudyne 15 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten verteporfiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Visudyne on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Visudyneä
3. Miten Visudyneä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Visudynen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Visudyne on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Visudyne on**

Visudynen vaikuttava aine on verteporfiini, joka aktivoidaan laservalon avulla ns. fotodynaamisen hoidon yhteydessä. Kun sinulle annetaan Visudyne-infuusio, lääke kulkeutuu verisuonia pitkin eri puolille kehoasi, myös silmiesi takaosassa oleviin verisuoniin. Kun silmäsi suunnataan laservalo, Visudyne aktivoituu.

##### **Mihin Visudyneä käytetään**

Visudyneä käytetään ikään liittyvän silmän verkkokalvon keskeisen osan (makulan) rappeuman kostean muodon ja sairaalloisen likitaittoisuuden hoitoon.

Nämä sairaudet johtavat näön menetykseen. Näön menetys johtuu uusista verisuonista (suonikalvon uudissuonittuminen), jotka vaurioittavat verkkokalvoa (silmän takaosan peittävä valoherkkä kalvo). Suonikalvon uudissuonittumista on kahta tyyppiä: klassinen ja okkultti.

Visudyneä käytetään pääasiallisesti klassisen suonikalvon uudissuonittumisen hoitoon aikuisille, joilla on ikään liittyvä verkkokalvon keskeisen osan (makulan) rappeuma ja kaikentyyppisen suonikalvon uudissuonittumisen hoitoon aikuisille, joilla on sairaallosainen likitaittoisuus.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Visudyneä**

##### **Sinulle ei saa antaa Visudyneä**

- jos olet **allerginen** verteporfiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on **porfyria** (harvinainen tila, joka saattaa lisätä valoherkkyyttä)
- jos sinulla on jokin vaikea **maksavaiva**.

**Kerro lääkärille, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Sinulle ei saa antaa Visudyneä.**

## Varoitukset ja varotoimet

**Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Visudyneä.**

- **Jos sinulla on infuusion liittyviä ongelmia tai oireita hoidon aikana tai hoidon jälkeen,** kuten rintakipua, hikoilua, huimausta, ihottumaa, hengästyneisyyttä, punastumista, epäsäännöllisiä sydämen lyönnejä tai kouristuskohtauksia, kerro niistä lääkärille tai hoitajalle heti, sillä infuusion anto on ehkä lopetettava ja tilasi saattaa vaatia kiireellistä hoitoa. Infuusion yhteydessä ilmaantuviin ongelmiin voi liittyä myös äkillinen tajunnan menetys.
- **Jos sinulla on maksavaiva tai sappitiehyeissäsi on este,** kerro näistä lääkärille ennen Visudyne-hoidon aloittamista.
- **Jos Visudyneä joutuu infuusion aikana verisuonen ulkopuolelle,** ja erityisesti jos kyseinen alue altistuu valolle, se voi aiheuttaa kipua, turvotusta, rakkuloita ja vuotokohdan ihon värin muuttumista. Jos tällaista tapahtuu, infuusion antaminen on lopetettava. Ihoa on hoidettava kylmillä kääreillä ja se tulee suojata täydellisesti valolta, kunnes ihon väri palautuu normaaliksi. Saatat joutua ottamaan kipulääkettä.
- **Herkistyt valolle 48 tunniksi infuusion jälkeen.** Vältä tänä aikana altistumista suoralle auringonvalolle, kirkkaalle keinovalolle kuten solariumille, kirkkaalle halogeenivalolle ja voimakkaalle tutkimuslamppujen valolle, jollaista käytetään leikkaussalissa ja hammaslääkärin vastaanotolla, tai valoa säteilevien tutkimuslaitteiden, kuten pulssioksimetrin (käytetään veren happipitoisuuden mittaamiseen), valolle. Jos joudut menemään päivänvalossa ulos ensimmäisten 48 tunnin aikana hoidon jälkeen, sinun on suojattava ihosi ja silmäsi suojavaatetuksella ja tummilla aurinkolaseilla. UV-aurinkosuojat eivät anna suojaa. Normaali sisävalaistus on turvallista.
- **Älä pysytte pimeässä,** sillä altistus normaalille sisävalolle nopeuttaa Visudynen poistumista elimistöstäsi.
- **Jos sinulla ilmenee hoidon jälkeen ongelmia,** kuten näön menetystä, keskustele lääkärin kanssa.

## Muut lääkevalmisteet ja Visudyne

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät seuraavia lääkkeitä, koska ne voivat lisätä valoherkkyyttäsi:

- tetrasykliinit tai sulfonamidit (käytetään bakteeritulehdusten hoitoon),
- fentiatsiinit (käytetään psyykkisten häiriöiden, tai pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon),
- sulfonyyliurea (käytetään diabeteksen hoitoon),
- verensokeria alentavat lääkkeet,
- tiatsididiureetit (käytetään kohonneen verenpaineen alentamiseen),
- griseofulviini (käytetään sienitulehdusten hoitoon),
- kalsiumkanavan salpaajat (käytetään korkean verenpaineen, rasisurintakivun ja tavallisesta poikkeavan sydämen rytmin hoitoon),
- antioksidantit, kuten beetakaroteeni tai lääkkeet, jotka kykenevät poistamaan tai inaktivoimaan vapaita radikaaleja (esim. dimetyylisulfoksidi (DMSO), formiaatti, mannitoli ja alkoholi),
- vasodilataattorit (käytetään sileän lihaksiston rentoutumisen seurauksena syntyvään verisuonten laajentamiseen),
- tai jos saat sädehoitoa.

