

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

PhotoBarr 15 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 15 mg porfimer sodium. Wara r-rikostituzzjoni, kull ml ta' soluzzjoni fiha 2.5 mg porfimer sodium.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab jew kejk ta' kulur hamrani skur għal kannella fl-aħmari.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija fotodinamika (PDT) permezz ta' PhotoBarr hija indikata għal asportazzjoni ta' displasja qawwiya (HGD) f'pazjenti li għandhom Esofagu ta' Barrett (BO).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija fotodinamika permezz ta' PhotoBarr trid issir biss minn tabib b'esperjenza fl-użu tal-proċeduri tal-laser endoskopiku, jew inkella taht is-sorveljanza tiegħu. Il-prodott mediċinali għandu jingħata biss meta l-materjal u l-haddiema li għandhom esperjenza fl-evalwar u l-kura tal-anafilasi, jkunu disponibbli minnufih.

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' PhotoBarr hi ta' 2 mg/kg piż tal-ġisem

Soluzzjoni ta' PhotoBarr rikostitwita (ml) =  $\frac{\text{Piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)} \times 2 \text{ mg/kg}}{2.5 \text{ mg/ml}} = 0.8 \times \text{piż tal-ġisem}$

Wara r-rikostituzzjoni, PhotoBarr hu soluzzjoni opaka ta' lewn hamrani skur għal kannella fl-aħmar.

Soluzzjoni mingħajr frak u mingħajr sinjali ta' deterjorament biss għandha tintuża.

It-terapija fotodinamika permezz ta' PhotoBarr hija maqsuma f'żewġ stadji, u tirrikjedi li jingħata kemm prodott mediċinali kif ukoll dawl. Kors wiehed ta' PDT jikkonsisti minn injezzjoni wahda u applikazzjoni wahda jew tnejn tad-dawl.

Fil-każ li l-HGD jibqa' jippersisti, jistgħu jingħataw aktar korsijiet (sa massimu ta' tliet korsijiet) ta' trattament (li bejniethom irid ikun hemm tal-anqas 90 jum bejniethom) sabiex ir-rata ta' rispons tkun oghla. Dan irid jiġi bilanċjat mar-rata oghla ta' kontrazzjoni. (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1)

Il-progress għal kanċer kien relatat mal-ghadd ta' korsijiet ta' PDT mogħtija. Pazjenti li rċevew kors wiehed ta' PDT kellhom riskju oghla ta' firxa għal kanċer milli dawk li rċevew żewġ jew tliet korsijiet ta' PDT (50% kontra 39% u 11% rispettivament).

### Mod ta' amministrazzjoni

Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni qabel l-ghoti, ara sezzjoni 6.6.

It-tobba għandhom ikunu mharrġin fl-użu ta' terapija fotodinamika. L-ewwel parti ta' din it-terapija tikkonsisti f'injezzjoni ġol-vina bil-mod ta' PhotoBarr. It-tieni parti tat-terapija tinbeda 40-50 siegħa wara l-injezzjoni ta' Photobarr. Waqt it-tieni parti tat-terapija jkun hemm illuminazzjoni bid-dawl laser. Il-pazjenti jistgħu jerġghu jingħataw it-tieni illuminazzjoni bil-laser 96-120 siegħa wara li jkun ingħata PhotoBarr.

PhotoBarr għandu jingħata bħala injezzjoni wahda intravenuża bil-mod. L-injezzjoni ddum tingħata l fuq minn 3 minuti sa 5 minuti. Jekk bi żball ma jingħatax fil-vina, jista' jkun hemm ħsara fit-tessut ta' madwar il-vina. Għalhekk, attenzjoni għandha tingħata sabiex ma jkunx hemm ekstravażjoni fis-sit tal-injezzjoni. F'każ ta' ekstravażjoni, l-erja trid tiġi mharsa mid-dawl għal mill-anqas 90 jum. Ma jidhrix li jkun ta' ġid li tingħata injezzjoni ta' xi sustanza oħra fil-post tal-ekstravażjoni.

It-trattament bid-dawl għandu jinbeda madwar 40-50 siegħa wara li jingħata PhotoBarr. Id-dawl jiġi diffuż permezz ta' fibra ottika li jgħaddi minn kanal ċentrali li hemm f'bużżeġa, li tsservi biex it-tessut isserrah fuqha. L-ghazla ta' tagħmir ta' kombinazzjoni ta' diffużur ta' fibra ottika, u bużżeġa, tiddependi fuq it-tul tal-esofagu li jkun ser jiġi ttrattat (Tabella 1).

Tabella 1. Diffużur tal-fibra ottika, flimkien mal-bużżeġa<sup>a</sup>

| Tul ta' tessut mukuż fl-esofagu ta' Barrett li jkun ttrattat (ċm) | Qis tad-diffużur tal-fibra ottika (ċm) | Qis tal-kanal tal-bużżeġa (ċm) |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|
| 6-7                                                               | 9                                      | 7                              |
| 4-5                                                               | 7                                      | 5                              |
| 1-3                                                               | 5                                      | 3                              |

<sup>a</sup> Fejn possibli, il-parti tal-esofagu ta' Barrett li jkun se jiġi ttrattat, għandu jkollu burduri ta' tessut normali, ta' ftit millimetri fuq in-naħa ta' quddiem u ta' wara.

### *Doża ta' dawl*

L-attivazzjoni bid-dawl hija kkontrollata bid-doża tad-dawl fornuta. L-ghan huwa li ż-żoni ta' HGD u t-tul kollu tal-esofagu ta' Barrett jiġu esposti għad-dawl u ttrattati. Id-doża ta' dawl tkun ta' 130 Joules/ċm (J/ċm) ta' tul tad-diffużur meta tintuża bużżeġa li tiċċentra. Skond sħarriġ ta' qabel l-użu kliniku, l-intensità tad-dawl aċċettata meta jintuża d-diffużur flimkien mal-bużżeġa, għandha tkun fuq medda ta' 175-270 mW/ċm ta' diffużur.

Biex tikkalkola d-doża tad-dawl, il-formula dozimetrika li ġejja tintuża għal kull diffużur li jahdem fil-fibra ottika:

$$\text{Id-doża tad-dawl (J/ċm)} = \frac{\text{Rata ta' enerġija li tohroġ mid-diffużur (W)} \times \text{żmien tat-trattament (sec)}}{\text{Tul tad-diffużur (ċm)}}$$

Tabella 2 turi l-aġġustamenti biex tingħata doża fl-anqas hin (b'intensità tad-dawl ta' 270 mW/ċm). It-tieni għazla (b'intensità tad-dawl ta' 200 mW/ċm) giet inkluża biex jiġu aġġustati tagħmir tal-laser li għandhom kapaċità totali li ma' taqbiżx 2.5 W.

TABELLA 2. Rata ta' enerġija li tohroġ mid-diffużur tal-fibra ottika u tul ta' żmien tat-trattament meħtieġ biex iforni 130 J/ċm ta' tul ta' diffużur bil-bużżeġa li tiċċentra.

| Qis tal-kanal tal-bużżeġa (ċm) | Tul tal-apparat (ċm) | Intensità tad-dawl (mW/ċm) | Rata ta' enerġija meħtieġa <sup>a</sup> (W) | Tul ta' żmien tat-trattament (sec) | Tul ta' żmien tat-trattament (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 |
|--|--|-----|------|-----|-------|

<sup>a</sup> Kif mkejla bit-tagħmir li jkejjel l-enerġija wara li jiġi mgħaddas id-diffużur u miżjud bil-mod il-qawwa tal-laser. Nota: Il-qawwa tal-laser mehtieġa mhux suppost tkun aktar minn 1.5 darba aktar minn dik li tohroġ mid-diffużur. Jekk ikun hemm bżonn ta' aktar minn hekk, is-sistema għandha tiġi ċċekjata.

Diffużuri tal-fibra ottika qosra ( $\leq 2.5$  ċm) jintużaw fuq għoqod ta' tumuri żgħar b'rata ta' 50 J/ċm ta' tul tal-apparat, qabel l-ewwel trattament regolari bil-bużzieqa waqt l-ewwel espożizzjoni b'laser. Jintuża wkoll fuq żoni li jitqabbżu wara l-ewwel trattament b'laser. F'dan it-trattament, id-diffużur tal-fibra ottika, jintuża mingħajr bużzieqa, u b'intensità tad-dawl ta' 400 mW/ċm. Tabella 3 turi r-rata tal-enerġija li tohroġ mill-apparat tal-fibra ottika, kif ukoll it-tul ta' żmien ta' trattament meta l-intensità tad-dawl tkun 400 mW/ċm.

*Tabella 3. Diffużuri bil-fibra ottika qosra li jintużaw mingħajr bużzieqa li tiċċentra, biex ifornu 50 J/ċm ta' tul tad-diffużur, b'intensità ta' dawl ta' 400 mW/ċm*

| Tul tad-diffużur (ċm) | Rata ta' enerġija mehtieġa mid-diffużur <sup>a</sup> (W) | Tul tat-trattament (sec) | Tul tat-trattament (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                         |

<sup>a</sup> Kif mkejla bit-tagħmir li jkejjel l-enerġija wara li jiġi mgħaddas id-diffużur u miżjud bil-mod il-qawwa tal-laser. Nota: Il-qawwa tal-laser mehtieġa mhux suppost tkun aktar minn 1.5 darba aktar minn dik li tohroġ mid-diffużur. Jekk ikun hemm bżonn ta' aktar minn hekk, is-sistema għandha tiġi ċċekjata.

#### *L-ewwel espożizzjoni għad-dawl*

Waqt l-ewwel sessjoni bid-dawl jiġi ttrattat tul massimu ta' 7 ċm ta' mukoża ta' Barrett, u jintużaw bużzieqa u diffużur tal-fibra ottika, ta' qis xieraq (Tabella 1). Fejn possibbli, il-parti magħżula li trid tiġi ttrattata bid-dawl, għandha jkun fiha żoni ta' HGD. Barra dan, fejn possibbli, il-parti tal-esofagu ta' Barrett li tkun ser tiġi ttrattata, għandha jkollha burduri ta' f'tit millimetri tessut normali fuq in-naħa ta' quddiem u ta' wara. Qabel it-trattament ewlieni, għoqod ta' tumuri żgħar għandhom jiġu ttrattati b'dożi ta' dawl ta' 50 J/ċm ta' tul tad-diffużur F'dan il-każ jintuża diffużur tal-fibra ottika qasira ( $\leq 2.5$  ċm), li jitqiegħed direttament bi dritt l-għoqod. Wara jkun hemm applikazzjoni standard regolari bil-bużzieqa, kif spjegat hawn fuq.

#### *Espożizzjoni għad-dawl ripetuta*

It-tieni trattament bid-dawl laser jista' jerga jingħata fuq l-istess lok meta jkun hemm żoni maqbuża (jiġifieri, żoni fejn it-tessut mukuż ma jkunx irrisponda biżżejjed għat trattament ta' qabel). Fit-tieni trattament jintuża diffużur tal-fibra ottika qasira ta'  $\leq 2.5$  ċm u b'doża ta' dawl ta' 50 J/ċm ta' tul tal-apparat (ara Tabella 3). Il-kors tat-trattament huwa spjegat fil-qosor f' Tabella 4. Pazjenti b' esofagu ta' Barrett > 7 ċm, għandu jkollhom il-kumplament tal-epitelju ta' Barrett li ma jintlaħaqx fl-ewwel trattament, ittrattat b' kors iehor ta' terapija fotodinamika, tal-anqas 90 jum wara.

*TABELLA 4. Displasja qawwiya fl-esofagu ta' Barrett li huwa  $\leq 7$  ċm*

| Proċedura                    | Jum ta' studju     | Tagħmir hafif biex jitwassal id-dawl                       | Kif intenzjonat it-trattament    |
|------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Injezzjoni PhotoBarr         | Jum 1              | Mhux applikabbli                                           | Jittiehed il-fotosensitizzatur   |
| Espożizzjoni għad-dawl laser | Jum 3 <sup>a</sup> | Bużzieqa ta' 3, 5 jew 7 ċm (130 J/ċm)                      | Attivazzjoni bid-dawl            |
| Espożizzjoni għad-dawl laser | Jum 5              | Diffużur qasir ( $\leq 2.5$ ċm) tal-fibra ottika (50 J/ċm) | Trattament biss taż-żoni maqbuża |

<sup>a</sup> Għoqod diskreti jingħataw doża ta' dawl ta' 50 J/ċm (jintuża diffużur qasir) fil-bidu qabel l-użu bid-dawl permezz tal-bużzieqa u l-apparat regolari.

Il-pazjenti jistghu jinghataw it-tieni kors ta' PDT mill-anqas 90 jum wara l-ewwel terapija. Huma jistghu jinghataw sa tlett korsijiet ta' terapija fotodinamika (kull injezzjoni tinghata mill-anqas 90 jum wara ta' qabel) fuq l-istess parti li tkun giet trattata qabel li tkun ghadha turi HGD, kif ukoll meta l-parti ta' Barrett tkun originalment >7 cm fit-tul. Kemm partijiet li jkun fadal jew partijiet ohrajn, jistghu jigu ittrattati fl-istess sessjoni (jiet) tat-trattament bid-dawl, jekk it-tul totali tal-partijiet ittrattati bil-kombinazzjoni ta' bużżieqa u diffużur, ma jkunx akbar minn 7 cm. F' każ li parti mill-esofagu tkun digà giet trattata u ma tkunx tfiqet, u/jew ir-riżultat istologiku ta' biopsiji ma' jkunx ċar, jista' jkun hemm differiment ta' xahar jew xahrejn fil-kors ta' terapija fotodinamika li jkun imiss.

Attenzjoni speċjali sabiex jiġi żgurat dożi tajba ta' PhotoBarr u/jew dawl, hija kruċjali imbilli dozi hżiena fil-prodott mediċinali jew f'espożizzjoni ghad-dawl, jistghu jikkagunaw trattament anqas effettiv jew hsara lil pazjent. It-terapija fotodinamika b'PhotoBarr ghandha tinghata minn tobbha mharrġa fl-użu endoskopiku waqt it-terapija fotodinamika. Barra minn hekk it-trattament ghandu jinghata f'postijiet fejn huma mghammra tajjeb ghal din l-proċedura.

#### Popolazzjonijiet speċifiċi

##### *Pazjenti pedjatriċi*

PhotoBarr mhux irrakomandat għall-użu fit-tfal jew l-adoloxxenti taht it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja

##### *Pazjenti anzjani ( $\geq 65$ sena)*

Mhux mehtieg li d-doża tiġi aġġustata minhabba l-età.

##### *Indeboliment fil-kliewi*

L-influwenza ta' indeboliment fil-kliewi minhabba l-espożizzjoni għal porfimer sodium ma gietx evalwata (ara sezzjoni 4.3).

##### *Indeboliment fil-fwied*

L-influwenza ta' indeboliment fil-fwied minhabba l-espożizzjoni għal porfimer sodium ma gietx evalwata (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal porfirini ohra jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Porfirja

Indeboliment qawwi fil-fwied u/jew kliewi.

Variċi fl-esofagu jew fl-istonku jew ulċeri fl-esofagu b' dijametru > 1 cm.

Fistula fit-trakea-esofagali jew bronko-esofagali.

Hjiel ta' tghawwir fil-vażi tad-demmm maġġuri minhabba riskju ta' emorraġija serja li tista' tkun fatali.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-effikaċja u fuq kollox is-sigurtà ta' meta tinghata terapija fotodinamika b'PhotoBarr, ma ġewx mistharrġa f'pazjenti li huma kontraindikati jew mhux eliġibli għal esofagotomija. It-terapija fotodinamika b'PhotoBarr giet mistharrġa biss f'pazjenti li ma' kellhomx mard serju, bħal insuffiċjenza kardijaka kongestiva fi stadju avvanzat, jew mard serju fil-pulmun li jista' jinibixxi l-pazjent minn intervent kirurġiku.

Terapija fotodinamika b'PhotoBarr giet ippruvata waqt provi kliniċi fuq pazjenti mhux konxji mit-trattament ta' asportazzjoni mukuża. Ma ġewx mistharrġa s-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti li ma mnexxewlhomx trattamenti lokali ohrajn ta' asportazzjoni mukuża.

### *Anzjani*

Pazjenti li ghandhom iktar minn minn 75 sena jista' jkollhom riskju akbar minhabba effetti avversi fis-sistema respiratorja, bhal effużjoni plewrali u qtugh ta' nifs.

### *Disturbi pulmonari jew kardijaċi*

Pazjenti li ghandhom mard mediku fil-pulmun jew fil-qalb, jew storja medika ta' din ix-xorta, ghandhom jiġu ttrattati b' kawtela. Dawn il-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju oghla li jiżviluppaw problemi fil-qalb jew fil-fwied, bhal mard li jaffettwa t-tahbit tal-qalb, angina pectoris, qtugh ta' nifs, sogħla, effużjoni plewrali, atelektazi, kif ukoll każijiet ta' deidratazzjoni (ara ukoll sezzjoni 4.8).

