

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Visudyne 15 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 mg βερτεπορφίνη.

Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 2 mg βερτεπορφίνης. 7,5 ml ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχουν 15 mg βερτεπορφίνης.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση

Σκούρα πράσινη ως μαύρη κόνις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Visudyne ενδείκνυται για τη θεραπεία

- ενηλίκων με εξιδρωτική (υγρή) ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD) με επικρατούσα κλασική υποβοθριακή χοριοειδική νεοαγγείωση (CNV) ή
- ενηλίκων με υποβοθριακή χοριοειδική νεοαγγείωση, η οποία έχει προκληθεί από παθολογική μυωπία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Visudyne πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από οφθαλμιάτρους με εμπειρία στην θεραπεία ασθενών με ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας ή με παθολογική μυωπία.

#### Δοσολογία

#### Ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων (≥65 ετών)

Η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) με Visudyne είναι μια διαδικασία με δύο στάδια:

Κατά το πρώτο στάδιο γίνεται δεκάλεπτη ενδοφλέβια έγχυση του Visudyne σε δόση 6 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας σώματος διαλυμένου σε 30 ml διαλύματος για έγχυση (βλ. παράγραφο 6.6).

Κατά το δεύτερο στάδιο γίνεται ενεργοποίηση του Visudyne με φως 15 λεπτά μετά την έναρξη της έγχυσης (βλέπε 'Τρόπος χορήγησης').

Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεκτιμώνται κάθε τρεις μήνες. Σε περίπτωση επανεμφάνισης CNV διαρροής, η θεραπεία με Visudyne μπορεί να γίνεται μέχρι 4 φορές το χρόνο.

#### Θεραπεία του άλλου οφθαλμού με Visudyne

Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία που να υποστηρίζουν ταυτόχρονη αγωγή του άλλου οφθαλμού. Σε περίπτωση όμως που η αγωγή για τον άλλο οφθαλμό θεωρείται απαραίτητη τότε θα πρέπει η Laser ακτινοβολία να εφαρμόζεται στον δεύτερο οφθαλμό αμέσως μετά την εφαρμογή στον πρώτο αλλά όχι αργότερα από την πάροδο 20 λεπτών από την έναρξη της έγχυσης.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η θεραπεία με Visudyne πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία ή απόφραξη χοληφόρων. Δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία στους ασθενείς αυτούς. Καθότι η βερτεπορφίνη εκκρίνεται προταρχικώς μέσω της χοληφόρου (ηπατικής) οδού, είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση στην βερτεπορφίνη. Η έκθεση στην βερτεπορφίνη δεν αυξάνεται με σημαντικά σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. 'Βιομετασχηματισμός' και 'Αποβολή' στην παράγραφο 5.2) και δεν απαιτεί οποιαδήποτε προσαρμογή της δοσολογίας.

Το Visudyne αντενδείκνυται στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Το Visudyne δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, τα φαρμακολογικά χαρακτηριστικά δεν δεικνύουν ανάγκη προσαρμογής της δοσολογίας (βλ. 'Βιομετασχηματισμός' και 'Αποβολή' στην παράγραφο 5.2).

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Visudyne στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το Visudyne δεν ενδείκνυται στον πληθυσμό αυτό.

## Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για ενδοφλέβια έγχυση μόνο.

Για την ενεργοποίηση του φωτός του Visudyne, χρησιμοποιείται μη-θερμικό ερυθρό φως (μήκος κύματος  $689 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$ ) το οποίο παράγεται από διοδικό λέιζερ και διοχετεύεται μέσω συσκευής οπτικών ινών με σχισμοειδή λυχνία και με τη χρήση κατάλληλου φακού επαφής. Στη συνιστώμενη ένταση φωτός των  $600 \text{ mW/cm}^2$  χρειάζονται 83 δευτερά για να ληφθεί η απαιτούμενη δόση φωτός των  $50 \text{ J/cm}^2$ .

Η μέγιστη διάμετρος της χοριοειδικής νεοαγγειακής βλάβης υπολογίζεται μέσω αγγειογραφίας με φλουορεσκεινή και φωτογράφισης βυθού. Προτείνεται η χρήση κάμερας βυθού με δυνατότητες μεγέθυνσης της τάξεως του 2,4-2,6 φορές. Ολόκληρο το νεοαγγειακό δίκτυο, αιματούμενος ή/και μπλοκαρισμένος φθορισμός πρέπει να καλύπτεται από θεραπευτική κηλίδα. Για να διασφαλιστεί η θεραπεία των φτωχά σημασμένων ορίων της αλλοίωσης πρέπει να προβλέπεται και πρόσθετο περιθώριο κάλυψης 500  $\mu\text{m}$  γύρω από την ορατή αλλοίωση. Το ρινικό άκρο της θεραπευτικής κηλίδας πρέπει να είναι τουλάχιστον 200  $\mu\text{m}$  από το κροταφικό άκρο του οπτικού δίσκου. Το μέγιστο μέγεθος κηλίδας που χρησιμοποιήθηκε στην πρώτη θεραπεία κατά την διάρκεια των κλινικών μελετών ήταν 6.400  $\mu\text{m}$ . Για την θεραπεία μεγαλύτερων αλλοιώσεων εφαρμόστε το φως σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερη περιοχή της ενεργού αλλοίωσης.

Για να επιτευχθεί το πλέον ευνοϊκό θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι σημαντικό να ακολουθηθούν οι παραπάνω οδηγίες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χρήση του Visudyne αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς που πάσχουν από πορφυρία και σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε 'Ηπατική δυσλειτουργία' στην παράγραφο 4.2).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Φωτοευαισθησία και έκθεση στο φως

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Visudyne θα αναπτύξουν φωτοευαισθησία για περίοδο 48 ωρών μετά την έγχυση του φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα προστασίας και να αποφεύγουν την έκθεση χωρίς προστασία του δέρματος των οφθαλμών ή άλλων οργάνων του σώματος σε άμεσο ηλιακό φως, σε έντονο φως εσωτερικών χώρων, σε λάμπες μαυρίσματος, σε έντονο φωτισμό από λάμπες αλογόνου ή στον υψηλή ισχύος φωτισμό χειρουργείων ή οδοντιατρικών χειρουργείων. Παρατεταμένη έκθεση σε φως που εκπέμπεται από ιατρικές συσκευές όπως τα παλμικά οξύμετρα, πρέπει επίσης να αποφεύγεται τις πρώτες 48 ώρες μετά τη χορήγηση του Visudyne.

Αν είναι απαραίτητο οι ασθενείς να βγουν από το σπίτι κατά τη διάρκεια των πρώτων 48 ωρών μετά τη θεραπεία θα πρέπει να φορούν προστατευτικά ρούχα ώστε να προστατεύσουν το δέρμα τους και σκούρα γυαλιά ηλίου για να προστατεύσουν τα μάτια τους. Τα συνήθη αντηλιακά κατά των υπεριωδών ακτινών που κυκλοφορούν στο εμπόριο δεν προσφέρουν αποτελεσματική προστασία από τις αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Το διάχυτο φως σε εσωτερικούς χώρους είναι ασφαλές. Οι ασθενείς δεν πρέπει να παραμένουν στο σκοτάδι αλλά να ενθαρρύνονται να εκθέτουν το δέρμα τους σε διάχυτο εσωτερικό φωτισμό διότι αυτό θα βοηθήσει στη γρήγορη απομάκρυνση του φαρμακευτικού προϊόντος από τον οργανισμό τους μέσω του δέρματος, με μια διαδικασία που ονομάζεται φωτολευκανση.

##### Χρήση σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια ή απόφραξη χοληφόρων

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με μέτριες ηπατικές διαταραχές ή απόφραξη χοληφόρων αγγείων σε περίπτωση που χρειάζονται θεραπεία με Visudyne διότι η μέχρι τώρα αποκτηθείσα εμπειρία για παρόμοιες περιπτώσεις είναι μηδαμινή. Καθότι η βερτεπορφίνη εκκρίνεται πρωταρχικώς μέσω της χοληφόρου (ηπατικής) οδού, είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση στην βερτεπορφίνη.

##### Κίνδυνος σοβαρής μείωσης της όρασης

Σε περίπτωση που οι ασθενείς εμφανίσουν σοβαρή μείωση στην όραση (ισοδυναμεί με 4 γραμμές ή περισσότερο) εντός μίας εβδομάδας από τη θεραπεία δεν πρέπει να υποβληθούν ξανά σε θεραπεία τουλάχιστον μέχρι η όρασή τους να έχει επανέλθει στα προ θεραπείας επίπεδα και να έχει γίνει προσεκτική επανεκτίμηση των πιθανών κινδύνων και οφελών από τον θεράποντα ιατρό.

##### Εξαγγείωση του διαλύματος για έγχυση

Η εξαγγείωση του Visudyne, ιδιαίτερα αν η προσβεβλημένη περιοχή εκτεθεί στο φως, μπορεί να προκαλέσει έντονο πόνο, φλεγμονή, οίδημα, εμφάνιση φλύκταινων ή αποχρωματισμό στο σημείο της ένεσης. Ίσως απαιτηθεί θεραπεία με αναλγητικά για την ανακούφιση του πόνου. Έχει επίσης αναφερθεί τοπική νέκρωση (δέρματος) στο σημείο της ένεσης μετά την εξαγγείωση. Σε περίπτωση που επέλθει εξαγγείωση η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως. Η προσβληθείσα περιοχή πρέπει να προστατευθεί πλήρως από τον έντονο άμεσο φωτισμό μέχρι να εξαφανισθούν πλήρως το οίδημα και ο αποχρωματισμός και επίσης να τοποθετηθούν κρύα επιθέματα στην περιοχή της ένεσης. Προς αποφυγή της εξαγγείωσης θα πρέπει να προβλεφθεί ενδοφλέβια γραμμική ελεύθερης ροής πρίν αρχίσει η έγχυση του Visudyne, η δε γραμμή να παρακολουθείται συνεχώς. Κατά την έγχυση πρέπει να χρησιμοποιηθεί η κατά το δυνατό μεγαλύτερη φλέβα του βραχίονα, κατά προτίμηση αυτή που βρίσκεται μπροστά από τον αγκώνα ενώ θα πρέπει να αποφεύγονται οι μικρές φλέβες στην ράχη του χεριού.

##### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Πόνος στο στήθος, αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας που

σχετίζονται με την έγχυση του Visudyne έχουν αναφερθεί. Και οι αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας σχετίζονται με γενικά συμπτώματα όπως συγκοπή, εφίδρωση, ζάλη, εξάνθημα, δύσπνοια, έξαψη, και μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές και ενδεχομένως να περιλαμβάνουν σπασμούς. Οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή ιατρική επίβλεψη κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Visudyne.

Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς που λαμβάνουν Visudyne. Εάν επέλθει μια αναφυλακτική ή άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια ή μετά από την έγχυση, η χορήγηση του Visudyne πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αρχίσει η απαραίτητη θεραπεία.

### Αναισθησία

Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία όσον αφορά τη χρήση Visudyne σε ασθενείς υπό αναισθησία. Σε κατεσταλμένους ή αναισθητοποιημένους χοίρους χορηγήθηκε δόση Visudyne σημαντικά υψηλότερη από αυτή που προτείνεται για ασθενείς ως bolus ένεση και το αποτέλεσμα ήταν σοβαρά αιμοδυναμικά προβλήματα συμπεριλαμβανομένων και θανάτων πιθανώς λόγω της ενεργοποίησης του συμπληρώματος. Προχορήγηση διφαινυδραμίνης ελαχιστοποίησε αυτές τις επιδράσεις καταδεικνύοντας ότι η ισταμίνη είναι πιθανό να έχει κάποιο ρόλο στη διαδικασία. Παρόμοια αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκαν σε χοίρους μη κατασταλμένους που ήταν σε εγρήγορση ούτε σε κάποιο άλλο είδος συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου. Βερτεπορφίνη σε συγκέντρωση μεγαλύτερη από την 5πλάσια της μέγιστης αναμενόμενης στο πλάσμα, προκάλεσε χαμηλού επιπέδου ενεργοποίηση του συμπληρώματος σε ανθρώπινο αίμα *in vitro*. Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση κλινικά σημαντικής ενεργοποίησης του συμπληρώματος, κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών αλλά αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί κατά την παρακολούθηση του προϊόντος μετά τη διάθεσή του στην αγορά. Οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή ιατρική επίβλεψη κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Visudyne, και πρέπει να δίδεται εξαιρετική προσοχή όταν υπάρχει σκέψη για θεραπεία με Visudyne υπό γενική αναισθησία.

### Λοιπά

Το Visudyne περιέχει μικρές ποσότητες βουτυλωμένου υδροξυτολουολίου (E321), το οποίο μπορεί να ερεθίσει τον οφθαλμό, το δέρμα και τις βλεννογόνους μεμβράνες. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να απομακρυνθεί πλήρως με νερό σε περίπτωση άμεσης επαφής.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων στον άνθρωπο.

### Άλλοι φωτοευαισθητοποιή παράγοντες

Είναι πιθανόν ότι η ταυτόχρονη χρήση άλλων φωτοευαισθητοποιών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδια, φαινοθειαζίνες, σουλφονουρίες, υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα, θειαζιδικά διουρητικά και γριζεοφουλβίνη) θα μπορούσε να αυξήσει τις πιθανότητες αντιδράσεων φωτοευαισθησίας. Επομένως χρειάζεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση του Visudyne με άλλα φωτοευαισθητοποιή φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. 'Φωτοευαισθησία και έκθεση στο φως' στην παράγραφο 4.4).

### Παράγοντες οι οποίοι αυξάνουν την πρόσληψη βερτεπορφίνης στο αγγειακό ενδοθήλιο

Παράγοντες όπως οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, η πολυμιξίνη Β, και η ακτινοθεραπεία είναι γνωστοί ότι αλλοιώνουν το αγγειακό ενδοθήλιο. Με βάση θεωρητικά δεδομένα και παρά την έλλειψη κλινικών τεκμηρίων οι παράγοντες αυτοί μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη βερτεπορφίνης από τους ιστούς όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

## Δεσμευτές ελευθέρων ριζών

Παρόλο που δεν υπάρχουν κλινικά τεκμήρια, τα θεωρητικά δεδομένα υποδηλώνουν πως τα αντιοξειδωτικά (π.χ. βήτα-καρωτίνη) ή φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία απομακρύνουν τις ελεύθερες ρίζες (π.χ. όπως διμεθυσουλφοξίδη (DMSO), φορμικό οξύ, μανιτόλη ή αλκοόλη) πιθανώς να εξουδετερώνουν το ενεργοποιημένο είδος οξυγόνου που προκύπτει από την βερτεπορφίνη, με αποτέλεσμα την μειωμένη δράση της βερτεπορφίνης.

## Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ανταγωνίζονται την απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων

Εφόσον η απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων είναι ο κυριότερος μηχανισμός δράσης της βερτεπορφίνης, υπάρχει μια θεωρητική πιθανότητα παράγοντες όπως οι αγγειοδιαστολείς και αυτοί που ελαχιστοποιούν την θρόμβωση και την συσσώρευση αιμοπεταλίων (π.χ. αναστολείς θρομβοξάνης A2) να μπορούν να ανταγωνιστούν την δράση της βερτεπορφίνης.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στην βερτεπορφίνη. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τερατογόνο δράση σε ένα ζωικό είδος (αρουραίος) (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Visudyne δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο (μόνο εφόσον τα πιθανά οφέλη δικαιολογούν την πιθανή έκθεση του εμβρύου σε κίνδυνο).