## Raskaus ja imetys

- Visudynen käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa on hyvin vähän kokemusta. On tärkeää, että kerrot lääkärille, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista. Sinulle tulisi antaa Visudyneä vain, jos lääkäri katsoo sen ehdottoman välttämättömäksi.
- Verteporfiini erittyy ihmisen rintamaitoon pieninä määrinä. Kerro lääkärille, jos imetät. Hän päättää, voitko saada Visudyneä. Jos sinulle annetaan Visudyneä, suositellaan, ettet imettäisi 48 tuntiin lääkkeen annon jälkeen.



Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Visudyne-hoidon jälkeen sinulla saattaa ilmetä näköhäiriöitä, kuten poikkeavaa tai heikentynyttä näköä, jotka saattavat olla tilapäisiä. Jos näin tapahtuu, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita ennen kuin näkökykyysi paranee.

### **Visudyne sisältää pieniä määriä butyylihydroksitolueenia (E321)**

Tämä aine ärsyttää silmiä, ihoa ja limakalvoja. **Jos joudut suoraan kosketukseen Visudynen kanssa, pese se huolellisesti pois vedellä.**

## **3. Miten Visudyneä käytetään**

Visudyne-hoito on kaksivaiheinen:

- Ensin lääkäri tai apteekkihenkilökunta valmistaa Visudyne-infuusionesteen. Infuusion antaa lääkäri tai sairaanhoitaja suoraan laskimoon (laskimonsisäinen infuusio).
- Hoidon toisessa vaiheessa Visudyne aktivoidaan silmässäsi 15 minuutin kuluttua infuusion annon aloittamisesta. Lääkäri laittaa silmääsi erityisen piilolinssin ja hoitaa silmääsi erikoislaserilla. Visudynen aktivoimiseksi tarvittavan laserannoksen antaminen kestää 83 sekuntia. Tänä aikana sinun on seurattava lääkärin antamia ohjeita ja pidettävä silmäsi liikkumattomina.

Tarvittaessa Visudyne-hoito voidaan uusia joka kolmas kuukausi, enintään neljä kertaa vuodessa.

### **Käyttö lapsille**

Visudyne-hoito on tarkoitettu ainoastaan aikuisille, eikä sitä ole tarkoitettu käytettäväksi lasten hoitoon.

### **Jos saat enemmän Visudyneä kuin sinun pitäisi**

Visudynen yliannos saattaa pidentää sitä aikaa, jona olet tavallista herkempi valolle, joten sinun on tällöin ehkä noudatettava kohdassa 2 annettuja ohjeita valolta suojautumiseksi pidempään kuin 48 tuntia. Lääkäri neuvoa sinua.

Visudynen ja valon yliannokset voivat aiheuttaa vakavan näkökyvyn heikkenemisen hoidetussa silmässä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Tietyt haittavaikutukset voivat olla vakavia:**

**Yleiset** (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä)

- **Silmät:** vakava näöntarkkuuden heikkeneminen (neljän tai useamman rivin menetys 7 päivän aikana hoidosta), näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen, muuttuminen utuiseksi tai epätarkaksi, välkkyvien valoilmioiden näkeminen, heikentynyt näkökyky sekä hoidetun silmän näkökenttämuutokset, kuten harmaat tai tummat varjot, sokeat pisteet tai mustat täplät näkökentässä.
- **Yleisoireet:** yliherkkyys (allergiset reaktiot), synkopee (pyörtyminen), päänsärky, huimaus, hengenahdistus.

**Melko harvinaiset** (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta)

- **Silmät:** hoidetun silmän verkkokalvon verenvuoto tai verenvuoto lasiaiseen (kirkas, geelimäinen aine, joka täyttää linssin takana olevan silmämunan), turvotus tai nesteen kertyminen verkkokalvoon, sekä verkkokalvon paikaltaan siirtyminen.
- **Infuusiokohdassa todettavat haitat:** kuten muunkin tyyppisten pistosten yhteydessä, on joillakin potilailla ilmennyt verenvuotoa pistoskohdassa, ihon värimuutoksia ja yliherkkyyttä. Jos näin käy, on ihoalue tavallista herkempi valolle, kunnes vihreä värjäytymä on hävinnyt.
- **Yleisoireet:** ihottuma, nokkosihottuma, kutina.