### *Fotosensittività*

Il-pazjenti kollha li jieħdu PhotoBarr jsiru sensittivi hafna għad-dawl. Għalhekk ghandhom jieħdu prekawzjonijiet kontra l-espożizzjoni tal-ġilda u l-ghajnejn mid-dawl dirett tax-xemx jew dawl minn lampi qawwi (lampi li jintużaw biex jeżaminaw, inklużi lampi tad-dentist, lampi tal-kamra tal-interventi kirurġiċi, bozoz mikxufa mill-viċin, dawl neon, eċċ.). Dawn il-prekawzjonijiet ghandhom jiġu osservati sa mill-anqas 90 jum wara t-trattament, għax hemm pazjenti li jibqgħu sensittivi hafna għad-dawl sa anke 90 jum jew aktar. Tul dan il-perijodu, il-pazjenti ghandhom jilbsu nuċċali tax-xemx skur, li bhala medja jittrażmetti dawl abjad <4% meta jkunu barra. Din is-sensittività eċċessiva għad-dawl hija minhabba sustanzi fotoattivi li jibqgħu preżenti fil-ġilda kollha. Madankollu, l-espożizzjoni tal-ġilda għal dawl ambjentali għewwa d-dar, hija ta' ġid, għax b'hekk id-droga żejda tiġi nnewtralizzata bid-dawl. Għalhekk, il-pazjenti m'għandhomx joqgħodu fi kmamar mudlama f'dan iż-żmien, u għandhom jiġu mħajjra jesponu l-ġilda għad-dawl ambjentali ta' għewwa. Ir-reazzjoni tal-ġilda għad-dawl tvarja skondil-parti tal-ġisem, u tiddependi fuq kemm il-ġilda tkun ġiet esposta għad-dawl qabel. Qabel tinkixef parti mill-ġilda fid-dawl dirett tax-xemx jew dawl qawwi ieħor, il-pazjent għandu l-ewwel jiċċekkja li m'għadhux sensittiv għad-dawl b'mod eċċessiv. Parti żgħira mill-ġilda għandha tkun esposta għad-dawl tax-xemx għal 10 minuti. It-tessut ta' madwar l-ghajnejn jista' jkun aktar sensittiv, u għalhekk mhux rakkomandat li jintuża l-wieċ biex tiċċekkja għas-sensittività. Jekk ma tiżviluppax sensittività eċċessiva (eritema, edema, jew nfaft) fi żmien 24 siegħa, il-pazjent jista' bil-mod jerga' johroġ barra regolari. Fil-bidu, dan isir b' kawtela u l-espożizzjoni tiżdied gradwalment. Il-pazjent għandu jibqa' jieħu l-prekawzjonijiet meħtieġa u jerga' jiċċekkja l-ġilda ġimagħtejn wara jekk ikun hemm sensittività eċċessiva għad-dawl meta l-pazjent jiċċekkja fuq parti żgħira tal-ġilda. Il-pazjent għandu jerga' jirrepeti dan it-test kemm-il darba jmur f' post aktar xemxi. Dlik konvenzjonali ta' kontra r-raġġi UV (ultraviolet) ma jipproteġix kontra reazzjonijiet kkaġunati minhabba sensittività eċċessiva għad-dawl. Dan għaliex l-attivazzjoni ssir permezz ta' dawl viżibbli.

### *Indeboliment epatiku*

Ebda tagħrif farmakokinetiku u dwar is-sigurtà f'pazjenti b'indeboliment epatiku mhu disponibbli. Skond evidenza għal eliminazzjoni epatika/jew mill-marrara primarja ta' sustanzi fotoattivi, is-severità ta' reazzjonijiet fototossiċi u t-tul ta' żmien ta' fotosensittività f'pazjenti b'xi grad ta' indeboliment epatiku jista' jiżdied. PhotoBarr huwa kontraindikati f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa sever għandhom jiġu mogħtija struzzjonijiet ċari li l-perijodu meħtieġ għal miżuri prekawzjonarji deskritti hawn isfel jistgħu jdumu gal aktar minn 90 jum.

### *Sensittività okulari*

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir sabiex jikkonsultaw mal-oftalmologu tagħhom jekk jindunaw b'xi tibdil fil-vista wara li jkunu ġew ittrattati bit-terapija fotodinamika ta' PhotoBarr.

### *Sensittività eċċessiva*

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta nklużi anafilasi. F'każ ta' reazzjoni allergika, għandhom jittieħdu miżuri adegwati (standard ta' kura) u l-kura PDT m'għandhiex tkun ripetuta. Il-prodott mediċinali għandu jingħata biss meta l-materjal u l-haddiema li għandhom esperjenza fl-evalwar u l-kura tal-anafilasi, jkunu disponibbli minnufih.

### *Ugħ fis-Sider li Mhux Kardijaku*

Wara terapija fotodinamika, il-pazjenti jistgħu jkollhom ilmenti ta' ugħ fis-sider, taht l-isternum. Dan minhabba infjammazzjoni li tiżviluppa fil-parti ttrattata. Dan l-ugħ jista' jkun tant qawwi li jiġġustifika l-hruġ ta' riċetta għal żmien qasir, għal analġeżiċi narkotiċi sabiex l-ugħ jitaġġa'.

### *Stenozi Esofagali*

L-użu ta' kortikosteroidi bħala prevenzjoni biex inaqqsu it-tidjiq, għandu jiġi evitat waqt terapija fotodinamika. Dan għaliex ġie ppruvat li ma jahdmux, u jistgħu jaggravaw is-sitwazzjoni.

### *Nutrizzjoni tal-Pazjenti*

It-terapija fotodinamika b'PhotoBarr regolarment tikkaġuna disfaġja, odinofaġja, dardir, u rimettar. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jieħdu ikel likwidu fl-ewwel jiem (sa 4 ġimgħat) wara t-trattament bid-dawl laser. Jekk il-pazjenti ma jkunux jistgħu jżommu l-ikel jew/u x-xorb, minhabba rimettar bla waqfien, huma għandhom imorru l-klinika biex jiġu eżaminati u jekk meħtieġ jingħataw likwidi ġol-vina.

### *Użu Qabel jew Wara r-Radjoterapija*

Jekk terapija fotodinamika tkun ser tingħata qabel jew wara radjoterapija, għandu jgħaddi żmien biżżejjed bejn iż-żewġ trattamenti biex jiġi żgurat li l-infjammazzjoni kkaġunata mill-ewwel trattament tkun marret, qabel jinbeda t-tieni wieħed.

### *Trombo-emboliżmu*

Jista' jkun hemm zieda fir-riskju ta' avvenimenti trombo-emboliċi aktar u aktar f'pazjenti b'immobilizzazzjoni għal tul taż-żmien, fatturi ta' riskju ta' wara operazzjoni serja u fatturi ohra ta' riskju trombo-emboliċi.

### *Proċedura ta' wara*

Attwalment, m'hemmx tagħrif fuq l-effetti fit-tul ta' PhotoBarr (il fuq minn sentejn). Importanti wkoll li t-tobba li jagħtu dan it-trattament ikunu konxji dwar il-possibbiltà ta' żvilupp żejje ta' qxur, kif ukoll ir-riskju li ma jarawx sintomi ta' kanċer. Għalhekk, għandha titkompla s-sorveljanza xierqa u b'reqqa, anke jekk l-eżami endoskopu juri li hemm fejqan parzjali jew shih tat-tessut mukuz squamous. Fl-istudji kliniċi b'Photobarr, sorveljanza fuq il-pazjenti kienet ssir kull tlett xhur, jew kull sitt xhur wara li jkunu ttieħdu r-riżultati tal-biopsija għal erba' darbiet u ntwera' u ma hemmx sinjali ta' displasja qawwija aktar (ara sezzjoni 5.1). Għandhom jiġu kkunsidrati l-linji gwida disponibbli dwar trattament u sorveljanza.

## **4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaffettwaw ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Ma kien hemm l-ebda studju formali dwar kif prodotti mediċinali – prodott mediċinali iehor u PhotoBarr jaffettwaw il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' xulxin.

Stharriġ farmakodinamiku wera li meta jingħataw kortikosteroidi qabel jew ma' terapija fotodinamika, bi skop biex inaqqsu t-tidjiq, is-sigurtà tat-trattament tista' titbaxxa.

Hemm possibbiltà li l-użu ta' PhotoBarr flimkien ma' sustanzi li jikkagunaw sensitività eċċessiva għad-dawl (eż: tetracyclines, sulphonamides, phenothiazines, sustanzi ipoglicemiċi tat-tip sulphonylurea, diuretici thiazide, griseofulvin u fluoroquinolones) jistgħu jżidu aktar din is-sensittività eċċessiva għad-dawl.

Terapija fotodinamika, PhotoBarr, tagħmel hsara fiċ-ċelluli billi tibda reazzjonijiet katina b'radikali hielsa li jattakkaw il-membrani intraċellulari u l-mitokondrija. Ikun hemm ukoll hsara fit-tessut minhabba iskemja sekondarja li tiġi wara tagħfis fl-arterji, attivazzjoni ta' plejtlets, aggregazzjoni u emboli. Sharriġ fuq annimali u fuq kolonji ta' ċelluli, wera li hemm hafna sustanzi attivi li jinfluenzaw l-effetti ta' terapija fotodinamika. Eżempji possibbli ta' sustanzi bħal dawn huma spjegati fil-paragrafu li jmiss. M'hemmx stharriġ fuq l-bniedem li jipprova jew immur kontra dawn l-possibiltajiet. Komposti lublieba għal speċijiet attivi ta' ossiġnu jew li jirreagixxu b'mod preferenzjali mar-radikali jkun mistenni li jnaqqsu l-attività ta' terapija fotodinamika. Eżempji ta' sustanzi bħal dawn huma dimethyl sulphoxide, b-carotene, ethanol, formate u mannitol. Informazzjoni ta' qabel l-użu kliniku tissugerixxi li iskemja fit-tessut, allopurinol, imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju u inibituri tal-produzzjoni ta' prostaglandins, jistgħu jinterferixxu ma' terapija fotodinamika ta' PhotoBarr.

Prodotti medicinali jnaqqsu t-tgħaqquid tad-demm, it-tagħfis ta' važi jew l-aggregazzjoni ta' plejtlets eż. inibituri ta' thromboxane A<sub>2</sub>, jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' terapija fotodinamika.

#### **4.6 Fertilità, Tqala u Treddigh**

##### Tqala

M'hemmx tagħrif kliniku tal-effett ta' porfimer tas-sodju fuq it-tqala. L-istħarriġ fuq l-annimali dwar t-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, il-proċess tat-twelid, u l-iżvilupp ta' wara, m'huwiex biżżejjed (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm meta jintuża fil-bniedem mhux magħruf. Porfimer tas-sodju m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm triq oħra. Nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw mezzi ta' kontraċezzjoni qabel, waqt u sa 90 jum wara t-trattament.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk fil-bniedem, porfimer sodium jiġix eliminat fil-halib tas-sider jew le. Fil-firien li jreddgħu nstab li porfimer sodium jgħaddi għal-halib tas-sider. Għaldaqstant, il-halib tas-sider għandu jitwaqqaf qabel it-trattament.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Il-proċedura ta' PDT tista' tirrikjedi l-użu tal-loppju u għalhekk wiehed inid joqgħod attent. Il-pazjenti m'għandhomx issuqu jew iħaddmu magni wara t-trattament bid-dawl jekk ikunu ġew mogħtija l-loppju għall-proċedura.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### *a. Sommarju tal-profil tas-sigurtà*

Il-pazjenti kollha li ser jieħdu PhotoBarr ser ikunu sensittivi għad-dawl u għandhom josservaw prekawzjonijiet biex jevitaw id-dawl tax-xemx u d-dwal qawwi ta' ġewwa (ara sezzjoni 4.4). Waqt studju farmakokinetiku, bit-tikketta tidher, kull wiehed minn 24 suġġett kellhom reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva għad dawl. Dawn kienu kkaratterizzati b'raxx eritematiku, u edema, u kienu jvarjaw fil-gravità minn hfief għal moderati. Dawn ir-reazzjonijiet attakkaw l-aktar il-wieċ, l-idejn, u partijiet tal-għonq, li huma kollha żoni suxxettibbli għal espożizzjoni aċċidentali għad-dawl tax-xemx. Kien hemm rapportati wkoll effetti fuq il-ġilda li kienu anqas komuni bħal: zieda fir-rata ta' kemm jitwal ix-xagħar, bdil fil-lewn tal-ġilda, għoqod fil-ġilda, kif ukoll tikmix u fragilità tal-ġilda. Dawn l-effetti setgħu ġew ikkontribwiti minhabba stat ta' pseudoporfirja (porfirja fil-ġilda stimulata minn prodotti medicinali). Il-frekwenza u n-natura ta' dawn ir-reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva għad-dawl, ma kienux bħal dawk rapportati fi studji kliniċi oħrajn li saru fuq pazjenti li għandhomkanċer (madwar 20%), jew bħal dawk rapportati waqt l-użu kummerċjali ta' PhotoBarr (< 20%). Jista' jkun li din il-frekwenza għolja kienet dovuta għal espożizzjoni twila għad-dawl fil-klinika tar-riċerka, jew inkella minhabba espożizzjoni aċċidentali għax-xemx meta l-pazjenti thallew joħorġu. Fattur ieħor li seta kkontribwixxa għal din id-differenza huwa l-mod attiv li jgħixu l-individwi u l-fatt li kienu aktar b'saħħithom u iżgħar mill-pazjenti b'kanċer.

It-trattament permezz ta' terapija fotodinamika b'PhotoBarr flimkien ma' omeprazole (PDT + OM) ġie mqabbel ma' grupp ittrattat b'omeprazole biss (OM biss), waqt provi kliniċi kkontrollati fuq l-esofagu ta' Barrett (BO) flimkien ma' displasja qawwija (HGD). Fil-grupp ta' PDT + OM, ġew ittrattati 133 pazjenti. L-aktar reazzjonijiet avversi rapportati kienu: sensittività eċċessiva għad-dawl (69%), stenożi fl-esofagu (40%), rimettar (32%), uġiġ fis-sider li mhuwiex tal-qalb (20%), deni (20%), disfaġja (19%), stitikezza (13%), deidratazzjoni (12%), u dardir (11%). Fil-biċċa l-kbira, dawn ir-reazzjonijiet kienu minn hfief sa moderati.

b. Tabella ta' sommarju ta' reazzjonijiet avversi

F'Tabella 5 hemm lista ta' reazzjonijiet avversi li huma klassifikati skond il-frekwenza u organu li effettwat. Il-frekwenzi huma mfissra hekk: komuni hafna ( $>1/10$ ); komuni ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ); mhux komuni ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ); mhux maghrufa (ma jistghux jigu stimati mid-dejta disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel

Tabella 5. Sommarju ta' reazzjonijiet mhux mixtieqa b'porfimer sodium

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</u><br>Mhux komuni: Bronkite, infezzjonijiet fungali fid-dwiefer, sinusite, infezzjonijiet fil-gilda<br>Mhux maghrufa: Pnewmonja                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)</u><br>Mhux komuni: Kanċer taċ-ċelluli bażali, lentigo                                                                                                                                                                                                                                              |
| <u>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</u><br>Mhux komuni: Lewkoċitożi<br>Mhux maghrufa: Anemija                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <u>Disturbi fis-sistema immuni</u><br>Mhux maghrufa: Sensittività eċċessiva                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</u><br>Komuni hafna: Deidratazzjoni*<br>Komuni: Tnaqqis fl-aptit, żbilanċ elettrolitiku<br>Mhux komuni: Ipokalmija                                                                                                                                                                                                                     |
| <u>Disturbi psikjatriċi</u><br>Komuni: Ansjetà, nuqqas ta' rqa<br>Mhux komuni: Irrekweitezza                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <u>Disturbi fis-sistema nervuża</u><br>Komuni: Uġigh ta' ras, paresteżja, disgewsja<br>Mhux komuni: Sturdament, ipoesteżija, roghda                                                                                                                                                                                                                                                |
| <u>Disturbi fl-ghajnejn</u><br>Mhux komuni: Irritazzjoni fil-ghajnejn, edema fl-ghajnejn<br>Mhux maghrufa: Kataretti                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <u>Disturbi fil-widnejn u sistema labrintika</u><br>Mhux komuni: Truxija, tinnite, tinnite aggravata                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <u>Disturbi fil-qalb</u><br>Komuni: Takikardja, uġigh fis-sider<br>Mhux komuni: Angina pectoris, fibrillazzjoni atrijali, thabbit irregolari fl-arterji, skonfort fis-sider                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Disturbi vaskulari</u><br>Mhux komuni: Pressjoni gholja, emorragija, fwawar, pressjoni baxxa, pressjoni baxxa meta tqum bil-wieqfa<br>Mhux maghrufa: Emboliżmu, Trombożi ta' vina fil-fond, Flebite                                                                                                                                                                             |
| <u>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</u><br>Komuni: Effużjoni plewrali, faringite, atelektazi, qtugh ta' nifs<br>Mhux komuni: Tifga, qtugh ta' nifs meta tagħmel sforz, emoptisi, ipoksja, kongestjoni fl-imnieher, infjammazzjoni tal-pulmun minhabba aspirazzjoni, sola misjura, dipressjoni respiratorja, kongestjoni fl-apparat tas-sistema respiratorja, tharhir |

|                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Disturbi gastrointestinali</u>                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Komuni hafna:</i>                                                  | Stenozi akkwistata tal-esofagu*, rimettar*, disfagja, stitikezza, dardir*                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Komuni:</i>                                                        | sulluzzu, odinofagja, dijarea, dispepsja, ulcera fl-esofagu, uġigh fin naha ta' fuq tal-addome*, uġigh fl-addome, ematemesi, uġigh fl-esofagu, tifwiq, melaena (ematočeznija), disturb fl-esofagu, rigurgitazzjoni tal-ikel, spażmu fl-esofagu, esofagite.                                                                                                     |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Purgar mahlul, ulceri fl-esofagu, uġigh hafif fl-addome, distenzzjoni addominali, uġigh fin-naha t' isfel tal-addome, stenozi pajlori akkwiziti, xufftejn maqsuma, kolite, uġigh ta' gass, gastrite, emorraġija fl-istonku u l-imsaren, halitosis, emorraġija fl-esofagu, esofagite ulcerativa, skumdata addominali, distensjoni addominali, toqob fl-esofagu. |
| <i>Mhux magħrufa:</i>                                                 | Fistula trakeo-esofogali, Nekrozi gastro-intestinali                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</u>             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Komuni hafna:</i>                                                  | Sensittività eċċessiva għad-dawl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni:</i>                                                        | Hakk, raxx, ġilda fragili, bidliet fil-lewn tal-ġilda, ulceri tal-ġilda, dermatite, tqaxxir tal-ġilda, ġilda xotta, milia, raxx makulo-papulari, raxx papulari, ċikatriċi, iperpigmentazzjoni tal-ġilda, feriti fil-ġilda, għoqod fil-ġilda, urtikarja                                                                                                         |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Għaraq kiesah, dermatite, xagħar jikber b' mod mhux normali, tendenza li titbenġel malajr, ċikatriċi kelojd, għaraq bil-lejl, raxx mid-dawl, raxx makulari, raxx bil-qxur, skorċa ta' qxur niexef, uġigh fil-ċikatriċi, vitiligo.                                                                                                                              |
| <u>Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue</u>             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Komuni:</i>                                                        | Uġigh fid-dahar, uġigh fir-riglejn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Ġbid fil-ġogi, tnaqqis fil-movimenti tal-ġogi, uġigh fil-muskoli u għadam tas-sider, plantar faxxite                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Disturbi fil-kliewi u tas-sistema urinaria</u>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Tizmim tal-awrina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <u>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</u>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Gynaecomastia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <u>Disturbi konġenitali u ġenetiċi/familjali</u>                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Naevus ippigmentat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' minn jinghata</u>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Komuni hafna:</i>                                                  | Deni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Komuni:</i>                                                        | Roghda ta' bard, għajja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Shanat, eritema fil-post tal-injezzjoni, hass hażin, edema periferali, uġigh, edema bil-hofor, intolleranza tas-shana, dghjufija                                                                                                                                                                                                                               |
| <u>Stharriġ</u>                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Komuni:</i>                                                        | Telf fil-piż, żieda fit-temperatura tal-ġisem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Tnaqqis fil-livelli tal-albumina fid-demm, żieda fil-livelli ta' klorur fid-demm, żieda fil-livelli ta' urea fid-demm, tnaqqis fil-livelli tal-ematokrit, tnaqqis fil-livelli tal-emoglobina, tnaqqis fil-livelli tas-saturazzjoni tal-ossigenu, tnaqqis fil-livelli tal-proteini totali                                                                       |
| <u>Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</u> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Komuni:</i>                                                        | Uġigh post-proċedurali, brix                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                   | Nuffat, emorraġija post-proċedurali                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

\* ara sezzjoni ċ.

