

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Effala 8 mg medicinale pleister

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke medicinale pleister van 4 cm² bevat 8 mg 5-aminolevulinezuur (als hydrochloride), 2 mg per cm².
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Medicinale pleister.

Elke pleister is 4 cm² groot, is vierkant met afgeronde hoeken en bestaat uit een huidkleurige rugzijde en een zelfklevend basiselement, bedekt met een beschermstrook die wordt verwijderd vóór gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van milde tot matig ernstige actinische keratoses (AK) in het gelaat en op de hoofdhuid (onbehaarde gebieden).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Effala mag alleen toegediend worden in het bijzijn van een arts, een verpleegkundige of een andere zorgverlener die ervaren is in het gebruik van fotodynamische therapie.

Volwassenen (inclusief bejaarden)

Om AK te behandelen met 1 sessie fotodynamische therapie (FDT), breng maximum acht Effala pleisters aan op acht verschillende letsels bij de patiënt binnen een enkele behandelsessie. Als de Effala pleister niet correct blijft plakken aan de letsels, kan dit worden opgelost met een kleefpleister. De pleister moet het letsel volledig bedekken.

Verwijder de Effala pleister(s) na vier uur en stel het/de letsel(s) bloot aan rood licht met behulp van een smalle lichtbundel met een spectrum van 630 ± 3 nm en een totale lichtdosis van 37 J/cm² aan de oppervlakte van de letsels. Gebruik alleen lampen met een CE markering, uitgerust met de nodige filters en/of reflecterende spiegels om de blootstelling aan hitte, blauw licht en UV-straling te minimaliseren. Het is belangrijk dat de correcte lichtdosis wordt toegediend. De lichtdosis wordt bepaald door factoren zoals de grootte van het lichtveld, de afstand tussen de lamp en het huidoppervlak en de belichtingstijd. Deze factoren zijn afhankelijk van het type lamp en de lamp moet gebruikt worden zoals beschreven in de gebruiksaanwijzing. De patiënt en degene die de behandeling uitvoert, moeten zich houden aan de veiligheidsinstructies die bij de lichtbron worden geleverd. Tijdens de belichting moeten de patiënt en degene die de behandeling uitvoert een beschermende bril dragen die correspondeert met het lichtspectrum van de lamp.

Onbehandelde huid rondom het letsel moet niet beschermd worden tijdens de belichting.

De reacties van de letsels op de behandeling moeten na drie maanden worden beoordeeld.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is geen ervaring met het behandelen van patiënten jonger dan 18 jaar.

4.3 Contra-indicaties

Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor het materiaal waarvan de pleister gemaakt is.
Geen reactie op eerdere FDT-behandelingen met preparaten die 5-aminolevulinezuur bevatten.
Porfyrie.

Gekende fotodermatose van veranderende pathologie en frequentie, bijvoorbeeld:
stofwisselingsaandoeningen zoals aminoacidurie, idiopathische of immunologische aandoeningen zoals
polymorfe lichtreactie, erfelijke aandoeningen zoals xeroderma pigmentosum en ziektes die versneld of
verergerd worden door blootstelling aan zonlicht zoals lupus erythematoses of pemphigus erythematoses.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effala wordt niet aanbevolen voor de behandeling van zwangere vrouwen tenzij strikt noodzakelijk (zie rubriek 4.6).

Er is geen ervaring met het behandelen van ernstige actinische keratoses (zeer dikke, rode, schilferige, verharde AK-letsels) met Effala.

Er is geen ervaring met het behandelen van AK-letsels bij patiënten met een donkerbruine of zwarte huidskleur (huidtype V of VI op de schaal van Fitzpatrick).

Voorafgaand aan de behandeling moet elke UV-therapie worden beëindigd. Als algemene voorzorgsmaatregel moet gedurende ongeveer 48 uur na de behandeling blootstelling aan de zon van de behandelde letsels en omliggende huid worden vermeden.

Het succes en de beoordeling van de behandeling kan worden belemmerd als in het behandelde gebied sprake is van huidandoeningen (huidontsteking, plaatselijke infectie, psoriasis, eczeem en goedaardige of kwaadaardige vormen van huidtumoren) of tatoeages. Er is geen ervaring met deze situaties.

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met bekend fototoxisch of fotoallergisch potentieel zoals sint-janskruid, griseofulvine, thiazidediuretica, sulfonyleurea, fenothazines, sulfonamiden, quinolonen en tetracyclines kunnen de fototoxische reactie op fotodynamische therapie versterken. Gelijktijdig gebruik met andere topische geneesmiddelen moet vermeden worden.

Direct oogcontact met Effala moet vermeden worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van 5-aminolevulinezuur bij zwangere vrouwen. Studies op dieren tonen onvoldoende aan wat het effect kan zijn op een zwangerschap, op de embryonale en foetale ontwikkeling, op de partus en de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor mensen is niet bekend.

Effala mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Het is niet bekend of 5-aminolevulinezuur in de moedermelk wordt uitgescheiden. De afscheiding van 5-aminolevulinezuur is niet bestudeerd bij dieren. Het is beter geen borstvoeding te geven gedurende 48 uur na het gebruik van Effala.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende de invloed van 5-aminolevulinezuur op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- a) Bijna alle patiënten (99%) ervaren bijwerkingen in het behandelde gebied (plaatselijke reacties) die zijn toe te schrijven aan de toxische effecten van de fotodynamische therapie (fototoxiciteit). Bij het aanbrengen van Effala en vóór de belichting van het behandelde gebied, vertoont 33% van de patiënten plaatselijke reacties, vooral pruritus, branderigheid en erytheem. Tijdens de belichting zijn erytheem, branderigheid en pijn de meest gemelde plaatselijke reacties. De symptomen zijn meestal licht tot middelzwaar en vereisen bij 1% van de patiënten een vroegtijdige stopzetting van de belichting. Het afkoelen van het behandelde gebied kan deze symptomen verzachten. Na de behandeling zijn pruritus, erytheem, korstvorming en afschilfering de meest frequente lokale reacties. Deze zijn eveneens meestal mild tot matig ernstig en houden 1 à 2 weken aan, of in zeldzame gevallen langer. Een vaak voorkomende (<10%) bijwerking niet gerelateerd aan de plaats van behandeling is hoofdpijn.
- b) De mate van het voorkomen van bijwerkingen bij patiënten die behandeld worden met Effala wordt beschreven in de onderstaande tabel. Bijwerkingen worden gegroepeerd volgens MedDRA-systeem-/orgaanklassen en frequentie. De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als volgt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA	Frequentie	Bijwerking
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Erytheem, exfoliatie*, irritatie, pijn, pruritus, korstvorming
	Vaak	Bloeding*, desquamatie*, afscheiding*, ongemak, erosie*, hyper-/hypopigmentatie*, oedeem*, reactie*, zwelling*, blaasjes*
	Soms	Branderigheid*, verkleuring*, excoriatie*, ontsteking*, zweren*
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Pustels op de toedieningsplaats*
	Soms	Pyodermie, ontsteking van de toedieningsplaats*
Psychische stoornissen	Soms	Emotioneel leed
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Epistaxis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Huidverkleuring
Onderzoeken	Soms	Verhoogd alanine-aminotransferase

* Reacties in het behandelingsgebied die alleen voorkwamen tijdens en/of na behandeling en belichting.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er is geen melding gemaakt van overdosering. Toch kunnen reacties op de toedieningsplaats meer uitgesproken zijn als de Effala pleisters veel langer dan 4 uur aangebracht blijven of als er wordt geopteerd voor een veel hogere lichtdosis dan de aangeraden 37 J/cm².

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Sensibilatoren gebruikt in fotodynamische-/bestralingstherapie, ATC-code: L01XD04

Werkingsmechanisme:

Na topische toediening van 5-aminolevulinezuur, neemt zijn metaboliet protoporphyrine IX (PPIX) intracellulair toe in het behandelde AK-letsel. Het intracellulaire PPIX is een fotoactieve, fluorescente verbinding en vormt door lichtactivatie in aanwezigheid van zuurstof, singlet zuurstof die beschadiging veroorzaakt aan de cellulaire compartimenten van de aan licht blootgestelde doelcellen, met name de mitochondriën.

Bij een klinische proef bij 12 AK-patiënten met milde tot matig ernstige AK-letsels aan het hoofd en/of in het gezicht, was de PPIX-specifieke fluorescentie opgewekt door Effala hoger in de AK-letsels dan in de gewone huid en steeg bij langere blootstelling aan Effala. Echter, een verlenging van het toedieningsinterval langer dan 4 uur resulteerde niet in een hogere PPIX-fluorescentie net na het verwijderen van de pleister. De fluorescentie bereikte zijn hoogste niveau op 6 uur na het verwijderen van de pleister en bereikte pas 48 uur na de verwijdering weer zijn startwaarde.

Klinische werkzaamheid en veiligheid:

De werkzaamheid van Effala werd bestudeerd in twee gerandomiseerde placebo-gecontroleerde klinische studies. Studie 1 was observator geblindeerd en telde 107 patiënten en had een opvolgduur van 6, 9 en 12 maanden. Alle patiënten hadden minimaal 3 milde tot matig ernstig AK-letsels aan het hoofd en/of in het gezicht. Effala werd aangebracht op de AK-letsels gedurende 4 uur zonder voorbereiding van het letsel, waarna ze werden belicht met rood licht aan λ 630 ± 3 nm (37 J/cm²).

In studie 2 die 349 patiënten telde, werd FDT toegepast met gebruik van Effala op dezelfde manier als hierboven beschreven en werd vergeleken met cryochirurgie en placebo-FDT. De behandelingen met Effala en placebo waren met geblindeerde observator terwijl de cryochirurgie dit niet was.

Tabel 2. Resultaten van de belangrijkste klinische studies

Studie	1		2		
Behandeling	Placebo	Effala	Placebo	Effala	Cryochirurgie
N	33	66	48	144	139
Resultaat bij week 12*	6%	62%	15%	64%	53%
Zonder herhaling, per patiënt					
6 maanden	0%	75%	86%	87%	84%
9 maanden		60%	86%	78%	75%
12 maanden		52%	86%	73%	71%

* Gedefinieerd als volledige verdwijning van alle letsels

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetische gegevens van een klinisch onderzoek bij patiënten met milde tot matig ernstige actinische keratoses op het hoofd en/of in het gezicht die 8 Effala pleisters droegen gedurende 4 uur, toonden een voor de referentiewaarde gecorrigeerde C_{max} van 19,707 µg/l en een AUC₀₋₂₄ van 137,627 µg*h/l systemisch, exogeen 5-aminolevulinezuur. T_{max} werd opgetekend na 4 uur. De hoeveelheid afscheiding van 5-aminolevulinezuur in de urine tijdens de eerste 12 uur na de aanbrenging was laag. De grootste hoeveelheid afscheiding was 2,06% van de totale dosis, de mediaan was 1,39%.

Er werd geen PPIX gedetecteerd in de plasmamonsters.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische studies betreffende algemene toxiciteit en studies betreffende genotoxiciteit in de aan- of afwezigheid van fotoactivatie tonen geen potentiële risico's aan voor mensen. Er werden geen conventionele carcinogeniteitsstudies uitgevoerd met 5-aminolevulinezuur. Studies waarvan sprake in de literatuur duiden niet op potentiële carcinogeniteit. Een studie betreffende embryofoetale ontwikkeling wijst niet op nadelige effecten. Andere studies met de voortplantingsfunctie als onderwerp zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Pleisters: acrylisch drukgevoelig kleefmiddel
Rugzijde: gepigmenteerd polyethyleen, en polyester bedekt met een laag aluminiumdamp
Beschermsstrook (polyethyleentereftalaatfolie) die verwijderd moet worden vóór de aanbrenging

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
Te gebruiken binnen de 3 maanden na opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Na opening, de pleister in het zakje bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

4 medicinale pleisters, verpakt in beschermende zakjes bestaande uit 4 lagen: papier (buitenste laag), lagedichtheidpolyethyleen, aluminium, ethyleen-copolymeer (binnenste laag).
Verpakkingen van 4 of 8 medicinale pleisters (1 of 2 beschermende zakje(s)) in een kartonnen doosje.
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Na verwijdering moet de gebruikte pleister in tweeën geplooid worden, met de kleefzijde naar binnen zodat het kleefmiddel niet blootgesteld wordt, en dient dan veilig weggegooid te worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

photonamic GmbH & Co. KG
Eggerstedter Weg 12
25421 Pinneberg
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE457191

Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 april 2014

Datum van laatste verlenging: 03 juli 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2022

Goedkeuringsdatum: 01/2023.