

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Visudyne 15 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 15 mg werteporfiny.

Po rozpuszczeniu, 1 ml zawiera 2 mg werteporfiny a 7,5 ml roztworu po rekonstytucji zawiera 15 mg werteporfiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Proszek o barwie ciemnozielonej do czarnej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Visudyne jest wskazany w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z wysiękowym (mokrym) zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (AMD, ang. *age-related macular degeneration*) z dominującą klasyczną postacią poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej (CNV, ang. *choroidal neovascularisation*) lub
- dorosłych pacjentów z poddołkową neowaskularyzacją podsiatkówkową występującą w przebiegu patologicznej krótkowzroczności.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Visudyne powinien być stosowany tylko przez lekarzy okulistów, mających doświadczenie w leczeniu pacjentów ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem lub patologiczną krótkowzrocznością.

#### Dawkowanie

##### Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku ( $\geq 65$ lat)

Terapia fotodynamiczna z zastosowaniem produktu leczniczego Visudyne (PDT, ang. *photodynamic therapy*) przebiega w dwóch etapach:

Pierwszym etapem jest 10-minutowa infuzja dożylna produktu leczniczego Visudyne w dawce  $6 \text{ mg/m}^2$  powierzchni ciała, rozcieńczonego w 30 ml roztworu do infuzji (patrz punkt 6.6).

Drugim etapem jest aktywacja produktu leczniczego Visudyne światłem dokładnie w 15 minut od rozpoczęcia infuzji (patrz „Sposób podawania”).

Co 3 miesiące należy wykonywać u pacjentów badania kontrolne. W przypadku nawrotów przecieku z nowoutworzonych naczyń naczyniówki, można powtarzać leczenie produktem leczniczym Visudyne do 4 razy w roku.

##### Leczenie drugiego oka produktem leczniczym Visudyne

Brak danych klinicznych wskazujących na jednoczesne leczenie drugiego oka. Jednak, jeśli leczenie

drugiego oka jest konieczne, aktywacja światłem laserowym powinna być stosowana w drugim oku natychmiast po jej zastosowaniu w pierwszym oku, ale nie później niż 20 minut od rozpoczęcia infuzji.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Niewydolność wątroby*

Leczenie produktem leczniczym Visudyne powinno być prowadzone ostrożnie u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub niedrożnością dróg żółciowych. Brak doświadczenia w tej grupie pacjentów. Ponieważ werteporfina jest wydalana głównie przez drogi żółciowe (wątrobę), jest możliwe zwiększenie ekspozycji na werteporfinę. Ekspozycja na werteporfinę nie jest znacząco zwiększona u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz „Metabolizm” i „Eliminacja” w punkcie 5.2) i nie wymaga dostosowania dawki.

Produkt leczniczy Visudyne jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

##### *Niewydolność nerek*

Nie badano stosowania produktu leczniczego Visudyne u pacjentów z niewydolnością nerek. Jednak jego właściwości farmakologiczne nie wskazują na potrzebę dostosowania dawki (patrz „Metabolizm” i „Eliminacja” w punkcie 5.2).

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Visudyne u dzieci i młodzieży. Produkt leczniczy Visudyne nie jest wskazany do stosowania w tej grupie pacjentów.

#### Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do infuzji dożylniej.

W celu aktywacji produktu leczniczego Visudyne światłem, stosuje się laser diodowy, wytwarzający światło czerwone bez oddziaływania termicznego (długość fali  $689 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$ ). Światło przechodzi przez urządzenie światłowodowe zamontowane w lampie szczelinowej oraz odpowiednią soczewkę kontaktową. Przy zalecanym natężeniu światła  $600 \text{ mW/cm}^2$ , wymagana dawka światła  $50 \text{ J/cm}^2$  jest dostarczana w ciągu 83 sekund.

Największy wymiar liniowy zmiany o charakterze neowaskularyzacji podsiatkówkowej określa się za pomocą angiografii fluoresceinowej i fotografii dna oka. Zaleca się stosowanie kamer do badania dna oka z powiększeniem w zakresie od 2,4 do 2,6 raza. Ognisko leczenia powinno obejmować wszystkie zmiany o charakterze neowaskularyzacji, krew i (lub) zablokowaną fluorescencję. Aby zapewnić leczenie zmian o słabo zaznaczonych granicach, należy dodać  $500 \mu\text{m}$  marginesu wokół widocznej zmiany. W kierunku donosowym ognisko leczenia musi być oddalone o co najmniej  $200 \mu\text{m}$  od krawędzi skroniowej tarczy nerwu wzrokowego. Maksymalna wielkość ogniska stosowana w pierwszym cyklu leczenia w badaniach klinicznych wynosiła  $6\,400 \mu\text{m}$ . W leczeniu zmian większych od maksymalnej wielkości ogniska leczenia, należy stosować światło na możliwie największy obszar czynnej zmiany.

Ważne jest, aby przestrzegać podanych powyżej zaleceń dla uzyskania optymalnego efektu leczenia.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt leczniczy Visudyne jest także przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z porfirią oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz „Niewydolność wątroby“ w punkcie 4.2).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Nadwrażliwość i ekspozycja na światło

Pacjenci, którzy otrzymali produkt leczniczy Visudyne stają się nadwrażliwi na światło przez 48 godzin po infuzji. W tym okresie powinni unikać ekspozycji nieosłoniętej skóry, oczu lub innych części ciała na światło słoneczne lub silne światło w pomieszczeniach, takich jak solarium, jaskrawe oświetlenie halogenowe lub oświetlenie o dużej mocy stosowane w salach operacyjnych lub gabinetach stomatologicznych. W ciągu 48 godzin po podaniu produktu leczniczego Visudyne należy także unikać dłuższej ekspozycji na światło emitowane przez takie urządzenia medyczne jak np. oksymetry pulsacyjne.

Jeśli pacjenci muszą przebywać na zewnątrz budynków w świetle dziennym w okresie pierwszych 48 godzin po zastosowaniu leku, muszą chronić skórę i oczy, nosząc odpowiednią ochraniającą odzież i ciemne okulary. Produkty chroniące przed promieniowaniem UV światła słonecznego nie zabezpieczają przed wystąpieniem reakcji nadwrażliwości na światło.

Rozproszone światło w pomieszczeniach nie stanowi zagrożenia. Pacjenci nie powinni przebywać w ciemności i należy ich zachęcać do ekspozycji skóry na działanie rozproszonego światła w pomieszczeniach, ponieważ sprzyja to szybkiej eliminacji produktu leczniczego przez skórę w procesie nazywanym „fotowysbieleniem” (ang. *photobleaching*).

##### Zastosowanie u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub drożności dróg żółciowych

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Visudyne u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub niedrożnością dróg żółciowych, ponieważ brak jest doświadczenia w leczeniu takich pacjentów. Ponieważ werteporfina jest wydalana głównie przez drogi żółciowe (wątrobę), jest możliwe zwiększenie ekspozycji na werteporfinę.

##### Ryzyko znacznego pogorszenia widzenia

Nie należy ponownie stosować produktu leczniczego Visudyne u pacjentów, u których występuje znaczne pogorszenie widzenia (odpowiednik 4 lub więcej linii) w okresie tygodnia od pierwszej kuracji, przynajmniej do czasu, kiedy widzenie poprawi się do stanu sprzed leczenia. Lekarz prowadzący leczenie musi starannie rozważyć potencjalne korzyści i ryzyko dalszego leczenia.

##### Wynaczynienie roztworu do infuzji

Wynaczynienie produktu leczniczego Visudyne, zwłaszcza w sytuacji, gdy zmieniona chorobowo okolica zostanie narażona na działanie światła, może spowodować silny ból, zapalenie, obrzęk, tworzenie się pęcherzy lub zmianę barwy tkanek w miejscu wstrzyknięcia. Opanowanie bólu może wymagać zastosowania leku przeciwbólowego. Zgłaszano również miejscową martwicę (skóry) w miejscu wstrzyknięcia po wynaczynieniu. W razie wystąpienia wynaczynienia należy natychmiast przerwać infuzję. Do czasu ustąpienia obrzęku i zmiany barwy tkanek należy chronić zajęty obszar przed silnym, bezpośrednim światłem. W miejscu nakłucia należy zastosować zimne okłady. W celu uniknięcia wynaczynienia, należy przed rozpoczęciem monitorowanej infuzji produktu leczniczego Visudyne, założyć do największej dostępnej żyły przedramienia dostęp dożylny zapewniający swobodny przepływ, najlepiej do żyły pośrodkowej zgięcia łokciowego. Nie zaleca się wprowadzania kaniuli do małych żył na grzbiecie ręki.

## Reakcje nadwrażliwości

Donoszono o występowaniu bólu w klatce piersiowej, reakcjach wazowagalnych i reakcjach nadwrażliwości, związanych z infuzją produktu leczniczego Visudyne. Zarówno reakcje wazowagalne jak i reakcje nadwrażliwości są związane z objawami ogólnymi, takimi jak omdlenie, pocenie się, zawroty głowy, osutka, duszność, nagłe zaczerwienienie twarzy z uczuciem gorąca oraz zmiany ciśnienia krwi i częstości akcji serca. W rzadkich przypadkach reakcje te mogą być ciężkie i mogą wystąpić drgawki. W czasie infuzji produktu leczniczego Visudyne pacjenci powinni być pod ścisłym nadzorem medycznym.

U pacjentów przyjmujących lek Visudyne obserwowano przypadki reakcji anafilaktycznych. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej ciężkiej reakcji alergicznej podczas lub po infuzji, podawanie produktu Visudyne należy natychmiast przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie.

## Znieczulenie

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Visudyne u pacjentów w znieczuleniu ogólnym. U świń, którym podano środki uspokajające lub znieczulono ogólnie, podanie produktu leczniczego Visudyne w postaci bolusa, w dawce istotnie większej od zalecanej do stosowania u ludzi, spowodowało poważne zaburzenia hemodynamiczne, w tym zgony, prawdopodobnie w wyniku aktywacji układu dopełniacza. Wcześniejsze podanie difenhydraminy zmniejszało takie działanie, co sugeruje, że rolę w tym procesie może odgrywać histamina. Nie obserwowano takiego działania u świń przytomnych, którym nie podano środków uspokajających, ani u żadnego innego gatunku, w tym ludzi. Werteporfina w stężeniu większym niż 5-krotne maksymalne oczekiwane stężenie u pacjentów powodowała w warunkach *in vitro* słabo nasiloną aktywację układu dopełniacza w ludzkiej krwi. W badaniach klinicznych nie stwierdzono klinicznie istotnej aktywacji układu dopełniacza, jednakże w badaniach prowadzonych po wprowadzeniu produktu leczniczego do leczenia stwierdzono występowanie reakcji anafilaktycznych. W czasie infuzji produktu leczniczego Visudyne pacjenci powinni być pod ścisłym nadzorem medycznym. Należy zachować ostrożność, jeżeli rozważa się stosowanie produktu leczniczego Visudyne u pacjentów w znieczuleniu ogólnym.

## Inne

Produkt leczniczy Visudyne zawiera niewielkie ilości butylohydroksytoluenu (E321), które mogą być drażniące dla oczu, skóry i błon śluzowych. Dlatego należy zmyć go dużą ilością wody w przypadku bezpośredniego kontaktu.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u ludzi.

### Inne środki uwrażliwiające na światło

Jest możliwe, iż jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych uwrażliwiających na światło (np. tetracyklin, sulfonamidów, pochodnych fenotiazyny, sulfonilomocznika, produktów leczniczych przeciwcukrzycowych, tiazydowych leków moczopędnych i gryzeofulwiny) może zwiększać możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości na światło. Dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Visudyne z innymi produktami leczniczymi uwrażliwiającymi na światło (patrz „Nadwrażliwość i ekspozycja na światło“ w punkcie 4.4).

### Środki zwiększające wychwyty werteporfiny w śródbłonku naczyń

Wiadomo, że środki takie jak blokery kanału wapniowego, polimyksyna B oraz radioterapia wywołują zmiany w śródbłonku naczyń. W oparciu o dane teoretyczne, mimo braku danych klinicznych, takie środki mogłyby spowodować zwiększenie wychwyty werteporfiny do tkanek podczas jednoczesnego

stosowania.

#### Zmiatacze wolnych rodników

Pomimo braku potwierdzających danych klinicznych, dane teoretyczne sugerują, że antyoksydanty (np. beta-karoten) lub produkty lecznicze będące zmiataczami wolnych rodników (np. dimetylosulfotlenek (DMSO), mrówczan, mannitol lub alkohol) mogłyby tłumić aktywność rodników tlenowych generowanych przez werteporfinę, powodując osłabienie działania werteporfiny.

#### Produkty lecznicze przeciwdziałające okluzji naczyń

Ponieważ okluzja naczyń stanowi główny mechanizm działania werteporfiny, istnieje teoretyczna możliwość, że środki takie jak leki rozszerzające naczynia lub leki zmniejszające krzepnięcie i agregację płytek (np. inhibitory tromboksanu A2) mogą hamować działanie werteporfiny.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania werteporfiny w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne u jednego gatunku (szczur) (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu leczniczego Visudyne nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne (tylko jeśli korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu).

#### Karmienie piersią

Werteporfina i jej dwukwasowy metabolit przenikają w małych ilościach do mleka kobiecego. Dlatego nie należy podawać go matkom karmiącym lub należy przerwać karmienie piersią na okres 48 godzin po jego podaniu.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu werteporfiny na płodność u ludzi. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano upośledzenia płodności i genotoksyczności (patrz punkt 5.3). Znaczenie kliniczne jest nieznane. Pacjenci w wieku rozrodczym powinni być świadomi braku danych na temat płodności, a produkt leczniczy Visudyne powinien być stosowany wyłącznie po indywidualnym rozważeniu korzyści i ryzyka.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Po zastosowaniu produktu leczniczego Visudyne u pacjentów mogą wystąpić przejściowe zaburzenia widzenia, takie jak nieprawidłowe widzenie, obniżenie ostrości wzroku lub ubytki w polu widzenia. Mogą one wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn tak długo, jak występują takie objawy.

### **4.8 Działania niepożądane**

Większość działań niepożądanych miała charakter łagodny lub umiarkowany i była przemijająca. Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów z patologiczną krótkowzrocznością były podobne do działań niepożądanych zgłaszanych u pacjentów z AMD.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi dla produktu leczniczego Visudyne (werteporfina do infuzji) są reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym ból, obrzęk, stan zapalny, wylew krwi, wysypki, krwotok, odbarwienia) i zaburzenia widzenia (w tym niewyraźne, rozmyte widzenie, błyski w oczach, obniżenie ostrości wzroku i ubytki w polu widzenia, w tym mroczki i czarne punkty).

Z leczeniem produktem leczniczym Visudyne były potencjalnie związane poniższe działania niepożądane. Działania niepożądane zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania według następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

#### **Zaburzenia układu immunologicznego**

|                   |                              |
|-------------------|------------------------------|
| Często            | Nadwrażliwość <sup>1</sup> . |
| Częstość nieznana | Reakcja anafilaktyczna.      |

#### **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania**

|        |                       |
|--------|-----------------------|
| Często | Hipercholesterolemia. |
|--------|-----------------------|

#### **Zaburzenia układu nerwowego**

|                   |                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------|
| Często            | Omdlenia, bóle głowy, zawroty głowy <sup>1</sup> . |
| Niezbyt często    | Hiperestezja.                                      |
| Częstość nieznana | Reakcje wazowagalne <sup>1</sup> .                 |

#### **Zaburzenia oka**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Często            | Znaczące obniżenie ostrości wzroku <sup>2</sup> , zaburzenia widzenia, takie jak obniżenie ostrości wzroku, rozmazane, niewyraźne widzenie lub błyski w oczach, ubytki w polu widzenia, takie jak mroczki, szara lub ciemna otoczka i czarne punkty. |
| Niezbyt często    | Odwartwienie siatkówki, wylew siatkówkowy, wylew do ciała szklanego, obrzęk siatkówki.                                                                                                                                                               |
| Rzadko            | Niedokrwienie siatkówki (brak perfuzji w naczyniach siatkówki lub naczyńcówki).                                                                                                                                                                      |
| Częstość nieznana | Odwartwienie nabłonka barwnikowego siatkówki, obrzęk plamki.                                                                                                                                                                                         |

#### **Zaburzenia serca**

|                   |                                        |
|-------------------|----------------------------------------|
| Częstość nieznana | Zawał mięśnia sercowego <sup>3</sup> . |
|-------------------|----------------------------------------|

#### **Zaburzenia naczyniowe**

|                |                        |
|----------------|------------------------|
| Niezbyt często | Nadciśnienie tętnicze. |
|----------------|------------------------|

#### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

|        |                         |
|--------|-------------------------|
| Często | Duszność <sup>1</sup> . |
|--------|-------------------------|

#### **Zaburzenia żołądka i jelit**

|        |           |
|--------|-----------|
| Często | Nudności. |
|--------|-----------|

#### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

|                |                                                  |
|----------------|--------------------------------------------------|
| Często         | Reakcje nadwrażliwości na światło <sup>4</sup> . |
| Niezbyt często | Wysypka, pokrzywka, świąd <sup>1</sup> .         |

#### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

|                   |                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Często            | Ból w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia, wylew krwi w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie. |
| Niezbyt często    | Nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, ból.                   |
| Rzadko            | Złe samopoczucie <sup>1</sup> .                                                                                                                 |
| Częstość nieznana | Pęcherzyki w miejscu wstrzyknięcia, martwica w miejscu wstrzyknięcia.                                                                           |

## Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Często

Ból w klatce piersiowej związany z infuzją<sup>5</sup>, reakcje związane z infuzją dożylną, głównie przedstawiane jako ból pleców<sup>5,6</sup>.

- <sup>1</sup> Donoszono o występowaniu reakcji wazowagalnych i reakcji nadwrażliwości, związanych z infuzją produktu leczniczego Visudyne. Objawy ogólne mogą obejmować ból głowy, złe samopoczucie, omdlenia, nadmierne nawodnienie, zawroty głowy, wysypkę, pokrzywkę, świąd, duszność, zaczerwienienie, zmiany ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca. W rzadkich przypadkach reakcje te mogą być ciężkie i mogą wystąpić drgawki.
- <sup>2</sup> Znacznie obniżoną ostrość wzroku, odpowiadającą 4 lub więcej liniom, w ciągu siedmiu dni po zakończeniu leczenia stwierdzono u 2,1% pacjentów leczonych werteporfiną w badaniach klinicznych III fazy kontrolowanych placebo i u mniej niż 1% pacjentów w badaniach klinicznych niekontrolowanych placebo. Reakcja wystąpiła głównie u pacjentów z AMD z postacią ukrytą (4,9%) lub minimalnie klasyczną CNV i nie była zgłaszana u pacjentów otrzymujących placebo. U niektórych pacjentów zaobserwowano częściowe odzyskanie ostrości widzenia.
- <sup>3</sup> Zawał mięśnia sercowego zgłaszano głównie u pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi w wywiadzie, czasami w ciągu 48 godzin po infuzji.
- <sup>4</sup> Reakcja nadwrażliwości na światło (u 2,2% pacjentów i <1% terapii fotodynamicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Visudyne) wystąpiła w postaci oparzenia słonecznego po ekspozycji na światło słoneczne, zazwyczaj w ciągu 24 godzin od leczenia produktem leczniczym Visudyne. Takich reakcji można uniknąć przestrzegając instrukcji ochrony przed światłem podanej w punkcie 4.4.
- <sup>5</sup> Infuzja związana z bólem pleców czy bólem w klatce piersiowej, który może promieniować na inne obszary, włączając, lecz nie ograniczając się do miednicy, obręczy barkowej czy żeber.
- <sup>6</sup> Większość przypadków występowania bólu pleców podczas infuzji w grupie leczonej produktem leczniczym Visudyne nie wiązała się z żadnymi objawami hemolizy czy reakcji alergicznych i zwykle ustępowała po zakończeniu infuzji.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## 4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu leczniczego i (lub) światła do leczonego oka może spowodować nieselektywne przerwanie przepływu krwi w prawidłowych naczyniach krwionośnych siatkówki, z możliwością znaczącego obniżenia ostrości wzroku.

Przedawkowanie produktu leczniczego może prowadzić do wydłużenia okresu występowania nadwrażliwości na światło. W takich przypadkach pacjent powinien dłużej chronić skórę i oczy przed światłem słonecznym lub intensywnym oświetleniem w pomieszczeniach przez okres wydłużony proporcjonalnie do wielkości przedawkowania.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze okulistyczne, Środki antyneowaskularyzacyjne, kod ATC: S01LA01

#### Mechanizm działania

Werteporfina, określana także jako monokwasy pochodne benzoporfiryny (BPD-MA, ang. *benzoporphyrin derivative monoacids*) składa się z mieszaniny równie aktywnych izomerów BPD-MA<sub>C</sub> oraz BPD-MA<sub>D</sub> w stosunku 1:1. Jest stosowana jako produkt leczniczy aktywowany światłem (uwrażliwiający na światło).

Werteporfina nie jest cytotoksyczna w zalecanej dawce klinicznej. Związki cytotoksyczne powstają tylko po aktywacji werteporfiny przez światło w obecności tlenu. Po przeniesieniu na tlen energii wchłoniętej przez porfiryne powstaje nietrwały, bardzo reaktywny tlen w postaci atomowej. Tlen atomowy powoduje uszkodzenie struktur biologicznych w obszarze, do którego może dyfundować, co prowadzi do miejscowego zamknięcia naczyń, uszkodzenia komórek, a w pewnych warunkach do śmierci komórek.

Selektywność terapii fotodynamicznej (PDT, ang. *photodynamic therapy*) z zastosowaniem werteporfiny opiera się na zlokalizowanej ekspozycji na światło oraz na wybiórczym i szybkim wychwycie i retencji werteporfiny przez szybko dzielące się komórki, w tym komórki śródbłonna nowotworzących się naczyń naczyniówki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

#### Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, w którym przeważa postać klasyczna poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej

Produkt leczniczy Visudyne był badany w dwóch randomizowanych, kontrolowanych placebo, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, wieloośrodkowych badaniach (BPD OCR 002 A i B lub [TAP] (ang. *Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy*)). Do badań włączono ogółem 609 pacjentów (402 podawano produkt leczniczy Visudyne, 207 placebo).

Celem badań było wykazanie długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania terapii fotodynamicznej z użyciem werteporfiny w ograniczaniu pogarszania się ostrości wzroku spowodowanego zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem u pacjentów z poddołkową neowaskularyzacją podsiatkówkową.

Głównym kryterium skuteczności był wskaźnik odpowiedzi na leczenie, definiowany jako odsetek pacjentów, których ostrość wzroku mierzona na tablicach ETDRS (ang. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) zmniejszyła się po 12 miesiącach o mniej niż 15 liter (co odpowiada 3 liniom) w porównaniu z danymi wyjściowymi.

Zastosowano następujące kryteria włączenia pacjentów do leczenia: wiek powyżej 50 lat, obecność CNV w przebiegu AMD, obecność zmian charakterystycznych dla CNV (określonych jako dobrze ograniczony obszar fluorescencji w angiografii), CNV umiejscowiona pod dołkiem środkowym (z zajęciem środka geometrycznego strefy pozbawionej naczyń w dołku środkowym), obszar typowej postaci klasycznej plus ukrytej CNV zajmujący co najmniej 50% całej powierzchni zmiany, największy wymiar liniowy całej zmiany nieprzekraczający 9 obszarów tarczy nerwu wzrokowego wg Macular Photocoagulation Study (MPS) oraz ostrość wzroku przy optymalnej korekcji w zakresie od 34 do 73 liter (to znaczy od około 20/40 do około 20/200) w oku leczonym. Dopuszczalna była obecność ukrytych zmian CNV (niewyraźnie odgraniczona fluorescencja w angiogramie).

Wyniki badań wykazały, że po 12 miesiącach w grupie pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne odpowiedź na leczenie uzyskano dla statystycznie większego odsetka pacjentów niż w grupie placebo. Badania wykazały różnicę pomiędzy grupami wynoszącą 15% (61% pacjentów w grupie leczonych produktem leczniczym Visudyne w porównaniu z 46% pacjentów w grupie placebo;  $p<0,001$ ; analiza ITT). Ta 15% różnica pomiędzy grupami leczonymi została potwierdzona po 24 miesiącach (53% w grupie pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne w porównaniu do 38% w grupie placebo;  $p<0,001$ ).

Stwierdzono, że prawdopodobieństwo uzyskania lepszej reakcji na leczenie było większe w podgrupie pacjentów z typowymi zmianami dla postaci dominująco klasycznej CNV ( $N=243$ ; 159 pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne, 84 pacjentów otrzymujących placebo). Po 12 miesiącach w tej podgrupie różnica odpowiedzi na leczenie pomiędzy grupami pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne i placebo wynosiła 28% (67% u leczonych produktem leczniczym Visudyne w porównaniu z 39% w grupie placebo;  $p<0,001$ ). Korzyści z leczenia utrzymywały się po 24 miesiącach (odpowiednio 59% w porównaniu z 31%,  $p<0,001$ ).

W związku z przedłużonym badaniem TAP:

U pacjentów włączonych do obserwacji w 24. miesiącu badania i leczonych w niekontrolowanym, otwartym postępowaniu leczniczym w zależności od potrzeby, długookresowe, rozszerzone dane sugerują, że wynik badania wzroku pozostawał niezmienny do 60. miesiąca obserwacji.

W badaniu TAP z udziałem pacjentów z wszystkimi rodzajami zmian, przeciętna liczba kuracji w roku wynosiła 3,5 w pierwszym roku po ustaleniu rozpoznania i 2,4 w roku drugim dla fazy randomizowanej, kontrolowanej placebo oraz 1,3 w roku trzecim, 0,4 w czwartym i 0,1 w piątym dla przedłużonej, otwartej fazy.

Nie stwierdzono żadnych innych zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku.

#### *Ukryta postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem bez postaci klasycznej poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej*

Nie wykazano trwałych korzyści ze stosowania produktu w populacji pacjentów z AMD z ukrytą postacią poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej i oznakami niedawnego lub trwającego procesu chorobowego.

U pacjentów z AMD charakteryzującym się ukrytą bez klasycznej postacią poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej (CNV) przeprowadzono dwa randomizowane, podwójnie ślepe, wieloośrodkowe badania kontrolowane placebo, trwające 24 miesiące (BPD OCR 003 AMD lub *Verteporfin in Photodynamic Therapy-AMD* [VIP-AMD] i BPD OCR 013 lub *Visudyne in Occult Choroidal Neovascularization* [VIO]).

Do badania VIO włączono pacjentów z postacią ukrytą bez postaci klasycznej poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej, z ostrością wzroku 73-34 litery (20/40 – 20/200) oraz pacjentów ze zmianami przekraczającymi 4 obszary tarczy nerwu wzrokowego wg MPS i ostrością wzroku  $<65$  liter ( $<20/50$ ) w chwili rozpoczynania badania. Do badania włączono 364 pacjentów (244 do grupy werterporfiny, 120 do grupy placebo). Główny parametr skuteczności był taki sam, jak w badaniu TAP (patrz wyżej), z dodatkowym punktem końcowym określonym w 24. miesiącu. Przyjęto również inny parametr skuteczności: odsetek pacjentów, u których nastąpiła utrata mniej niż 30 liter (odpowiadających 6 liniom) ostrości wzroku w 12. i 24. miesiącu, w porównaniu ze stanem wyjściowym. Badanie to nie wykazało jednak żadnych statystycznie istotnych wyników w odniesieniu do pierwszorzędowego parametru skuteczności w 12. miesiącu (odpowiedź z 15 literami 62,7% w porównaniu do 55,0%,  $p=0,150$ ; odpowiedź z 30 literami 84,0% w porównaniu do 83,3%,  $p=0,868$ ) i w 24. miesiącu (odpowiedź z 15 literami 53,3% w porównaniu do 47,5%,  $p=0,300$ ; odpowiedź z 30 literami 77,5% w porównaniu do 75,0%,  $p=0,602$ ). U większego odsetka pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo wystąpiły zdarzenia niepożądane (88,1% w porównaniu do 81,7%), zdarzenia niepożądane powiązane z leczeniem (23,0% w porównaniu do 7,5%), zdarzenia będące przyczyną przerwania leczenia (11,9% w

porównaniu do 3,3%) oraz zdarzenia prowadzące do śmierci (n=10 [4,1%] w porównaniu do n=1 [0,8%]). Uznano, że żaden ze zgonów nie był związany z leczeniem.

Do badania VIP-AMD włączono pacjentów z postacią ukrytą bez komponenty klasycznej poddołkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej, z ostrością wzroku >50 liter (20/100). W badaniu tym uczestniczyli również pacjenci z dodatkowo występującą postacią klasyczną CNV z ostrością wzroku powyżej 70 liter (20/40). Do badania włączono 339 pacjentów (225 do grupy werteporfiny, 114 do grupy placebo). Parametr skuteczności był taki sam, jak w badaniu TAP i VIO (patrz wyżej). W 12. miesiącu badania nie obserwowano statystycznie istotnych wyników pierwszorzędowego parametru skuteczności (wskaźnik odpowiedzi 49,3% w porównaniu do 45,6%,  $p=0,517$ ). W 24. miesiącu obserwowano statystycznie istotną różnicę wynoszącą 12,9% na korzyść produktu leczniczego Visudyne w porównaniu z placebo (46,2% w porównaniu do 33,3%,  $p=0,023$ ). W grupie pacjentów z ukrytymi bez klasycznych zmianami (n=258) stwierdzono statystycznie istotną różnicę wynoszącą 13,7% na korzyść produktu leczniczego Visudyne w porównaniu z placebo (45,2% w porównaniu z 31,5%,  $p=0,032$ ). U większego odsetka pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo wystąpiły zdarzenia niepożądane (89,3% w porównaniu do 82,5%), zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (42,7% w porównaniu do 18,4%) oraz zdarzenia będące przyczyną przerwania leczenia (6,2% w porównaniu do 0,9%). U mniejszego odsetka pacjentów leczonych produktem leczniczym Visudyne wystąpiły zdarzenia prowadzące do śmierci (n=4 [1,8%] w porównaniu do n=3 [2,6%]); uznano, że żaden ze zgonów nie był związany z leczeniem.

#### Patologiczna krótkowzroczność

Wykonano jedno wieloośrodkowe, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, randomizowane badanie kliniczne (BPD OCR 003 PM lub *Verteporfin in Photodynamic Therapy-Pathologic Myopia* [VIP-PM]) u pacjentów z poddołkową neowaskularyzacją podsiatkówkową w przebiegu patologicznej krótkowzroczności. Do badania włączono 120 pacjentów (81 otrzymywało produkt leczniczy Visudyne, 39 placebo). Dawkowanie, sposób podania i ponowne leczenie było identyczne jak w badaniach AMD.

W 12. miesiącu, stwierdzono różnicę na korzyść produktu leczniczego Visudyne dla głównego kryterium skuteczności (procent pacjentów, których ostrość wzroku zmniejszyła się o mniej niż 3 linie) – 86% dla produktu leczniczego Visudyne wobec 67% dla placebo,  $p=0,011$ . Procent pacjentów, u których ostrość wzroku zmniejszyła się o mniej niż 1,5 linii wynosił 72% dla produktu leczniczego Visudyne i 44% dla placebo ( $p=0,003$ ).

W 24. miesiącu, u 79% pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Visudyne wobec 72% pacjentów otrzymujących placebo ostrość wzroku zmniejszyła się o mniej niż 3 linie ( $p=0,38$ ). Procent pacjentów, u których ostrość wzroku zmniejszyła się o mniej niż 1,5 linii, wynosił 64% dla produktu leczniczego Visudyne i 49% dla placebo ( $p=0,106$ ).

Wskazuje to, że korzyść kliniczna może zmniejszać się z czasem.

W związku z przedłużonym badaniem VIP-PM:

U pacjentów włączonych do obserwacji w 24. miesiącu badania i leczonych w niekontrolowanym, otwartym postępowaniu leczniczym w zależności od potrzeby, długookresowe, rozszerzone dane sugerują, że wynik badania wzroku pozostawał niezmienny do 60. miesiąca obserwacji.

W badaniu VIP-PM z udziałem pacjentów z patologiczną krótkowzrocznością, przeciętna liczba kuracji w roku wynosiła 3,5 w pierwszym roku po ustaleniu rozpoznania i 1,8 w roku drugim dla fazy randomizowanej, kontrolowanej placebo oraz 0,4 w roku trzecim, 0,2 w czwartym i 0,1 w piątym dla przedłużonej, otwartej fazy.

Nie stwierdzono żadnych innych zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Oba regioizomery werteporfiny wykazują podobne właściwości farmakokinetyczne w zakresie dystrybucji i eliminacji, dlatego z perspektywy farmakokinetyki oba izomery są uważane za werteporfinę i traktowane jako całość.

### Dystrybucja

Maksymalne stężenie leku ( $C_{\max}$ ) u pacjentów populacji docelowej po 10-minutowej infuzji, w dawce 6 lub 12 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, wyniosło odpowiednio 1,5 µg/ml i 3,5 µg/ml. Po podaniu 10-minutowej infuzji w dawkach z zakresu 3-14 mg/m<sup>2</sup> pc. zgłaszano, że objętość dystrybucji wyniosła około 0,60 l/kg mc. w stanie stacjonarnym, a klirens wyniósł około 101 ml/h/kg mc. Stwierdzono, że dla każdej podawanej dawki produktu leczniczego Visudyne międzyosobnicze różnice stężenia osocznego były maksymalnie dwukrotne dla  $C_{\max}$  (natychmiast po zakończeniu infuzji) i w czasie naświetlania.

W pełnej krwi człowieka, 90% werteporfiny jest związane z białkami osocza, a 10% z komórkami krwi, z czego bardzo mała część jest związana z błonami komórkowymi. W osoczu człowieka, 90% werteporfiny jest związane z frakcjami lipoprotein osocza, a około 6% jest związane z albuminami.

### Metabolizm

Grupa estrowa werteporfiny jest hydrolizowana przez esterazy osoczkowe i wątrobowe, co prowadzi do powstania dwukwasu pochodnego benzoporfiryny (BPD-DA, ang. *benzoporphyrin derivative diacid*). BPD-DA jest także fotouczulaczem, ale jego ekspozycja układowa jest mała (stanowi 5–10% ekspozycji na werteporfinę, co wskazuje, że większość substancji czynnej jest wydalana w postaci niezmienionej). W badaniach *in vitro* nie wykazano znamionowego udziału metabolizmu tlenowego z udziałem enzymów układu cytochromu P450 w metabolizmie leku.

### Eliminacja

Średnie wartości okresu półtrwania werteporfiny w fazie eliminacji z osocza wynosiły około 5–6 godzin.

Łączne wydalanie werteporfiny i BPD-DA w moczu było mniejsze niż 1%, co wskazuje na wydalanie z żółcią.

### Liniowość lub nieliniowość

Pole pod krzywą AUC i maksymalne stężenia w osoczu są proporcjonalne do wielkości dawki mieszczącej się w zakresie od 6 do 20 mg/m<sup>2</sup> pc.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat lub starsi)*

Chociaż średnia wartość  $C_{\max}$  osocza oraz wartości AUC u pacjentów w podeszłym wieku są większe niż obserwowane u młodych ochotników lub pacjentów, różnice te nie są uważane jako znaczące klinicznie.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

W badaniu z udziałem pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (definiowanymi jako osoby z dwoma nieprawidłowymi wynikami prób czynnościowych wątroby w chwili włączenia do badania), wartości AUC i  $C_{\max}$  nie różniły się w sposób istotny od wartości odnotowanych w grupie kontrolnej. Jednak okres półtrwania był istotnie wydłużony o około 20%.

#### Zaburzenia czynności nerek

Nie zgłaszano przeprowadzenia badań nad farmakokinetyką leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Wydalanie werteporfiny i jej metabolitu przez nerki jest minimalne (<1% dawki werteporfiny) i dlatego występowanie klinicznie istotnych zmian w ekspozycji na werteporfinę u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest mało prawdopodobne.

#### Grupa etniczna/rasa

Zgłaszano, że farmakokinetyka werteporfiny jest podobna u zdrowych osób rasy kaukaskiej i mężczyzn narodowości japońskiej, którym podano dawkę 6 mg/m<sup>2</sup> pc. w 10-minutowej infuzji.

#### Wpływ płci

Po podaniu odpowiedniej dawki płeć nie ma istotnego wpływu na parametry farmakokinetyczne.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### Toksyczność po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych

Ostra toksyczność werteporfiny i toksyczność werteporfiny zależna od światła charakteryzowała się zależnym od dawki, ograniczonym uszkodzeniem tkanek głębokich w wyniku farmakologicznego działania PDT z werteporfiną. Toksyczność obserwowana po podaniu wielokrotnych dawek werteporfiny bez obecności światła dotyczyła głównie wpływu na układ krwiotwórczy. Stopień i nasilenie tych działań były zgodne we wszystkich przeprowadzonych badaniach i zależały od dawki leku oraz czasu trwania leczenia.

#### Toksyczny wpływ na oczy

Stopień toksycznego wpływu na oczy u zdrowych królików i małp, szczególnie na siatkówkę i (lub) naczyniówkę oka był zależny od dawki produktu leczniczego, dawki światła oraz czasu naświetlania. Badanie toksyczności na siatkówkę u zdrowych psów po dożylnym podaniu werteporfiny oraz działaniu światła na oko, nie wykazały toksycznego działania na oko w związku z leczeniem.

#### Toksyczny wpływ na reprodukcję

U ciężarnych samic szczura werteporfina podawana dożylnie w dawkach 10 mg/kg mc. na dobę (stanowiących około 40-krotność narażenia u ludzi przy dawce 6 mg/m<sup>2</sup> pc. na podstawie wartości AUC<sub>inf</sub> u samic szczura) była związana ze zwiększeniem częstości występowania wrodzonego braku oczu/mikroftalmii, a dawki 25 mg/kg mc. na dobę (stanowiące około 125-krotność narażenia u ludzi przy dawce 6 mg/m<sup>2</sup> pc. na podstawie wartości AUC<sub>inf</sub> u samic szczura) były związane ze zwiększeniem częstości występowania falistych żeber oraz wrodzonego braku oczu/mikroftalmii. U królików, którym podawano dawki o wielkości do 10 mg/kg mc. na dobę (stanowiące około 20-krotność narażenia u ludzi przy dawce 6 mg/m<sup>2</sup> pc. na podstawie powierzchni ciała) nie obserwowano żadnych działań teratogennych.

U szczurów po dożylnym podaniu werteporfiny w dawkach do 10 mg/kg mc. na dobę (stanowiących około 60- i 40-krotność narażenia u ludzi przy dawce 6 mg/m<sup>2</sup> pc. na podstawie AUC<sub>inf</sub> odpowiednio u samców i samic szczura) nie stwierdzono wpływu leku na płodność samców i samic szczura.

#### Działanie rakotwórcze

Nie przeprowadzono żadnych badań oceniających możliwe działanie rakotwórcze werteporfiny.

#### Działanie mutagenne

Werteporfina nie była genotoksyczna w zwykle stosowanych testach genotoksyczności, przeprowadzonych przy braku lub w obecności światła. Donoszono jednak, że terapia fotodynamiczna (PDT) powoduje powstawanie reaktywnych form tlenu i uszkodzenie DNA, w tym przerwanie nici DNA, powstawanie miejsc zasadowo labilnych, rozkład DNA oraz połączenia pomiędzy cząsteczkami

DNA i białkami, co może skutkować powstawaniem aberracji chromosomalnych, wymianą chromatyd siostrzanych (SCE) i mutacjami. Nie wiadomo, w jaki sposób możliwość powstawania uszkodzeń DNA pod wpływem PDT przekłada się na ryzyko dla ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Fosfatydyloglicerol z jaja  
Dimirystoilofosfatydylocholina  
Askorbylu palmitynian  
Butylohydroksytoluen (E321)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produkt leczniczy Visudyne wytrąca się w roztworze chlorku sodu. Nie używać fizjologicznych roztworów chlorku sodu ani innych roztworów do podawania pozajelitowego.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

Okres trwałości w zamkniętej fabrycznie fioletowej

4 lata

Okres trwałości po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu

Wykazano, że przygotowany do użycia roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze 25°C w ciągu 4 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy podać natychmiast. Jeśli lek nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu ponosi osoba, która go sporządziła. Zwykle ten czas nie powinien być dłuższy niż 4 godziny przy przechowywaniu w temperaturze poniżej 25°C, w ciemnym miejscu.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fioletową w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

15 mg proszku do sporządzania roztworu do infuzji w szklanej fioletowej jednorazowego użytku (typ I), szczelnie zamkniętej korkiem bromobutylovym i kapslem aluminiowym typu flip-off.

Opakowanie zawiera 1 fioletową.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Rozpuścić produkt leczniczy Visudyne w 7,0 ml wody do wstrzykiwań, aby uzyskać 7,5 ml roztworu o stężeniu 2 mg/ml. Rozpuszczony produkt leczniczy Visudyne jest nieprzejrystym roztworem o barwie ciemnozielonej. Zaleca się, aby rozpuszczony produkt leczniczy Visudyne był sprawdzany metodą wizualną pod względem braku zanieczyszczeń nierozpuszczalnych i zmiany barwy przed

podaniem. W celu uzyskania dawki 6 mg/m<sup>2</sup> (patrz punkt 4.2) należy rozcieńczyć odpowiednią ilość roztworu produktu leczniczego Visudyne roztworem dekstrozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%) do końcowej objętości 30 ml. Nie używać roztworu chlorku sodu (patrz punkt 6.2). Zaleca się stosowanie standardowego zestawu do infuzji z filtrem z hydrofilową membraną (np. polieterosulfonową) o średnicy porów nie mniejszej niż 1,2 µm.

Fiolkę oraz nieużyty sporządzony roztwór należy wyrzucić po pojedynczym użyciu.

W razie rozlania roztworu należy go zebrać i wytrzeć miejsce wilgotną tkaniną. Należy unikać kontaktu oczu i skóry z lekiem. Zaleca się używanie gumowych rękawiczek i ochrony na oczy. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Niemcy

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/140/001

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 lipca 2000  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 maja 2010

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wmagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU**

Nie dotyczy.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Visudyne 15 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji  
werteporfina

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda fiolka zawiera 15 mg werteporfiny. Po rekonstytucji 1 ml zawiera 2 mg werteporfiny. 7,5 ml zrekonstruowanego roztworu zawiera 15 mg werteporfiny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna, dimirystoilofosfatydylcholina, fosfatydylglicerol z jaja, askorbylu palmitynian, butylohydroksytoluen (E321).