ċ.Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet mhux mixtieqa magħzula

44 sugġett (23.1%) tal-grupp PhotoBarr PDT + OM kellhom reazzjonijiet avversi serji li ġew assoċjati mat-trattament. Minn dawn, l-aktar komuni kienu deidratazzjoni (4%), li effettwat 5 pazjenti. Fil-biċċa l-kbira, r-reazzjonijiet avversi li kienu serji li effettwaw hdax il-pazjent, kienu problemi fis-sistema diġestiva (8%), b'mod speċifiku d-dardir (3% - 4 pazjenti), rimettar (3% - 4 pazjenti), u uġigh fin-naha ta' fuq tal-addome (2% - 2 pazjenti).

Fil-biċċa l-kbira ta' trattamenti assoċjati ma' stenozi tal-esofagu (li jinkludu tidjiq u kontrazzjonijiet fl-esofagu) li ġew rapportati fil-grupp ta' PhotoBarr PDT + OM, kienu ta' natura hafifa jew moderata (92%). L-inċidenzi kollha ta' kontrazzjonijiet ġew ikkunsidrati li kienu assoċjati mat-trattament, li minnhom 1% kienu ta' natura serja.

Fl-ewwel kors tat-trattament ġiet osservata rata ta' 12% ta' kontrazzjonijiet fl-esofagu. Din ir-rata żdiedet għal 32% meta nġhata t-tieni kors, speċjalment meta fit-tieni trattament kien hemm żoni li ġew ittrattati fl-ewwel kors. Dawk li hadu t-tielet trattament kellhom rata ta' 10%. Fil-biċċa l-kbira, l-gravità kienet minn hafifa sa moderata, u l-problema ġiet milgħuba wara 1-2 trattamenti ta' twessigh. Tmienja fil-mija kienu serji hu kellhom bżonn madwar (6 - >10) trattamenti ta' twessigh. Il-formazzjoni ta' stenozi fl-esofagu ma tistax tiġi mnaqqsa jew mraġġna permezz tal-isterojdi.

#### 4.9 Doża eċċessiva

##### *PhotoBarr*

M'hemmx informazzjoni fuq każijiet ta' doża eċċessiva b'PhotoBarr. Doži oghla ta' prodott mediċinali minn dawk rakkomandati ta' 2 mg/kg, nġhataw f'intervall ta' jumejn (f'10 pazjenti), u tlett doži ta' 2 mg/kg, li nġhataw f'intervall ta' ġimagħtejn (f'pazjent wiehed), kienu tollerati mingħajr reazzjonijiet avversi. L-effetti ta' doża eċċessiva fuq is-sensittività eċċessiva għad-dawl m'humiex magħrufa. F'każ ta' doża eċċessiva b'PhotoBarr, m'għandux ikun hemm trattament bil-laser. Pazjenti li jkun hadu doża eċċessiva għandhom iħarsu għajnejhom u l-ġilda minn dawl dirett tax-xemx, jew lampi qawwiya ta' ġewwa għal 90 jum. F'dan il-perijodu l-pazjenti għandhom jiċċekjaw għal sensittività eċċessiva għad-dawl residwa (ara sezzjoni 4.4). PhotoBarr ma jitneħhiex b'dijalisi.

##### *Dawl laser*

Doži ta' dawl minn darbtejn sa tlett darbiet aktar minn dawk rakkomandati nġhataw lil ftit pazjenti b'tumuri superficjali fil-bronki. Pazjent wiehed sofra qtugħ ta' nifs letali, filwaqt li l-bqija ma kellhomx komplikazzjonijiet. Huwa mistenni li jkun hemm zieda fis-sintomi u ħsara lit-tessut normali meta jkun hemm espożizzjoni eċċessiva għad-dawl.

### 5. TAGHRIF FARMAKOLOGIKU

#### 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Sensittizzaturi użati gal terapija fotodinamika/radjazzjoni Kodiċi ATC: L01X D01

##### Mekkaniżmu t'azzjoni

Porfimer sodium hija talita ta' unitajiet ta' porphyrin, li huma matbutin flimkien fi ktajjen ta' bejn żewġ u tmien unitajiet. L-azzjoni ċitotossika ta' porfimer sodium tiddependi fuq dawl u ossiġnu. Terapija fotodinamika b'PhotoBarr tikkonsisti f'żewġ stadji. L-ewwel proċess jinvolvi injezzjoni ġol-vina b'PhotoBarr. Ir-rata ta' eliminazzjoni ta' PhotoBarr minn tessuti diversi tieħu 'l fuq minn 40-72 sigħat, iżda tumuri, ġilda, u l-organi tas-sistema retikulo-endoteljali (li jinkludu l-fwied u l-milsa) iżzommu porfimer sodium għal perjodu itwal. It-tieni parti tat-terapija tinvolvi l-espożizzjoni għad-dawl laser b'630 nm wavelength, fuq il-parti li jkollha bżonn it-trattament. Is-selettività tat-trattament għat-tumur jew għat-tessut displastiku, tista' parzjalment tiġi minhabba li dan it-tip ta' tessut iżomm aktar porfimer sodium, iżda l-aktar minhabba l-mod ta' kif jiġi mwassal id-dawl. Il-ħsara li tiġi liċ-celluli minhabba t-terapija fotodinamika PhotoBarr hija konsegwenza tar-reazzjonijiet li jinvolvu radikali liberi. Ir-reazzjonijiet tar-radikali liberi jinbdeu wara li porfimer sodium jassorbi d-dawl u b'hekk porphyrin jifforma stat ta' enerġija oghla. It-trasferiment tal-ghażil minn porfimer sodium għal molekuli tal-ossiġnu jipproduċu ossiġnu fi stat waħdani. Sussegwentement reazzjonijiet tar-radikali jipproduċu superoxide u hydroxyl. It-tumur imut ukoll minhabba nekrozi iskemika li tiġi wara li jinstaddu l-važi. Dan hu maħsub li jiġi parzjalment permezz ta' thromboxane A<sub>2</sub> li jkun disponibbli.

It-trattament bil-laser jikkaguna effett fotokemikali mhux termali. Ir-reazzjoni nekrotika u l-infjammazzjoni assoċjata ma' kif il-gisem jirreagixxi, jiżviluppaw fuq medda ta' diversi jiem.

#### Effikaċja klinika

Fi prova klinika kkontrollata, grupp ta' pazjenti li kienu fuq PhotoBarr PDT + OM (n=183) ġew mqabbla ma' grupp ta' pazjenti li kienu ngħataw OM biss (n=70). Il-pazjenti li kienu eliġibbli f'dan l-istudju kellhom HGD fl-esofagu ta' Barrett (BO) li ġie kkonfermat b'biopsija. Pazjenti li nstablihom kanċer invażiv fl-esofagu ġew esklużi jekk kellhom storja medika ta' kanċer minbarra kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma, jew jekk ma hadux trattament qabel ta' PDT fl-esofagu. Ragunijiet oħrajn biex pazjenti ġew esklużi kienu kontraindikazzjoni għal użu ta' terapija b'omeprazole.

Pazjenti magħżula b'mod każwali għat-trattament bit-terapija fotodinamika ngħataw PhotoBarr f'doża ta' 2 mg/kg ta' piż tal-gisem permezz ta' injezzjoni ġol-vina. L-injezzjoni ngħatat fuq bejn 3 sa 5 minuti. Wara l-injezzjoni ta' PhotoBarr, il-pazjenti ngħataw trattament jew tnejn bid-dawl laser. L-ewwel sessjoni bid-dawl laser saret 40-50 siegħa wara l-injezzjoni u tieni sessjoni, jekk dan ġie indikat saret wara 96-120 siegħa. L-ghoti flimkien ma' omeprazole (20 mg BID) beda tal-anqas jumejn qabel l-injezzjoni ta' PhotoBarr. Pazjenti li ġew magħżula b'mod *randomised* fil-grupp OM, ngħataw mill-halq 20 mg omeprazole BID, matul dan l-istudju.

Il-pazjenti ġew sorveljati kull 3 xhur sakemm ir-riżultati tal-bijopsija u l-endoskopija wrew għal erba' darbiet wara xulxin li ma' kienx hemm HGD u mbagħad darbtejn f'sena sakemm l-aar pazjent arwolat kien lesta minimu ta' 24 xahar ta' evalwazzjonijiet wara randomizzazzjoni.

PhotoBarr PDT + OM kien effettiv biex innhehhi HGD f' pazjenti b' esofagu ta' Barrett. L-analizi finali saret mill-anqas wara sorveljanza ta' 24 xhur. Il-perċentwal ta' pazjenti li tfejqu għal kollox minn HGD kien statistikament sinifikanti (77%) fil-grupp ta' PhotoBarr PDT + OM, meta mqabbel ma' riżultat miksub ta' 39% mill-grupp ta' OM biss ( $p < 0.0001$ ). 52% tal-pazjenti fil-grupp PDT + OM, urew li kellhom iċ-ċelluli tal-epitelju normali, filwaqt li 59% ma kellhomx displasja, meta mqabbla ma' 7% u 14% fil-grupp ta' OM biss ( $p < 0.0001$ ). Dawn ir-riżultati jikkonfermaw oħrajn li wara mill-anqas sorveljanza ta' 6 xhur kien hemm fejqan minn HGD f' 72% tal-pazjenti li kienu fil-grupp PhotoBarr PDT + OM, meta mqabbla ma' 31% fil-grupp OM biss. Wiehed u erbghin fil mija tal-pazjenti urew li kellhom ċelluli tal-epitelju *squamous* anormali, filwaqt li 49% ma kellhomx displasja.

Wara mill-anqas sentejn sorveljanza, 13% tal-grupp PhotoBarr PDT + OM, żviluppaw kanċer, meta mqabbla ma' 28% fil grupp li użaw OM biss fil-popolazzjoni ITT (intent to treat). Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppaw kanċer fil-grupp PhotoBarr PDT + OM kien statistikament aktar baxx mill-grupp li użaw OM biss ( $p = 0.0060$ ). Il-kurva ta' sopravivenza tindika li matul l-istudju kollhu, pazjenti li kienu fil-grupp PDT + OM kellhom 83% ċans li ma jiżviluppawx kanċer, meta mqabbla ma' 53% ċans fil-każ ta' pazjenti tal-grupp OM biss. Meta il-kurvi tas-sopravivenza taż-żewġ trattamenti jiġu mqabbla permezz ta' test log rank, wiehed issib li hemm differenza li hija statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ kurvi taż-żewġ gruppi tal-popolazzjoni ITT ( $p = 0.0014$ ). Din tindika dewmien sinifikanti fl-iżvilupp tal-kanċer.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Studju farmakokinetiku sar fuq 12-il pazjent li kellhom kanċer fil-bronki u 23 individwu b'saħħtu (11-il rael u 12-il mara) li ngħataw 2 mg/kg portimer sodium b'injezzjoni ġol-vina bil-mod. Kampjuni tal-plażma ttiehdu sa 56 jum (pazjenti) jew 36 jum (voluntieri) wara l-injezzjoni.

Fil-pazjenti, il-medja tal-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) kienet ta' 79.6 µg/ml (C.V. 61%, medda ta' 39-222), filwaqt li tal-voluntieri  $C_{max}$  kien ta' 40 µg/ml u  $AUC_{inf}$  kien ta' 2400 µg/ml.

#### Distribuzzjoni

Madwar 90% ta' porfimer sodium jehel *in vitro* ma' proteini tas-serum fil-gisem tal-bniedem, b'mod indipendenti mill-konċentrazzjoni ta' bejn 20 u 100 µg/ml.

### *Eliminazzjoni*

Porfimer sodium jitnehha bil-mod mill-ġisem b'rata medja  $CL_T$  ta' 0.859 ml/h/kg (CV 53%) f'pazjenti. Li-tahsir fis-serum kien bi-esponenzjali, b'fażi ta' distribuzzjoni u fażi twila hafna u fażi ta' eliminazzjoni twila hafna li tkun bdiet madwar 24 siegħa wara l-injezzjoni. Il-half-life ta' eliminazzjoni medja ( $t_{1/2}$ ) kienet ta' 21.5 ijiem (CV 26 %, medda 264-672) f'pazjenti u 17-il jum wara f'voluntieri.

### *Popolazzjonijiet speċifiċi*

L-influenza tal-indeboliment tal-kliewi u tal-fwied fuq l-espożizzjoni ta' porfimer sodium ma ġiex mistharreġ (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Il-ġeneru ma kellux effett fuq il-fatturi farmakokinetiċi, minbarra  $t_{max}$ , li kellha valur ta' 1.5 sigħat fin-nisa u 0.17 sigħat fl-irġiel. Fil-hin mistenni biex ikun hemm trattament bid-dawl, 40-50 sigħat wara l-injezzjoni, il-profilu farmakokinetiċi ta' PhotoBarr fin-nisa u l-irġiel kienu bħal xulxin.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina**

Porfimer sodium ma kienx mutaġeniku f'testijiet ġenotossiċi standard fl-assenza tad-dawl. B'attivazzjoni bid-dawl, porfimer sodium wera li huwa mutaġeniku f'ċerti testijiet tal-laboratorju *in vitro*.

Studji tossikoloġiċi fuq is-sistema riproduttiva ma kienux biżżejjed biex jassiguraw is-sikurezza ta' porfimer sodium waqt it-tqala. Dan għax ma ntużax l-attivazzjoni bid-dawl. F' dawn l-istudji intwera li kien hemm tossiċità fuq il-fetu tal-firien u fniek, iżda mhux teratoġenicità. Dan sar meta l-annimali ngħataw dozi elevati intravenużi (akbar jew daqs 4 mg/kg) u bi frekwenza akbar (kuljum) meta mqabbla mal-użu fil-klinika.

Studji ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li l-eliminazzjoni prinċipali ta' porfimer sodium issir prinċipalment fl-ippurgar.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Acidu idrokloriku (għal aġġustament tal-pH)  
Idrossidu tas-sodju (għal aġġustament tal-pH)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

*Trab:* 3 snin

*Wara li jiġi rikostitwit:* użu minnufih (fi żmien 3 sigħat).

Wara li jkun ġie rikostitwit, PhotoBarr għandu jintuża mal-ewwel (fi żmien 3 sigħat) . Huwa għandu jiġi mħares mid-dawl. Stabbilità kimika u fizika tal-prodott għall-użu giet murija għal 3 sigħat f' temperatura ta' 23°C. Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma' jintużax minnufih, il-ħażna tiegħu għall-użu u kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

#### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

M'għandekx tuża wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-kunnett wara JIS.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għal kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3

#### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

15 mg trab f'kunnett (hġieg tip I, jesa' 7 ml) b'tapp griż tal-butyl.

Daqs tal-pakk: kunnett 1.

#### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

*Struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni*

Il-kunnett ta' 15 mg ta' PhotoBarr għandu jiġi rikostitwit b'6.6 ml ta' 5% glucose ta' infużjoni intravenuża, għal konċentrazzjoni finali ta' 2.5 mg/ml ta' porfimer sodium għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Tużax dilwenti oħrajn. M'għandekx thallat PhotoBarr ma' mediċini oħrajn fl-istess soluzzjoni.

Għandhom jitlestew biżżejjed fjali ta' PhotoBarr sabiex jipprovdu l-pazjent b'doża ta' 2 mg/kg bil-kalkulazzjoni ta' hawn isfel. Għal biċċa l-kbira tal-pazjenti (sa 75 kg) żewġ kunjetti ta' PhotoBarr 75 mg huma biżżejjed. Kull kunnett ta' 15 mg PhotoBarr ikun mehtieg għal kull 7.5 kg addizzjonali ta' piż tal-ġisem.

*Titjir u rimi*

Kull titjir ta' PhotoBarr għandu jintmesah b'biċċa niedja. Kull kuntatt mal-ġilda u l-ghajnejn għandu jiġi evitat minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet fotosensittivi mal-espożizzjoni għad-dawl; l-użu ta' ingwanti u ta' protezzjoni tal-ghajnejn huwa rakkomandat.

PhotoBarr huwa għal użu ta' darba biss u kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

*Espożizzjoni aċċidentali*

PhotoBarr la huwa irritant okulari primarju u lanqas irritant dermali. Madankollu, minhabba l-probabilità li tiġi indotta fotosensittività, PhotoBarr jista' jkun irritant tal-ghajnejn u/jew tal-ġilda fil-preżenza ta' dawl luminuż. Huwa importanti li tevita l-kuntatt mal-ghajnejn u mal-ġilda waqt il-preparazzjoni u/jew l-ghoti. Bhal fil-każ ta' doża terapewtika, kull persuna li aċċidentalment ha doża eċċessiva għandu jiġi protett mid-dawl luminuż.

### 7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

### 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI /TIGDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Marzu 2004

Data tal-ahhar revizjoni: 4 ta' Marzu 2009

**10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

PhotoBarr 75 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 75 mg porfimer sodium. Wara r-rikostituzzjoni, kull ml ta' soluzzjoni fiha 2.5 mg ta' porfimer sodium.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab (jew kejk) ta' kulur hamrani skur għal kannella fl-aħmar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija fotodinamika (PDT) permezz ta' PhotoBarr hija mteja għal asportazzjoni ta' displasja qawwija (HGD) f'pazjenti li għandhom Esofagu ta' Barrett (BQ).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija fotodinamika permezz ta' PhotoBarr trid issir biss minn tabib b'esperjenza fl-użu tal-proċeduri tal-laser endoskopiku, jew inkella taht is-sorveljanza tiegħu. Il-prodott mediċinali għandu jingħata biss meta l-materjal u l-haddiema li għandhom esperjenza fl-evalwar u l-kura tal-anafilasi, jkunu disponibbli minnufih.

