

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Visudyne 15 mg polvere per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene 15 mg di verteporfina. Per l'elenco degli eccipienti vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Visudyne è indicato per il trattamento di pazienti affetti da degenerazione maculare senile le cui lesioni sono in prevalenza rappresentate da casi di neovascolarizzazione coroidale subfoveale classica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Visudyne deve essere usato solo da oculisti esperti nella gestione di pazienti con degenerazione maculare senile.

La terapia con Visudyne è un processo che si svolge in due fasi:

La prima fase consiste in un'infusione endovenosa di Visudyne della durata di 10 minuti alla dose di 6 mg/m² di superficie corporea, diluito in 30 ml di soluzione per infusione (vedi 6.6 "Istruzioni per l'impiego e la manipolazione").

La seconda fase prevede l'attivazione di Visudyne 15 minuti dopo l'inizio dell'infusione. Perciò, la luce rossa non termica (con lunghezza d'onda di 689 nm ±3 nm) è generata da un laser a diodi attraverso un dispositivo a fibre ottiche montato su una lampada a fessura e una lente a contatto appropriata da applicare sulla lesione neovascolare coroidale. Si raccomanda un'intensità della luce pari a 600 mW/cm², per un periodo di 83 secondi per l'erogazione di una quantità di luce pari a 50 J/cm².

La dimensione lineare massima della lesione neovascolare coroidale viene stimata effettuando un'angiografia con fluoresceina e una fotografia del fondo oculare. Si raccomanda un ingrandimento del fondo della camera entro un range di 2,4-2,6X. La neovascolarizzazione, il sangue e/o l'area di blocco della fluorescenza dovrebbero essere coperte dallo "spot". Per assicurare il trattamento di lesioni con i bordi scarsamente delineati, dovrebbe essere considerato un margine di 500 µm intorno alla lesione visibile. Il margine nasale dello "spot" deve essere situato ad almeno 200 µm dal margine temporale del disco ottico. Le dimensioni massime dello "spot" utilizzato per il primo trattamento negli studi clinici erano di 6400 µm. Per il trattamento delle lesioni di dimensioni

superiori a quelle della massima copertura dello “spot”, si raccomanda di illuminare l’area piu’ estesa possibile della lesione attiva.

E’ importante seguire le suddette raccomandazioni per ottenere un risultato ottimale dal trattamento. I pazienti devono essere riesaminati ogni 3 mesi. Nell’eventualità di una ricorrente NVC, la terapia può essere ripetuta fino a 4 volte l’anno.

4.3 Controindicazioni

Visudyne è controindicato in pazienti affetti da porfiria o con ipersensibilità nota nei confronti della verteporfina o di uno o più eccipienti contenuti nel medicinale e in pazienti con grave insufficienza epatica.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d’impiego

La cute dei pazienti cui viene somministrato Visudyne diventa fotosensibile durante le 48 ore successive al trattamento. Durante questo periodo, i pazienti devono evitare l’esposizione della cute non protetta, degli occhi o di altri organi devono proteggere occhi e pelle dalla luce solare diretta o dalla luce artificiale intensa come quella delle lampade abbronzanti, delle lampade alogene, o delle lampade ad alta potenza delle sale operatorie o degli studi dentistici. Se i pazienti devono uscire alla luce del giorno nelle prime 48 ore successive al trattamento, devono proteggere la loro cute e i loro occhi con tessuti protettivi e occhiali scuri. I filtri solari UV non sono efficaci nel proteggere dalla reazioni di fotosensibilità. La normale illuminazione da interni non pone alcun rischio. I pazienti non dovrebbero rimanere al buio, ma devono essere incoraggiati ad esporre la loro pelle alla luce da interni, poiché la stessa favorisce la rapida eliminazione del farmaco attraverso la pelle grazie ad un processo chiamato “fotoscolorimento”. Il prodotto non dovrebbe essere somministrato in pazienti con disfunzione epatica moderata o ostruzione biliare, visto che non esistono sufficienti esperienze cliniche sull’uso del prodotto in questi pazienti.

I pazienti che sono soggetti a questa riduzione dell’acuità visiva (intorno alle 4 linee o più) entro una settimana dal trattamento non dovrebbero più essere ritrattati, almeno finchè la loro l’acuità visiva non torni al livello basale ed il medico abbia attentamente considerato i potenziali rischi e benefici derivanti da un ulteriore trattamento.