**Harvinaiset** (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 1 000:sta)

- **Silmät:** puutteellinen verenkierto hoidetun silmän verkko- tai suonikalvossa (silman verisuonikerros).
- **Yleisoireet:** epämääräinen huono olo.

**Yleisyys tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- **Silmät:** verkkokalvon värillisen kerroksen repeämä, turvotus tai nesteen kertyminen makulaan.
- **Yleisoireet:** vasovagaaliset reaktiot (pyörtyminen), hikoilu, punastuminen tai muutokset verenpaineessa. Harvinaisissa tapauksissa vasovagaaliset ja yliherkkyydsreaktiot voivat olla vakavia ja niihin voi mahdollisesti liittyä kouristuskohtauksia.
- **Sydänkohtauksia** on raportoitu etenkin potilailla, joilla oli aiemmin ollut jokin sydänsairaus, ja joskus jo 48 tunnin kuluessa Visudyne-hoidon antamisesta. Jos epäilet sydänkohtausta, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- **Paikallinen ihokudoksen kuolio (nekroosi).**

Jos koet jonkin edellä mainituista haittavaikutuksista, **kerro siitä heti lääkärille.**

**Muut haittavaikutukset:**

**Yleiset** (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä)

- **Infuusiokohdassa todettavat haitat:** kuten muunkin tyyppisten pistosten yhteydessä, ovat jotkin potilaat kokeneet kipua, turvotusta, tulehdusreaktioita ja nesteen vuotamista infuusiokohdasta.
- **Yleisoireet:** huonovointisuus (pahoinvointi), auringonpolttaman kaltaiset reaktiot, väsymys, infuusion antoon liittyvät reaktiot (ensisijaisesti rinta- tai selkäkipu) sekä kohonneet kolesteroliarvot.

**Melko harvinaiset** (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta)

- **Yleisoireet:** kipu, kohonnut verenpaine, herkistynyt tuntoaisti ja kuume.

**Yleisyys tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- **Infuusiokohdassa todettavat haitat:** kuten muunkin tyyppisten pistosten yhteydessä, on joillekin potilaille muodostunut rakkuloita.
- **Yleisoireet:** muutokset sydämen sykkeessä. Infuusion antoon liittyvä reaktio, joka saattaa säteillä muillekin alueille, mukaan lukien (mutta ei välttämättä rajoittuen) lantioon, hartioihin tai rintakehään.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Visudynen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt.viim./EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytössä on neljä tuntia 25 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta lääke on käytettävä heti. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla; säilytysajan ei pidä ylittää 4 tuntia valolta suojassa alle 25 °C:ssa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Visudyne sisältää

- Vaikuttava aine on verteporfiini. Yksi injektiopullo sisältää 15 mg verteporfiinia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 ml sisältää 2 mg verteporfiinia. 7,5 ml käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 15 mg verteporfiinia.
- Muut aineet ovat dimyristyylifosfatidyylikoliini, kananmunan fosfatidyyli glyseroli, askorbyyilipalmitaatti, butyylihydroksitolueeni (E321) ja laktoosimonohydraatti.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Visudyne on tummanvihreä tai musta kuiva-aine läpinäkyvässä lasisessa injektiopullossa. Lääkevalmiste saatetaan käyttökuntoon sekoittamalla kuiva-aine veteen, jolloin saadaan läpikuultamaton tummanvihreä liuos.

Visudyne on saatavana yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon pakkauksina.

### Myyntiluvan haltija

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Saksa

### Valmistaja

Delpharm Huningue S.A.S.  
26 rue de la Chapelle  
68330 Huningue  
Ranska

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Saksa

### Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

### Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:**

Käyttökuntoon saattamiseksi liuota Visudyne 7,0 ml:aan injektioneiteisiin käytettävää vettä, jolloin muodostuu 7,5 ml vahvuudeltaan 2,0 mg/ml liuosta. Käyttökuntoon saatettu Visudyne on läpikuultamaton tummanvihreä liuos. Ennen antoa suositellaan käyttökuntoon saatetun Visudynen visuaalista tarkastamista mahdollisten partikkelien ja värinmuutosten havaitsemiseksi. Annettaessa suositeltu hoitoannos 6 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti, tarvittava määrä Visudyne-liuosta laimennetaan 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusionesteellä siten, että lopulliseksi tilavuudeksi saadaan 30 ml. Liuoksen valmistamiseen ja laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta. Standardin hydrofiilisillä kalvoilla (kuten polyeetterisulfonilla) varustetun infuusionsuodattimen, jonka huokoskoko ei ole alle 1,2 µm, käyttöä suositellaan.

Katso säilytysohjeet tämän pakkausselosteen kohdasta 5.

Injektiopullo ja käyttämättä jäänyt käyttökuntoon saatettu liuos on hävitettävä yhden käyttökerran jälkeen.

Kaatonut tai roiskunut lääkeaine on imeytettävä ja pyyhittävä kosteaan kankaaseen. Aineen joutumista silmiin tai iholle on vältettävä. Suositellaan kumikäsineiden ja silmäsuojusten käyttöä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.