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' PhotoBarr hi ta' 2 mg/kg piż tal-ġisem

Soluzzjoni ta' PhotoBarr rikostitwita (ml) =  $\frac{\text{Piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)} \times 2 \text{ mg/kg}}{2.5 \text{ mg/ml}}$  = 0.8 x piż tal-ġisem

Wara r-rikostituzzjoni, PhotoBarr hu soluzzjoni opaka ta' lewn hamrani skur għal kannella fl-aħmar.

Soluzzjoni mingħajr frak u mingħajr sinjali ta' deterjorament biss għandha tintuża.

It-terapija fotodinamika permezz ta' PhotoBarr hija maqsuma f'żewġ stadji, u tirrikjedi li jingħata kemm prodott mediċinali kif ukoll dawl. Kors wiehed ta' PDT jikkonsisti minn injezzjoni wahda u applikazzjoni wahda jew tnejn tad-dawl.

Fil-każ li l-HGD jibqa' jippersisti, jistgħu jingħataw aktar korsijiet (sa massimu ta' tliet korsijiet) ta' trattament (li bejniethom irid ikun hemm tal-anqas 90 jum bejniethom) sabiex ir-rata ta' rispons tkun oghla. Dan irid jiġi bilanċjat mar-rata oghla ta' kontrazzjoni. (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1)

Il-progress għal kanċer kien relatat mal-ghadd ta' korsijiet ta' PDT mogħtija. Pazjenti li rċevew kors wiehed ta' PDT kellhom riskju oghla ta' firxa għal kanċer milli dawk li rċevew żewġ jew tliet korsijiet ta' PDT (50% kontra 39% u 11% rispettivament).

### Mod ta' amministrazzjoni

Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni qabel l-ghoti, ara sezzjoni 6.6.

It-tobba għandhom ikunu mharrġin fl-użu ta' terapija fotodinamika. L-ewwel parti ta' din it-terapija tikkonsisti f'injezzjoni ġol-vina bil-mod ta' PhotoBarr. It-tieni parti tat-terapija tinbeda 40-50 siegħa wara l-injezzjoni ta' Photobarr. Waqt it-tieni parti tat-terapija jkun hemm illuminazzjoni bid-dawl laser. Il-pazjenti jistgħu jerġghu jingħataw it-tieni illuminazzjoni bil-laser 96-120 siegħa wara li jkun ingħata PhotoBarr.

PhotoBarr għandu jingħata bħala injezzjoni wahda intravenuża bil-mod. L-injezzjoni ddum tingħata l fuq minn 3 minuti sa 5 minuti. Jekk bi żball ma jingħatax fil-vina, jista' jkun hemm ħsara fit-tessut ta' madwar il-vina. Għalhekk, attenzjoni għandha tingħata sabiex ma jkunx hemm ekstrevażjoni fis-sit tal-injezzjoni. F'każ ta' ekstrevażjoni, l-erja trid tiġi mharsa mid-dawl għal mill-anqas 90 jum. Ma jidhrix li jkun ta' ġid li tingħata injezzjoni ta' xi sustanza oħra fil-post tal-ekstrevażjoni.

It-trattament bid-dawl għandu jinbeda madwar 40-50 siegħa wara li jingħata PhotoBarr. Id-dawl jiġi diffuż permezz ta' fibra ottika li jgħaddi minn kanal ċentrali li hemm f'bużżeġa, li tsservi biex it-tessut isserrah fuqha. L-ghazla ta' tagħmir ta' kombinazzjoni ta' diffużur ta' fibra ottika, u bużżeġa, tiddependi fuq it-tul tal-esofagu u jkun ser jiġi ttrattat (Tabella 1).

Tabella 1. Diffużur tal-fibra ottika, flimkien mal-bużżeġa<sup>a</sup>

| Tul ta' tessut mukuż fl-esofagu ta' Barrett li jkun ttrattat (ċm) | Qis tad-diffużur tal-fibra ottika (ċm) | Qis tal-kanal tal-bużżeġa (ċm) |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|
| 6-7                                                               | 9                                      | 7                              |
| 4-5                                                               | 7                                      | 5                              |
| 1-3                                                               | 5                                      | 3                              |

<sup>a</sup> Fejn possibli, il-parti tal-esofagu ta' Barrett li jkun se jiġi ttrattat, għandu jkollu burduri ta' tessut normali, ta' ftit millimetri fuq in-naħa ta' quddiem u ta' wara.

### *Doża ta' dawl*

L-attivazzjoni bid-dawl hija kkontrollata bid-doża tad-dawl fornuta. L-ghan huwa li ż-żoni ta' HGD u t-tul kollu tal-esofagu ta' Barrett jiġu esposti għad-dawl u ttrattati. Id-doża ta' dawl tkun ta' 130 Joules/ċm (J/ċm) ta' tul tad-diffużur meta tintuża bużżeġa li tiċċentra. Skond sħarriġ ta' qabel l-użu kliniku, l-intensità tad-dawl aċċettata meta jintuża d-diffużur flimkien mal-bużżeġa, għandha tkun fuq medda ta' 175-270 mW/ċm ta' diffużur.

Biex tikkalkola d-doża tad-dawl, il-formula dozimetrika li ġejja tintuża għal kull diffużur li jahdem fil-fibra ottika:

$$\text{Id-doża tad-dawl (J/ċm)} = \frac{\text{Rata ta' enerġija li toħroġ mid-diffużur (W) x tul taż-żmien tat-trattament (sec)}}{\text{Tul tad-diffużur (ċm)}}$$

Tabella 2 turi l-aġġustamenti biex tingħata doża fl-anqas hin (b'intensità tad-dawl ta' 270 mW/ċm). It-tieni għazla (b'intensità tad-dawl ta' 200 mW/ċm) giet inkluża biex jiġu aġġustati tagħmir tal-laser li għandhom kapacià totali li ma' taqbiżx 2.5 W.

Tabella 2. Rata ta' enerġija li toħroġ mid-diffużur tal-fibra ottika u tul ta' żmien tat-trattament meħtieġ biex iforni 130 J/ċm ta' tul ta' diffużur bil-bużżeġa li tiċċentra.

| Qis tal-kanal tal-bużżeġa (ċm) | Tul tal-apparat (ċm) | Intensità tad-dawl (mW/ċm) | Rata ta' enerġija meħtieġa <sup>a</sup> (W) | Tul taż-żmien tat-trattament (sec) | Tul taż-żmien tat-trattament (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 |
|--|--|-----|------|-----|-------|

<sup>a</sup> Kif mkejla bit-tagħmir li jkejjel l-enerġija wara li jiġi mgħaddas id-diffużur u miżjud bil-mod il-qawwa tal-laser. Nota: Il-qawwa tal-laser mehtieġa mhux suppost tkun aktar minn 1.5 darba aktar minn dik li tohroġ mid-diffużur. Jekk ikun hemm bżonn ta' aktar minn hekk, is-sistema għandha tiġi ċċekjata.

Diffużuri tal-fibra ottika qosra ( $\leq 2.5$  ċm) jintużaw fuq għoqod ta' tumuri żgħar b'rata ta' 50 J/ċm ta' tul tal-apparat, qabel l-ewwel trattament regolari bil-bużzieqa waqt l-ewwel espożizzjoni b'laser. Jintuża wkoll fuq żoni li jitqabbżu wara l-ewwel trattament b'laser. F'dan it-trattament, id-diffużur tal-fibra ottika, jintuża mingħajr bużzieqa, u b'intensità tad-dawl ta' 400 mW/ċm. Tabella 3 turi r-rata tal-enerġija li tohroġ mill-apparat tal-fibra ottika, kif ukoll it-tul ta' żmien ta' trattament meta l-intensità tad-dawl tkun 400 mW/ċm.

Tabella 3. Diffużuri bil-fibra ottika qosra li jintużaw mingħajr bużzieqa li tiċċentra, biex ifornu 50 J/ċm ta' tul tad-diffużur, b'intensità ta' dawl ta' 400 mW/ċm

| Tul tad-diffużur (ċm) | Rata ta' enerġija mehtieġa mid-diffużur <sup>a</sup> (W) | Tul tat-trattament (sec) | Tul tat-trattament (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                         |

<sup>a</sup> Kif mkejla bit-tagħmir li jkejjel l-enerġija wara li jiġi mgħaddas id-diffużur u miżjud bil-mod il-qawwa tal-laser. Nota: Il-qawwa tal-laser mehtieġa mhux suppost tkun aktar minn 1.5 darba aktar minn dik li tohroġ mid-diffużur. Jekk ikun hemm bżonn ta' aktar minn hekk, is-sistema għandha tiġi ċċekjata.

#### L-ewwel espożizzjoni għad-dawl

Waqt l-ewwel sessjoni bid-dawl jiġi ttrattat tul massimu ta' 7 ċm ta' mukoża ta' Barrett, u jintużaw bużzieqa u diffużur tal-fibra ottika, ta' qis xieraq (Tabella 1). Fejn possibbli, il-parti magħżula li trid tiġi ttrattata bid-dawl, għandha jkun fiha żoni ta' HGD. Barra dan, fejn possibbli, il-parti tal-esofagu ta' Barrett li tkun ser tiġi ttrattata, għandha jkollha burduri ta' f'tit millimetri tessut normali fuq in-naħa ta' quddiem u ta' wara. Qabel it-trattament ewlieni, għoqod ta' tumuri żgħar għandhom jiġu ttrattati b'dożi ta' dawl ta' 50 J/ċm ta' tul tad-diffużur F'dan il-każ jintuża diffużur tal-fibra ottika qasira ( $\leq 2.5$  ċm), li jitqiegħed direttament bi dritt l-għoqod. Wara jkun hemm applikazzjoni standard regolari bil-bużzieqa, kif spjegat hawn fuq.

#### Espożizzjoni għad-dawl ripetuta

It-tieni trattament bid-dawl laser jista' jerga jingħata fuq l-istess lok meta jkun hemm żoni maqbuża (jiġifieri, żoni fejn it-tessut mukuż ma jkunx irrisponda biżżejjed għat trattament ta' qabel). Fit-tieni trattament jintuża diffużur tal-fibra ottika qasira ta'  $\leq 2.5$  ċm u b'doża ta' dawl ta' 50 J/ċm ta' tul tal-apparat (ara Tabella 3). Il-kors tat-trattament huwa spjegat fil-qosor f' Tabella 4. Pazjenti b' esofagu ta' Barrett  $> 7$  ċm, għandu jkollhom il-kumplament tal-epitelju ta' Barrett li ma jintlaħaqx fl-ewwel trattament, ittrattat b' kors iehor ta' terapija fotodinamika, tal-anqas 90 jum wara.

Tabella 4. Displasja qawwiya fl-esofagu ta' Barrett li huwa  $< 7$  ċm

| Proċedura                    | Jum ta' studju     | Tagħmir hafif biex jitwassal id-dawl                       | Kif intenzjonat it-trattament    |
|------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Injezzjoni PhotoBarr         | Jum 1              | Mhux applikabbli                                           | Jittiehed il-fotosensitizzatur   |
| Espożizzjoni għad-dawl laser | Jum 3 <sup>a</sup> | Bużzieqa ta' 3, 5 jew 7 ċm (130 J/ċm)                      | Attivazzjoni bid-dawl            |
| Espożizzjoni għad-dawl laser | Jum 5              | Diffużur qasir ( $\leq 2.5$ ċm) tal-fibra ottika (50 J/ċm) | Trattament biss taż-żoni maqbuża |

<sup>a</sup>Ghoqod diskreti jinghataw doża ta' dawl ta' 50 J/cm (jintuża diffużur qasir) fil-bidu qabel l-użu bid-dawl permezz tal-bużżieqa u l-apparat regolari.

Il-pazjenti jistghu jinghataw it-tieni kors ta' PDT mill-anqas 90 jum wara l-ewwel terapija. Huma jistghu jinghataw sa tlett korsijiet ta' terapija fotodinamika (kull injezzjoni tinghata mill-anqas 90 jum wara ta' qabel) fuq l-istess parti li tkun giet trattata qabel li tkun ghadha turi HGD, kif ukoll meta l-parti ta' Barrett tkun originalment >7 cm fit-tul. Kemm partijiet li jkun fadal jew partijiet oħrajn, jistghu jiġu ittrattati fl-istess sessjoni (jiet) tat-trattament bid-dawl, jekk it-tul totali tal-partijiet ittrattati bil-kombinazzjoni ta' bużżieqa u diffużur, ma jkunx akbar minn 7 cm. F' każ li parti mill-esofagu tkun diġà giet trattata u ma tkunx tfiqet, u/jew ir-riżultat istoloġiku ta' biopsiji ma' jkunx ċar, jista' jkun hemm differiment ta' xahar jew xahrejn fil-kors ta' terapija fotodinamika li jkun imiss.

Attenzjoni speċjali sabiex jiġi żgurat doži tajba ta' PhotoBarr u/jew dawl, hija kruċjali imbilli doži hżiena fil-prodott mediċinali jew f'espożizzjoni ghad-dawl, jistghu jikkagunaw trattament anqas effettiv jew hsara lil pazjent. It-terapija fotodinamika b'PhotoBarr ghandha tinghata minn tobbi mharrġa fl-użu endoskopiku waqt it-terapija fotodinamika. Barra minn hekk it-trattament ghandu jinghata f'postijiet fejn huma mghammra tajjeb għal din l-proċedura.

#### Popolazzjonijiet speċifiċi

##### *Pazjenti pedjatriċi*

PhotoBarr m'għandux jintuża fi tfal jew adoloxxenti taht it-18-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif fuq is-sigurtà u l-effikaċja.

##### *Pazjenti anzjani ( $\geq 65$ sena)*

Mhux mehtieg li d-doża tiġi aġġustata minhabba l-età.

##### *Indeboliment fil-kliewi*

L-influwenza ta' indeboliment fil-kliewi minhabba l-espożizzjoni għal porfimer sodium ma gietx evalwata (ara sezzjoni 4.3).

##### *Indeboliment fil-fwied*

L-influwenza ta' indeboliment fil-fwied minhabba l-espożizzjoni għal porfimer sodium ma gietx evalwata (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal porfirini oħra jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Porfirja

Indeboliment qawwi fil-fwied u/jew kliewi.

Variċi fl-esofagu jew fl-istonku jew ulċeri fl-esofagu b' dijametru > 1 cm.

Fistula fit-trakea-esofagali jew bronko-esofagali.

Hjiel ta' tghawwir fil-važi tad-demmi maġġuri minhabba riskju ta' emorraġija serja li tista' tkun fatali.

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-effikaċja u fuq kollox is-sigurtà ta' meta tinghata terapija fotodinamika b'PhotoBarr, ma gewx mistharrġa f'pazjenti li huma kontra-indikati jew mhux elligibli għal esofagotomija. It-terapija fotodinamika b'PhotoBarr giet mistharrġa biss f'pazjenti li ma' kellhomx mard serju, bħal insuffiċjenza kardijaka kongestiva fi stadju avvanzat, jew mard serju fil-pulmun li jista' jinibixxi l-pazjent minn intervent kirurġiku.

Terapija fotodinamika b'PhotoBarr giet ippruvata waqt provi klinici fuq pazjenti mhux konxji mit-trattament ta' asportazzjoni mukuza. Ma gewx mistharrga s-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti li ma' mnexxewlhomx trattamenti lokali ohrajn ta' asportazzjoni mukuza.

#### *Anzjani*

Pazjenti li ghandhom iktar minn 75 sena jista' jkollhom riskju akbar minhabba effetti avversi fis-sistema respiratorja, bhal effużjoni plewrali u qtugħ ta' nifs.

#### *Disturbi pulmonari jew kardjaċi*

Pazjenti li ghandhom mard mediku fil-pulmun jew fil-qalb, jew storja medika ta' din ix-xorta, ghandhom jiġu trattati b' kawtela. Dawn il-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju oghla li jiżviluppaw problemi fil-qalb jew fil-fwied, bhal mard li jaffettwa t-tahbit tal-qalb, angina pectoris, qtugħ ta' nifs, sogħla, effużjoni plewrali, atelektazi, kif ukoll każijiet ta' deidratazzjoni (ara ukoll sezzjoni 4.8).

#### *Fotosensittività*

Il-pazjenti kollha li jieħdu PhotoBarr jsiru sensitivi hafna għad-dawl. Għalhekk ghandhom jieħdu prekawżjonijiet kontra l-espożizzjoni tal-ġilda u l-ghajnejn mid-dawl dirett tax-xemx jew dawl minn lampi qawwi (lampi li jintużaw biex jeżaminaw, inkluzi lampi tad-dentist, lampi tal-kamra tal-interventi kirurġiċi, bozoz mikxufa mill-viċin, dawl neon, eċċ.). Dawn il-prekawżjonijiet ghandhom jiġu osservati sa mill-anqas 90 jum wara t-trattament, għax hemm pazjenti li jibqgħu sensitivi hafna għad-dawl sa anke 90 jum jew aktar. Tul dan il-perijodu, il-pazjenti ghandhom jilbsu nuċċali tax-xemx skur, li bhala medja jittrażmetti dawl abjad <4% meta jkunu barra. Din is-sensittività eċċessiva għad-dawl hija minhabba sustanzi fotoattivi li jibqgħu preżenti fil-ġilda kollha. Madankollu, l-espożizzjoni tal-ġilda għal dawl ambjentali gewwa d-dar, hija ta' ġid, għax b'hekk id-droga żejda tiġi nnewtralizzata bid-dawl. Għalhekk, il-pazjenti m'għandhomx joqgħodu fi kmamar mudlama f'dan iż-żmien, u ghandhom jiġu mhajjra jespōnu l-ġilda għad-dawl ambjentali ta' gewwa. Ir-reazzjoni tal-ġilda għad-dawl tvarja skond il-parti tal-ġisem, u tiddependi fuq kemm il-ġilda tkun giet esposta għad-dawl qabel. Qabel tinkixef parti mill-ġilda fid-dawl dirett tax-xemx jew dawl qawwi ieħor, il-pazjent għandu l-ewwel jiċċekkja li m'għadhux sensitiv għad-dawl b'mod eċċessiv. Parti żgħira mill-ġilda għandha tkun esposta għad-dawl tax-xemx għal 10 minuti. It-tessut ta' madwar l-ghajnejn jista' jkun aktar sensitiv, u għalhekk mhux rakkomandat li jintuża l-wiċċ biex tiċċekkja għas-sensittività. Jekk ma tiżviluppax sensitività eċċessiva (eritema, edema, jew nfafet) fi żmien 24 siegħa, il-pazjent jista' bil-mod jerga johroġ barra regolari. Fil-bidu, dan isir b' kawtela u l-espożizzjoni tiżdied gradwalment. Il-pazjent għandu jibqa' jieħu l-prekawżjonijiet mehtiegħa u jerga' jiċċekkja l-ġilda ġimagħtejn wara jekk ikun hemm sensitività eċċessiva għad-dawl meta l-pazjent jiċċekkja fuq parti żgħira tal-ġilda. Il-pazjent għandu jerga' jirrepeti dan it-test kemm-il darba jmur f' post aktar xemxi. Dlik konvenzjonali ta' kontra r-raġġi UV (ultraviolet) ma jipproteġix kontra reazzjonijiet kkaġunati minhabba sensitività eċċessiva għad-dawl. Dan għaliex l-attivazzjoni ssir permezz ta' dawl viżibbli.