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka z proszkiem.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Nie rozpuszczać w roztworze chlorku sodu.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie dożylnie

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Okres trwałości po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu: patrz załączona ulotka.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Fiolkę jednorazowego użytku oraz wszelkie niewykorzystane resztki roztworu po rekonstytucji należy usunąć po jednorazowym użyciu zgodnie z lokalnymi przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Niemcy

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/140/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**OZNAKOWANIE FIOŁKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Visudyne 15 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji  
werteporfina  
Podanie dożylnie

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

Każda fiolka zawiera 15 mg werteporfiny

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Visudyne 15 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji werteporfina

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Visudyne i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Visudyne
3. Jak stosować lek Visudyne
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Visudyne
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Visudyne i w jakim celu się go stosuje

##### Co to jest lek Visudyne

Lek Visudyne zawiera substancję czynną werteporfinę, aktywowaną pod wpływem światła laserowego, stosowanego w terapii fotodynamicznej. Po podaniu leku Visudyne w infuzji, zostaje on rozprowadzony do tkanek za pośrednictwem naczyń krwionośnych, w tym także naczyń znajdujących się w tylnej części oka. Aktywacja leku Visudyne następuje po ekspozycji oka na światło laserowe.

##### W jakim celu stosuje się lek Visudyne

Lek Visudyne jest stosowany w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem i patologicznej krótkowzroczności.

Zaburzenia te prowadzą do utraty wzroku. Utrata wzroku jest spowodowana przez nowe naczynia krwionośne (neowaskularyzacja podsiatkówkowa), które niszczą siatkówkę (światłoczułą błonę, która wyściela tylną część oka). Wyróżnia się dwie postaci neowaskularyzacji podsiatkówkowej: postać klasyczną i postać ukrytą.

Lek Visudyne jest stosowany w leczeniu zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem u pacjentów z przewagą klasycznej postaci neowaskularyzacji podsiatkówkowej, jak również w leczeniu pacjentów z wszystkimi typami neowaskularyzacji podsiatkówkowej, występującymi w przebiegu patologicznej krótkowzroczności.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Visudyne

##### Kiedy nie stosować leku Visudyne:

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na werteporfinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występuje **porfiria** (rzadka choroba, która może zwiększać wrażliwość na światło);
- jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek ciężkie **schorzenia wątroby**.

Jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów odnosi się do pacjenta, **należy powiedzieć o tym**

**lekarzowi. Taki pacjent nie powinien otrzymywać leku Visudyne.**

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

**Przed rozpoczęciem stosowania leku Visudyne należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką**

- **W razie jakichkolwiek problemów, związanych z infuzją lub objawów w czasie lub po leczeniu**, takich jak ból w klatce piersiowej, pocenie się, zawroty głowy, wysypka, duszność, zaczerwienienie skóry, nieregularne bicie serca czy napad padaczkowy, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce natychmiast, ponieważ infuzja może wymagać zatrzymania, a stan pacjenta może wymagać pilnego leczenia. Problemy związane z infuzją mogą również obejmować nagłą utratę przytomności.
- **Jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek ciężkie schorzenia wątroby lub niedrożność dróg żółciowych**, należy powiedzieć o tym lekarzowi przed rozpoczęciem leczenia lekiem Visudyne.
- **Jeśli w czasie infuzji, roztwór leku Visudyne znajdzie się poza żyłą**, zwłaszcza jeśli zmieniona chorobowo okolica zostanie narażona na działanie światła, może to wywołać ból, obrzęk, powstawanie pęcherzyków i zmianę barwy skóry w okolicy wycieku. W takim przypadku należy przerwać infuzję, zastosować zimne okłady oraz starannie chronić skórę przed światłem, dopóki jej barwa nie powróci do prawidłowej. Może być konieczne zastosowanie leku przeciwbólowego.
- **Pacjent staje się nadwrażliwy na jasne światło przez 48 godzin po podaniu leku**. W tym czasie należy unikać bezpośredniego wystawiania się na światło słoneczne, jasne światło w pomieszczeniu, takie jak solarium, jasne oświetlenie halogenowe lub oświetlenie o dużej mocy, stosowane przez chirurgów i stomatologów lub na światło emitowane przez niektóre urządzenia medyczne, takie jak oksymetry pulsacyjne (stosowane do pomiaru zawartości tlenu we krwi). W przypadku, gdy konieczne jest wyjście na zewnątrz w ciągu dnia w okresie 48 godzin po zastosowaniu leku, należy chronić skórę i oczy, nosić odpowiednią ochraniającą odzież oraz ciemne okulary. Kosmetyki chroniące przed słońcem nie dają zabezpieczenia. Zwykłe oświetlenie wewnątrz budynków nie stanowi zagrożenia.
- **Nie należy przebywać w ciemności**, ponieważ zwykłe światło w pomieszczeniach pozwala na szybsze usunięcie leku Visudyne z organizmu.
- **Jeśli po podaniu leku wystąpią jakiekolwiek dolegliwości związane z oczami**, takie jak utrata widzenia, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

### **Lek Visudyne a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceutce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce, jeśli pacjent stosuje którykolwiek z następujących leków, ponieważ mogą one zwiększyć wrażliwość na światło:

- tetracykliny lub sulfonamidy (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych),
- pochodne fenotiazyny (stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych lub nudności i wymiotów),
- pochodne sulfonilomocznika (stosowane w leczeniu cukrzycy),
- leki stosowane w celu zmniejszenia stężenia cukru we krwi,
- tiazydowe leki moczopędne (stosowane w celu obniżenia ciśnienia tętniczego krwi),
- gryzeofulwinę (stosowaną w leczeniu zakażeń grzybiczych),
- antagoniści kanału wapniowego (leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, dusznicy i nieprawidłowego rytmu serca),
- antyoksydanty, takie jak beta-karoten lub leki mogące usuwać lub dezaktywować wolne rodniki (takie jak dimetylosulfotlenek (DMSO), mrówczan, mannitol i alkohol),
- leki rozszerzające naczynia (stosowane w celu poszerzenia naczyń krwionośnych w efekcie rozluźnienia mięśni gładkich),
- lub jeśli pacjent poddawany jest radioterapii.

### **Ciąża i karmienie piersią**

- Doświadczenie ze stosowaniem leku Visudyne u kobiet w ciąży jest bardzo małe. Ważne jest, aby poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub

gdy planuje mieć dziecko. Lek Visudyne należy stosować tylko wtedy, jeśli lekarz uzna to za bezwzględnie konieczne.

- Werteporfina przenika do mleka kobiecego w małych ilościach. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią. Lekarz zdecyduje, czy pacjentce powinien zostać podany lek Visudyne. Zaleca się, aby w przypadku podania leku Visudyne, pacjentki nie karmiły piersią do 48 godzin po podaniu leku.

Pacjentka powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Po zastosowaniu leku Visudyne mogą wystąpić pewne zaburzenia widzenia, takie jak nieprawidłowe widzenie lub pogorszenie widzenia, które mogą mieć charakter przejściowy. W razie pojawienia się takich zaburzeń nie należy prowadzić ani obsługiwać żadnych narzędzi czy maszyn do czasu, aż wzrok się poprawi.

### **Lek Visudyne zawiera małe ilości butylohydroksytoluenu (E321)**

Składnik ten działa drażniąco na oczy, skórę i błony śluzowe. **W przypadku bezpośredniego kontaktu ciała z lekiem Visudyne należy zmyć go dokładnie wodą.**

## **3. Jak stosować lek Visudyne**

Leczenie lekiem Visudyne jest procesem dwuetapowym

- Najpierw lekarz lub farmaceuta przygotowuje roztwór do infuzji Visudyne. Zostanie on podany przez lekarza lub pielęgniarkę za pomocą wlewu kroplowego (infuzja dożylna).
- Drugi etap polega na aktywacji leku Visudyne w oku 15 minut po rozpoczęciu infuzji. Lekarz zakłada pacjentowi na oko specjalną soczewkę kontaktową i naświetla oko stosując specjalny laser. W ciągu 83 sekund zostaje dostarczona przez laser dawka promieniowania potrzebna do aktywacji leku Visudyne. W tym czasie należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza i trzymać oczy nieruchomo.

W razie potrzeby stosowanie leku Visudyne można powtarzać co 3 miesiące do 4 razy w roku.

### **Stosowanie u dzieci**

Lek Visudyne jest stosowany wyłącznie w leczeniu dorosłych pacjentów i nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Visudyne**

Przedawkowanie leku Visudyne może spowodować wydłużenie czasu nadwrażliwości na światło i w związku z tym pacjent może potrzebować ochrony przez czas dłuższy niż 48 godzin, zgodnie z instrukcjami podanymi w punkcie 2. Lekarz udzieli odpowiednich wskazówek.

Przedawkowanie leku Visudyne i mocy lasera w leczonym oku może doprowadzić do znaczącego obniżenia ostrości wzroku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

## Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie:

**Często** (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 10)

- **Zaburzenia oka:** znaczące obniżenie ostrości wzroku (utrata 4 linii lub więcej w ciągu 7 dni leczenia), zaburzenia widzenia, takie jak nieostre, zamglone lub niewyraźne widzenie, błyski światła, osłabione widzenie oraz zmiany w polu widzenia w leczonym oku w postaci szarych lub ciemnych cieni, niewidocznych lub czarnych punktów.
- **Zaburzenia ogólne:** nadwrażliwość (reakcje alergiczne), omdlenia, ból głowy, zawroty głowy, duszności.

**Niezbyt często** (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 100)

- **Zaburzenia oka:** krwawienie śródsiatkówkowe lub do ciała szklanego (przejrzysta galaretowata substancja, która wypełnia gałkę oczną w przestrzeni poza soczewką), obrzęk lub zatrzymanie płynów w siatkówce oraz odwarstwienie siatkówki w leczonym oku.
- **Działania niepożądane w miejscu infuzji:** podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć, u niektórych pacjentów występowało krwawienie w miejscu infuzji, zmiany zabarwienia skóry i nadwrażliwość. Jeśli taka sytuacja będzie miała miejsce, pacjent może odczuwać wzmożoną wrażliwość tej partii skóry na światło, aż do czasu, gdy zielone przebarwienie skóry ustąpi.
- **Zaburzenia ogólne:** wysypka, pokrzywka, świąd.

**Rzadko** (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 1 000)

- **Zaburzenia oka:** brak przepływu krwi w siatkówce lub naczyniówce (warstwie naczyniowej oka) leczonego oka.
- **Zaburzenia ogólne:** złe samopoczucie.

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- **Zaburzenia oka:** przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki, obrzęk lub zatrzymanie płynu w siatkówce lub płamce.
- **Zaburzenia ogólne:** reakcje wazowagalne (omdlenie), pocenie się, nagłe zaczerwienienie twarzy z uczuciem gorąca lub zmiany ciśnienia tętniczego krwi. W rzadkich przypadkach reakcje wazowagalne i nadwrażliwości mogą być ciężkie i mogą wystąpić drgawki.
- Zgłaszano występowanie **zawału serca**, szczególnie u pacjentów z chorobami serca w wywiadzie, czasami w ciągu 48 godzin po leczeniu lekiem Visudyne. W przypadku podejrzenia zawału serca, należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.
- **Miejscowe obumarcie tkanek skóry (martwica).**

Jeśli u pacjenta występują wymienione działania niepożądane, **należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.**

## Inne działania niepożądane:

**Często** (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 10)

- **Działania niepożądane w miejscu infuzji:** podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć, niektórzy pacjenci odczuwali ból, obserwowali obrzmienie, stan zapalny oraz wyciek z miejsca infuzji.
- **Zaburzenia ogólne:** nudności, oparzenie przypominające oparzenie słoneczne, uczucie zmęczenia, reakcje związane z infuzją dożylną, głównie przedstawiane jako ból w klatce piersiowej lub ból pleców oraz zwiększenie stężenia cholesterolu.

**Niezbyt często** (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 100)

- **Zaburzenia ogólne:** ból, wzrost ciśnienia krwi, nadmierne odczuwanie bodźców i gorączka.

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- **Działania niepożądane w miejscu infuzji:** podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć, u niektórych pacjentów występowały pęcherze na skórze.
- **Zaburzenia ogólne:** zmiany w rytmie serca. Reakcja związana z infuzją dożylną, która może

promieniować na inne okolice ciała, włączając, lecz nie ograniczając się do miednicy, barków lub żeber.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Visudyne**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Wykazano, że przygotowany do użycia roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze 25°C w ciągu 4 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy podać natychmiast. Jeśli lek nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu ponosi osoba, która go sporządziła. Zwykle ten czas nie powinien być dłuższy niż 4 godziny przy przechowywaniu w temperaturze poniżej 25°C, chroniąc od światła.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Visudyne**

- Substancją czynną leku jest werteporfina. Każda fiolka zawiera 15 mg werteporfiny. Po rozpuszczeniu, 1 ml zawiera 2 mg werteporfiny a 7,5 ml roztworu po rekonstytucji zawiera 15 mg werteporfiny.
- Pozostałe składniki to: dimirystoilofosfatydylocholina, fosfatydyloglicerol z jaja, askorbylu palmitynian, butylohydroksytoluen (E321) i laktoza jednowodna.

### **Jak wygląda lek Visudyne i co zawiera opakowanie**

Lek Visudyne jest dostarczany w postaci proszku o barwie ciemnozielonej do czarnej, w fiolce z bezbarwnego szkła. Przed użyciem proszek rozpuszcza się w wodzie, otrzymując nieprzezroczysty, ciemnozielony roztwór.

Lek Visudyne jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę z proszkiem.

### **Podmiot odpowiedzialny**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Niemcy

**Wytwórca**

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Niemcy

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

Rozpuścić lek Visudyne w 7,0 ml wody do wstrzykiwań, aby uzyskać 7,5 ml roztworu o stężeniu 2 mg/ml. Rozpuszczony lek Visudyne jest nieprzejrystym roztworem o barwie ciemnozielonej. Zaleca się, aby rozpuszczony lek Visudyne był sprawdzany metodą wizualną pod względem braku zanieczyszczeń nierozpuszczalnych i zmiany barwy przed podaniem. W celu uzyskania dawki  $6 \text{ mg/m}^2$  powierzchni ciała (zalecana dawka lecznicza) należy rozcieńczyć odpowiednią ilość roztworu leku Visudyne w roztworze dekstrozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%) do końcowej objętości 30 ml. Nie używać roztworu chlorku sodu. Zaleca się stosowanie standardowego zestawu do infuzji z filtrem z hydrofilową membraną (np. polieterosulfonową) o średnicy porów nie mniejszej niż  $1,2 \text{ }\mu\text{m}$ .

W celu uzyskania informacji o warunkach przechowywania, patrz punkt 5. tej ulotki.

Fiolkę oraz nieużyty sporządzony roztwór należy wyrzucić po pojedynczym użyciu.

W razie rozlania roztworu należy go zebrać i wytrzeć miejsce wilgotną tkaniną. Należy unikać kontaktu oczu i skóry z lekiem. Zaleca się używanie gumowych rękawiczek i ochrony na oczy. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.