Un eventuale stravasato di Visudyne può provocare forte dolore, gonfiore e colore a livello del sito d’iniezione. Il dolore può richiedere un trattamento analgesico. Se si dovesse verificare uno stravasato durante l’infusione è opportuno interrompere immediatamente il trattamento; proteggere completamente l’area interessata dalla luce diretta fintanto che la colorazione ed il gonfiore scompaiono ed applicare una compressa fredda a livello del sito d’iniezione. Per evitare possibili stravasi, si deve istituire una linea IV a flusso libero prima di iniziare l’infusione con Visudyne e tale linea va tenuta sotto controllo. Per l’infusione si deve scegliere la vena più grande del braccio, preferibilmente la vena anticubitale, evitando invece le vene piccole del dorso della mano.

Non ci sono dati clinici sull’uso di Visudyne in pazienti anestetizzati. Nei maiali anestetizzati, cui era stata somministrata una quantità di verteporfina per iniezione endovenosa veloce (bolo) ad una concentrazione

10 volte superiore a quella raccomandata nei pazienti, si sono osservate gravi reazioni avverse emodinamiche compresa la morte, probabilmente causate dall’attivazione del complemento. Sebbene questi effetti non erano mai stati osservati in maiali svegli, né in altre specie incluso l’uomo, è opportuno prendere delle precauzioni se il trattamento con il Visudyne richiedesse un’anestesia generale.

Non vi sono dati clinici a sostegno del contemporaneo trattamento del secondo occhio. Tuttavia, se il trattamento del secondo occhio è considerato necessario, si dovrebbe applicare la luce al secondo occhio, immediatamente dopo l'applicazione della luce al primo occhio, ma a non più di 20 minuti di distanza dall'inizio dell'infusione.

Non vi sono esperienze cliniche su pazienti con malattia cardiaca instabile (classe III o IV) e pazienti con ipertensione arteriosa incontrollata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati condotti studi specifici sulle interazioni di farmaci

L'uso concomitante di altri agenti fotosensibilizzanti (ad es. tetracicline, sulfonammidi, fenotiazine, sulfonilurea, agenti ipoglicemizzanti, diuretici tiazidici e griseofulvina) potrebbe aumentare la reazione di fotosensibilizzazione.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Visudyne non è stato studiato nelle donne in stato di gravidanza. Studi di teratogenicità nel ratto hanno evidenziato una maggiore incidenza di anoftalmia/microftalmia, coste ondulate e alterazioni fetali a dosi superiori di circa 70 volte l'esposizione (sulla base dell'AUC) della dose umana raccomandata. In gravidanza Visudyne va pertanto somministrato unicamente se il potenziale beneficio supera il rischio per il feto.

S'ignora se la verteporfina venga escreta nel latte materno, se ne sconsiglia perciò l'uso durante l'allattamento, oppure l'allattamento deve essere interrotto per le 48 ore successive alla somministrazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine

In seguito al trattamento con Visudyne, i pazienti potrebbero manifestare dei disturbi visivi come una visione anormale, una riduzione dell'acuità visiva, o dei difetti al campo visivo che potrebbero interferire con la loro abilità a guidare veicoli o ad usare macchine.

I pazienti non devono guidare veicoli né usare macchine per tutto il tempo per cui il sintomo persiste.

4.8 Effetti indesiderati

In studi clinici controllati con placebo, effettuati su pazienti affetti da neovascolarizzazione coroidale subfoveale classica, sono stati rilevate alcune reazioni avverse potenzialmente correlate alla terapia con Visudyne. Sono di seguito elencate solo le reazioni che si sono manifestate con un'incidenza superiore nel gruppo del Visudyne che nel gruppo placebo (superiore almeno dello 0.5% al placebo). I numeri tra parentesi indicano l'incidenza di tali reazioni avverse riportate nel gruppo del Visudyne verso il gruppo placebo, rispettivamente:

Effetti sull'occhio:

Effetti comuni: visione anormale quali offuscamento, annebbiamento, visione sfuocata o lampi di luce (8,0% verso 2.9%), riduzione dell'acuità visiva (4,5% verso 2.4%), difetti nel campo visivo quali aloni grigi o scuri, scotoma, macchie nere (3,7% verso 1.4%).