#### *Indeboliment epatiku*

Ebda tagħrif farmakokinetiku u dwar is-sigurtà f'pazjenti b'indeboliment epatiku mhux disponibbli. Skond evidenza għal eliminazzjoni epatika/jew mill-marrara primarja ta' sustanzi fotoattivi, is-severità ta' reazzjonijiet fototossiċi u t-tul ta' żmien ta' fotosensittività f'pazjenti b'xi grad ta' indeboliment epatiku jista' jizdied. PhotoBarr huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa sever ghandhom jiġu mogħtija struzzjonijiet ċari li l-perijodu mehtiegħ għal miżuri prekawżjonarji deskritti hawn isfel jistgħu jdumu gal aktar minn 90 jum.

#### *Sensittività okulari*

Il-pazjenti ghandhom jingħataw parir sabiex jikkonsultaw mal-oftalmologu tagħhom jekk jindunaw b'xi tibdil fil-vista wara li jkunu ġew ittrattati bit-terapija fotodinamika ta' PhotoBarr.

#### *Sensittività eċċessiva*

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva akuta nkluzi anafilasi. F'każ ta' reazzjoni allergika, ghandhom jittieħdu miżuri adegwati (standard ta' kura) u l-kura PDT m'għandhiex tkun ripetuta. Il-prodott mediċinali għandu jingħata biss meta l-materjal u l-haddiema li ghandhom esperjenza fl-evalwar u l-kura tal-anafilasi, jkunu disponibbli minnufih.

### *Ugħigh fis-Sider li Mhux Kardijaku*

Wara terapija fotodinamika, il-pazjenti jistgħu jkollhom ilmenti ta' uġigh fis-sider, taht l-isternum. Dan minhabba infjammazzjoni li tiżviluppa fil-parti ttrattata. Dan l-uġigh jista' jkun tant qawwi li jiġġustifika l-hruġ ta' riċetta għal żmien qasir, għal analġeżiċi narkotiċi sabiex l-uġigh jitaffa'.

### *Stenożi Esofagali*

L-użu ta' kortikosteroidi bħala prevenzjoni biex inaqqsu it-tidjiq, għandu jiġi evitat waqt terapija fotodinamika. Dan għaliex ġie ppruvat li ma jahdmux, u jistgħu jaggravaw is-sitwazzjoni.

### *Nutrizzjoni tal-Pazjenti*

It-terapija fotodinamika b'PhotoBarr regolarment tikkaġuna disfaġja, odinofaġja, dardir, u rimettar. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jiehdu ikel likwidu fl-ewwel jiem (sa 4 ġimgħat) wara t-trattament bid-dawl laser. Jekk il-pazjenti ma jkunux jistgħu jżommu l-ikel jew/u x-xorb, minhabba rimettar bla waqfien, huma għandhom imorru l-klinika biex jiġu eżaminati u jekk mehtieg jingħataw likwidi ġol-vina.

### *Użu Qabel jew Wara r-Radjoterapija*

Jekk terapija fotodinamika tkun ser tingħata qabel jew wara radjoterapija, għandu jgħaddi żmien biżżejjed bejn iż-żewġ trattamenti biex jiġi żgurat li l-infjammazzjoni kkaġunata mill-ewwel trattament tkun marret, qabel jinbeda t-tieni wiehed.

### *Trombo-emboliżmu*

Jista' jkun hemm żieda fir-riskju ta' avvenimenti trombo-emboliċi aktar u aktar f'pazjenti b'immobilizzazzjoni għal tul taż-żmien, fatturi ta' riskju ta' wara operazzjoni serja u fatturi oħra ta' riskju tromboemboliċi.

### *Proċedura ta' wara*

Attwalment, m'hemmx tagħrif fuq l-effetti fit-tul ta' PhotoBarr ('il fuq minn sentejn). Importanti wkoll li t-tobba li jagħtu dan it-trattament ikunu konxji dwar il-possibbiltà ta' żvilupp żejjed ta' qxur, kif ukoll ir-riskju li ma jarawx sintomi ta' kancer.

Għalhekk, għandha titkompla s-sorveljanza xierqa u b'reqqa, anke jekk l-eżami endoskopu juri li hemm fejqan parzjali jew shih tat-tessut mukuż squamous.

Fl-istudji kliniċi b'Photobarr, sorveljanza fuq il-pazjenti kienet ssir kull tlett xhur, jew kull sitt xhur wara li jkunu ttiehdu r-riżultati tal-biopsija għal erba' darbiet u ntweru u ma hemmx sinjali ta' displasja qawwija aktar (ara sezzjoni 5.1).

Għandhom jiġu kkunsidrati l-linji gwida disponibbli dwar trattament u sorveljanza.

## **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet oħra li jistgħu jibdlu l-effetti farmaċewtiku tal-prodott**

Ma kien hemm l-ebda studju formali dwar kif prodotti mediċinali – prodott mediċinali iehor u PhotoBarr jaffettwaw il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' xulxin.

Stharriġ farmakodinamiku wera li meta jingħataw kortikosteroidi qabel jew ma' terapija fotodinamika, bi skop biex inaqqsu t-tidjiq, is-sigurtà tat-trattament tista' titbaxxa.

Hemm possibbiltà li l-użu ta' PhotoBarr flimkien ma' sustanzi li jikkaġunaw sensittività eċċessiva għad-dawl (eż: tetracyclines, sulphonamides, phenothiazines, sustanzi ipoglicemiċi tat-tip sulphonylurea, diuretiċi thiazide, griseofulvin u fluoroquinolones) jistgħu jżidu aktar din is-sensittività eċċessiva għad-dawl.

Terapija fotodinamika, PhotoBarr, tagħmel hsara fiċ-ċelluli billi tibda reazzjonijiet katina b'radikali hielsa li jattakkaw il-membrani intracellulari u l-mitokondrija. Ikun hemm ukoll hsara fit-tessut minhabba iskemja sekondarja li tiġi wara tagħfis fl-arterji, attivazzjoni ta' plejlets, aggregazzjoni u

emboli. Sharriġ fuq annimali u fuq kolonji ta' ċelluli, wera li hemm hafna sustanzi attivi li jinfluenzaw l-effetti ta' terapija fotodinamika. Eżempji possibbli ta' sustanzi bħal dawn huma spjegati fil-paragrafu li jmiss. M'hemm sħarriġ fuq l-bniedem li jipprova jew immur kontra dawn l-possibiltajiet.

Komposti leblieba għal speċijiet attivi ta' ossiġnu jew li jirreaġixxu b'mod preferenzjali mar-radikali jkun mistenni li jnaqqsu l-attività ta' terapija fotodinamika. Eżempji ta' sustanzi bħal dawn huma dimethyl sulphoxide, b-carotene, ethanol, formate u mannitol. Informazzjoni ta' qabel l-użu kliniku tissuggerixxi li iskemja fit-tessut, allopurinol, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju u inibituri tal-produzzjoni ta' prostaglandins, jistgħu jinterferixxu ma' terapija fotodinamika ta' PhotoBarr. Prodotti mediċinali li jnaqqsu t-tgħaqdid tad-demem, it-tagħfis ta' vażi jew l-aggregazzjoni ta' plejtlets eż. inibituri ta' thromboxane A<sub>2</sub>, jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' terapija fotodinamika.

#### 4.6 Fertilità, Tqala u Treddigh

##### Tqala

M'hemm tagħrif kliniku tal-effett ta' porfimer tas-sodju fuq it-tqala. L-istħarriġ fuq l-annimali dwar t-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, il-proċess tat-twelid, u l-iżvilupp ta' wara, m'huwix biżżejjed (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm meta jintuża fil-bniedem mhux magħruf. Porfimer tas-sodju m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm triq oħra.

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw mezz ta' kontraċezzjoni qabel waqt u sa 90 jum wara t-trattament.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk fil-bniedem, porfimer sodium jigix eliminat fil-halib tas-sider jew le. Fil-firien li jreddghu nstab li porfimer sodium jgħaddi għal-halib tas-sider. Għaldaqstant, la m'hemm informazzjoni dwar dan fil-bniedem, il-halib tas-sider għandu jitwaqqaf qabel it-trattament.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

PhotoBarr m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn fuq il-hila ta' sewqan u l-użu ta' magni. Il-proċedura ta' PDT tista' tirrikjedi l-użu tal-loppju u għalhekk wiehed irrid joqgħod attent. Il-pazjenti m'għandhomx issuqu jew ihaddmu magni wara t-trattament bid-dawl jekk ikunu ġew mogħtija l-loppju għall-proċedura.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### *a. Sommarju tal-profil tas-sigurtà*

Il-pazjenti kollha li ser jiehdu PhotoBarr ser ikunu sensittivi għad-dawl u għandhom josservaw prekawzjonijiet biex jevitaw id-dawl tax-xemx u d-dwal qawwi ta' ġewwa (ara sezzjoni 4.4). Waqt studju farmakokinetiku, bit-tikketa tidher, kull wiehed minn 24 suġġett kellhom reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva għad dawl. Dawn kienu kkaratterizzati b'raxx eritematiku, u edema, u kienu jvarjaw fil-gravità minn hġief għal moderati. Dawn ir-reazzjonijiet attakkaw l-aktar il-wiċċ, l-idejn, u partijiet tal-ghonq, li huma kollha zoni suxxettibbli għal espozizzjoni aċċidentali għad-dawl tax-xemx. Kien hemm rapportati wkoll effetti fuq il-gilda li kienu anqas komuni bħal: zieda fir-rata ta' kemm jitwal ix-xagħar, bdil fil-lewn tal-gilda, għoqod fil-gilda, kif ukoll tikmix u fragilità tal-gilda. Dawn l-effetti setgħu ġew ikkaġunati minhabba stat ta' pseudoporfirja (porfirja fil-gilda stimulata minn prodotti mediċinali). Il-frekwenza u n-natura ta' dawn r-reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva għad-dawl, ma kienux bħal dawk rapportati fi studji kliniċi oħrajn li saru fuq pazjenti li għandhomkanċer (madwar 20%), jew bħal dawk rapportati waqt l-użu kummerċjali ta' PhotoBarr (< 20%). Jista' jkun li din il-frekwenza għolja kienet dovuta għal espozizzjoni twila għad-dawl fil-klinika tar-riċerka, jew inkella minhabba espozizzjoni aċċidentali għax-xemx meta l-pazjenti thallew johorġu. Fattur iehor li seta kkontribwixxa għal din id-differenza huwa l-mod attiv li jghixu l-individwi u l-fatt li kienu aktar b'saħħithom u iżgħar mill-pazjenti b'kanċer.

It-trattament permezz ta' terapija fotodinamika b'PhotoBarr flimkien ma' omeprazole (PDT + OM) ġie mqabbel ma' grupp ittrattat b'omeprazole biss (OM biss), waqt provi kliniċi kkontrollati fuq l-esofagu ta' Barrett (BO) flimkien ma' displasja qawwiya (HGD). Fil-grupp ta' PDT + OM, ġew ittrattati 133 pazjenti. L-aktar reazzjonijiet avversi rapportati kienu: sensittività eċċessiva għad-dawl (69%), stenozi fl-esofagu (40%), rimettar (32%), uġiġh fis-sider li mhuwiex tal-qalb (20%), deni (20%), disfagja (19%), stitikezza (13%), deidratazzjoni (12%), u dardir (11%). Fil-biċċa l-kbira, dawn ir-reazzjonijiet kienu minn hfiyf sa moderati.

*b. Tabella ta' sommarju ta' reazzjonijiet avversi*

F'Tabella 5 hemm lista ta' reazzjonijiet avversi li huma klassifikati skond il-frekwenza u organu li effettwat. Il-frekwenzi huma mfissra hekk: komuni (>1/10); komuni (>1/100, <1/10); mhux komuni (>1/1000, <1/100); mhux magħrufa (ma jistgħux jiġu stimati mid-dejta disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetaà tagħhom bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

*Tabella 5. Sommarju ta' reazzjonijiet mhux mixtieqa b'porfimer sodjum*

|                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</u><br>Mhux komuni: Bronkite, infezzjonijiet fungali fid-dwiefer, sinusite, infezzjonijiet fil-ġilda<br>Mhux magħrufa: Pnewmonja                            |
| <u>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</u><br>Mhux komuni: Kanċer taċ-ċelluli bażali, lentigo                                                             |
| <u>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</u><br>Mhux komuni: Lewkoċitozi<br>Mhux magħrufa: Anemija                                                                                           |
| <u>Disturbi fis-sistema immuni</u><br>Mhux magħrufa: Sensittività eċċessiva                                                                                                                       |
| <u>Disturbi fil--metabolismu u n-nutrizzjoni</u><br>Komuni hafna: Deidratazzjoni*<br>Komuni: Tnaqqis fl-aptit, żbilanċ elettrolitiku<br>Mhux komuni: Ipokalimja                                   |
| <u>Disturbi psikjatriċi</u><br>Komuni: Ansjetà, nuqqas ta' rqad<br>Mhux komuni: Irrekweitezza                                                                                                     |
| <u>Disturbi fis-sistema nervuza</u><br>Komuni: Uġiġh ta' ras, parestezja, disgewsia<br>Mhux komuni: Sturdament, ipoesteżija, roġhda                                                               |
| <u>Disturbi fl-ghajnejn</u><br>Mhux komuni: Irritazzjoni fil-ghajnejn, edema fl-ghajnejn<br>Mhux magħrufa: Kataretti                                                                              |
| <u>Disturbi fil-widnejn u sistema labrintika</u><br>Mhux komuni: Truxija, tinnite, tinnite aggravata                                                                                              |
| <u>Disturbi fil-qalb</u><br>Komuni: Takikardja, uġiġh fis-sider<br>Mhux komuni: Angina pectoris, fibrillazzjoni atrijali, thabbit irregolari fl-arterji, skonfort fis-sider                       |
| <u>Disturbi vaskulari</u><br>Mhux komuni: Pressjoni għolja, emorraġija, fwawar, pressjoni baxxa, pressjoni baxxa meta bil-wieqfa<br>Mhux magħrufa: Emboliżmu, Trombozi ta' vina fil-fond, Flebite |

|                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Disturbi respiratorji, toraċċiu medjastinali</u>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni:</i>                                                       | Effużjoni plewrali, faringite, atelektazi, qtugh ta' nifs                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Tifga, qtugh ta' nifs meta taghmel sforz, emoptisi, ipoksja, kongestjoni fl-immieher, infjammazzjoni tal-pulmun minhabba aspirazzjoni, sola misjura, dipressjoni respiratorja, kongestjoni fl-apparat tas-sistema respiratorja, tharhir                                                                                                                       |
| <u>Disturbi gastrointestinali</u>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni hafna:</i>                                                 | Stenozi akkwistata tal-esofagu*, rimettar*, disfaġja, stitikezza, dardir*                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Komuni:</i>                                                       | sulluzzu, odinofagja, dijarea, dispepsja, ulċera fl-esofagu, uġigh fin naha ta' fuq tal-addome*, uġigh fl-addome, haematemesis, uġigh fl-esofagu, tifwiq, melaena (ematoċeznija), disturb fl-esofagu, rigurġitazzjoni tal-ikel, spażmu fl-esofagu, esofaġite.                                                                                                 |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Purgar mahlul, ulċeri fl-esofagu, uġigh hafif fl-addome, distenzzjoni addominali, uġigh fin-naha t' isfel tal-addome, stenozi pajlori akkwiziti, xufftejn maqsuma, kolite, uġigh ta' gass, gastrite, emorraġija fl-istonku u l-imsaren, halitosis, emorraġija fl-esofagu, esofaġite ulċerativa, skumdit addominali, distensjoni addominali, toqob fl-esofagu. |
| <i>Mhux maghrufa:</i>                                                | Fistula trakeo-esofogali, Nekrozi gastro-intestinali                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <u>Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda</u>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni hafna:</i>                                                 | Sensittività eċċessiva għad-dawl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Komuni:</i>                                                       | Hakk, raxx, gilda fragili, bidliet fil-lewn tal-gilda, ulċeri tal-gilda, dermatite, tqaxxir tal-gilda, gilda xotta, milia, raxx makulo-papulari, raxx papulari, ċikatriċi, iperpigmentazzjoni tal-gilda, feriti fil-gilda, għoqod fil-gilda, urtikarja                                                                                                        |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Għaraq kiesah, dermatite, xagħar jikber b' mod mhux normali, tendenza li titbengel malajr, ċikatriċi kelojd, għaraq bil-lejl, raxx mid-dawl, raxx makulari, raxx bil-qxur, skorċa ta' qxur niexef, uġigh fil-ċikatriċi, vitiligo.                                                                                                                             |
| <u>Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue</u>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni:</i>                                                       | Uġigh fid-dahar, uġigh fir-riglejn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Gbid fil-ġogi, tnaqqis fil-movimenti tal-ġogi, uġigh fil-muskoli u għadam tas-sider, plantar faxxite                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <u>Disturbi fil-kliewi u tas-sistema urinaria</u>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Tiżmim tal-awrina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</u>                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Gynaecomastia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <u>Disturbi kongenitali u ġenetiċi</u>                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Naevus ipigmentat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</u>        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni hafna:</i>                                                 | Deni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>Komuni:</i>                                                       | Rogħda ta' bard, għajja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Shanat, eritema fil-post tal-injezzjoni, hass hażin, edema periferali, uġigh, edema bil-hofor, intolleranza tas-shana, dghjufija                                                                                                                                                                                                                              |
| <u>Stharriġ</u>                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni:</i>                                                       | Telf fil-piż, zieda fit-temperatura tal-ġisem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Tnaqqis fil-livelli tal-albumina fid-demmm, zieda fil-livelli ta' klorur fid-demmm, zieda fil-livelli ta' urea fid-demmm, tnaqqis fil-livelli tal-ematokrit, tnaqqis fil-livelli tal-emoglobina, tnaqqis fil-livelli tas-saturazzjoni tal-ossiġnu, tnaqqis fil-livelli tal-proteini totali                                                                    |
| <u>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</u> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Komuni:</i>                                                       | Uġigh post-proċedurali, brix                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Mhux komuni:</i>                                                  | Nuffat, emorraġija post-proċedurali                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

\* ara sezzjoni ċ.