### Θηλασμός

Η βερτεπορφίνη και ο δισόξινος μεταβολήτης της, εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Γι αυτό το λόγο δεν πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες ή σε διαφορετική περίπτωση να διακόπτεται ο θηλασμός για 48 ώρες μετά την χορήγηση.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την βερτεπορφίνη στην ανθρώπινη γονιμότητα. Σε μη κλινικές μελέτες, δεν έχουν παρατηρηθεί δυσλειτουργία της γονιμότητας και γονοτοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η κλινική συσχέτιση είναι άγνωστη. Ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερωθούν για την έλλειψη δεδομένων γονιμότητας, και το Visudyne θα πρέπει να χορηγείται μόνο κατόπιν εκτίμησης του ατομικού οφέλους και κινδύνου.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Οι ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία με Visudyne μπορεί να αναπτύξουν παροδικές ενοχλήσεις στην όραση όπως ανωμαλίες στην όραση, ελάττωση της όρασης, ή έλλειμμα του οπτικού πεδίου οι οποίες να επηρεάσουν την ικανότητά τους να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανήματα. Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα για όσο καιρό τα συμπτώματα αυτά επιμένουν.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριες και παροδικές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με παθολογική μυωπία ήταν παρόμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με AMD.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Visudyne (βερτεπορφίνη για έγχυση) ήταν ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση έγχυσης (περιλαμβανομένων άλγους, οιδήματος, φλεγμονής, εξαγγείωσης, εξανθημάτων, αιμορραγίας, δυσχρωμίας) και οπτική δυσλειτουργία (που περιλαμβάνει θαμπή, ασαφή όραση, φωτοψία, μειωμένη οπτική οξύτητα και ανωμαλίες στο οπτικό πεδίο όπως σκότωμα και μαύρες κηλίδες).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν θεωρηθεί ότι σχετίζονται δυνητικά με την θεραπεία με Visudyne. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανάλογα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα και τη συχνότητα με βάση την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	
Συχνές	Υπερευαισθησία <sup>1</sup> .
Μη γνωστές	Αναφυλακτική αντίδραση.
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Συχνές	Υπερχοληστερολαιμία.
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές	Συγκοπή, κεφαλαλγία, ζάλη <sup>1</sup> .
Όχι συχνές	Υπερευαισθησία.
Μη γνωστές	Αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις <sup>1</sup> .
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	
Συχνές	Σοβαρή μείωση της οπτικής οξύτητας <sup>2</sup> , οπτική δυσλειτουργία όπως μειωμένη οπτική οξύτητα, θαμπή, ασαφής όραση φωτοψία, ανωμαλίες στο οπτικό πεδίο όπως σκότωμα, γκρίζα ή σκοτεινή άλως και μαύρες κηλίδες.
Όχι συχνές	Αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, αμφιβληστροειδική αιμορραγία, αιμορραγία του υαλοειδούς, οίδημα του αμφιβληστροειδούς.
Σπάνιες	Ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς (απόφραξη αγγείων του αμφιβληστροειδούς ή του χοριοειδούς).
Μη γνωστές	Ρήξη μελάγχρωματικού επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς, οίδημα της ωχράς κηλίδας.
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>	
Μη γνωστές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου <sup>3</sup> .
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
Συχνές	Υπέρταση.
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	
Συχνές	Δύσπνοια <sup>1</sup> .
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Συχνές	Ναυτία.
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Συχνές	Αντίδραση φωτοευαισθησίας <sup>4</sup> .
Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός <sup>1</sup> .
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, φλεγμονή της θέσης ένεσης, εξαγγείωση της θέσης ένεσης, εξασθένιση.
Όχι συχνές	Υπερευαισθησία της θέσης ένεσης, αιμορραγία της θέσης ένεσης, δυσχρωμία της θέσης ένεσης, πυρεξία, άλγος.
Σπάνιες	Δυσφορία <sup>1</sup> .
Μη γνωστές	Φυσαλλίδες της θέσης ένεσης, νέκρωση της θέσης ένεσης.

## Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών

Συχνές

Πόνος στο στήθος, σχετιζόμενος με την έγχυση<sup>5</sup>, αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση κυρίως εμφανιζόμενη ως οσφυαλγία<sup>5, 6</sup>.

- <sup>1</sup> Αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με την έγχυση του Visudyne, έχουν αναφερθεί. Γενικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, κακουχία, συγκοπή, υπεριδρωσία, ζάλη, εξάνθημα, κνίδωση, κνησμό, δύσπνοια, έξαψη, και μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές και ενδεχομένως να περιλαμβάνουν σπασμούς.
- <sup>2</sup> Σοβαρή μείωση της όρασης εντός 7 ημερών μετά τη θεραπεία, που αντιστοιχεί σε 4 γραμμές ή περισσότερο, αναφέρθηκε στο 2,1% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε αγωγή με βερτεπορφίνη σε ελεγχόμενες με placebo οφθαλμικές κλινικές μελέτες φάσης III και σε λιγότερο από 1% των ασθενών σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Αυτό παρουσιάστηκε κυρίως σε ασθενείς με κρύφια μόνο (4,9%) ή κατ' ελάχιστο κλασικές αλλοιώσεις CNV σε ασθενείς με AMD ενώ δεν παρουσιάστηκε σε ασθενείς που χορηγήθηκε placebo. Μερική ανάκτηση της όρασης παρατηρήθηκε σε ορισμένους ασθενείς.
- <sup>3</sup> Έχει αναφερθεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, ειδικότερα σε ασθενείς με προηγούμενο καρδιαγγειακό ιστορικό, κάποιες φορές εντός 48 ωρών μετά την έγχυση.
- <sup>4</sup> Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (στο 2,2 των ασθενών και σε λιγότερο από 1% των συνεδριών με Visudyne) εμφανίστηκαν ως ηλιακό έγκαυμα μετά από έκθεση στο ηλιακό φως, συνήθως εντός 24 ωρών από τη χορήγηση του Visudyne. Τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να αποφευχθούν εάν τηρηθούν οι οδηγίες σχετικά με την προστασία από φωτοευαισθησία όπως αναφέρονται στην παράγραφο 4.4.
- <sup>5</sup> Σχετιζόμενη με την έγχυση οσφυαλγία και πόνος στο στήθος που μπορεί να αντανakλά σε άλλες περιοχές, περιλαμβανομένων, χωρίς να περιορίζεται σε αυτές μόνο, της λεκάνης, της ωμικής ζώνης ή του κλωβού των πλευρών.
- <sup>6</sup> Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης οσφυαλγίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης στην ομάδα του Visudyne δεν συνδυάστηκε με ενδείξεις αιμόλυσης ή αλλεργικής αντίδρασης και συνήθως έπαυε με το τέλος της έγχυσης.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Υπερδοσολογία του φαρμακευτικού προϊόντος ή/και ακτινοβολίας στον θεραπευόμενο οφθαλμό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα μια μη-ειδική σύντηξη των φυσιολογικών αγγείων του αμφιβληστροειδούς με πιθανότητα σοβαρής μείωσης της όρασης.

Υπέρβαση της δόσης του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την παράταση της περιόδου κατά την οποία ο ασθενής παραμένει φωτοευαίσθητος. Σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής θα πρέπει να παρατείνει την προστασία του δέρματος και των οφθαλμών του από το άμεσο ηλιακό φως ή το έντονο φως εσωτερικών χώρων για χρονική περίοδο ανάλογη της υπερδοσολογίας.



## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά. Αντινεοαγγειωτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: S01LA01

#### Μηχανισμός δράσης

Η βερτεπορφίνη αναφέρεται επίσης ως μονόζινο παράγωγο βενζοπορφυρίνης (BPD-MA) συνίσταται από 1:1 μείγμα των ισοδύναμων στερεοϊσομερών BPD-MA<sub>c</sub> και BPD-MA<sub>D</sub>. Χρησιμοποιείται δε ως φαρμακευτικό προϊόν που ενεργοποιείται από το φως (φωτοευαίσθητος ουσία).

Η κλινικά προτεινόμενη δοσολογία βερτεπορφίνης δεν είναι κυτταροτοξική όταν χορηγείται μόνη της. Παράγει κυτταροτοξικούς παράγοντες όταν ενεργοποιείται από το φως παρουσία οξυγόνου. Όταν η ενέργεια που απορροφάται από την πορφυρίνη μεταφερθεί στο οξυγόνο παράγεται υψηλής δραστηριότητας βραχύβιο μονοατομικό οξυγόνο. Το μονοατομικό οξυγόνο προκαλεί βλάβες σε βιολογικές δομές στην ακτίνα διάχυσης, οδηγώντας σε τοπική απόφραξη αγγείων, κυτταρική βλάβη και υπό ορισμένες συνθήκες κυτταρικό θάνατο.

Η εκλεκτικότητα της φωτοδυναμικής θεραπείας (PDT) βασίζεται εκτός από την εντοπισμένη έκθεση στη laser ακτινοβολία, στην εκλεκτική και ταχεία πρόσληψη και κατακράτηση της βερτεπορφίνης από τα ταχέως πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα συμπεριλαμβανομένων και αυτών του ενδοθηλίου του χοριοειδικού νεοαγγειακού δικτύου.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### Ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας με επικρατούσα κλασική υποβοθριακή χοριοειδική νεοαγγείωση

Το Visudyne μελετήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες διπλά τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο- (placebo) πολυκεντρικές μελέτες (BPD OCR 002 A και B ή Θεραπεία της Ηλικιακής Εκφύλισης της Ωχράς Κηλίδας με Φωτοδυναμική Θεραπεία [TAP]). Στις μελέτες αυτές έλαβαν μέρος 609 ασθενείς (402 Visudyne, 207 εικονικό φάρμακο-placebo).

Σκοπός των μελετών ήταν να αποδειχθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της φωτοδυναμικής θεραπευτικής αγωγής με βερτεπορφίνη (verteporfin) στον περιορισμό της μείωσης της οξύτητας της οράσεως σε ασθενείς με υποβοθριακή χοριοειδική νεοαγγείωση που προέρχονται από ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας.

Η βασική μεταβλητή της αποτελεσματικότητας ήταν ο ρυθμός ανταπόκρισης που ορίζεται ως η αναλογία ασθενών που έχασαν λιγότερο από 15 γράμματα (αντίστοιχα με τρεις γραμμές – μέτρηση με πίνακα ETDRS) το 12ο μήνα σχετικά με τη βασική γραμμή.

Τα ακόλουθα κριτήρια συμμετοχής ελήφθησαν υπόψη για την χορήγηση της αγωγής: ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών, παρουσία υποβοθριακής χοριοειδικής νεοαγγείωσης (CNV) δευτερεύουσας σε ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD), παρουσία κλασικών σημείων αλλοιώσεως στη CNV (προσδιοριζόμενων ως σαφώς διαχωρισμένων περιοχών φθορισμού της φλουοαγγειογραφίας), υποβοθριακή εντοπισμένη CNV (αφορά το γεωμετρικό κέντρο της βοθρικής, ανάγγειας ζώνης), περιοχή κλασικής έναντι λανθάνουσας CNV μεγαλύτερη του 50% της συνολικής επιφάνειας αλλοιώσεων, μέγιστη διάμετρος της αλλοιώσεως μικρότερη ή ίση από 9 της περιοχής δίσκου φωτόπηξης της ωχράς κηλίδας (macular photocoagulation study MPS) και κάλλιστη διορθωμένη οξύτητα της οράσεως μεταξύ 34 και 73 γραμμάτων (δηλ. Περίπου 20/40 και 20/200) στον υπό θεραπεία οφθαλμό. Επετράπη η παρουσία κρύφρων αλλοιώσεων CNV (μη σαφώς διαχωρισμένος φθορισμός στην αγγειογραφία).

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι στους 12 μήνες το Visudyne υπερέιχε στατιστικά του εικονικού φαρμάκου όσον αφορά την αναλογία ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη φαρμακευτική αγωγή. Οι

μελέτες έδειξαν διαφορά 15% μεταξύ των ομάδων θεραπείας (61% των ασθενών που έλαβαν Visudyne σε σύγκριση με το 46% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο  $p<0,001$ , ανάλυση ITT). Η κατά 15% διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας επιβεβαιώθηκε στους 24 μήνες όπου η διαφορά μεταξύ των ομάδων Α και Β ήταν 15% (53% Visudyne έναντι 38% εικονικό φάρμακο,  $p<0,001$ ).

Η υπο-ομάδα ασθενών με κλασικές κυρίως αλλοιώσεις CNV (N=243, Visudyne 159, placebo 84) είχε περισσότερες πιθανότητες να επιδείξει μεγαλύτερα θεραπευτικά οφέλη. Μετά από 12 μήνες η διαφορά μεταξύ των υπο-ομάδων αυτών ήταν 28% (67% των ασθενών που έλαβαν Visudyne σε σύγκριση με το 39% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο  $p<0,001$ ). Τα οφέλη διατηρήθηκαν για 24 μήνες (59% έναντι 31%,  $p<0,001$ ).

Σχετικά με την επέκταση της μελέτης TAP:

Τα μακροπρόθεσμα δεδομένα από την επέκταση της μελέτης, σε ασθενείς οι οποίοι παρακολούθηθηκαν από τον 24<sup>ο</sup> μήνα και μετά, κατά την ανοικτή μη ελεγχόμενη φάση και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Visudyne σύμφωνα με τις ανάγκες τους, υποδεικνύουν ότι τα σχετικά με την όραση αποτελέσματα του 24<sup>ου</sup> μήνα μπορεί να διατηρηθούν ως 60 μήνες.

Στη μελέτη TAP σε όλους τους τύπους αλλοιώσεων, ο μέσος όρος θεραπειών ανά έτος ήταν 3,5 κατά το πρώτο έτος μετά τη διάγνωση, και 2,4 κατά το δεύτερο έτος για την τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση, και 1,34 κατά το τρίτο έτος, 0,4 το τέταρτο και 0,1 κατά το πέμπτο έτος για την ανοικτή φάση επέκτασης.

Δεν ευρέθησαν επιπρόσθετα ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια.

#### Ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας με κρύφια χωρίς κλασικές αλλοιώσεις

Το όφελος του προϊόντος στον πληθυσμό των ασθενών με AMD οι οποίοι έχουν λανθάνουσα υποβοηθιακή CNV με ένδειξη πρόσφατης ή τρέχουσα εξέλιξη της ασθένειας, δεν έχει αποδειχθεί με συνέπεια.

Δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με placebo διπλές τυφλές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 24 μηνών (BPD OCR 003 AMD ή η Βερτεπορφίνη στην Φωτοδυναμική Θεραπεία της AMD [VIP-AMD] και BPD OCR 013 ή το Visudyne στην Λανθάνουσα Χοριοειδική Νεοαγγείωση [VIO]), διεξήχθησαν σε ασθενείς με AMD, χαρακτηριζόμενη από αμιγώς λανθάνουσα υποβοηθιακή CNV.

Η μελέτη VIO συμπεριέλαβε ασθενείς με λανθάνουσα χωρίς κλασική υποβοηθιακή CNV με τιμές οπτικής οξύτητας 73-34 γράμματα (20/40-20/200), και ασθενείς με αλλοιώσεις  $>4$  MPS περιοχών δίσκου που είχαν βασική γραμμή οπτικής οξύτητας  $<65$  γράμματα ( $<20/50$ ). 364 ασθενείς (244 βερτεπορφίνη, 120 placebo) συμμετείχαν στην μελέτη. Η βασική παράμετρος της αποτελεσματικότητας ήταν ίδια με την TAP (βλ. παραπάνω), με επιπλέον καθορισμένο καταληκτικό σημείο 24 μήνες. Καθορίστηκε επίσης ακόμα μια παράμετρος αποτελεσματικότητας: η αναλογία των ασθενών που έχασαν λιγότερο από 30 γράμματα (ισοδύναμο με 6 γραμμές) οπτικής οξύτητας στον 12<sup>ο</sup> και 24<sup>ο</sup> μήνα ως προς την βασική γραμμή. Η μελέτη δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την βασική παράμετρο αποτελεσματικότητας στον 12<sup>ο</sup> μήνα (βαθμός ανταπόκρισης 15-γραμμμάτων 62,7% έναντι 55,0%,  $p=0,150$ ; βαθμός ανταπόκρισης 30-γραμμμάτων 84,0% έναντι 83,3%,  $p=0,868$ ) και στον 24<sup>ο</sup> μήνα (βαθμός ανταπόκρισης 15-γραμμμάτων 53,3% έναντι 47,5%,  $p=0,300$ ; βαθμός ανταπόκρισης 30-γραμμμάτων 77,5% έναντι 75,0%,  $p=0,602$ ). Ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πήραν Visudyne, σε σχέση με αυτούς που πήραν εικονικό φάρμακο, εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες (88,1% έναντι 81,7%), συσχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (23,0% έναντι 7,5%) και ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες οδήγησαν σε τερματισμό (11,9% έναντι 3,3%) και ανεπιθύμητες ενέργειες που οδηγούν σε θάνατο ( $n=10$  [4,1%] έναντι  $n=1$  [0,8%]). Κανένας θάνατος δεν θεωρήθηκε ότι συσχετιζόταν με την θεραπεία.

Η μελέτη VIP-AMD συμπεριέλαβε ασθενείς με λανθάνουσα ή μη κλασική υποβοηθιακή CNV με τιμές οπτικής οξύτητας  $>50$  γράμματα (20/100). Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε επίσης ασθενείς με κλασική CNV με τιμές οπτικής οξύτητας  $>70$  γράμματα (20/40). 339 ασθενείς (225 βερτεπορφίνη,

114 placebo) συμμετείχαν στη μελέτη. Η μεταβλητή αποτελεσματικότητας ήταν ίδια με την TAP και VIO (βλ. παραπάνω), με ένα επιπλέον καθορισμένο καταληκτικό σημείο 24 μήνες. Κατά τον 12ο μήνα η μελέτη δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τη βασική μεταβλητή της αποτελεσματικότητας (ρυθμός ανταπόκρισης 49,3%, έναντι 45,6%  $p=0,517$ ). Κατά τον 24ο μήνα παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά 12,9% υπέρ του Visudyne σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (46,2% έναντι 33,3%  $p=0,023$ ). Μία ομάδα ασθενών που παρουσίαζαν λανθάνουσα χωρίς κλασικές αλλοιώσεις ( $N=258$ ), έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά κατά 13,7% υπέρ του Visudyne σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (45,2% έναντι 31,5%  $p=0,032$ ). Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πήραν Visudyne, συγκριτικά με αυτούς που πήραν εικονικό φάρμακο, εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες (89,3% έναντι 82,5%), συσχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (42,7% έναντι 18,4%) και ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες οδήγησαν σε τερματισμό (6,2% έναντι 0,9%). Ένα χαμηλότερο ποσοστό ασθενών σε Visudyne εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδηγούν σε θάνατο ( $n=4$  [1,8%] έναντι  $n=3$  [2,6%]). Κανένας θάνατος δεν θεωρήθηκε ότι συσχετιζόταν με την θεραπεία.

### Παθολογική Μυωπία

Μια πολυκεντρική, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με placebo, τυχαιοποιημένη μελέτη (BPD OCR 003 PM [VIP-PM]) πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με υποβοηθιακή χοριοειδική νεοαγγείωση προκληθείσα από παθολογική μυωπία. Συνολικά 120 ασθενείς (81 Visudyne, 39 placebo) συμμετείχαν στην μελέτη. Η δοσολογία και ο αριθμός θεραπειών ήταν ίδια με την μελέτη της AMD.

Κατά το 12ο μήνα υπήρξε όφελος από τη χρήση του Visudyne ως προς την κύρια παράμετρο αποτελεσματικότητας (ποσοστό ασθενών που έχασαν λιγότερο από 3 γραμμές οπτικής οξύτητας)- 86% για το Visudyne έναντι 67% για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,011$ . Το ποσοστό των ασθενών που έχασαν λιγότερο από 1,5 γραμμές ήταν 72% για το Visudyne και 44% για το εικονικό φάρμακο ( $p=0,003$ ).

Κατά τον 24ο μήνα 79% των ασθενών στους οποίους είχε χορηγηθεί Visudyne έναντι 72% των ασθενών στους οποίους είχε χορηγηθεί placebo είχαν χάσει λιγότερες από 3 γραμμές οπτικής οξύτητας ( $p=0,38$ ). Το ποσοστό των ασθενών που έχασαν λιγότερο από 1,5 γραμμές ήταν 64% για το Visudyne και 49% για το εικονικό φάρμακο ( $p=0,106$ ).

Αυτό δείχνει ότι το κλινικό όφελος μπορεί να ελαττώνεται με το χρόνο.

Σχετικά με την επέκταση της μελέτης VIP-PM:

Τα μακροπρόθεσμα δεδομένα από την επέκταση της μελέτης, σε ασθενείς οι οποίοι παρακολούθηθηκαν από τον 24<sup>ο</sup> μήνα και μετά, κατά την ανοικτή μη ελεγχόμενη φάση και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Visudyne σύμφωνα με τις ανάγκες τους, υποδεικνύουν ότι τα σχετικά με την όραση αποτελέσματα του 24<sup>ου</sup> μήνα μπορεί να διατηρηθούν ως 60 μήνες.

Στη μελέτη VIP-PM για την παθολογική μυωπία, ο μέσος όρος θεραπειών ανά έτος, ήταν 3,5 κατά το πρώτο έτος μετά τη διάγνωση και 1,8 κατά το δεύτερο έτος για την τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση, και 0,4 κατά το τρίτο έτος, 0,2 το τέταρτο και 0,1 το πέμπτο έτος για την ανοικτή φάση επέκτασης.

Δεν ευρέθησαν επιπρόσθετα ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Τα δύο στερεοϊσομερή της βερτεπορφίνης παρουσιάζουν παρόμοιες φαρμακοκινητικές ιδιότητες ως προς την κατανομή και την αποβολή και επομένως από πλευράς φαρμακοκινητικής, τα ισομερή θεωρούνται σαν βερτεπορφίνη στο σύνολο τους.

### Κατανομή

Η  $C_{max}$  μετά από δεκάλεπτη έγχυση 6 και 12 mg/m<sup>2</sup> σωματικής επιφάνειας είναι περίπου 1,5 και

3,5 µg/ml αντιστοίχως. Αναφέρθηκε όγκος κατανομής 0,60 l/kg στην σταθερή φάση και κάθαρση γύρω στα 101 ml/h/kg κατόπιν μιας 10-λεπτης έγχυσης με δοσολογικό εύρος 3-14 mg/m<sup>2</sup>. Για κάθε χορηγούμενη δόση Visudyne βρέθηκε μια κατά μέγιστο διπλάσια ενδοεξαστομικευμένη διακύμανση σε συγκεντρώσεις πλάσματος κατά την C<sub>max</sub> (αμέσως μετά το τέλος της έγχυσης) και κατά την ώρα της ακτινοβολίας του φωτός.

Στο σύνολο του ανθρώπινου σώματος το 90% της βερτεπορφίνης συνδέεται με το πλάσμα και 10% συνδέεται με κύτταρα του αίματος από το οποίο πολύ μικρό ποσοστό με τις μεμβράνες. Στο πλάσμα το 90% της βερτεπορφίνης συνδέεται με κλάσματα λιποπρωτεϊνών του πλάσματος και περίπου 6% με τις αλβουμίνες.

### Βιομετασχηματισμός

Η εστερική ομάδα της βερτεπορφίνης υδρολύεται μέσω του πλάσματος και των ηπατικών εστεράσων οδηγώντας στο σχηματισμό δισόξιου παράγωγου βενζοπορφυρίνης (BPD-DA). Η BPD-DA είναι επίσης φωτοευαίσθητο ουσία αλλά η συστηματική του έκθεση είναι χαμηλή (5-10% της έκθεσης της βερτεπορφίνης, γεγονός που υπονοεί ότι το περισσότερο φαρμακευτικό προϊόν αποβάλλεται αναλλοίωτο). Σε μελέτες *in vitro* δεν είχαμε σημαντική συμμετοχή οξειδωτικού μεταβολισμού από ένζυμα του κυτοχρώματος P450.

### Αποβολή

Οι μέσες τιμές ημιζωής της αποβολής από το πλάσμα για τη βερτεπορφίνη είχαν εύρος περίπου 5-6 ωρών.

Η συνδυασμένη απέκκριση βερτεπορφίνης και BPD-DA στα ούρα ήταν κάτω από 1% γεγονός που υποδεικνύει χολική απέκκριση.

### Γραμμικότητα/μη-γραμμικότητα

Ο βαθμός της έκθεσης και της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα είναι ανάλογος της δόσης μεταξύ 6 και 20 mg/m<sup>2</sup>.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Παρόλο που οι μέσες τιμές πλάσματος C<sub>max</sub> και AUC στους ηλικιωμένους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν βερτεπορφίνη είναι υψηλότερες παρά αυτές των νεαρών εθελοντών ή ασθενών, οι διαφορές αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Σε μια μελέτη με ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (καθορίζεται με βάση δύο μη φυσιολογικές δοκιμές ηπατικής λειτουργίας κατά την εγγραφή) η AUC και η C<sub>max</sub> δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παρόλα αυτά, η ημιζωή είχε σημαντική αύξηση κατά περίπου 20%.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν αναφέρονται μελέτες στην φαρμακοκινητική της βερτεπορφίνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή της βερτεπορφίνης και των μεταβολιτών της είναι ελάχιστη (<1% της δόσης βερτεπορφίνης) και επομένως οι κλινικά σημαντικές αλλαγές με την έκθεση στην βερτεπορφίνη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, είναι απίθανες.

#### Εθνικές ομάδες/φυλή

Η φαρμακοκινητική της βερτεπορφίνης έχει αναφερθεί να είναι παρόμοια ανάμεσα σε υγιείς Καυκάσιους και Ιάπωνες άντρες μετά από μια δόση των 6 mg/m<sup>2</sup> μέσω μιας 10-λεπτης έγχυσης.

#### Επίδραση του φύλου

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν επηρεάζονται σημαντικά από το φύλο, στην καθορισμένη δόση.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

#### Τοξικότητα μίας και επαναλαμβανόμενων δόσεων

Η οξεία και φωτοευαίσθητη τοξικότητα της βερτεπορφίνης χαρακτηριζόταν από δόσοεξαρτώμενη εντοπισμένη βλάβη του εν τω βάθει ιστού συνεπεία της φαρμακολογικής επίδρασης της PDT με την βερτεπορφίνη. Η τοξικότητα που παρατηρήθηκε κατόπιν πολλαπλών δόσεων βερτεπορφίνης απουσία φωτός σχετιζόταν κυρίως με επιδράσεις στο αιμοποιητικό σύστημα. Ο βαθμός και η σοβαρότητα αυτών των επιδράσεων παρουσίαζαν συνέπεια ανάμεσα σε όλες τις μελέτες και εξαρτώνταν από την δόση του φαρμάκου και την διάρκεια της δόσης.

#### Οφθαλμική τοξικότητα

Τα επίπεδα οφθαλμικής τοξικότητας σε φυσιολογικά κουνέλια και πιθήκους και συγκεκριμένα στον αμφιβληστροειδή/χοριοειδή σχετίζονται με την δόση του φαρμακευτικού προϊόντος, την δόση του φωτός και το χρόνο θεραπείας με φως. Μια μελέτη που έγινε για την τοξικότητα στον αμφιβληστροειδή σε υγιείς σκύλους με ενδοφλέβια χορήγηση verterporfin και διάχυτου φωτισμού στον οφθαλμό δεν έδειξε οφθαλμική τοξικότητα σχετιζόμενη με τη θεραπεία.

#### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε έγκυους αρουραίους, δόσεις ενδοφλέβιας βερτεπορφίνης 10 mg/kg/ημέρα (περίπου 40 φορές η ανθρώπινη έκθεση στα 6 mg/m<sup>2</sup> με βάση το AUC<sub>inf</sub> στους θηλυκούς αρουραίους) σχετίζονταν με αυξημένη εμφάνιση ανοφθαλμίας/μικροφθαλμίας και δόσεις 25 mg/kg/ημέρα (περίπου 125 φορές η ανθρώπινη έκθεση στα 6 mg/m<sup>2</sup> με βάση το AUC<sub>inf</sub> στους θηλυκούς αρουραίους) σχετίζονταν με αυξημένη εμφάνιση κυματοειδών πλευρών και ανοφθαλμίας/μικροφθαλμίας. Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενείς επιδράσεις σε κουνέλια σε δόσεις μέχρι 10 mg/kg /ημέρα (περίπου 20 φορές η ανθρώπινη έκθεση στα 6 mg/m<sup>2</sup> με βάση την επιφάνεια σώματος).

Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην γονιμότητα θηλυκών και αρσενικών αρουραίων μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση της ενέσιμης βερτεπορφίνης έως και 10 mg/kg/ημέρα ( περίπου 60- και 40- φορές η ανθρώπινη έκθεση στα 6 mg/m<sup>2</sup> με βάση το AUC στους θηλυκούς και τους αρσενικούς αρουραίους, αντίστοιχα).

#### Καρκινογένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της καρκινογόνου δυναμικής της βερτεπορφίνης.

#### Μεταλλαξιγένεση

Η βερτεπορφίνη δεν παρουσίασε γονιδιοτοξική δράση, απουσία ή παρουσία φωτός, στην συνήθη σειρά δοκιμών για την γενετική τοξικότητα. Παρόλα αυτά, η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) προκαλεί τον σχηματισμό ενεργοποιημένων ειδών οξυγόνου και έχει αναφερθεί να προκαλεί βλάβη στο DNA περιλαμβανομένων ρήξεων σκελών του DNA, αλκαλικών ασταθών θέσεων, αποικοδόμησης DNA και σταυροσύνδεσης πρωτεϊνών DNA που μπορεί να οδηγήσουν σε χρωμοσωμικές εκτροπές, ανταλλαγές αδελφών χρωματίδων (SCE) και μεταλλάξεις. Δεν είναι γνωστό πώς η πιθανή βλάβη του DNA με τους παράγοντες PDT μπορεί να μεταφραστεί σε κίνδυνο για τον άνθρωπο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Λακτόζη μονοϋδρική  
Φωσφατιδιλογλυκερόλη ωού  
Διμυριστική, φωσφατιδυλογολίνη  
Παλμιτικός εστέρας του ασκορβικού οξέως  
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το Visudyne καθιζάνει σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα χλωριούχου νατρίου ή άλλα παρεντερικά διαλύματα.

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής σφραγισμένου φιαλιδίου

4 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση και αραίωση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει επιδειχθεί για 4 ώρες σε 25°C. Από μικροβιολογική άποψη το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν την χρησιμοποίηση του αποτελούν υπευθυνότητα του χρήστη και φυσιολογικά δεν πρέπει να ξεπερνά τις 4 ώρες σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C προστατευμένο από το φως.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

15 mg κόνεως για διάλυμα προς έγχυση σε γυάλινα φιαλίδια (τύπου I) μιας χρήσης με πώμα από βρομοβουτυλικό ελαστικό και αποσπώμενο κάλυμμα από αλουμίνιο.

Συσκευασία που περιέχει ένα φιαλίδιο.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Ανασυστήστε το Visudyne σε 7,0 ml ενέσιμου ύδατος ώστε να παραχθούν 7,5 ml διαλύματος 2,0 mg/ml. Το ανασυσταθέν Visudyne είναι ένα αδιαφανές σκούρο πράσινο διάλυμα. Συνιστάται το ανασυσταθέν Visudyne να ελέγχεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και μεταβολή του χρώματος πριν τη χορήγηση. Για μια δόση 6 mg/m<sup>2</sup> σωματικής επιφάνειας (βλ. παράγραφο 4.2) διαλύστε την απαιτούμενη ποσότητα διαλύματος Visudyne σε 50 mg/ml (5%) διαλύματος δεξτρόζης προς έγχυση, μέχρι ένα τελικό όγκο 30 ml. Μην χρησιμοποιείτε διάλυμα χλωριούχου νατρίου (βλ. παράγραφο 6.2). Συνιστάται η χρήση γραμμής έγχυσης με φίλτρο με υδρόφιλες μεμβράνες (όπως το polyethersulfon) με μέγεθος πόρων όχι μικρότερο από 1,2 μm.

Το φιαλίδιο και κάθε αχρησιμοποίητο υπόλοιπο του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται μετά την εφ' άπαξ χρήση.

Σε περίπτωση που χυθεί το διάλυμα θα πρέπει να σκουπιστεί καλά το μέρος που χύθηκε με υγρό πανί. Αποφεύγεται την επαφή με τους οφθαλμούς και το δέρμα. Χρησιμοποιείτε λαστιχένια γάντια και γυαλιά προστασίας. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Γερμανία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/140/001

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουλίου 2000  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 05 Μαΐου 2010

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστή όν των είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Visudyne 15 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση  
βερτεπορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 mg βερτεπορφίνη. Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 2 mg βερτεπορφίνης. 7,5 ml ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 15 mg βερτεπορφίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική, διμυριστική φωσφατιδυλοχολίνη, φωσφατιδιλογλυκερόλη ωού, παλμιτικός εστέρας του ασκορβικού οξέως, βουτυλιωμένο υδρόξυτολουόλιο (E321).

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση

1 φιαλίδιο κόνεος.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Να μην διαλύετε σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Ενδοφλέβια χρήση

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.  
Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση και αραιώση: βλ. το φύλλο οδηγιών.

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

Μετά από μία χρήση το φιαλίδιο και κάθε αχρησιμοποίητο υπόλοιπο του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται μετά από μία χρήση σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/140/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ- ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ- ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

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

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΥΑΛΙΔΙΟΥ**

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

Visudyne 15 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση  
βερτεπορφίνη  
Ενδοφλέβια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 mg verteporfin

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Visudyne 15 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση βερτεπορφίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Visudyne και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Visudyne
3. Πώς να πάρετε το Visudyne
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Visudyne
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Visudyne και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Visudyne

Το Visudyne περιέχει το δραστικό συστατικό βερτεπορφίνη, το οποίο ενεργοποιείται από το φως από laser σε μια θεραπεία που ονομάζεται φωτοδυναμική θεραπεία. Όταν σας χορηγηθεί μία έγχυση Visudyne, κατανέμεται στο σώμα σας μέσω των αιμοφόρων αγγείων, περιλαμβανομένων και των αιμοφόρων αγγείων πίσω από το μάτι. Όταν το φως από το laser λάμψει στο μάτι, το Visudyne ενεργοποιείται.

##### Ποια είναι η χρήση του Visudyne

Το Visudyne χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει την υγρής μορφής ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας και την παθολογική μυωπία.

Αυτές οι νόσοι προκαλούν απώλεια της όρασης. Η απώλεια της όρασης προκαλείται από νέα αιμοφόρα αγγεία (χοριοειδική νεοαγγείωση) που προκαλούν ζημιά στον αμφιβληστροειδή (την φωτοευαίσθητη μεμβράνη η οποία καλύπτει το πίσω μέρος του ματιού). Υπάρχουν δύο τύποι χοριοειδικής νεοαγγείωσης: κλασική και λανθάνουσα.

Το Visudyne χρησιμοποιείται για τη θεραπεία κυρίως της κλασικής χοριοειδικής νεοαγγείωσης, σε ενήλικες με ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας και επίσης για την θεραπεία όλων των τύπων χοριοειδικής νεοαγγείωσης σε ενήλικες ασθενείς με παθολογική μυωπία.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Visudyne

##### Μην πάρετε το Visudyne

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη βερτεπορφίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που πάσχετε από **πορφυρία** (μια σπάνια κατάσταση η οποία μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στο φως).

- σε περίπτωση που πάσχετε από κάποιο σοβαρό **ηπατικό πρόβλημα**. Εάν κάποιο από τα πιο πάνω ισχύει για εσάς, **ενημερώστε τον γιατρό σας. Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το Visudyne.**

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

**Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Visudyne**

- **Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά τη θεραπεία εμφανισθούν κάποια προβλήματα που σχετίζονται με την έγχυση** ή συμπτώματα όπως πόνος στο στήθος, εφίδρωση, ζαλάδα, εξάνθημα, λαχάνιασμα, έξαψη, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός ή σπασμό, παρακαλούμε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον νοσηλευτή σας αμέσως, καθώς ίσως να πρέπει να σταματήσει η έγχυση και η κατάστασή σας να πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα. Τα προβλήματα που σχετίζονται με την έγχυση ίσως να περιλαμβάνουν απότομη απώλεια της συνείδησης.
- **Αν έχετε κάποια ηπατικά προβλήματα ή απόφραξη της χοληφόρου**, παρακαλούμε να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν την έναρξη της θεραπείας με Visudyne.
- **Αν κατά την έγχυση το Visudyne βγει έξω από την φλέβα**, και ιδιαίτερα αν η προσβεβλημένη περιοχή είναι εκτεθειμένη στο φως, αυτό μπορεί να προκαλέσει πόνο, πρήξιμο εμφάνιση φλύκταινων και αλλαγή στο χρώμα του δέρματος στην περιοχή της διαρροής. Αν συμβεί κάτι τέτοιο η έγχυση πρέπει να σταματήσει, να τοποθετηθούν κρύες κομπρέσες στο δέρμα και να προστατευθεί από το φως μέχρι το χρώμα του δέρματος να ξαναγίνει κανονικό. Ίσως να χρειαστεί να πάρετε παυσίπονο.
- **Όταν λαμβάνετε Visudyne γίνεστε ευαίσθητοι στο έντονο φως το λιγότερο για 48 ώρες μετά την έγχυση**. Γι' αυτό το χρονικό διάστημα πρέπει να αποφύγετε την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως, το έντονο φως εσωτερικού χώρου όπως οι χώροι τεχνητού μαυρίσματος, το έντονο φως από λάμπες αλογόνου ή οι υψηλής ισχύος λάμπες που χρησιμοποιούνται από χειρουργούς και οδοντίατρους όπως και από το φως που εκπέμπεται από ιατρικές συσκευές όπως τα παλμικά οξύμετρα (χρησιμοποιούνται για την μέτρηση του οξυγόνου στο αίμα). Αν πρέπει να βγείτε στο φως της ημέρας τις πρώτες 48 ώρες μετά την θεραπεία πρέπει να προστατεύσετε το δέρμα και τα μάτια σας με κατάλληλα ρούχα και σκούρα γυαλιά. Τα αντηλιακά δεν προσφέρουν προστασία. Ο κανονικός φωτισμός εσωτερικού χώρου είναι ασφαλής.
- **Δεν χρειάζεται να παραμείνετε στο σκοτάδι**, καθώς ο κανονικός φωτισμός εσωτερικού χώρου θα βοηθήσει στη γρηγορότερη κάθαρση του Visudyne.
- **Αν μετά την θεραπεία σας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με τα μάτια σας όπως απώλεια όρασης**, ενημερώστε το γιατρό σας.

### **Άλλα φάρμακα και Visudyne**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να αυξήσουν την ευαισθησία σας στο φως:

- τετρακυκλίνες ή σουλφοναμίδια (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων),
- φαινοθειαζίνες (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ψυχιατρικών διαταραχών, ή της ναυτίας και του εμέτου),
- σουλφονυλουρία (χρησιμοποιείται για την θεραπεία του διαβήτη),
- φάρμακα για την μείωση του σακχάρου του αίματος,
- θειαζιδικά διουρητικά (χρησιμοποιούνται για την μείωση της αρτηριακής πίεσης),
- γριζεοφουλβίνη (χρησιμοποιείται για την θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων),
- αναστολείς διαύλων ασβεστίου (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής πίεσης, της στηθάγχης και του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού),
- αντιοξειδωτικά όπως β-καρωτίνη ή φάρμακα που μπορούν να απομακρύνουν ή να αδρανολογήσουν τις ελεύθερες ρίζες (όπως διμεθυλσουλφοξείδη (DMSO), φορμικό οξύ, μανιτόλη και αλκοόλη),
- αγγειοδιασταλείς (χρησιμοποιούνται για να διαστέλουν τα αιμοφόρα αγγεία λόγω χαλάρωσης του λείου μυός),
- ή, εάν υποβάλλεστε σε ακτινοθεραπεία,

### **Κύηση και θηλασμός**

- Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία στη χρήση του Visudyne σε έγκυες γυναίκες. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι είστε έγκυος ή εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Το Visudyne μπορεί να σας χορηγηθεί μόνο εάν ο γιατρός σας το κρίνει απολύτως αναγκαίο.
- Η Βερτεπορφίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε χαμηλές ποσότητες. Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό εάν θηλάζετε. Αυτός/ή θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το Visudyne. Εάν σας χορηγηθεί το Visudyne, συνιστάται, να μην θηλάσετε για 48 ώρες μετά την χορήγηση.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μετά την θεραπεία με Visudyne ίσως εμφανισθούν κάποια προβλήματα όρασης, όπως μη κανονική ή μειωμένη όραση, η οποία μπορεί να είναι προσωρινή. Αν σας συμβεί κάτι τέτοιο μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές έως ότου η όρασή σας βελτιωθεί

### **Το Visudyne περιέχει μικρές ποσότητες βουτυλιωμένου υδροξυτολουολίου (E321)**

Το συστατικό αυτό είναι ερεθιστικό για τα μάτια, το δέρμα και τους βλεννογόνους. **Αν έρθετε σε άμεση επαφή με το Visudyne, πρέπει επομένως να το ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.**

## **3. Πώς να χρησιμοποιείται το Visudyne**

Η θεραπεία με το Visudyne αποτελείται από δύο φάσεις.

- Αρχικά, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα ετοιμάσει το διάλυμα για έγχυση Visudyne. Αυτό θα σας χορηγηθεί από το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια σας σε μια φλέβα μέσω έγχυσης (ενδοφλέβια έγχυση).
- Το επόμενο βήμα είναι η ενεργοποίηση του Visudyne στο μάτι 15 λεπτά μετά την έναρξη της έγχυσης. Ο γιατρός θα τοποθετήσει έναν ειδικό φακό επαφής στο μάτι σας και θα χρησιμοποιήσει ένα ειδικό laser για την θεραπεία. Χρειάζονται 83 δευτερόλεπτα για να διατεθεί από το laser η δόση που απαιτείται για να ενεργοποιηθεί το Visudyne. Γι'αυτό το χρονικό διάστημα θα πρέπει να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού και να κρατάτε ακίνητα τα μάτια σας.

Αν κριθεί απαραίτητο η θεραπεία με Visudyne μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 3 μήνες, έως και 4 φορές τον χρόνο.

### **Χρήση σε παιδιά**

Το Visudyne είναι μόνο για θεραπεία σε ενήλικες και δεν ενδείκνυται η χρήση του σε παιδιά.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Visudyne από την κανονική**

Υπέρβαση της δόσης του Visudyne μπορεί να παρατείνει τον χρόνο κατά τον οποίο είστε ευαίσθητοι στο φως και μπορεί να χρειασθεί να παρατείνετε τις οδηγίες προστασίας που αναφέρονται στο σημείο 2 για περισσότερο από 48 ώρες. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευθεί.

Υπερδοσολογία με Visudyne και laser στο υπο θεραπεία μάτι μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή μείωση της όρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

##### Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές:

**Συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- **Διαταραχή του οφθαλμού:** σοβαρή μείωση της όρασης (απώλεια 4 ή περισσότερων γραμμών εντός 7 ημερών από την θεραπεία), διαταραχές της όρασης όπως θολή, ασαφής ή ομιχλώδης όραση, λάμπεις φωτός, μειωμένη όραση, και αλλαγή στο οπτικό πεδίο στο υπό θεραπεία μάτι όπως γκρι ή σκούρες σκιές, σκότωμα ή μαύρες κηλίδες.
- **Γενικές διαταραχές:** Υπερευαισθησία (αλλεργικές αντιδράσεις), συγκοπή (λιποθυμία), κεφαλαλγία, ελαφριά ζάλη, λαχάνιασμα.

**Όχι συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- **Διαταραχή του οφθαλμού:** αιμορραγία από τον αμφιβληστροειδή ή το υαλοειδές υγρό (το άχρωμο ζελοειδές συστατικό στον βολβό, πίσω από τον φακό), διόγκωση ή κατακράτηση υγρών του αμφιβληστροειδούς και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς στο υπό θεραπεία μάτι.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης έγχυσης:** όπως και με άλλες μορφές ένεσης, μερικοί ασθενείς παρουσίασαν αιμορραγία στην θέση έγχυσης, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος και υπερευαισθησία. Εάν αυτό συμβεί σε εσάς, θα υπάρχει αυξημένη ευαισθησία στο φως σε αυτό το σημείο του δέρματος έως ότου εξαφανισθεί η πράσινη δυσχρωμία.
- **Γενικές διαταραχές:** εξάνθημα, κνίδωση, κνήσμα.

**Σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

- **Διαταραχές του οφθαλμού:** απουσία κυκλοφορίας αίματος στον αμφιβληστροειδή ή τον χοριοειδή ( την αγγειακή στοιβάδα του ματιού) στο υπό θεραπεία μάτι.
- **Γενικές διαταραχές:** αδιαθεσία.

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- **Διαταραχές του οφθαλμού:** σχισμή στην έγχρωμη στοιβάδα του αμφιβληστροειδούς, οίδημα ή κατακράτηση υγρού στην ωχρά κηλίδα.
- **Γενικές διαταραχές:** αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις (λιποθυμία), εφίδρωση, εξάνψεις ή αλλαγές στην αρτηριακή πίεση. Σε σπάνιες περιπτώσεις οι αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι σοβαρές και ενδεχομένως να περιλαμβάνουν σπασμούς.
- **Έμφραγμα του μυοκαρδίου** έχει αναφερθεί, ειδικότερα σε ασθενείς με προηγούμενο καρδιαγγειακό ιστορικό, κάποιες φορές εντός 48 ωρών μετά την θεραπεία με Visudyne. Σε περίπτωση υποψίας για έμφραγμα του μυοκαρδίου, ζητείστε άμεσα ιατρική φροντίδα.
- **Τοπική νέκρωση δερματικού ιστού (νέκρωση).**

Εάν εμφανίσετε κάποια από αυτές, **ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.**

##### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς)

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης έγχυσης:** όπως και με άλλες μορφές ένεσης, μερικοί ασθενείς παρουσίασαν πόνο, πρήξιμο, φλεγμονή, διαρροή στη θέση έγχυσης.
- **Γενικές διαταραχές:** αδιαθεσία, (ναυτία), ανεπιθύμητες ενέργειες τύπου ηλιακού εγκαύματος, κόπωση, ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την έγχυση που εμφανίζονται κυρίως σαν πόνος στο θώρακα ή οσφυαλγία και αυξημένη χοληστερόλη.

**Όχι συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- **Γενικές διαταραχές:** πόνος, αυξημένη αρτηριακή πίεση, αυξημένη αίσθηση και πυρετός.

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης έγχυσης:** όπως και με άλλες μορφές ένεσης, μερικοί ασθενείς παρουσίασαν φλύκταινες.
- **Γενικές διαταραχές:** αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό, ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την έγχυση, οι οποίες μπορεί να αντανακλούν σε άλλες περιοχές όπως στη λεκάνη, τους ώμους ή τον πλευρικό κλωβό και σε άλλες περιοχές.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσεται το Visudyne**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και το φιαλίδιο μετά την 'ΛΗΞΗ/EXP'. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η χημική και φυσική σταθερότητα εν χρήση έχει επιδειχθεί για 4 ώρες σε 25°C. Από μικροβιολογική άποψη το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η εν χρήση φύλαξη και η κατάσταση πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και συνήθως δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 4 ώρες σε θερμοκρασία κάτω των 25°C, προστατευμένο από το φως.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Visudyne**

- Η δραστική ουσία είναι βερτεπορφίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 15 mg βερτεπορφίνης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 2 mg βερτεπορφίνης. 7,5 ml ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχουν 15 mg βερτεπορφίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι διμυριστική φωσφατιδυλοχολίνη, φωσφατιδυλογλυκερόλη ωού, παλμιτικός εστέρας του ασκορβικού οξέος, βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), λακτόζη μονοϋδρική.

#### **Εμφάνιση του Visudyne και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Visudyne διατίθεται σαν σκούρα πράσινη ως μαύρη κόνις σε φιαλίδιο από διαφανές γυαλί. Η κόνις πρέπει να ανασυσταθεί σε νερό πριν τη χρήση για να σχηματίσει ένα αδιαφανές σκούρο πράσινο διάλυμα

Το Visudyne διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 φιαλίδιο κόνεος.

#### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Γερμανία

**Παραγωγός**  
Delpharm Huningue S.A.S.  
26 rue de la Chapelle  
68330 Huningue  
Γαλλία

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Γερμανία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Ανασυνθέστε το Visudyne σε 7,0 ml ενέσιμου ύδατος για να παραχθούν 7,5 ml διαλύματος 2 mg/ml. Το ανασυσταθέν Visudyne είναι ένα αδιαφανές σκούρο πράσινο διάλυμα. Συνιστάται το ανασυσταθέν Visudyne να ελέγχεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και μεταβολή του χρώματος πριν τη χορήγηση. Για μια δόση 6 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος (η συνιστώμενη δόση για την αγωγή) διαλύεται η απαιτούμενη ποσότητα διαλύματος Visudyne σε 50 mg/ml (5%) διαλύματος δεξτρόζης προς έγχυση σε τελικό όγκο 30 ml. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Συνιστάται η χρήση γραμμής έγχυσης με φίλτρο με υδρόφιλες μεμβράνες (όπως το polyethersulfon) με μέγεθος πόρων όχι μικρότερο από 1,2 μm.

Για τις συνθήκες φύλαξης δείτε την παράγραφο 5 αυτού του φυλλαδίου.

Το φιαλίδιο και κάθε αχρησιμοποίητο υπόλοιπο του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται μετά την εφ' άπαξ χρήση.

Σε περίπτωση που χυθεί το υλικό θα πρέπει να περιοριστεί η διασπορά και να σκουπιστεί καλά το μέρος που χύθηκε με υγρό πανί. Η επαφή με τους οφθαλμούς και το δέρμα πρέπει να αποφεύγεται. Συνιστάται η χρήση λαστιχένιων γαντιών και γυαλιών προστασίας. Κάθε φάρμακο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.