

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Foscan 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 1 mg temoporfin.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml inneholder 376 mg vannfri etanol og 560 mg propylenglykol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Mørk lilla væske

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Foscan benyttes til palliativ behandling av pasienter med fremskredet plateepitelkreft i hode og hals der tidligere behandling har vært mislykket, og pasienten ikke er egnet for strålebehandling, kirurgi eller systemisk kjemoterapi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Fotodynamisk Foscanbehandling må bare gis i spesialiserte onkologiske avdelinger, der tverrfaglig personale vurderer pasientbehandlingen under tilsyn av leger som har erfaring innen fotodynamisk behandling.

Dosering

Dosen er 0,15 mg/kg kroppsvekt.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Foscan i den pediatriske populasjonen.

Administrasjonsmåte

Foscan administreres via innlagt intravenøs kanyler i en stor armvene, fortrinnsvis i antecubital fossa, som en enkel, sakte intravenøs injeksjon som varer minst 6 minutter. Den innlagte kanylen bør testes for åpenhet før injeksjon, og det bør treffes nødvendige forholdsregler mot at injeksjonen gis ekstrasalt (se pkt. 4.4).

Ettersom oppløsningen er mørk lilla og hetteglassene ravgule er ikke visuell kontroll for partikler mulig. Derfor må et in-line-filter benyttes som sikkerhetstiltak. Dette er vedlagt i pakken. Foscan må ikke fortynnes eller skylles med natriumklorid eller andre vandige oppløsninger.

Den nødvendige dosen av Foscan administreres ved sakte intravenøs injeksjon som varer i minst 6 minutter. 96 timer etter administrasjon av Foscan skal behandlingsstedet belyses med lys på 652 nm

fra en godkjent laserkilde. Hele tumoroverflaten må belyses, ved hjelp av godkjent mikrolinse-fiberoptikk. Om mulig bør det belyste området strekke seg 0,5 cm utover tumormarginen.

Lysbehandling må administreres ikke under 90 timer og over 110 timer etter Foscan injeksjon.

Insidenslysdosen er 20 J/cm², levert med en bestråling på 100 mW/cm² på tumoroverflaten, noe som innebærer en bestrålingstid på omtrent 200 sekunder.

Hvert felt skal kun belyses én gang ved hver behandling. Flere ikke-overlappende felt kan belyses. En må utvise forsiktighet for å sikre at ingen vevsområder får mer enn spesifisert lysdose. Vevet utenfor målområdet må avskjermes fullstendig for å unngå fotoaktivering ved spredt eller reflektert lys.

Dersom behandlende lege finner det nødvendig, kan det gis en andre behandling med ytterligere tumornekrose og –fjerning, med et anbefalt minste intervall på 4 uker mellom behandlingene.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Porfyri eller andre lidelser som forverres av lys
- Overfølsomhet overfor porfyriner
- Tumorer som er påvist å utvikle seg i et større blodkar eller i umiddelbar nærhet av bestrålingsstedet
- Planlagt kirurgisk inngrep i løpet av de neste 30 dagene
- Samtidig øyenlidelse som trolig vil kreve spaltelampeundersøkelse i løpet av de neste 30 dagene
- Eksisterende terapi med et lysfølsomhetsfremkallende middel

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alle pasienter som får Foscan, blir midlertidig fotosensitive. En må treffe forholdsregler for å unngå å utsette huden og øynene for direkte sollys eller skarp innendørs belysning i løpet av de første 15 dagene etter injeksjonen. Fotosensitivitetsreaksjoner i huden forårsakes av synlig lys, derfor gir ultrafiolette solbeskyttelsesmidler ingen beskyttelse. Det er viktig at pasientene vender seg til normalt lys gradvis (se retningslinjene for lysbeskyttelse nederst i dette avsnittet).

I 6 måneder etter behandling med Foscan må armen med injeksjonsstedet ikke eksponeres for direkte sollys i lengre perioder. Som en forholdsregel bør armen med injeksjonsstedet beskyttes med langermede, fargede klær hvis det er planer om langvarige utendørsaktiviteter.

Leger må være klar over at de fleste toksisiteter forbundet med fotodynamisk behandling, er lokale effekter som følge av fotoaktivering. Fotoaktivering induserer lokal vevsskade som fører til en akutt inflammasjonsrespons. Denne responsen er ofte forbundet med ødem og smerter, etterfulgt av nekrose. Den fotodynamiske effekten kan også føre til skade på det omliggende vevet som kan forårsake fistler, perforering eller vaskulær ruptur, samt infeksjon og påfølgende sepsis. Det er derfor viktig at man ved fotoaktivering med laserlys tar forhåndsregler for å beskytte normalt vev rundt tumoren mot fotoaktivering ved å bruke riktige belysnings- og skjermeteknikker. For å kunne håndtere risikoene er det viktig å proaktivt ta hånd om de lokale effektene og redusere fotoaktivering i tumorfrie områder.