ċ.Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet mhux mixtieqa magħzula

44 sugġett (23.1%) tal-grupp PhotoBarr PDT + OM kellhom reazzjonijiet avversi serji li ġew assoċjati mat-trattament. Minn dawn, l-aktar komuni kienu deidratazzjoni (4%), li effettwat 5 pazjenti. Fil-biċċa l-kbira, r-reazzjonijiet avversi li kienu serji li effettwaw hdax il-pazjent, kienu problemi fis-sistema diġestiva (8% - 11 pazjenti), b'mod speċifiku d-dardir (3% - 4 pazjenti), rimettar (3% - 4 pazjenti), u uġigh fin-naħa ta' fuq tal-addome (2% - 2 pazjenti).

Fil-biċċa l-kbira ta' trattamenti assoċjati ma' stenozi tal-esofagu (li jinkludu tidjiq u kontrazzjonijiet fl-esofagu) li ġew rapportati fil-grupp ta' PhotoBarr PDT + OM, kienu ta' natura hafifa jew moderata (92%). L-inċidenzi kollha ta' kontrazzjonijiet ġew ikkunsidrati li kienu assoċjati mat-trattament, li minnhom 1% kienu ta' natura serja.

Fl-ewwel kors tat-trattament ġiet osservata rata ta' 12% ta' kontrazzjonijiet fl-esofagu. Din ir-rata żdiedet għal 32% meta nġhata t-tieni kors, speċjalment meta fit-tieni trattament kien hemm żoni li ġew ittrattati fl-ewwel kors. Dawk li hadu t-tielet trattament kellhom rata ta' 10%. Fil-biċċa l-kbira, l-gravità kienet minn hafifa sa moderata, u l-problema ġiet milghuba wara 1-2 trattamenti ta' twessigh. Tmienja fil-mija kienu serji hu kellhom b'żonn madwar (6 - >10) trattamenti ta' twessigh. Il-formazzjoni ta' stenozi fl-esofagu ma tistax tiġi mnaqqsa jew mrażżna permezz tal-isterojdi.

## 4.9 Doża eċċessiva

### PhotoBarr

M'hemmx informazzjoni fuq każijiet ta' doża eċċessiva b'PhotoBarr. Dożi oġhla tal-prodott mediċinali minn dawk rakkomandati ta' 2 mg/kg, nġhataw f'intervall ta' jumejn (f'10 pazjenti), u tlett dożi ta' 2 mg/kg, li nġhataw f'intervall ta' ġimagħtejn (f'pazjent wieħed), kienu tollerati mingħajr reazzjonijiet avversi. L-effetti ta' doża eċċessiva fuq is-sensittività eċċessiva għad-dawl m'humiex magħrufa. F'każ ta' doża eċċessiva b'PhotoBarr, m'għandux ikun hemm trattament bil-laser. Pazjenti li jkunu hadu doża eċċessiva għandhom iħarsu għajnejhom u l-ġilda minn dawl dirett tax-xemx, jew lampi qawwija ta' ġewwa għal 90 jum. F'dan il-perijodu l-pazjenti għandhom jiċċekjaw għal sensittività eċċessiva għad-dawl residwa (ara sezzjoni 4.4). PhotoBarr ma jitneħhiex b'dijalisi.

### Dawl laser

Dożi ta' dawl minn darbtejn sa tlett darbtejn aktar minn dawk rakkomandati nġhataw lil ftit pazjenti b'tumuri superficjali fil-bronki. Pazjent wieħed sofra qtugħ ta' nifs letali, filwaqt li l-bqija ma kellhomx komplikazzjonijiet. Huwa mistenni li jkun hemm zieda fis-sintomi u ħsara lit-tessut normali meta jkun hemm espożizzjoni eċċessiva għad-dawl.

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Sensitizzaturi użati għal terapija fotodinamika/radjazzjoni, Kodiċi ATC: L01X D01

#### Mekkanizmu t'azzjoni

Porfimer sodium hija tahlita ta' unitajiet ta' porphyrin, li huma marbutin flimkien fi ktajjen ta' bejn żewġ u tmien unitajiet. L-azzjoni ċitotossika ta' porfimer sodium tiddependi fuq dawl u ossiġnu. Terapija fotodinamika b' PhotoBarr tikkonsisti f'żewġ stadji. L-ewwel proċess jinvolvi injezzjoni golvina b' PhotoBarr. Ir-rata ta' eliminazzjoni ta' PhotoBarr minn tessuti diversi tiegħu l-fuq minn 40-72 sigħat, iżda tumuri, ġilda, u l-organi tas-sistema retikulo-endoteljali (li jinkludu l-fwied u l-milsa) iżżommu porfimer sodium għal perijodu itwal. It-tieni parti tat-terapija tinvolvi l-espożizzjoni għad-dawl laser b' 630 nm wavelength, fuq il-parti li jkollha b'żonn it-trattament. Is-selettività tat-trattament għat-tumur jew għat-tessut displastiku, tista' parzjalment tiġri minhabba li dan it-tip ta' tessut iżomm aktar porfimer sodium, iżda l-aktar minhabba l-mod ta' kif jiġi mwassal id-dawl. Il-ħsara li tiġri liċ-celluli minhabba t-terapija fotodinamika PhotoBarr hija konsegwenza tar-reazzjonijiet li jinvolvu radikali liberi. Ir-reazzjonijiet tar-radikali liberi jinbdew wara li porfimer sodium jassorbi d-dawl u

b'hekk porphyrin jifforma stat ta' enerġija oghla. It-trasferiment tal-ghazil minn porfimer sodium għal molekuli tal-ossigenu jipproduċu ossigenu fi stat waħdani. Sussegwentement reazzjonijiet tar-radikali jipproduċu superoxide u hydroxyl. It-tumur imut ukoll minhabba nekrozi iskemika li tiġri wara li jinstaddu l-važi. Dan hu mahsub li jiġri parzjalment permezz ta' thromboxane A<sub>2</sub> li jkun disponibbli. It-trattament bil-laser jikkaguna effett fotokemikali mhux termali. Ir-reazzjoni nekrotika u l-infjammazzjoni assoċjata ma' kif il-ġisem jirreagixxi, jiżviluppaw fuq medda ta' diversi jiem.

#### Effikaċja klinika

Fi prova klinika kkontrollata, grupp ta' pazjenti li kienu fuq PhotoBarr PDT + OM ġew mqabbla ma' grupp ta' pazjenti li kienu ngħataw OM biss (n=70). Il-pazjenti li kienu eligibbli f'dan l-istudju kellhom HGD fl-esofagu ta' Barrett (BO) li ġie kkonfermat b'biopsija. Pazjenti li nstablihom kanċer invażiv fl-esofagu ġew esklużi jekk kellhom storja medika ta' kanċer minbarra kanċer tal-gilda li mhuwex melanoma, jew jekk ma kienx għad li jkollhom trattamenti qabel ta' PDT fl-esofagu. Raġunijiet oħrajn biex pazjenti ġew esklużi kienu kontraindikazzjoni għal użu ta' terapija b'omeprazole.

Pazjenti magħżula b'mod *każwali* għat-trattament bit-terapija fotodinamika ngħataw PhotoBarr f'doża ta' 2 mg/kg ta' piż tal-ġisem permezz ta' injezzjoni ġol-vina. L-injezzjoni ngħatat fuq bejn 3 sa 5 minuti. Wara l-injezzjoni ta' PhotoBarr, il-pazjenti ngħataw trattamenti jew tnejn bid-dawl laser. L-ewwel sessjoni bid-dawl laser saret 40-50 siegħa wara l-injezzjoni u tliet sessjoni jekk dan ġie indikat saret wara 96-120 siegħa. L-ghoti flimkien ma' omeprazole (20 mg BID) beda tal-anqas jumejn qabel l-injezzjoni ta' PhotoBarr. Pazjenti li ġew magħżula b'mod *randomised* fil-grupp OM, ngħataw mill-halq 20 mg omeprazole BID, matul dan l-istudju.

Il-pazjenti ġew sorveljati kull 3 xhur sakemm ir-riżultati tal-biopsija u l-endoskopija urew għal erba' darbiet wara xulxin li ma' kienx hemm HGD u mbagħad darbtejn f'sena sakemm l-aħgar pazjent arwolot kien lesta minimu ta' 24 xahar ta' evalwazzjonijiet wara randomizzazzjoni.

PhotoBarr PDT + OM kien effettiv biex innhehhi HGD f'pazjenti b' esofagu ta' Barrett. L-analizi finali saret mill-anqas wara sorveljanza ta' 24 xhur. Il-perċentwal ta' pazjenti li tfejqu għal kollox minn HGD kien statistikament sinifikanti (77%) fil-grupp ta' PhotoBarr PDT + OM, meta mqabbel ma' riżultat miksub ta' 39% mill-grupp ta' OM biss ( $p < 0.0001$ ). 52% tal-pazjenti fil-grupp PDT + OM, urew li kellhom iċ-ċelluli tal-epitelju normali, filwaqt li 59% ma kellhomx displasja, meta mqabbla ma' 7% u 14% fil-grupp ta' OM biss ( $p < 0.0001$ ). Dawn ir-riżultati jikkonfermaw oħrajn li wara mill-anqas sorveljanza ta' 6 xhur kien hemm fejqan minn HGD f' 72% tal-pazjenti li kienu fil-grupp PhotoBarr PDT + OM, meta mqabbla ma' 31% fil-grupp OM biss. Wiehed u erbghin fil mija tal-pazjenti urew li kellhom ċelluli tal-epitelju *squamous* anormali, filwaqt li 49% ma kellhomx displasja.

Wara mill-anqas sentejn sorveljanza, 13% tal-grupp PhotoBarr PDT + OM, żviluppaw kanċer, meta mqabbla ma' 28% fil-grupp li użaw OM biss fil-popolazzjoni ITT (intent to treat). Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppaw kanċer fil-grupp PhotoBarr PDT + OM kien statistikament aktar baxx mill-grupp li użaw OM biss ( $p = 0.0060$ ). Il-kurva ta' sopravivenza tindika li matul l-istudju kollhu, pazjenti li kienu fil-grupp PDT + OM kellhom 83% ċans li ma jiżviluppawx kanċer, meta mqabbla ma' 53% ċans fil-każ ta' pazjenti tal-grupp OM biss. Meta il-kurvi tas-sopravivenza taż-żewġ trattamenti jiġu mqabbla permezz ta' test log rank, wiehed issib li hemm differenza li hija statistikament sinifikanti bejn iż-żewġ kurvi taż-żewġ gruppi tal-popolazzjoni ITT ( $p = 0.0014$ ). Din tindika dewmien sinifikanti fil-iżvilupp tal-kanċer.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Studju farmakokinetiku sar fuq 12-il pazjent li kellhom kanċer fil-bronki u 23 individwu b'saħħtu (11-il raġel u 12-il mara) li ngħataw 2 mg/kg portimer sodium b'injezzjoni ġol-vina bil-mod. Kampjuni tal-plażma ttiehdu sa 56 jum (pazjenti) jew 36 jum (voluntieri) wara l-injezzjoni.

Fil-pazjenti, il-medja ta' l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) kienet ta' 79.6 µg/ml (CV 61%, medda ta' 39-222), filwaqt li tal-voluntieri  $C_{max}$  kien ta' 40 µg/ml u  $AUC_{inf}$  kien ta' 2400 µg/ml.

### *Distribuzzjoni*

Madwar 90% ta' porfimer sodium jehel *in vitro* ma' proteini tas-serum fil-ġisem tal-bniedem, b' mod indipendenti mill-konċentrazzjoni ta' bejn 20 u 100 µg/ml.

### *Eliminazzjoni*

Porfimer sodium jitnehha bil-mod mill-ġisem b'rata medja  $CL_T$  ta' 0.859 ml/h/kg (CV 53%) f'pazjenti. It-tnaqqis fis-serum kien bi-esponenzjali, b'fażi ta' distribuzzjoni u fażi twila ħafna u fażi ta' eliminazzjoni twila ħafna li tkun bdiet madwar 24 siegħa wara l-injezzjoni. Il-half-life ta' eliminazzjoni medja ( $t_{1/2}$ ) kienet ta' 21.5 ijiem (CV 26 %, medda 264-672) f'pazjenti u 17-il jum wara f'voluntieri.

### *Popolazzjonijiet speċifiċi*

L-influwenza ta' l-indeboliment tal-kliewi u tal-fwied fuq l-espożizzjoni ta' porfimer sodium ma ġiex mistharreġ (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Il-ġeneru ma kellux effett fuq il-fatturi farmakokinetiċi, minbarra  $t_{max}$ , li kellha valur ta' 1.5 sigħat fin-nisa u 0.17 sigħat fl-irġiel. Fil-hin mistenni biex ikun hemm trattament bid-dawl, 40-50 sigħat wara l-injezzjoni, il-profilu farmakokinetiċi ta' PhotoBarr fin-nisa u l-irġiel kienu bħal xulxin.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina**

Porfimer sodium ma kienx mutaġeniku f'testijiet ġenotossiċi standard fl-assenza tad-dawl. B'attivazzjoni bid-dawl, porfimer sodium wera li huwa mutaġeniku f'certi testijiet tal-laboratorju *in vitro*.

Studji tossikoloġiċi fuq is-sistema riproduttiva ma kienux biżżejjed biex jassiguraw is-sikurezza ta' porfimer sodium waqt it-tqala. Dan għax ma ntużax l-attivazzjoni bid-dawl. F' dawn l-istudji intwera li kien hemm tossiċità fuq il-fetu tal-firien u fniek, iżda mhux teratoġeniċità. Dan sar meta l-annimali ngħataw dozi elevati intravenużi (akbar jew daqs 4 mg/kg) u bi frekwenza akbar (kuljum) meta mqabbla mal-użu fil-klinika.

Studji ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li l-eliminazzjoni prinċipali ta' porfimer sodium issir prinċipalment fl-ippurgar.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Acidu idrokloriku (għal aġġustament tal-pH)  
Idrossidu tas-sodju (għal aġġustament tal-pH)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn, hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

*Trab:* 3 snin

*Wara li jiġi rikostitwit:* użu minnufih (fi żmien 3 sigħat).

Wara li jkun ġie rikostitwit, PhotoBarr għandu jintuża mal-ewwel (fi żmien 3 sigħat) . Huwa għandu jiġi mħares mid-dawl. Stabbiltà kimika u fizika tal-prodott għall-użu giet murija għal 3 sigħat f' temperatura ta' 23°C. Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma'

jintużax minnufih, il-ħażna tiegħu għall-użu u kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

M'għandekx tuża wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-kunnett wara JIS.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

Għal kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

75 mg trab f'kunjetti (hġieġ tip I, jesa' 40 ml) b'tapp griż tal-butyl.

Daqs tal-pakk: kunjett l.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

##### *Rikostituzzjoni*

Il-kunnett ta' 75 mg ta' PhotoBarr għandu jiġi rikostitwit b'31.8 ml ta' 5% glucoseta' infużjoni intravenuża, għal konċentrazzjoni finali ta' 2.5 mg/ml ta' porfimer sodium għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Tużax dilwenti oħrajn. M'għandekx thallat PhotoBarr ma' mediċini oħrajn fl-istess soluzzjoni. Għandhom jitlestew biżżejjed fjali ta' PhotoBarr sabiex jipprovdu l-pazjent b'doża ta' 2 mg/kg bil-kalkulazzjoni ta' hawn isfel. Għal biċċa l-kbira tal-pazjenti (sa 75 kg) żewġ kunjetti ta' PhotoBarr 75 mg huma biżżejjed. Kull kunjett ta' 15 mg PhotoBarr ikun mehtieġ għal kull 7.5 kg addizzjonali ta' piż tal-ġisem.

##### *Titjir u rimi*

Kull titjir ta' PhotoBarr għandu jintmesah b'biċċa niedja. Kull kuntatt mal-ġilda u l-ghajnejn għandu jiġi evitat minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet fotosensittivi mal-espożizzjoni għad-dawl; l-użu ta' ingwanti u ta' protezzjoni tal-ghajnejn huwa rakkomandat.

PhotoBarr huwa għal użu ta' darba biss u kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

##### *Espożizzjoni aċċidentali*

PhotoBarr la huwa irritant okulari primarju u lanqas irritant dermal. Madankollu, minhabba l-probabbiltà li tiġi indotta fotosensittività, PhotoBarr jista' jkun irritant tal-ghajnejn u/jew tal-ġilda fil-preżenza ta' dawl luminuż. Huwa importanti li tevita l-kuntatt mal-ghajnejn u mal-ġilda waqt il-preparazzjoni u/jew l-ġhoti. Bhal fil-każ ta' doża terapewtika, kull persuna li aċċidentalment ha doża eċċessiva għandu jiġi protett mid-dawl luminuż.

### **7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/272/002

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI /TIGDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Marzu 2004

Data tal-ahhar revizjoni: 4 ta' Marzu 2009

**10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja  
dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## **ANNESS II**

- A. DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT >**
- B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**A. DETENTUR (I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Axcan Pharma SAS  
Route de Bû  
78550 Houdan  
Franza

**B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**  
• **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jinghata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

• **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jfittiehem dwar il-materjal edukattiv mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali sabiex jiżgura li l-professjonisti kollha tal-kura tas-saħha li għandhom hsieb jippreskrivu u jgħid li qassmu PhotoBarr jiġu provduti b'dan li ġej:

- Gwida għal min jikteb ir-riċetti
- Kitt ta' slides għal min jikteb ir-riċetti
- Gwida dwar l-ghoti u l-monitoraġġ mill-professjonisti tal-kura tas-saħha
- Kard ta' alert lil pazjent
- Gwida tal-pazjent

L-elementi ewlenin li għejjin għandhom jiġu inkluzi fil-materjal edukattiv

Il-gwida ta' min jikteb ir-riċetti u l-kitt ta' slides ta' min jikteb ir-riċetti

- L-ghodod edukattivi huma maħsuba biex jgħinu lit-tobba sabiex jagħmlu l-aħjar użu fuq il-proporzjon ta' siwi-riskju għal trattament ta' porfimer.
- Pazjenti M'GHANDHOMX jiu trattati b'porfimer jekk:
  - o ikollhom mard tal-fwied sever
  - o għandhom fistli fit-trakea jew bronki-esofageali
  - o ikollhom tmermir suspettat tal-važi tad-demem ewlenin.
- Kawtela għandha tiġi eżerċitata jekk il-pazjenti ikollhom mard tal-fwied moderat
- Qabel tinbeda t-terapija,
  - o Il-pazjent għandu jiġi skrinjat għat-tip ta' gilda
  - o Il-pazjenti għandhom ikunu konxji dwar il-half-life twil ta' porfimer u li l-kompost jiġi attiv bid-dawl.
  - o Pazjenti għandhom jevitaw li jiġu esposti għad-dawl għal 60-90 jum wara l-espożizzjoni
  - o Il-pazjenti kollha għandhom ikunu jafu li imblokk bl-UV mhux effettiv biex jimblokka d-dawl vizibbli li jattiva porfimer
  - o Pazjenti għandhom ikunu konxji dwar fatturi ta' riskju potenzjali (fototip tal-gilda u indeboliment epatiku).
  - o Pazjenti għandhom jinghataw struzzjonijiet sabiex ifittxu attenzjoni medika jekk ikun hemm sinjali/sintomi ta' fotosensittività waqt u wara t-terapija b'porfimer.