Grave diminuzione della visione, pari a 4 linee o più, entro sette giorni, è stata riportata nel 2,1% dei pazienti trattati con verteporfina in studi clinici oculari di Fase III. L'evento si è verificato principalmente in pazienti con lesioni da NVC occulte o per lo più occulte, mentre non è stato osservato nei pazienti trattati col placebo. Un recupero parziale o completo della vista, fino a raggiungimento dei valori iniziali, è stato osservato per la maggior parte di questi pazienti.

Effetti non comuni: disfunzioni lacrimali (1,0% verso 0.5%), emorragie sottoretiniche (1,0% verso 0%), emorragie del vitreo (0,5% verso 0%).

Effetti nel sito d'iniezione:

Effetti comuni: dolore (8,2% verso 0.5%), edema (4,2% verso 0.5%), stravasamento (2,5% verso 0%), infiammazione (2,2% verso 0%), emorragia (2,0% verso 1.4%), ipersensibilità (1,7% verso 0%)

Effetti sistemici:

Effetti comuni: nausea (2,7% verso 1.9%), reazione di fotosensibilità (2,2% verso 0%), dolore alla schiena durante l'infusione (2,0% verso 0%), astenia (2,0% verso 0%), prurito (1,5% verso 1.0%), ipercolesterolemia (1,2% verso 0%).

Effetto non comune: aumento della creatinina (1,0% verso 0.5%).

La maggior parte delle reazioni avverse sono state di tipo lieve o moderato e di natura transitoria. Le reazioni di fotosensibilizzazione (nel 2.2% dei pazienti ed in meno dell'1% dei trattamenti con Visudyne) si sono manifestate in forma di scottature solari dopo esposizione al sole entro le 24 ore dal trattamento con Visudyne. Tali reazioni possono essere evitate seguendo le istruzioni per la protezione dalla fotosensibilizzazione riportate nella sezione 4.4 "Avvertenze e precauzioni per l'uso".

L'alta incidenza del dolore alla schiena durante l'infusione osservata nel gruppo del Visudyne non è stata associata con alcuna prova di emolisi o di reazione allergica e di solito questo dolore scompare alla fine dell'infusione.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio del farmaco. Il sovradosaggio di farmaco e/o d'irradiazione luminosa può essere il risultato di una perfusione non selettiva dei normali vasi retinici e può comportare una grave riduzione della vista.

Un sovradosaggio può comportare un prolungamento del periodo durante il quale il paziente rimane fotosensibile. In questi casi il paziente dovrebbe aumentare il periodo durante il quale esso deve proteggere cute ed occhi dalla luce solare diretta e da quella in casa, per un periodo proporzionale all'entità del sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo Farmacoterapeutico: Altri agenti antitumorali, Codice ATC L01 XX.

La verteporfina, o monoacidi derivati della benzoporfirina (BPD-MA), consiste in una miscela 1:1 di regioisomeri BPD-MA_C e BPD-MA_D ugualmente attivi. Viene usata come farmaco attivato dalla luce (agente fotosensibilizzante).

Di per sé la dose clinica consigliata di verteporfina non è citotossica. Essa produce agenti citotossici unicamente quando viene attivata dalla luce in presenza di ossigeno. Quando l'energia assorbita dalla porfirina viene trasferita all'ossigeno, si genera un ossigeno singoletto molto reattivo, seppur di breve durata. L'ossigeno singoletto può reagire direttamente con le proteine, i lipidi e gli acidi nucleici, creando a prodotti che possono successivamente dare inizio alla produzione di radicali liberi che, a loro volta, portano all'auto-ossidazione e ad ulteriore danno cellulare.

La selettività della TFD con verteporfina si basa, oltre che sull'esposizione localizzata alla luce, sull'uptake rapido e selettivo e sulla ritenzione della verteporfina operati dalle cellule endoteliali a rapida proliferazione della neovascolarizzazione coroidale.

Visudyne è stato studiato in due studi multicentrici controllati, randomizzati, in doppio cieco verso placebo (BPD OCR 002 A e B). Negli studi sono stati arruolati in totale 609 pazienti (402 Visudyne, 207 placebo). Scopo dello studio era di dimostrare l'efficacia a lungo termine e la sicurezza della Terapia Fotodinamica (TFD) con verteporfina nel limitare la diminuzione di acuità visiva in pazienti con neovascolarizzazione subfoveale corioidea (NVC) dovuta a degenerazione maculare correlata all'età.

La variabile primaria di efficacia era rappresentata dalla percentuale di responder, definita come la proporzione di pazienti che avevano perso meno di 15 lettere (pari a 3 linee) di acuità visiva (misurata con diagrammi ETDRS, rispetto ai valori iniziali, a 12 mesi dal trattamento).

Per il trattamento si sono presi in considerazione i seguenti criteri di inclusione: pazienti sopra i 50 anni, presenza di NVC secondaria a degenerazione maculare senile, presenza dei classici componenti di lesione della NVC (definiti come area ben delineata nel fluorangiogramma), zona di NVC classico e occulto $\geq 50\%$ della superficie totale della lesione, dimensione lineare massima dell'intera lesione ≤ 9 dell'area del disco di Fotocoagulazione Maculare (MPS) ed un'acuità visiva al meglio della correzione compresa tra 34 e 73 lettere (ca. 20/40 e 20/200) nell'occhio trattato. Era ammessa la presenza di lesioni NVC occulte (fluorescenza non ben demarcata nell'angiogramma).

I risultati indicano che, dopo 12 mesi, Visudyne era statisticamente superiore al placebo in termini di proporzione di pazienti che rispondeva al trattamento. Gli studi hanno dimostrato una differenza del 15% tra i gruppi di trattamento degli studi A e B (61% per i pazienti trattati con Visudyne rispetto al 46% dei pazienti trattati col placebo, $p < 0,001$, analisi ITT). Tale effetto è stato confermato dall'osservazione effettuata a 24 mesi dal trattamento, con una differenza del 15% tra i gruppi di trattamento degli studi A e B (53% Visudyne contro il 38% del placebo, $p < 0,001$).

Il sottogruppo di pazienti con per lo più lesioni NVC classiche (No. = 243; Visudyne 159, placebo 84) era quello che più facilmente presentava un maggior beneficio dal trattamento. Dopo 12 mesi questi pazienti presentavano una differenza del 28% tra i gruppi di trattamento (67% per i pazienti che erano stati trattati con Visudyne rispetto al 39% dei pazienti trattati con placebo, $p < 0,001$); i benefici sono stati mantenuti fino al controllo dei 24 mesi (59% contro 31%, $p < 0,001$).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il valore di C_{max} dopo un'infusione di 10 minuti di 6 e 12 mg/m² di superficie corporea nella popolazione target è approssimativamente pari a 1.5 e 3.5 µg/ml, rispettivamente. Questi valori sono un po' più elevati (26% per la dose proposta di 6 mg/m²) di quelli osservati in giovani volontari sani e possono portare ad un'esposizione maggiore. La rilevanza clinica di questa differenza legata all'età è remota, dato che la valutazione del rischio/beneficio determinata nella popolazione target è favorevole. Per ogni dose di verteporfina somministrata, si è riscontrata una variazione massima della concentrazione plasmatica tra individui, a C_{max} (immediatamente dopo il termine dell'infusione) e al momento dell'irraggiamento luminoso, pari a 2 volte.

I valori di C_{max} e dell'AUC di entrambi i regioisomeri risultavano proporzionali alla dose. I valori di C_{max} ottenuti al termine dell'infusione erano superiori per il regioisomero BPD- MA_D che non per BPD- MA_C. Il volume di distribuzione era pari a 0,5 l/kg.

Legami con le proteine

Nel sangue umano, il 90% della verteporfina si lega con il plasma e il 10% con le cellule ematiche, di cui solo una piccola frazione si associa alle membrane. Nel plasma umano, il 90% della verteporfina è associata alle frazioni lipoproteiche plasmatiche e circa il 6% è associato

all'albumina. Le cellule tumorali di topo e gli splenociti normali di topo incubati con verteporfina, presentavano una ritenzione del farmaco del 20-30%.

Metabolismo

Il gruppo estere della verteporfina viene idrolizzato tramite il plasma e le esterasi epatiche con la conseguente formazione di derivato biacido di benzoporfirina (BPD-DA). Anche BPD-DA è fotosensibilizzante, tuttavia la sua esposizione sistemica è bassa (5-10% dell'esposizione della verteporfina, il che fa pensare che la maggior parte del farmaco venga eliminato immodificato). Studi in vitro non hanno dimostrato alcun significativo interessamento del metabolismo ossidativo da parte degli enzimi del citocroma P450.

Eliminazione

I valori medi dell'emivita plasmatica erano di circa 5-6 ore per la verteporfina. I valori medi sottesi alla curva (AUC) per i soggetti con lieve insufficienza epatica erano fino a 1,4 volte superiori a quelli dei soggetti con funzione epatica normale. Questa differenza non ha significatività clinica e non richiede alcun adeguamento della dose nei pazienti con insufficienza epatica lieve.

L'escrezione combinata di verteporfina e BPD-DA nell'urina umana era inferiore all'1%, indicando la presenza di escrezione biliare.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi con dosi ripetute eseguito sui ratti e sui cani (una volta al di senza luce per un periodo fino a 4 settimane), si sono osservate lievi emolisi extravascolare e risposte ematopoietiche con esposizione superiore a circa 70 volte (nei ratti) e 32 volte (nei cani) l'esposizione (in base all'AUC) della dose umana raccomandata.

La somministrazione rapida di una dose pari 2.0 mg/kg di verteporfina alla velocità 7 ml/minuto (50 volte maggiore rispetto alla dose consigliata nell'uomo) in maiali anestetizzati ha portato ad anomalie emodinamiche e, talvolta, a rapida morte verificatasi entro 2 minuti dalla somministrazione del farmaco. Un predosaggio con difenidramina ha ridotto questi effetti suggerendo che l'istamina possa avere un ruolo in questo processo. Questi parametri di dosaggio non avevano effetto sugli animali in stato di veglia. Non si sono rilevate variazioni né nei cani in stato di veglia né in quelli anestetizzati a dosi di verteporfina fino a 20 mg/kg alla velocità di circa 5 ml/minuto.

I livelli di tossicità oculare in conigli e scimmie normali, in particolare a livello della retina e della coroide, risultavano correlati alla dose del farmaco, della luce e alla durata dell'irraggiamento luminoso. Uno studio sulla tossicità retinica condotto su cani normali con la somministrazione endovenosa di verteporfina e con luce ambientale sull'occhio, non ha rilevato alcuna tossicità oculare trattamento-dipendente.

In uno studio di teratologia feti di ratte gravide a cui erano state somministrate dosi all'incirca 67 volte superiori alla dose umana consigliata presentavano una maggiore incidenza di anoftalmia/microftalmia, costole ondulate ed alterazioni fetali. Non si riscontrava teratogenicità nei feti nati da femmine di coniglio che avevano ricevuto 67 volte la dose umana raccomandata.

Nei test genotossici di routine, la verteporfina non risultava genotossica né in assenza né in presenza di luce.

Si sono osservati effetti immunomodulatori nei topi. La fotoattivazione a livello dell'intero corpo nelle tre ore successive alla somministrazione della verteporfina, modificava in senso benefico il corso di diverse condizioni patologiche immunologicamente mediate e faceva diminuire le risposte immunitarie della pelle normale senza causare reattività cutanea o un'immunosoppressione aspecifica generalizzata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, fosfatidilglicerolo d'uovo, dimiristoil fosfatidilcolina, ascorbil palmitato, idrossitoluene butilato.

6.2 Incompatibilità

Visudyne precipita nelle soluzioni saline. Non utilizzare le comuni soluzioni saline o parenterali. Non mescolare Visudyne nella stessa soluzione con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità in flaconcino sigillato: 2 anni

Periodo di validità del farmaco ricostituito e diluito: 4 ore

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperature non superiori ai 25°C. Conservare il flacone nella sua confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Dopo la ricostituzione e la diluizione proteggere dalla luce ed usare al massimo entro 4 ore.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Flaconcino in vetro, sigillato con tappo di gomma butile e capsula di chiusura in alluminio.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Ricostituire Visudyne in 7.5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili al fine di preparare una soluzione

2.0 mg/ml. Diluire la quantità richiesta di soluzione di Visudyne in destrosio per preparazioni iniettabili al 5 % fino a raggiungere un volume finale di 30 ml per ottenere una dose di 6 mg/m² di superficie corporea (vedi 4.2 "Posologia e modo di somministrazione). Non usare una soluzione (vedi 6.2 "Incompatibilità"). Si raccomanda l'impiego di un normale filtro da linea di infusione.

Nell'eventualità venga versato del preparato, raccoglierlo ed asciugare i residui con un panno umido. Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. Si raccomanda l'uso di guanti di gomma e di protezione oculare. Tutti i materiali vanno smaltiti in modo adeguato.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CIBA Vision Europe Ltd.,
Park West, Royal London Park,
Flanders Road, Hedge End,
Southampton,
Hampshire, SO30 2LG,
Regno Unito

8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

10. DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**

- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Laboratoire CIBA Vision Faure
Rue de la Lombardière BP131
F-07104 Annonay
Francia

Autorizzazione alla produzione rilasciata il 2 maggio 1997 dall'Agence du Médicament, Francia.

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (cfr. allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, 4.2).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

IMBALLAGGIO ESTERNO

Visudyne 15 mg polvere per soluzione per infusione
verteporfina

Ogni fiala contiene 15 mg di verteporfina

Lattosio, dimiristoil fosfatidil colina, fosfatidil glicerolo d'uovo, palmitato di ascorbile,
idrossitoluene butilato

Polvere per soluzione per infusione

Per infusione endovenosa dopo la ricostituzione
Non dissolvere in soluzione salina. Per le istruzioni leggere il foglio illustrativo

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini

Scad.:

Conservare a temperature non superiori ai 25°C.
Conservare il contenitore nella scatola per proteggerlo dalla luce.
La soluzione ricostituita si può conservare per 4 ore al buio, a temperature inferiori a 25°C, prima dell'uso.

CIBA Vision Europe Ltd., Park West, Royal London Park, Flanders Road, Hedge End,
Southampton, Hampshire, SO30 2LG, Regno Unito

EU/0/00/000/000

Lotto

Medicinale soggetto a prescrizione medica

CONDIZIONAMENTI PRIMARI

Visudyne 15 mg polvere per soluzione per infusione

Per infusione endovenosa

Per le istruzioni leggere il foglio illustrativo

Scad.:

Lotto

Ogni fiala contiene 15 mg di verteporfina

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Leggere attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare il trattamento.

- Conservi questo foglio illustrativo; potrebbe aver bisogno di leggerlo ancora
- Se dopo averlo letto ha ulteriori domande, si rivolga al Suo medico o al farmacista.
- Questo farmaco Le è stato prescritto per il Suo uso personale e non deve cederlo ad altri; potrebbe causar Loro danni, anche se i Loro sintomi sono simili ai Suoi.

In questo Foglio:

1. Cos'è Visudyne e perché si usa.
2. Prima d'iniziare il trattamento con Visudyne
3. Come assumere Visudyne
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Visudyne

Visudyne 15 mg, polvere per soluzione per infusione.
verteporfin

- Principio attivo: verteporfina
- Eccipienti: dimiristoil fosfatidilcolina, fosfatidilglicerolo d'uovo, ascorbil palmitato, idrossitoluene butilato e lattosio.

**Titolare dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

CIBA Vision Europe Ltd.,
Flanders Road, Hedge End
Southampton SO30 2LG
Regno Unito

Produttore responsabile rilascio dei lotti

Laboratoire CIBA Vision FAURE
Rue de la Lombardière
07104 Annonay Cedex
France

1. COS'E' VISUDYNE E PERCHE' SI USA

Visudyne è una polvere per soluzione per infusione contenuta in un flaconcino di vetro trasparente.

Visudyne è un medicamento fotoattivato utilizzato nella terapia fotodinamica.

Visudyne è indicato nel trattamento della degenerazione maculare senile in pazienti prevalentemente affetti da neovascolarizzazione sub-foveale classica.

Questo avviene in presenza di una crescita anormale di vasi sanguigni nella parte posteriore dell'occhio che provoca la perdita della visione centrale con danno alla vista. Questa patologia è detta anche "Degenerazione maculare senile umida".

2. PRIMA DI INIZIARE IL TRATTAMENTO CON VISUDYNE

Non usare Visudyne se:

- Ha una compromissione renale.
- È allergico alla verteporfina o ad uno dei componenti di Visudyne.
- Se è affetto da grave insufficienza epatica

Prendere speciali precauzioni durante il trattamento con Visudyne:

Comunichi al Suo medico se Lei ha qualche malattia o sta assumendo qualche farmaco. Il Suo medico avrà bisogno di sapere questo quando stabilirà il Suo trattamento.

- Se Visudyne fuoriesce dalla vena, questo può causare dolore, gonfiore e un cambiamento di colore della cute nell'area interessata.
Se ciò dovesse accadere, l'infusione deve essere bloccata e la cute deve essere rinfrescata con del ghiaccio e protetta completamente dalla luce finché il colore della cute non ritorni normale.
Se risultasse necessario dovrebbe assumere un analgesico.
- Quando verrà trattato con Visudyne, diventerà fotosensibile per le 48 ore successive a trattamento. Durante questo tempo, Lei dovrà evitare l'esposizione alla luce solare diretta o alla luce artificiale intensa come quella delle lampade abbronzanti, delle lampade alogene, o delle lampade ad alta potenza delle sale operatorie o degli studi dentistici. Se i pazienti devono uscire alla luce del giorno nelle prime 48 ore successive al trattamento, devono proteggere la loro cute e i loro occhi con tessuti protettivi e occhiali scuri. I filtri solari non offrono protezione. La normale illuminazione da interni non pone alcun rischio. Non stia al buio, in quanto l'esposizione all'illuminazione da interni la aiuterà ad eliminare Visudyne più velocemente.
- Se dopo il trattamento dovessero insorgere dei problemi all'occhio, si deve rivolgere al Suo medico.

Gravidanza e allattamento:

Non ci sono esperienze relative all'uso di Visudyne in gravidanza o durante l'allattamento.

Se siete incinte, o prevedete una gravidanza o state allattando, Visudyne deve essere usato solo in accordo con il Vostro medico.

Guida ed utilizzo di macchinari:

Dopo il trattamento con Visudyne, Lei potrebbe avere dei problemi visivi.

Se ciò dovesse accadere, non dovrà guidare veicoli o usare macchine fino a quando la Sua capacità visiva non sarà migliorata.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Visudyne:

Visudyne contiene piccole quantità di idrossitoluene butilato (E 321). Questo ingrediente è irritante per gli occhi, la pelle e le mucose. Se viene direttamente a contatto con Visudyne, lavi a fondo la parte interessata con abbondante acqua. Se Visudyne viene inavvertitamente versato, arginare il prodotto versato e raccoglierlo con un panno umido. Se possibile, tale operazione dovrà essere effettuata dal personale del Suo medico.

Assunzione di altri farmaci:

Informare il proprio medico o farmacista se è attualmente in cura con altri farmaci, anche senza prescrizione, o lo è stato di recente.

3. COME USARE VISUDYNE

Il medico o il farmacista prepara la soluzione per infusione di Visudyne come segue: sciogliere Visudyne in 7,0 ml d'acqua per iniettabili fino ad ottenere 7,5 ml di una soluzione di 2 mg/ml. Per una dose di 6 mg/m² di superficie corporea (il dosaggio raccomandato per il trattamento), diluire la quantità richiesta di soluzione di Visudyne in 5% destrosio per iniettabili fino ad ottenere un volume di 30 ml. Non usare soluzione salina. Si raccomanda l'uso di un normale filtro per linea di infusione.

Al termine dell'infusione, il Suo medico dirigerà una speciale lente a contatto nel Suo occhio e lo tratterà usando un laser particolare. Sono necessari 83 secondi per arrivare alla dose di luce attiva di 50 J/cm² necessaria per attivare Visudyne. Durante questo tempo, Lei dovrà seguire le istruzioni del Suo medico e tenere il Suo occhio immobile.

Se necessario la terapia con Visudyne può essere ripetuto ogni 3 mesi. Non vi sono dati oltre i 2 anni.

Se Lei utilizza molto più Visudyne di quanto non ne debba usare:

Il sovradosaggio di Visudyne può prolungare la fotosensibilizzazione. Lei dovrebbe prolungare la protezione dalla luce diretta del sole, dalla luce interna o quella proveniente da lampade chirurgiche per un periodo di tempo proporzionale al dosaggio ricevuto. Il Suo medico la metterà a conoscenza in modo appropriato su tali evenienze.

Se si dimentica di prendere Visudyne: Non pertinente

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Alla dose raccomandata, un piccolo numero di pazienti ha avvertito uno o più dei seguenti effetti indesiderati. La maggior parte di essi erano di lieve entità e di breve durata.

Nell'occhio trattato, alcuni pazienti hanno riferito una modificazione o diminuzione dell'acuità visiva, un cambiamento nel campo visivo, alterazioni del film lacrimale, sanguinamento dello strato dell'occhio sensibile alla luce o nel vitreo.

Inoltre alcuni pazienti hanno riferito uno o più degli eventi seguenti: nausea, scottature solari, stanchezza, dolore alla schiena durante l'iniezione, aumento del colesterolo, prurito, aumento della creatinina.

Nel sito di iniezione, alcuni pazienti hanno riportato dolore, gonfiore, stravasamento nell'area circostante la vena, infiammazione, sanguinamento. Se ciò accadrà anche a Lei, si creerà intorno all'area di iniezione una zona di sensibilizzazione alla luce che si protrarrà sino a scomparsa della colorazione verde.

Se dovessero verificarsi eventi avversi non indicati nel foglietto, La preghiamo d'informare il Suo medico o farmacista.

5. CONSERVARE VISUDYNE

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

Non conservare a temperatura superiore di 25°C. Conservare il flacone nella sua confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

La stabilità fisico-chimica del prodotto ricostituito è stata dimostrata a 25°C per un periodo fino a 4 ore. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto dovrebbe essere utilizzato immediatamente. Se non lo si usa immediatamente, l'utilizzatore è responsabile del tempo e delle condizioni di conservazione del prodotto ricostituito prima dell'uso. Di norma il prodotto ricostituito, conservato al buio a temperature non superiori a 25°C, non dura più di 4 ore.

Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata in etichetta.

Approvato il

Altre informazioni

Per qualsiasi informazione su questo farmaco, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

CIBA Vision S.A. Benelux N.V.
Omega Business Park
Industrieterrein Noord – Sector D
Pand 22, Wayenborgstraat 22
B-2800 Mechelen
België/Belgique/Belgien
Tél. +32-15-28 64 83

Luxembourg/Luxemburg

CIBA Vision S.A. Benelux N.V.
Omega Business Park
Industrieterrein Noord – Sector D
Pand 22, Wayenborgstraat 22
B-2800 Mechelen
België/Belgique/Belgien
Tél. +32-15-28 64 83

Danmark

CIBA Vision Denmark A/S
Ny Ostergade 7,1.tv.
DK-4000 Roskilde
Danmark
Tlf +45-46-380-020

Nederland

CIBA Vision Ophtha Nederland
Claudius Prinsenlaan 140
NL-4818 CP Breda
Nederland
Tel: +31-76-531 6783

Deutschland

CIBA Vision Vertriebs GmbH
Bauhofstr. 16
D-63762 Großostheim
Deutschland
Tel. +49-6026-941-0

Österreich

CIBA Vision GmbH
Modecenterstr. 14
A-1030 Wien
Österreich
Tel. +43 -1798-9294

Ελλάδα

Novartis Hellas AEBE, Sector CIBA Vision
Βασ. Γεωργίου 30
Και Μ. Ασίας
GR-15233 Χαλάνδρι
Ελλάδα
Τηλ. +30 1 6892319

Portugal

Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A.
Divisão CIBA Vision
Beloura Office Park
Edifício 8, Quinta da Beloura
P-2710-444 Sintra
Portugal
Tel. +351-21-000 8864

España

CIBA Vision S.A.

Suomi/Finland

CIBA Vision Finland Oy

C/Marina 206-208 Apto 1449
E-08013 Barcelona
España
Tel. +34-93-247-8923

Metsänneidonkuja 10
FIN-02130 Espoo
Suomi/Finland
Puh/Tfn. +358-203-40-000

France

CIBA Vision Ophthalmics
Les Algorithmes, Immeuble Platon
17 avenue Didier Daurat
F-31700 Blagnac
France
Tél. +33.5.34.61.69.00

Ireland

CIBA Vision Ophthalmics UK Ltd
Park West, Royal London Park
Flanders Road, Hedge End
Southampton,
Hampshire SO30 2LG
United Kingdom
Tel. +44-1489-775-514

Italia

CIBA Vision S.r.l.
Via Enrico Mattei, 17
I-30020 Marcon (VE)
Italia
Tel. +39-041-5939 304

Sverige

CIBA Vision Nordic AB
Datavägen 24
S-436 32 Askim
Sverige
Tfn. +46-31-722-6650

United Kingdom

CIBA Vision Ophthalmics UK Ltd
Park West, Royal London Park
Flanders Road, Hedge End
Southampton,
Hampshire SO30 2LG
United Kingdom
Tel. +44-1489-775-514