En må utvise spesiell forsiktighet for å unngå ekstravasasjon på injeksjonsstedet. Hvis ekstravasasjon forekommer, må området beskyttes mot lys i minst 3 måneder. Det foreligger ingen kjente fordel ved å injisere andre stoffer på ekstravasasjonsstedet.

Bivirkninger, deriblant kolangitt, kolecystitt, leverabscess og øsofagusperforasjon, er rapportert etter ikke-godkjent bruk ved behandling av maligne biliære strikturer og mesoteliom. Det finnes en risiko for skade på det omkringliggende området etter fotoaktivering.

Ikke planlagte eller akutte kirurgiske inngrep der Foscan er administrert i løpet av de foregående 30 dagene må kun gjennomføres hvis det er absolutt nødvendig og hvis de potensielle fordelene oppveier

risikoen for pasienten. En må treffe alle forholdsregler for å unngå direkte belysning av pasienten med operasjonslamper under disse inngrepene. Bruk av pannelampe anbefales i stedet.

Noen pulsoksimetre kan avgi lys med en bølgelengde som ligger tett opptil den som benyttes til fotoaktivering av Foscan. Oksimetre må omplasseres minst hver 10.-15. minutt for å unngå risiko for lokale hudforbrenninger.

Smerte andre steder enn på injeksjonsstedet, vist i pkt. 4.8 vil kreve bruk av analgetika som NSAIDer eller opiater en kort stund etter behandlingen. Smerter oppstår dagen etter belysning og varer normalt i 2 til 4 uker.

Hvis luftveiene eksponeres for lys, kan det føre til lokal inflammasjon og ødem. De resulterende komplikasjonene (f.eks. dyspné eller luftveisobstruksjon som fører til f.eks. intubasjon eller trakeotomi) skal forventes. Profylaktisk behandling med kortikosteroider bør overveies.

Legen må råde pasientene til å overholde følgende forholdsregler, som er gitt i det vedlagte pakningsvedlegget.

Tid etter injeksjon med Foscan	Hva bør jeg gjøre for å forebygge forbrenninger?
Dag 1 (0-24 timer)	Opphold deg innendørs i et mørklagt rom. Trekk gardinene for og bruk lyspærer på 60 W eller lavere. Unngå direkte sollys.
Dag 2-7	Du kan gradvis vende deg til normal innendørs belysning. Husk å unngå direkte sollys gjennom vinduer eller direkte lys fra elektriske apparater, f.eks. leselamper. Du kan se på TV. Du kan gå utendørs etter mørkets frembrudd. Hvis det er absolutt nødvendig å gå utendørs mens det er lyst, må du passe på å tildekke all hud, også ansikt og hender, og bruke mørke briller. Du må bruke følgende typer klær: • Bredbremmet hatt: for å beskytte hode, hals, nese og ører. • Skjerf: for å beskytte hode og hals. • Solbriller med sidestykker: for å beskytte øynene og huden rundt øynene. • Genser/skjorte med lange ermer: for å beskytte overkroppen/armene. • Langbukser: for å beskytte nederste del av kroppen/bena. • Hansker: for å beskytte hender, håndledd og fingre. • Sokker: for å beskytte føtter og ankler. • Lukkede sko: for å beskytte føttene. • Ikke bruk svært tynne klær, fordi de ikke vil beskytte deg mot sterkt lys. Bruk mørke, tettvevde klær. • Hvis du utsettes for lys ved et uhell, kan du få en prikkende eller brennende følelse i huden. Du må straks gå ut av lyset. Øynene kan være svært følsomme for sterkt lys i løpet av denne uken. Du kan få smerter i øynene eller hodepine når lyset er slått på. Bruk mørke briller hvis du får dette problemet.
Dag 8-14	Nå kan du begynne å gå utendørs mens det er dagslys. Opphold deg i områder