#### Gwida dwar l-ghoti u l-monitoraġġ mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- Huwa importanti li ssegwi eżattament l-istadji korretti għar-rikostituzzjoni u l-ghoti ta' porfimer.
- Huwa importanti li tinghata d-doża xierqa ta' dawl u kontroll xieraq għal-laser.
- Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.
- Professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji dwar effetti kollaterali waqt u ftit wara t-trattament, u kif wiehed għandu jitrattom.
- Pazjenti għandhom jinghataw twissija dwar il-possibilità ta' effetti kollaterali fuq tul ta' żmien, speċjalment fotosensittività, u l-bżonn ta' assistenza medika jekk ikun hemm bżonn.
- Irreġistra t-tip ta' gilda tal-pazjent u d-data tal-injezzjoni fuq il-kard ta' alert tal-pazjent.

#### Kard ta' alert tal-pazjent

- Il-bżonn li l-kard tintwera lil kull tabib li jkun qed jikkurah
- Li PhotoBarr
  - o Jibqa' fil-gisem għal 60-90 jum wara li tinghata l-injezzjoni
  - o Jiġi attiv bid-dawl vizibbli
  - o Hemm riskju oghla ta' fotosensittività (sensittività għad dawl)
  - o Il-gilda esposta ser issir hamra u tikkawża skonfort f'hafna każijiet imma każijiet severi ta' fotosensittività huma possibbli
  - o Sun blocks kummerċjalment disponibbli m'humiex effettivi biex jevitaw is-sensittività minhabba d-dawl.
  - o Fotosensittività tista' tiġi evitata billi ma jkunx hemm espożizzjoni għax-xemx għal 90 jum wara li tircievi injezzjoni ta' PhotoBarr
- M'għandekx tiġi trattat b'PhotoBarr jekk għandek mard tal-fwied sever (eż. cirrosi)
- Għandek tiġi skrinjat għat-tip ta' gilda
- Hemm post fuq il-kard għat-tabib biex jirrikordja t-tip ta' gilda u d-data tal-injezzjoni.

#### Gwida tal-pazjent

- Sfont fil-qosor u introduzzjoni dwar l-esofagu ta' Barrett u displasja ta' grad għoli
- X'inhom terapija fotodinamika
- Il-pazjenti għandhom jinfurmaw lit-tabib tagħhom jekk ikollhom mard tal-fwied sever qabel jibdeu it-terapija.
- Li PhotoBarr
  - o Jibqa' fil-gisem tiegħek għal 60-90 jum wara li tircievi l-injezzjoni
  - o Jiġi attiv bid-dawl vizibbli
  - o Hemm riskju oghla ta' fotosensittività (sensittività għad dawl)
  - o Il-gilda esposta ser issir hamra u tikkawża skonfort f'hafna każijiet imma każijiet severi ta' fotosensittività huma possibbli
  - o Sun blocks kummerċjalment disponibbli m'humiex effettivi biex jevitaw is-sensittività minhabba d-dawl.
- Fotosensittività tista' tiġi evitata billi ma jkunx hemm espożizzjoni għax-xemx għal 90 jum wara li tircievi injezzjoni ta' PhotoBarr
- Huwa importanti li jgħidu lit-tabib tagħhom li jekk ikunu esposti għad dawl tax-xemx wara li jircievu t-trattament b'PhotoBarr
- Hemm għadd ta' effetti kollaterali li l-pazjenti għandhom ikunu konxji dwarhom

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

*Pjan ta' Ġestjoni dwar ir-Riskju*

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq jimpenja ruhu li jwettaq studju ta' reġistru u attivitajiet ta' farmakovigilanza, skond il-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif miftehem fil-verżjoni 2 tal-Pjan ta' Ġestjoni dwar ir-Riskju (RMP) preżentata f'Modulu 1.8.2 tal-Applikazzjoni tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kull aġġornament sussegwenti tal-RMP miftiehem mis-CHMP.

Skond il-Linja Gwida ta' CHMP dwar Sistemi ta' Ġestjoni dwar ir-Riskju għal prodotti mediċinali li jintużaw mill-bniedem, RMP aġġornat għandu jiġi sottomess fl-istess hin tar-Rapport ta' Aġġornament Perijodiku dwar is-Sigurtà (PSUR).

Barra minn hekk, RMP aġġornat għandu jiġi sottomess:

- Meta jasal tagħrif ġdid li jista' jkollu impatt fuq l-Ispesifikazzjoni dwar is-Sigurtà attwali, il-Pjan ta' Farmakovigilanza u attivitajiet li jnaqqsu r-riskju
- Fi żmien 60 jum li jintlaħaq tragward importanti (farmakovigilanza dwar minimizzazzjoni ta' riskju)

Fuq talba tal-EMA

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

**ANNES III**

**TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

**A. TIKKETTA**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

Kartuna 15 mg

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PhotoBarr 15 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Porfimer sodium

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull kunjett fih 15 mg trab ta' porfimer sodium.  
Wara rikostituzzjoni, kull ml fih 2.5 mg porfimer sodium

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Hydrochloric acid, sodium hydroxide (għal aġġustament ta' pH).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
Kunjett wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ġol-vina  
Aqra l-fuljett li jinsab fil-pakkett qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa mid-dawl  
Wara li tirrikostitwixxi, ipprotegi mid-dawl uża fi żmien 3 sigħat.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM**

**BŻONN.**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/272/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN****Kunjett ta' 15 mg - 7 ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

PhotoBarr 15 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Porfimer sodium  
Jittiehed minn ġol-vina

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett li jinsab fil-pakkett qabel l-użu.

**3. DATA META JISKADI**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

15 mg

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kartuna - 75 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PhotoBarr 75 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Porfimer sodium

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kunnett fih 75 mg trab ta' porfimer sodium.  
Wara rikostituzzjoni, kull ml ta' soluzzjoni fih 2.5 mg porfimer sodium.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Hydrochloric acid, sodium hydroxide (għal aġġustament ta' pH).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.  
Kunnett 1

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ġol-vina  
Aqra l-fuljett li jinsab fil-pakkett qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LIL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa mid-dawl  
Wara r-rikostituzzjoni, ipprotegi mid-dawl u uża minnufih fi żmien 3 sigħat.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM**

**BŻONN.**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/272/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Kunjett 75 mg - 40 ml**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

PhotoBarr 75 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Porfimer sodium  
Jittiehed minn ġol-vina

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett li jinsab fil-pakkett qabel l-użu.

**3. DATA META JISKADI**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIZ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

75 mg

**6. OHRAJN**

Prodott medičinali li n'ghadux awtorizzat

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU**

### **PhotoBarr 15 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni** Porfimer sodium

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu PhotoBarr u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża PhotoBarr
3. Kif għandek tuża PhotoBarr
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen PhotoBarr
6. Aktar tagħrif

#### **1. X'INHU PHOTOBARR U GHALXIEX JINTUŻA**

PhotoBarr hija medicina attivata bid-dawl f'terapija fotodinamika (PDT), f' kombinazzjoni ma' dawl laser ahmar li ma jahraqx. PDT speċifikament hu mmirat u jeqred ċelluli anormali.

PhotoBarr huwa użat biex inehhi displasja ta' grad għoli (ċelluli b'bidliet atipici li jżidu r-riskju li jiżviluppa l-kanċer) f'pazjenti li għandhom esofagu ta' Barrett.

#### **2. QABEL MA TUŻA PHOTOBARR**

##### **Tużax PhotoBarr**

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal porfimer sodium, jew porfirini ohra jew sustanza ta' PhotoBarr (elenkata f'sezzjoni 6, 'X' fih PhotoBarr')
- jekk għandek porfirja
- jekk għandek ftuħ (fistula) bejn l-esofagu u l-passaġġi tan-nifs
- jekk tbat minn varici għal vini tal-esofagu jew tghawwir ta' važi tad-demmm magġuri
- jekk għandek ulċeri ta' daqs partikolari fl-esofagu tiegħek
- jekk għandek problemi severi fil-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi

##### **Ogħhod attent hafna b'PhotoBarr**

Għid lit-tabib tiegħek jekk dan li ġej japplika għalik:

- jekk qed tiehu medicini ohrajn (ara isfel)
- jekk hemm problemi bil-fwied jew bil-kliewi
- jekk hemm storja fil-familja ta' kataretti
- jekk għandek 75 sena jew aktar
- jekk għandek jew kellek problemi kardijaċi serji jew mard pulmonari.

PhotoBarr m'ghandux jintuża fi tfal u adoloxxenti li ghandhom inqas minn 18-il sena, minhabba nuqqas ta' esperjenza

### **Meta tiehu mediċini ohra**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta. Xi mediċini jistgu jgħollu r-riskju ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività pereżempju, antibijotiċi u/jew prodotti tad-dijabete.

### **Meta tiehu PhotoBarr mal-ikel u x-xorb**

L-applikazzjoni tad-dawl laser ser tohloq diffikultajiet biex tibra' (uġigh, tqalligh u remettar). Għalhekk, għandek tiehu ikel likwidu għal ftit jiem (f'xi każijiet għal 4 ġimgħat). Jekk it-tehid tal-ikel jew ix-xorb isir impossibbli jew jekk tibqa' tirremetti, jekk jogħġbok irritorna lura fil-klinika għal attenzjoni medika

### **Tqala u treddigh**

PhotoBarr m'ghandux jintuża waqt it-tqala kemm-il darba mhux daqshekk mehtieg. Nisa li huma ta' età li jista' t-tfal ghandhom jieħdu prekawzjonijiet xierqa waqt li qed jingħataw PhotoBarr u sa 90 jum wara li tkun irċevejt PhotoBarr.

Għandek tieqaf tredda' qabel tibda tuża PhotoBarr.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issaq jew thaddem magni. Waqt it-trattament tiegħek bid-dawl għandek mnejn jagħtuk kalmant. F'dan il-każ, għandek tevita kull attività li tehtieg il-prontezza mentali bħal sewqan ta' vettura jew l-użu ta' magna

## **3. KIF GHANDEK TUŻA PHOTOBARR**

### **Kif tahdem it-terapija fotodinamika (PDT)?**

Kors wiehed ta' PDT tikkonsisti minn injezzjoni wahda flimkien ma' applikazzjoni wahda jew tnejn ta' dawl tal-laser.

Sabiex tiżdied ir-rata ta' rispons tiegħek, għandek mnejn ikollok bżonn tliet korsijiet ta' PDT, separati bejniethom b'90 jum.

*Injezzjoni ta' PhotoBarr:* Għandek tirċievi injezzjoni wahda ġol-vina ta' PhotoBarr (2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem) bejn 40 sa 50 siegħa qabel trattament bid-dawl laser. Is-soluzzjoni ta' lewn kannella fl-aħmar tiġi injettata bil-mod ġol-vina fuq perijodu ta' bejn 3 sa 5 minuti.

*Trattament bid-dawl laser:* It-tabib tiegħek ser japplika id-dawl laser hamrani (mhux laser li jahraq) fiż-żona involuta permezz ta' endoskopu (tagħmir li jintuża ġewwa ċertu partijiet tal-ġisem). Għandek mnejn tirċievi trattament iehor bid-dawl laser 96-120 siegħa wara l-injezzjoni inizjali ta' PhotoBarr.

Ser tingħata kalmant flimkien ma' anestetiku sabiex jitnaqqas l-iskomfort

### **Jekk tonqos milli tiehu t-trattament bid-dawl id-dawl laser?**

Kemm il-mediċina u kemm id-dawl laser huma mehtieġa għat-terapija Jekk tinduna li tliet xi appuntament għat-trattament tal-laser, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kif tipproċedi bit-trattament tiegħek.

### **Kif tevita li jkollok reazzjoni fotosensittiva**

Reazzjonijiet ta' fotosensittività huma effetti komuni hafna ta' PhotoBarr (li jaffettwaw aktar minn 2 fi 3 utenti) Dawn jikkonsistu minn reazzjonijiet bħal hruq mix-xemx, ħmura hafifa fuq il-ġilda esposta, ġeneralment fil-wieċ u l-idejn. Għal **90 jum** wara l-injezzjoni ta' PhotoBarr, għandek tiehu prekawzjonijiet sabiex tevita l-espożizzjoni tal-ġilda u l-ghajnejn għad-dawl. Jekk għandek problemi tal-fwied, dan il-perijodu jista' jkun itwal.

Peress li PhotoBarr hu attivat mill-parti l-hamra tad-dawl, kremi tad-dlik kontra x-xemx għad-dawl UV (ultravjola) mhux ser jipproteġuk kontra reazzjonijiet ta' fotosensittività.

#### *Xemx diretta:*

Qabel ma tmur biex tiehu l-injezzjoni PhotoBarr tiegħek, iċċekja li fid-dar tiegħek hemm biżżejjed l-quġ u purtieri sabiex jilqgħalek għad-dawl qawwi tax-xemx. Jekk tohrog waqt is-siġhat ta' dawl tax-xemx (anke f'jiem bis-shab u waqt li qed tivvjaġġa f'karozza) għandek tiehu l-prekawzjonijiet li ġejjin:

- għatti kemm tista' mill-ġilda billi tilbes qmis ta' komma twila, qalziet twil, kalzetti, żarbun, ingwanti u kappell bil-falda wiesgħa.
- ipproteġi għajnejk billi tilbes nuċċali tax-xemx skur
- tinsix tiehu ilbies protettiv u nuċċali tax-xemx miegħek għall-appuntament li jmissek, peress li int ser tkun fotosensittiv, għadarba tingħatalek l-injezzjoni.

#### *Dawl ta' ġewwa:*

Evita l-espożizzjoni diretta ta' dawl luminanti ta' ġewwa, li jinkludu l-lampi tad-dentist, lampi li jintużaw għal interventi kirurġiċi, lampi mingħajr l-quġ u li toqghod qrib ta' dawl tan-neon. Madankollu biex tghaġġel il-proċess naturali sabiex il-medicina ma tibqax attiva f'ġismek, huwa tajjeb jekk tesponi l-ġilda għal livelli normali ta' dawl ta' ġewwa. M'għandekx għalfejn tibqa' go kamra mudlama.

### **Test għal fotosensittività tal-ġilda**

Wara 90 jum mit-tehid tal-injezzjoni PhotoBarr, inti tista' tittestja l-ġilda tiegħek kif ġej:

Aqta' toqba ta' 2 pulzjeri f'borża tal-karti, aghmilha f'idejk jew fuq minkbejk (mhux fuq wieċek). Esponi l-erja żgħira tal-ġilda fid-dawl tax-xemx għal 10 minuti.

Iċċekkja għad dehra ta' marki homor, nefha jew nfafet wara jum

- jekk ebda wiehed minn dawn ma jidher fl-erja esposta, mela jidher li tista' tibda tirritorna għall-attivitajiet normali tiegħek, billi tillimita l-espożizzjoni għax-xemx fis-siġhat ta' nofsinhar.
- jekk xi wiehed minn dawn is-sinjali qed jidher allura ibqa' ipproteġi ruħek mid-dawl illuminanti għal ġimagħtejn oħra, imbagħdad erga' irrepiti t-test tal-ġilda.

Jekk tmur għal vaganza f'żona fejn hemm aktar xemx, ftakar sabiex tirrepeti t-test tal-ġilda. Speċjalment jekk xi partijiet mill-ġilda ma kienux esposti għax-xemx minn meta ħadt it-trattament ta' PhotoBarr.

## **4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU**

Bħal kull medicina oħra, PhotoBarr jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Kull pazjent li jirċievi PhotoBarr ser ikun fotosensittiv (sensitiv għad-dawl) u għandu jiehfu prekawzjonijiet sabiex jevita xemx diretta jew dawl qawwi ġewwa (ara fuq, 'Kif tevita reazzjoni fotosensittiva').

Għarraf lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk:

- tinduna b'bidla fil-vista t'għajnejk. Għandek iżżur lill-ispeċjalista tal-għajnejn tiegħek.
- jekk ma tistax tibla xejn jew tibqa' tirremetti.

Effetti sekondarji jistgħu jsejnhu b'ċertu frekwenzi, li huma mfissra kif ġej:

|               |                                                              |
|---------------|--------------------------------------------------------------|
| Komuni hafna: | li jaffettwaw aktar minn utent 1 f'kull 10                   |
| Komuni:       | li jaffettwaw aktar minn 1 sa 10 utenti f'kull 100           |
| Mhux komuni:  | li jaffettwaw aktar minn 1 sa 10 utenti f'kull 1,000         |
| Rari:         | li jaffettwaw aktar minn 1 sa 10 utenti f'kull 10,000        |
| Rari hafna:   | li jaffettwaw anqas minn utent 1 f'kull 10,000               |
| Mhux magħruf: | Frekwenza ma tistax tiġi stabbilita mit-tagħrif disponibbli. |

#### Effetti sekondarji komuni hafna

- deni
- reazzjonijiet ta' fotosensittività (ara sezzjoni 3)
- remettar, tqalligh
- għafis fl-esofagu, diffikultà biex tibla li jista' jikkawża l-uġigh, stitikezza, deidrazzjoni.

#### Effetti sekondarji komuni

- uġigh fid-dahar, uġigh fid-dirġajn u r-riġlejn,
- uġigh ta' ras, thossok nervuż, tneimim, problemi biex torqod.
- ebusija addominali, uġigh fl-istonku, remettar tad-demmi,
- disturb fil-pajp tal-ikel, bħal ulċera, irritazzjoni jew tagħfis
- ippurgar mahlul, tghaddi ppurgar b'capep suwed, uġigh fil-grizmejn, tnaqqis fl-aptit, sulluzzu, tifwieq.
- fluwidu fis-sider, uġigh fis-sider, nifs qasir, uġigh minhabba t-trattament, roghda minhabba deni għoli, sirdat,
- telf fil-piż, tnaqqis fl-aptit, thossok għajjen, ma tibqax ittiegħem.
- ulċera fil-gilda, raxx, ħakk, horriqija, bidla fil-kulur tal-gilda, grif, ġerħa, tessut mhux normali, boċċa fil-gilda, ċisti żgħar fuq il-gilda, gilda xotta u fragli.