	med skygge eller gå ut når det er overskyet. Fortsett å bruke mørke, tettvevde klær. Begynn med 10-15 minutter utendørs på dag 8. Hvis huden ikke blir rød i løpet av de neste 24 timene, kan du gradvis øke utetiden i løpet av uken. Unngå direkte sollys eller kraftig innendørs belysning. Opphold deg i skyggen.
Fra og med dag 15	Lysfølsomheten din blir gradvis normal igjen. Dette må du teste forsiktig ved å utsette håndbaken din for sollys i 5 minutter. Vent i 24 timer for å se om huden blir rød. Blir den rød, bør du unngå direkte sollys i ytterligere 24 timer. Deretter kan du gjenta kontrollen. Blir ikke huden rød, kan du gradvis øke utsettelsen for sollys dag for dag. Ikke opphold deg i solen mer enn 15 minutter første gang. De fleste er tilbake til normal rutine innen dag 22. På første dag etter hudtesten kan du oppholde deg 15 minutter i direkte sollys. Du kan øke utsettelsen med ytterligere 15 minutter for hver dag, dvs. 30 minutter andre dag, 45 minutter tredje dag, 60 minutter fjerde dag og så videre. Hvis du når som helst merker en prikkende eller brennende følelse i huden eller ser at huden blir rød etter at du har vært i solen, må du vente til dette forsvinner før du utsetter huden for lys like lenge en gang til. I 30 dager etter Foscan-behandlingen må du unngå kontroll av øynene ved hjelp av sterkt lys. I 3 måneder etter Foscan-behandlingen må du unngå solarier med UV-lys. Du må ikke sole deg. I 6 måneder etter behandling med Foscan, må armen med injeksjonsstedet ikke eksponeres for direkte sollys i lengre perioder. Som en forholdsregel bør armen med injeksjonsstedet beskyttes med langermede, fargede klær hvis det er planer om langvarige utendørsaktiviteter.

Dette legemidlet inneholder 48 vol % etanol (alkohol), dvs. opp til 4,2 g pr dose, tilsvarende 84 ml øl, eller 35 ml vin pr dose. Skadelig for personer som har alkoholproblemer. Dette bør tas hensyn til hos gravide og ammende kvinner, barn og høyrisikogrupper som pasienter med leversykdommer eller epilepsi. Alkoholmengden i dette legemidlet kan påvirke effekten av andre legemidler. Alkoholmengden i dette legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hvis temoporfin brukes sammen med andre lysfølsomhetsfremkallende virkestoffer, er det risiko for forverring av hudens følsomhet for lys. Det er rapportert om en slik reaksjon med topisk 5-fluorouracil.

Ingen andre interaksjoner er observert. En *in-vitro*-studie med humant levervev har ikke vist potensiale for legemiddelinteraksjon ved at temoporfin hemmer cytokrom P-450-enzymet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av temoporfin hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Foscan skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med temoporfin nødvendig.

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under og opp til 3 måneder etter behandling.

Amming

Det er ukjent om temoporfin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre i minst en måned etter injeksjon av Foscan.

Fertilitet

Effekten av Foscan på fertilitet hos mennesker er ikke undersøkt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Alkoholmengden i dette legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

På grunnlag av den farmakodynamiske profilen antas det at temoporfin er sikkert, og sannsynligvis ikke vil ha noen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. For å unngå lysfølsomhetsproblemer frarådes det å kjøre i løpet av de første 15 dagene etter injeksjon, og maskiner må kun betjenes hvis det er mulig å gjøre det under dempede lysforhold i samsvar med de anbefalte forholdsreglene for belysning (se pkt. 4.4). Når lysfølsomheten har gått tilbake, kan en begynne å kjøre bil og betjene maskiner igjen ved normal belysning og i dagslys.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Alle pasienter som bruker Foscan blir midlertidig lysfølsomme og må forklare hvordan de skal overholde forholdsreglene med hensyn til å unngå sollys og sterkt innendørs lys. Av bivirkningene som nevnes i tabellen er gastrointestinale lidelser, bivirkninger på huden og generelle lidelser og tilstander på administrasjonsstedet de hyppigst observerte bivirkningene.

De fleste toksisitetene som forbindes med fotodynamisk behandling, er lokale virkninger som ses i det belyste området og av og til i omkringliggende vev. De lokale bivirkningene er karakteristiske for en akutt vevsbetennelsesreaksjon som er fremkalt av fotoaktivering, og omfatter vanligvis ødem og smerter etterfulgt av nekrose (se pkt. 4.4).

Fotosensitivitetsreaksjoner kan oppstå, men risikoen reduseres hvis man overholder retningslinjene for lysbeskyttelse (se pkt. 4.4 over) og unngår unødvendig innendørs lys under lysbehandling.

Det lave antallet behandlede pasienter gjør at bivirkninger som kategoriseres som uvanlige eller sjeldne ikke kunne identifiseres. Smerte på injeksjonsstedet er forbigående og kan reduseres ved å redusere injeksjonsraten. Se pkt. 4.4 for behandling av andre typer smerte som er vist i dette punktet.

Tabellsammendrag over bivirkninger

Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	<i>Vanlige:</i> Lokalisert infeksjon på fotoaktiveringsområdet, f.eks. faryngitt, stomatitt <i>Ukjente:</i>

	Sepsis ¹
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	<i>Vanlige:</i> Anemi
Nevrologiske sykdommer	<i>Vanlige:</i> Svimmelhet, brennende følelse
Karsykdommer	<i>Svært vanlige:</i> Blødning <i>Ukjente:</i> Vaskulær ruptur, se pkt. 4.3
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Ukjente:</i> Luftveisobstruksjon ³
Gastrointestinale sykdommer	<i>Svært vanlige:</i> Konstipasjon, nekroserende stomatitt, dysfagi <i>Vanlige:</i> Oppkast, kvalme, munnsår
Hud- og underhudssykdommer	<i>Vanlige:</i> Blemmer, erytem, hyperpigmentering av huden, lysfølsomhetsreaksjoner, hudnekrose ²
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	<i>Vanlige:</i> Trismus ³ <i>Ukjente:</i> Fistler ²
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<i>Svært vanlige:</i> Smerter i det fotoaktiverte området, f.eks. ansiktssmerter, hodepine, smerter på injeksjonsstedet, ødem i det fotoaktiverte området, f.eks. ansiktsødem, tungeødem <i>Vanlige:</i> Pyreksi, reaksjon på injeksjonsstedet, ødem
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	<i>Svært vanlige:</i> Arr ² <i>Vanlige:</i> Forbrenning, solbrenthet ²

¹ Som følge av lokal infeksjon

² I det fotoaktiverte området

³ Som følge av lokalt ødem

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved en eventuell overdosering vil laserbehandlingen føre til dypere tumornekrose enn det som forventes med anbefalt dose. Tumorbestrålingen bør kun utføres hvis de potensielle fordelene veier opp for de potensielle risikoene for overdreven nekrose. Hvis tumoren ikke belyses må det gå en periode på minst 4 uker mellom overdoseringen og ny administrasjon av Foscan.

Bivirkningene forbundet med overdosering forventes å være begrenset til lysfølsomhetsreaksjoner. Eksponering for omgivelseslys etter en overdose innebærer økt risiko for lysfølsomhetsreaksjoner. Offentliggjort klinisk forskning har vist at varigheten og intensiteten av fotosensitivitet ved anbefalt dose på 0,15 mg/kg ble redusert med en tredel i forhold til en dose på 0,3 mg/kg. Dyreforsøk har vist noen hematologiske og blodkjemiske endringer (reduisert mengde trombocytter, erytrocytter og hemoglobin, økt mengde neutrofiler, fibrinogen, bilirubin, triglyserider og kolesterol).

Regimet for redusert lyseksponering må følges strengt. Lysfølsomhetstest av huden må utføres før pasienten utsettes for normale lysforhold.

Ingen spesifikke systemiske symptomer er påvist å ha forbindelse med overdosering. Behandlingen bør være symptomatisk.

Begrenset informasjon er tilgjengelig om virkningen av overeksponering for laserlys under behandlingen. Økt vevsskade ble registrert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske stoffer, andre antineoplastiske midler, ATC-kode: L01XD05.

Temporofin er et lysfølsomhetsfremkallende middel som brukes til fotodynamisk behandling av tumorer.

Den farmakologiske aktiviteten startes ved fotoaktivering av temoporfin med ikke-termalt lys ved 652 nm etter intravenøs administrasjon. Den terapeutiske virkningen fremkalles ved dannelsen av høyt reaktive oksygenarter, en prosess som er avhengig av temoporfin's intracellulære interaksjon med lys og oksygen.

I et klinisk forsøk med 147 pasienter med fremskredet plateepitel karsinom i hode og hals ble tumorrespons, definert som en reduksjon i minst 50 % av tumormassen i minst fire uker, observert hos 25 % etter én enkelt behandling. En lokal, fullstendig respons ifølge WHO-kriteriene ble observert hos 14 % av pasientene. Tumorresponsen økes hos pasienter med fullt belyste lesjoner med en dybde på 10 mm eller mindre.

Median observert varighet på tumorresponsen hos samtlige pasienter var 57 dager for generell respons og 84 dager for fullstendig respons.

37 pasienter mottok minst to behandlinger med Foscan. Ti pasienter oppnådde en tumorrespons på grunn av en ytterligere behandling. Av disse oppnådde 6 en komplett lokal respons i henhold til WHO-kriteriene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Temoporfin er et stoff med lav clearance og en endelig plasmahalveringstid på 65 timer hos pasienten. Høyeste plasmanivåer oppstår 2-4 timer etter injeksjon. Deretter reduseres plasmanivåene på en biokompatibel måte. Det er iaktatt et omfattende distribusjonsvolum som ligger mellom totalt og ekstracellulært kroppsvann. Temoporfin samles ikke opp i vevet. Plasmaproteinbindingen ligger på 85-87 %. Temoporfin bindes til plasmalipoproteiner og høytetthetsproteiner, som albumin, i blodet. Innen 15 dager etter infusjon har plasmakonsentrasjonen av temoporfin falt så mye at pasientene vanligvis kan begynne en gradvis tilvending til normale utendørs lysforhold.

Begrensede data er tilgjengelig om elimineringen av temoporfin hos mennesker. Dyreforsøk viser at temoporfin utelukkende elimineres av leveren til gallen og utskilles i faeces. To sentrale metabolitter av temoporfin elimineres til gallen. Det foreligger ingen enteroheptatisk resirkulasjon av disse metabolittene. Begge disse metabolittene viser konjugerende egenskaper. Ingen metabolitter er sett i den systemiske sirkulasjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ved toksisitetstudier med gjentatte doser hos rotter og hunder, var de største uønskede virkningene av temoporfin fototoksitet og bivirkninger på injeksjonsstedet. Lokal irritasjon på grunn av Foscan-oppløsningen til injeksjon etter intravenøs administrasjon forekom ved alle doser. Høy administrasjonshastighet forårsaket dødsfall hos hunder og kaniner. Ingen andre tegn på toksitet ble funnet, imidlertid hos hunder behandlet med den anbefalte terapeutiske dose, overskred den systemiske eksponeringen det som er anbefalt for mennesker.

Gentoksitet til temoporfin er undersøkt i begrenset omfang. Grunnet dannelse av reaktive oksygenarter, har temoporfin en mindre risiko for mutagenitet. Risikoen kan kontrolleres i kliniske situasjoner ved å redusere den direkte eksponeringen for lys (se pkt. 4.4).

Ved utviklingsmessige toksisitetstudier hos kaniner fremkalte temoporfin en økning i tidlig post-implanteringsstap ved systemiske eksponeringer svarende til dem som er oppnådd hos mennesker med anbefalt terapeutisk dose. Selv om ingen utviklingsmessige effekter ble observert, var ikke benyttede doser tilstrekkelig mye større enn terapeutisk dose hos mennesker til å gi en tilstrekkelig sikkerhetsmargin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Etanol, vannfri (E1510)
Propylenglykol (E1520)

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

Foscan må ikke fortynnes med vandige løsninger

6.3 Holdbarhet

5 år
Åpnet beholder med injeksjonsvæske må benyttes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I gule hetteglass med en brombutylelastomer-propp og aluminiumforsegling med enten 1 ml eller 3 ml eller 6 ml injeksjonsvæske.

Hver pakke inneholder 1 hetteglass og et filter med Luer-lock koblinger til sprøyte og kanyler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Egnede forholdsregler må tas når dette legemidlet håndteres. Studier har vist at Foscan ikke er irriterende. Hver flaske representerer en enkeltdose og all ubrukt løsning må kastes.

Foscan er lysfølsomt. Når hetteglasset er tatt ut av pakningen må det brukes umiddelbart. Hvis forsinkelse er uungåelig, må oppløsningen beskyttes mot lys.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

biolitec pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. oktober 2001
Dato for siste fornyelse: 22. september 2011

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

biolitec pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**YTRE KARTONG, 1 MG/ML****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Foscan 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
temoporfin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 1 mg temoporfin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Etanol, vannfri og propylenglykol (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon)

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning 1 mg/1 ml
Injeksjonsvæske, oppløsning 3 mg/3 ml
Injeksjonsvæske, oppløsning 6 mg/6 ml
Sterilt filter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Enkeltdose. Eventuelt ubrukt oppløsning må kasseres.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

biolitec pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/01/197/003 (1 ml)
EU/1/01/197/004 (3 ml)
EU/1/01/197/005 (6 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT, 1 MG/ML

1. LEGEMIDLETS NAVN

Foscan 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
temoporfin
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

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

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Foscan 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning temoporfin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Foscan er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Foscan
3. Hvordan du bruker Foscan
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Foscan
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Foscan er og hva det brukes mot

Virkestoffet i Foscan er temoporfin.

Foscan er et porfyrin, lysfølsomhetsfremkallende legemiddel som øker følsomheten overfor lys, og aktiveres av lys fra en laser i en behandling som kalles fotodynamisk terapi.

Foscan brukes i behandlingen av kreft i hode og hals hos pasienter som ikke kan bli behandlet med andre former for terapi.

2. Hva du må vite før du bruker Foscan

Bruk ikke Foscan

- dersom du er allergisk overfor temoporfin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6),
- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor porfyriner,
- hvis du har porfyri eller andre lidelser som forverres av lys,
- hvis tumoren som skal behandles, går gjennom et større blodkar,
- hvis du skal ha en operasjon i løpet av de neste 30 dagene,
- hvis du har en øyelidelse som må undersøkes med sterkt lys i de neste 30 dagene,
- hvis du allerede behandles med et lysfølsomhetsfremkallende middel.

Advarsler og forsiktighetsregler

- Foscan gjør deg lysfølsom i omtrent 15 dager etter injeksjonen. Dette vil si at normalt dagslys eller sterk innendørs belysning kan gi deg hudforbrenninger. For å unngå dette **må** du nøye følge instruksjonene for gradvis eksponering for økende lysnivåer innendørs i løpet av den første uken og utendørs, skjermet lys i løpet av den andre uken etter behandlingen (se tabellen nederst på følgeskrivet).
- Snakk med legen din om dette før du reiser hjem etter å ha fått injeksjonen med Foscan.
- Kremer med solfaktor forhindrer **ikke** denne følsomheten. Du blir gradvis mindre lysfølsom. Vanligvis kan en vende tilbake til normal utendørs belysning etter 15 dager.
- **Ikke** la optiker eller oftalmolog undersøke øynene dine med sterkt lys i 30 dager etter injeksjonen med Foscan.
- **Ikke** bruke UV-solarier eller sole deg i 3 måneder etter injeksjonen med Foscan.

- I 6 måneder etter behandling med Foscan må armen med injeksjonsstedet ikke eksponeres for direkte sollys i lengre perioder. Som en forholdsregel bør armen med injeksjonsstedet beskyttes med langermede, fargede klær hvis det er planer om langvarige utendørsaktiviteter.

Tabellen med instruksjoner forteller deg hvordan du unngår hudforbrenninger. Du må følge disse instruksjonene nøye.

Rådfør deg med lege eller sykepleier hvis det er noe du er usikker på.

Tid etter injeksjon med Foscan	Hva bør jeg gjøre for å forebygge forbrenninger?
Dag 1 (0-24 timer)	Opphold deg innendørs i et mørklagt rom. Trekk gardinene for og bruk lyspærer på 60 W eller lavere. Unngå direkte sollys.
Dag 2-7	Du kan gradvis vende deg til normal innendørs belysning. Husk å unngå direkte sollys gjennom vinduer eller direkte lys fra elektriske apparater, f.eks. leselamper. Du kan se på TV. Du kan gå utendørs etter mørkets frembrudd. Hvis det er absolutt nødvendig å gå utendørs mens det er lyst, må du passe på å tildekke all hud, også ansikt og hender, og bruke mørke briller. • Du må bruke følgende typer klær: • Bredbremmet hatt: for å beskytte hode, hals, nese og ører. • Skjerf: for å beskytte hode og hals. • Solbriller med sidestykker: for å beskytte øynene og huden rundt øynene. • Genser/skjorte med lange ermer: for å beskytte overkroppen/armene. • Langbukser: for å beskytte nederste del av kroppen/bena. • Hansker: for å beskytte hender, händledd og fingre. • Sokker: for å beskytte føtter og ankler. • Lukkede sko: for å beskytte føttene. • Ikke bruk svært tynne klær, fordi de ikke vil beskytte deg mot sterkt lys. Bruk mørke, tettvevde klær. • Hvis du utsettes for lys ved et uhell, kan du få en prikkende eller brennende følelse i huden. Du må straks gå ut av lyset. Øynene kan være svært følsomme for sterkt lys i løpet av denne uken. Du kan få smerter i øynene eller hodepine når lyset er slått på. Bruk mørke briller hvis du får dette problemet.
Dag 8-14	Nå kan du begynne å gå utendørs mens det er dagslys. Opphold deg i områder med skygge eller gå ut når det er overskyet. Fortsett å bruke mørke, tettvevde klær. Begynn med 10-15 minutter utendørs på dag 8. Hvis huden ikke blir rød i løpet av de neste 24 timene, kan du gradvis øke utetiden i løpet av uken. Unngå direkte sollys eller kraftig innendørs belysning. Opphold deg i skyggen.
Fra og med dag	

15	Lysfølsomheten din blir gradvis normal igjen. Dette må du teste forsiktig ved å utsette håndbaken din for sollys i 5 minutter. Vent i 24 timer for å se om huden blir rød. Blir den rød, bør du unngå direkte sollys i ytterligere 24 timer. Deretter kan du gjenta kontrollen. Blir ikke huden rød, kan du gradvis øke utsettelsen for sollys dag for dag. Ikke opphold deg i solen mer enn 15 minutter første gang. De fleste er tilbake til normal rutine innen dag 22. På første dag etter hudtesten kan du oppholde deg 15 minutter i direkte sollys. Du kan øke utsettelsen med ytterligere 15 minutter for hver dag, dvs. 30 minutter andre dag, 45 minutter tredje dag, 60 minutter fjerde dag og så videre. Hvis du når som helst merker en prikkende eller brennende følelse i huden eller ser at huden blir rød etter at du har vært i solen, må du vente til dette forsvinner før du utsetter huden for lys like lenge en gang til. I 30 dager etter Foscan-behandlingen må du unngå kontroll av øynene ved hjelp av sterkt lys. I 3 måneder etter Foscan-behandlingen må du unngå solarier med UV-lys. Du må ikke sole deg. I 6 måneder etter behandling med Foscan må man passe på å unngå at armen som ble benyttet til Foscan injeksjonene utsettes for direkte sollys i lengre perioder. Som en forholdsregel, bør armen med injeksjonsstedet beskyttes med langermetde, fargede klær, dersom det er planer om langvarige utendørsaktiviteter.
----	---

Andre legemidler og Foscan

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

- Du må unngå å bli gravid i 3 måneder etter Foscan-behandlingen.
- Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin når du er gravid.

Du må ikke amme i minst 1 måned etter injeksjonen med Foscan.

Kjøring og bruk av maskiner

- Alkoholmengden i dette legemidlet kan påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner i noen få timer etter injeksjon.
- Det anbefales **ikke** å kjøre eller bruke maskiner de første 15 dagene etter Foscan-injeksjonen på grunn av de anbefalte restriksjonene for eksponering av lys.

Foscan inneholder etanol (alkohol):

- Dette legemidlet inneholder 48 vol % etanol (alkohol), dvs. opp til 4,2 g pr dose, tilsvarende 84 ml øl eller 35 ml vin pr dose. Legemidlet er skadelig for personer som har alkoholproblemer. Dette bør også tas hensyn til hos gravide og ammende kvinner, barn og høyrisikogrupper som pasienter med leversykdommer eller epilepsi.

Alkoholmengden i dette legemidlet kan påvirke effekten av andre legemidler.

3. Hvordan du bruker Foscan

- Lege eller sykepleier vil injisere Foscan sakte i en blodåre og dette tar ca. 6 minutter.
- Fire dager etter injeksjonen behandler legen din kreften med laserlys. Legen dekker til det friske vevet som omgir kreften, og stråler deretter laseren rett på kreften i ca. 5 minutter. Laserlyset er ikke varmt, og brenner ikke.

Dersom du får for mye av Foscan

- Det er ikke sikkert du får laserbehandlingen.
- Du kan være lysfølsom i mer enn 15 dager.

Du må følge instruksjonene for forhindring av hudforbrenning nøye.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

- Alle som bruker Foscan blir følsomme for lys i omtrent 15 dager etter injeksjonen.
- Du må følge instruksjoene du har fått med hensyn til å unngå sollys og sterk innendørs belysning.
- Disse instruksjonene er tatt med i dette vedlegget. Legen din forteller deg også hva du skal gjøre.

Hvis du ikke følger disse instruksjonene, kan du få alvorlig solforbrenning som kan føre til permanent arrdannelse.

De fleste bivirkningene forbundet med fotodynamisk behandling er lokale effekter som følge av å aktivere Foscan med laseren. Laserbehandling kan forårsake smerter. Disse smertene kontrolleres med smertestillende midler. Fortell lege eller sykepleier hvis du har smerter eller hvis de smertestillende midlene ikke fjerner smertene. Du vil sannsynligvis også oppdage opphovning og rødhet rundt behandlingsområdet. Du kan få legemidler for å redusere hevelsen. Etter 2 til 4 dager vil det behandlede området bli svart. Denne svartheten er forårsaket av døde kreftceller (nekrose). Foscan kan også skade vevet rundt tumoren.

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer):

- Du kan føle litt smerter når Foscan blir injisert.
- Etter laserbehandlingen kan du føle smerter i det behandlede området, f.eks. smerter i ansiktet eller hodepine.
- Det kan også forekomme blødning, sår, hevelse i det behandlede området, f.eks. opphovnet ansikt eller tunge, og arrdannelse.
- Du kan få forstoppelse.

Disse bivirkningene kan gjøre at det er vanskelig å spise og drikke.

Vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 100 personer):

- Det kan oppstå lettere irritasjon, en brennende følelse eller hudskade der Foscan injiseres, men dette er kortvarig.
- Du kan også få sår, blemmer eller huden kan bli rød og mørk.
- Oppkast
- Feber
- Kvalme
- Anemi
- Lysoverfølsomhet
- Solforbrenning
- Forbrenning
- Svelgevansker
- Svimmelhet
- Der kan forekomme hevelse eller du kan få en stiv kjeve. Noen kan også få infeksjoner i det behandlede området, f.eks. betennelse i halsen eller munnen.

Bivirkninger med ukjent frekvens (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Luftveisblokkering som følge av opphovning i det behandlede området
- Fistler i det behandlede området
- Sepsis
- Vaskulær ruptur

Alvorlige bivirkninger som betennelse i gallegangen eller galleblæren, leverabscess eller skade/hull (perforering) i det behandlede området, er rapportert for andre bruksområder enn kreft i hodet og halsen. Rådfør deg med lege for mer informasjon.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Foscan

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Foscan oppbevares på sykehusapoteket.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Den må brukes umiddelbart etter at den er tatt ut av pakningen.

Hver flaske er en enkeltdose og all ubrukt medisin må kastes.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av Foscan**

- Virkestoff er temoporfin. Hver ml inneholder 1 mg av temoporfin.
- Andre innholdsstoffer er vannfri etanol (E1510) og propylenglykol (E1520).

Hvordan Foscan ser ut og innholdet i pakningen

Foscan injeksjonsvæske er en mørk lilla oppløsning i et gult hetteglass som inneholder 1 ml, 3 ml eller 6 ml løsning.

Hver pakke inneholder 1 hetteglass og et filter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

biolitec pharma Ltd.

Otto-Schott-Str. 15

07745 Jena

Tyskland

Tlf: +49 3641 5195330

Faks: +49 3641 5195331

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell

**Foscan 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
temoporfin**

1. INNHALDET I PAKNINGEN

Virkestoff er temoporfin. Hver ml av løsningen inneholder 1 mg temoporfin. Hjelpesoffer er vannfri etanol og propylenglykol. Et filter med Luer lock koblinger til sprøyte og kanyle følger med.

Hver pakke inneholder 1 hetteglass med 1 ml, 3 ml eller 6 ml injeksjonsløsning.

Hvert hetteglass inneholder en enkeltdose, ikke anvendt legemiddel må destrueres.

2. DOSEBEREGNING

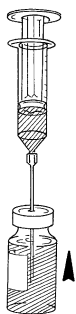
Beregn nødvendig Foscan-dose etter kroppsvekten til pasienten. Dosen er 0,15 mg/kg kroppsvekt.

3. ADMINISTRASJON AV FOSCAN (96 timer før laserbelysning av behandlingsstedet)

Foscan må administreres intravenøst via innlagt kanyle i en stor vene proksimalt i en ekstremitet, fortrinnsvis i antecubital fossa. Den innlagte kanylen bør testes for åpenhet før injeksjon.

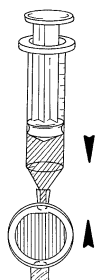
Ettersom oppløsningen er mørk lilla og hetteglassene ravgule, er ikke visuell kontroll for partikler mulig. Derfor må et in-line-filter benyttes som sikkerhetstiltak. Dette er vedlagt i pakken.

Trekk hele innholdet i hetteglasset med Foscan opp i en sprøyte og tøm luften (Figur 1).



Figur 1

Fest filteret på sprøyten (Figur 2).



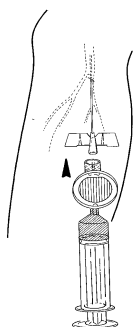
Figur 2

Trykk inn sprøytstempet for å fylle alt tomrom i filteret. Fortsett å trykke inn stempelet, for å tømme overflødig Foscan til ønsket mengde er igjen i sprøyten pluss tilstrekkelig væske til å dekke tomrommet i den intravenøse kanylen (Figur 3).



Figur 3

Fest sprøyten og filteret på kanylen. Administrer nødvendig dose Foscan ved sakte intravenøs injeksjon som varer minst 6 minutter (Figur 4).



Figur 4

Fjern den intravenøse kanylen umiddelbart etter injeksjonen. IKKE skyll med vandige oppløsninger, som natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsløsning eller vann til injeksjonsvæsker.

En må utvise spesiell forsiktighet for å unngå ekstravasasjon på injeksjonsstedet. Hvis ekstravasasjon forekommer, må området beskyttes mot lys i minst 3 måneder. Det foreligger ingen kjente fordel ved å injisere andre stoffer på ekstravasasjonsstedet.

Foscan er lysfølsomt. Når hetteglasset er tatt ut av emballasjen, må det administreres umiddelbart. Der forsinkelser er uunngåelig, må oppløsningen beskyttes mot lys.

4. LASERBELYSNING AV BEHANDLINGSSTEDET

Vennligst se bruksanvisningen til laseren og mikrolinsefiberoptikken.

96 timer etter administrasjon av Foscan skal behandlingsstedet belyses med lys på 652 nm fra en godkjent laserkilde. Hele tumoroverflaten må belyses, ved hjelp av godkjent mikrolinse-fiberopptikk. Om mulig bør det belyste området strekke seg 0,5 cm utover tumormarginen.

Lysbehandling må administreres ikke under 90 timer og over 110 timer etter Foscan injeksjon.

Insidenslysdosen er 20 J/cm^2 , levert av mikrolinsefiberoptikken i et sirkulært felt rundt tumoroverflaten med en bestråling på 100 mW/cm^2 , noe som innebærer en belysningstid på omtrent 200 sekunder.

Hvert felt skal kun belyses én gang ved hver behandling. Flere ikke-overlappende felt kan belyses. En må utvise forsiktighet for å sikre at ingen vevsområder får mer enn spesifisert lysdose. Vevet utenfor målområdet må avskjermes fullstendig for å unngå fotoaktivering ved spredt eller reflektert lys.

5. SIKKERHETSINFORMASJON

Foscan virker ikke irriterende.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.