#### Effetti sekondarji mhux komuni

- diffikultà biex tiehu n-nifs, tnaqqis fil-livell ta' ossiġenu, tifga, il-passaġġi tal-arja jintefhu, fluwidu fil-passaġġ respiratorju, nifs qasir waqt attività fizika, tharhir, sogħla bil-materja, tisogħol id-demmi, mniefer imblukkat.
- Infezzjoni fil-pulmun, infezzjoni fis-sinus
- uġigh fis-sider jew attakk tal-qalb, pressjoni tad-demmi għolja jew pressjoni tad-demmi baxxa, skonfort tas-sider.
- testijiet tad-demmi mhux normali, li jinkludu zieda fl-ghadd ta' ċelluli tad-demmi bojod, livelli baxxi ta' potassju.
- emorraġija, tendenza oghla biex titbenġel
- l-iżvilupp żejjed ta' sider fl-irġiel, ma tistax tghaddi awrina, intolleranza għat-temperatura, toghriq fil-kesha
- nefha ġenerali, uġigh ġenerali, uġigh fis-sider muskuloskelettriku, ebusija tal-ġog, infjammazzjoni tal-gharqub

- roghda, irrikwitezza, thossok sturdut, tnefnim, fwawar, thossok debboli, thossok ma tiffahx.
- telf tas-smigh, ċenċil fil-widnejn, nefha fl-ghajnejn, uġigh fl-ghajnejn.
- raxx, ħmura fis-sit tal-injezzjoni, infezzjoni fungali fid-dwiefer, infezzjoni tal-gilda, infafet, ħakk fuq il-gilda, uġigh minn ġerha, il-preżenza ta' tbajja' fuq il-gilda, xagħar jikber mhux normali.

Frekwenza effetti sekondarji mhux magħrufa

- infezzjoni fil-pulmun
- numru inqas ta' ċelluli ħomor f'demmek
- kataretti
- leżjoni fl-imsaren, ftuh annormali bejn il-pajp tan-nifs u l-pajp tal-ikel
- reazzjonijiet allergiċi
- demm magħqud fil-vini tiegħek, imblokkar tal-arterji tad-demm, infjammazzjoni tal-vina.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humieq imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## 5. KIF TAĦŻEN PHOTOBARR

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

M'għandekx tuża PhotoBarr wara d-data li jişkadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara JIS.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jkun gie rikostitwit, PhotoBarr għandu jiġi mħares mid-dawl u għandu jintuża minnufih (fi żmien 3 sigħat).. Stabbiltà kimika u fiżika tal-prodott għall-użu giet murija għal 3 sigħat f' temperatura ta' 23°C. Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma' jintużax minnufih, il-ħażna tiegħu għall-użu u kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

## 6. AKTAR TAGHRIF

### X'fih PhotoBarr:

- Is-sustanza attiva hi porfimer sodium. Kull kunjett fih 15 mg ta' porfimer sodium. Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 2.5 ml porfimer sodium.
- Is-sustanzi l-oħra huma hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament ta' pH).

### Id-Dehra tal-prodott u d-daqs tal-pakkett

Porfimer sodium hija soluzzjoni għall-injezzjoni ta' lewn kannella fl-aħmar.

Il-prodott jiġi fornut għal użu ta' darba biss.

### Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'**

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

## **FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU**

### **PhotoBarr 75 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni** Porfimer sodium

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu PhotoBarr u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża PhotoBarr
3. Kif għandek tuża PhotoBarr
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen PhotoBarr
6. Aktar tagħrif

#### **1. X'INHU PHOTOBARR U GHALXIEX JINTUŻA**

PhotoBarr hija medicina attivata bid-dawl f'terapija fotodinamika (PDT), f' kombinazzjoni ma' dawl laser ahmar li ma jahraqx. PDT speċifikament hu mmirat u jeqred ċelluli anormali. PhotoBarr huwa użat biex inehhi displasja ta' grad għoli (ċelluli b'bidliet atipici li jżidu r-riskju li jiżviluppa l-kanċer) f'pazjenti li għandhom esofagu ta' Barrett.

#### **2. QABEL MA TUŻA PHOTOBARR**

##### **Tużax PhotoBarr**

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal porfimer sodium, jew porfirini ohra ta' PhotoBarr (elenkata f'sezzjoni 6, 'X' fih PhotoBarr')
- jekk għandek porfirja
- jekk għandek ftuh (fistula) bejn l-esofagu u l-passaġġi tan-nifs
- jekk tbat minn varici għal vini tal-esofagu jew tghawwir ta' važi tad-demem maġġuri
- jekk għandek ulċeri ta' daqs partikolari fl-esofagu tiegħek
- jekk għandek problemi severi fil-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi

##### **Oqghod attent hafna b'PhotoBarr**

Għid lit-tabib tiegħek jekk dan li ġej japplika għalik:

- jekk qed tiehu medicini ohrajn (ara isfel)
- jekk hemm problemi bil-fwied jew bil-kliewi
- jekk hemm storja fil-familja ta' kataretti
- jekk għandek 75 sena jew aktar
- jekk għandek jew kellek problemi kardijaċi serji jew mard pulmonari.

PhotoBarr m'ghandux jintuża fi tfal u adoloxxenti li ghandhom inqas minn 18-il sena, minhabba nuqqas ta' esperjenza.

### **Meta tiehu mediċini ohra**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħhar xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta. Xi mediċini jistgħu jgħollu r-riskju ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività pereżempju, antibijotiċi u/jew prodotti tad-dijabete.

### **Meta tiehu PhotoBarr mal-ikel u x-xorb**

L-applikazzjoni tad-dawl laser ser tohloq diffikultajiet biex tibra' (uġigh, tqalligh u remettar). Għalhekk, għandek tiehu ikel likwidu għal ftit jiem (f'xi każijiet għal 4 ġimgħat).

Jekk it-tehid tal-ikel jew ix-xorb isir impossibbli jew jekk tibqa' tirremetti, jekk jogħġbok irritorna lura fil-klinika għal attenzjoni medika

### **Tqala u treddigh**

PhotoBarr m'ghandux jintuża waqt it-tqala kemm-il darba mhux daqshekk mehtieg. Nisa li huma ta' età li jista t-tfal ghandhom jieħdu prekawzjonijiet xierqa waqt li qed jingħataw PhotoBarr u sa 90 jum wara li tkun irċevejt PhotoBarr.

Għandek tieqaf tredda' qabel tibda tuża PhotoBarr.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issaq jew thaddem magni. Waqt it-trattament tiegħek bid-dawl għandek mnejn jagħtuk kalmant. F'dan il-każ, għandek kull attività li tehtieg il-prontezza mentali bħal sewqan ta' vettura jew l-użu ta' magna.

## **3. KIF GHANDEK TUŻA PHOTOBARR**

### **Kif tahdem it-terapija fotodinamika (PDT)?**

Kors wiehed ta' PDT tikkonsisti minn injezzjoni wahda flimkien ma' applikazzjoni wahda jew tnejn ta' dawl tal-laser.

Sabiex tiżdied ir-rata ta' rispons tiegħek, għandek mnejn ikollok bżonn tliet korsijiet ta' PDT, separati bejniethom b'90 jum.

*Injezzjoni ta' PhotoBarr:* Għandek tirċievi injezzjoni wahda ġol-vina ta' PhotoBarr (2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem) bejn 40 sa 50 siegħa qabel trattament bid-dawl laser. Is-soluzzjoni ta' lewn kannella fl-aħmar tiġi injettata bil-mod ġol-vina fuq perijodu ta' bejn 3 sa 5 minuti.

*Trattament bid-dawl laser:* It-tabib tiegħek ser japplika id-dawl laser laser hamrani (mhux laser li jahraq) fiż-żona involuta permezz ta' endoskopu (tagħmir li jintuża ġewwa ertu partijiet tal-ġisem). Għandek mnejn tirċievi trattament iehor bid-dawl laser 96-120 siegħa wara l-injezzjoni inizjali ta' PhotoBarr. Ser tingħata kalmant flimkien ma' anestetiku sabiex jitnaqqas l-skomfort.

### **Jekk tonqos milli tiehu t-trattament bid-dawl id-dawl laser?**

Kemm il-medicina u kemm id-dawl laser huma mehtiega ghat-terapija Jekk tinduna li tlift xi appuntament ghat-trattament tal-laser, ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. It-tabib tieghek ser jiddeciedi kif tipprocedi bit-trattament tieghek.

### **Kif tevita li jkollok reazzjoni fotosensittiva**

Reazzjonijiet ta' fotosensittività huma effetti komuni hafna ta' PhotoBarr (li jaffettwaw aktar minn 2 fi 3 utenti) Dawn jikkonsistu minn reazzjonijiet bhal hruq mix-xemx, hmura hafifa fuq il-gilda esposta, generalment fil-wicċ u l-idejn. Ghal **90 jum** wara l-injezzjoni ta' PhotoBarr, ghandek tiehu prekawzjonijiet sabiex tevita l-espozizzjoni tal-gilda u l-ghajnejn ghad-dawl. Jekk ghandek problemi tal-fwied, dan il-perijodu jista' jkun itwal.

Peress li PhotoBarr hu attivatt mill-parti l-hamra tad-dawl, kremi tad-dlik kontra x-xemx ghad-dawl UV (ultravjola) mhux ser jipproteġuk kontra reazzjonijiet ta' fotosensittività.

#### *Xemx diretta:*

Qabel ma tmur biex tiehu l-injezzjoni PhotoBarr tieghek, iċċekja li fid-dar tieghek hemm biżżejjed l-qugħ u purtieri sabiex jilqgħalek ghad-dawl qawwi tax-xemx. Jekk tohroġ waqt is-sigħat ta' dawl tax-xemx (anke f'jiem bis-shab u waqt li qed tivvjagġa f'karozza) ghandek tiehu l-prekawzjonijiet li ġejjin:

- għatti kemm tista' mill-gilda billi tilbes qmis ta' komma twila, qalziet twil, kalzetti, żarbun, ingwanti u kappell bil-falda wiesgħa.
- ipproteġi għajnejk billi tilbes nuċċali tax-xemx skur
- tinsix tiehu ilbies protettiv u nuċċali tax-xemx mieghek għall-appuntament li jmissek, peress li inti ser tkun fotosensittiv, għaladarba tingħatalek l-injezzjoni.

*Dawl ta' ġewwa:* Evita l-espozizzjoni diretta ta' dawl luminanti ta' ġewwa, li jinkludu l-lampi tad-dentist, lampi li jintużaw għal interventi kirurġiċi, lampi mingħajr l-qugħ u li toqgħod qrib ta' dawl tan-neon.

Madankollu biex tgħagġel il-proċess naturali sabiex il-medicina ma tibqax attiva f'ġismek, huwa tajjeb jekk tesponi l-gilda għal livelli normali ta' dawl ta' ġewwa. M'għandekx għalfejn tibqa' go kamra mudlama.

### **Test għal fotosensittività tal-gilda**

Wara 90 jum mit-tehd tal-injezzjoni PhotoBarr, inti tista' tittestja l-gilda tieghek kif ġej:

Aqta' toqba ta' 2 pulzieri f'borża tal-karti, aghmilha f'idejk jew fuq minkbejk (mhux fuq wiċċek). Esponi l-erja zgħira tal-gilda fid-dawl tax-xemx għal 10 minuti.

Iċċekkja għad dehra ta' marki homor, nefha jew nfafet wara jum

- jekk ebda wiehed minn dawn ma jidher fl-erja esposta, mela jidher li tista' tibda tirritorna għall-attivitajiet normali tieghek, billi tillimita l-espozizzjoni għax-xemx fis-sigħat ta' nofsinhar.
- jekk xi wiehed minn dawn is-sinjali qed jidher allura ibqa' ipproteġi ruhek mid-dawl illuminanti għal ġimagħtejn oħra, imbagħad erga' irreperti t-test tal-gilda.

Jekk tmur għal vaganza f'zona fejn hemm aktar xemx, ftakar sabiex tirreperti t-test tal-gilda. Speċjalment jekk xi partijiet mill-gilda ma kienux esposti għax-xemx minn meta ħadt it-trattament ta' PhotoBarr.

#### 4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, PhotoBarr jista' jkollu effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Kull pazjent li jirċievi PhotoBarr ser ikun fotosensittiv (sensitiv ghad-dawl) u ghandu jiehu prekawzjonijiet sabiex jevita xemx diretta jew dawl qawwi gewwa (ara fuq, 'Kif tevita reazzjoni fotosensittiva').

Gharraf lit-tabib tieghek **minnufih** jekk:

- tinduna b'bidla fil-vista t'ghajnejk. Ghandekizzur lill-ispeċjalista tal-ghajnejn tieghek.
- jekk ma tistax tibla xejn jew tibqa' tirremetti.

Effetti sekondarji jistgu jsehhu b'ċertu frekwenzi, li huma mfissra kif ġej:

|               |                                                              |
|---------------|--------------------------------------------------------------|
| Komuni hafna: | li jaffettwaw aktar minn 1 f'kull 10                         |
| Komuni:       | li jaffettwaw aktar minn 1 sa 10 utenti f'kull 100           |
| Mhux komuni:  | li jaffettwaw aktar minn 1 sa 10 utenti f'kull 1,000         |
| Rari:         | li jaffettwaw aktar minn 1 sa 10 utenti f'kull 10,000        |
| Rari hafna:   | li jaffettwaw anqas minn 1 f'kull 10,000                     |
| Mhux maghruf: | Frekwenza ma tistax tiġi stabbilita mit-tagħrif disponibbli. |

##### Effetti sekondarji komuni hafna

- deni
- reazzjonijiet ta' fotosensittività (ara sezzjoni 3)
- remettar, tqalligh
- għafis fl-esofagu, diffikultà biex tibla li jista' jikkawża l-uġigh,
- stitikezza, deidrazzjoni.

##### Effetti sekondarji komuni

- uġigh fid-dahar, uġigh fid-dirghajn u r-riġlejn,
- uġigh ta' ras, thossok nervuż, nmemnim, problemi biex torqod.
- ebusija addominali, uġigh fl-istonku, remettar tad-demm,
- disturb fil-pajp tal-ikel, bhal ulċera, irritazzjoni jew tagħfis
- ippurgar mahlul, tghaddi ppurgar b'ċapep suwed, uġigh fil-grizmejn, tnaqqis fl-aptit, sulluzzu, tifwieq.
- fluwidu fis-sider, uġigh fis-sider, nifs qasir, uġigh minhabba t-trattament, roghda minhabba deni għoli, sirdat,
- telf fil-piz, tnaqqis fl-aptit, thossok ghajjen, ma tibqax ittieghem.
- ulċera fil-gilda, raxx, hakk, horriqija, bidla fil-kulur tal-gilda, grif, ġerha, tessut mhux normali, boċċa fil-gilda, ċisti zghar fuq il-gilda, gilda xotta u fragli.

##### Effetti sekondarji mhux komuni

- diffikultà biex tiehu n-nifs, tnaqqis fil-livell ta' ossigenu, tifga, il-passaġġi tal-arja jintefhu, fluwidu fil-passaġġ respiratorju, nifs qasir waqt attività fizika, tharhir, sogħla bil-materja, tisogħol id-demm, mnierher imblukkat.
- Infezzjoni fil-pulmun, infezzjoni fis-sinus
- uġigh fis-sider jew attakk tal-qalb, pressjoni tad-demm għolja jew pressjoni tad-demm baxxa, skonfort tas-sider.
- testijiet tad-demm mhux normali, li jinkludu zieda fl-ghadd ta' ċelluli tad-demm bojod, livelli baxxi ta' potassju.

- emorragija, tendenza oghla biex titbenġel
- l-iżvilupp żejjed ta' sider fl-irġiel, ma tistax tgħaddi awrina, intolleranza għat-temperatura, toghriq fil-kesha
- nefha ġenerali, uġiġġ ġenerali, uġiġġ fis-sider muskoluskelettriku, ebusija tal-ġog, infjammazzjoni tal-għarqub
- roġhda, irrikwitezza, thossok sturdut, tnemnim, fwawar, thossok debboli, thossok ma tiflahx.
- telf tas-smiġ, ċenċil fil-widnejn, nefha fl-ġhajnejn, uġiġġ fl-ġhajnejn.
- raxx, hmura fis-sit tal-injezzjoni, infezzjoni fungali fid-dwiefer, infezzjoni tal-ġilda, infafet, ħakk fuq il-ġilda, uġiġġ minn ġerħa, il-preżenza ta' tbajja' fuq il-ġilda, xagħar jikber mhux normali.

Frekwenza effetti sekondarji mhux magħrufa

- infezzjoni fil-pulmun
- numru inqas ta' ċelluli ħomor f'demmek
- kataretti
- leżjoni fl-imsaren, ftuh annormali bejn il-pajp tan-nifs u l-pajp tal-ikel
- reazzjonijiet allergiċi
- demm magħqud fil-vini tiegħek, imblokkar tal-arterji tad-demm, infjammazzjoni tal-vina.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk minn xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## 5. KIF TAĦŻEN PHOTOBARR

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

M'għandekx tuża PhotoBarr wara d-data li jiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara JIS.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jkun gie rikostitwit, PhotoBarr għandu jiġi mħares mid-dawl u għandu jintuża minnufih (fi żmien 3 sigħat). Huwa għandu jiġi mħares mid-dawl. Stabbilità kimika u fiżika tal-prodott għall-użu għet murija għal 3 sigħat f' temperatura ta' 23°C. Minn aspekk mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma' jintużax minnufih, il-ħażna tiegħu għall-użu u kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

## 6. AKTAR TAGHRIF

### X'fih PhotoBarr:

- Is-sustanza attiva hi porfimer sodium. Kull kunjett fih 75 mg ta' porfimer sodium. Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 2.5 ml porfimer sodium
- Is-sustanzi l-oħra huma hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament ta' pH).

**Id-Dehra tal-prodott u d-daqs tal-pakkett**

Porfimer sodium hija soluzzjoni għall-injezzjoni ta' lewn kannella fl-ahmar..

Il-prodott jiġi fornuta għal użu ta' darba biss.

**Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'**

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati