

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Foscan 1 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 1 mg di temoporfina

Eccipienti con effetti noti

Ogni ml contiene 376 mg di etanolo anidro e 560 mg di glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile
Soluzione viola scuro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Foscan è indicato per il trattamento palliativo di pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo in fase avanzata che hanno fallito precedenti terapie e non sono adatti ad un trattamento di radioterapia, chirurgia o chemioterapia sistemica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia fotodinamica con Foscan deve essere somministrata esclusivamente in centri oncologici specializzati, in cui un team multidisciplinare valuta il trattamento del paziente, e sotto la supervisione di medici con esperienza in terapia fotodinamica.

Posologia

La dose è di 0,15 mg/kg di peso corporeo.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Foscan nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

Foscan va somministrato attraverso una cannula endovenosa posizionata in una grande vena prossimale dell'arto, preferibilmente nella fossa antecubitale, in una singola iniezione endovenosa lenta in un arco di tempo non inferiore a 6 minuti. La pervietà della cannula endovenosa posizionata nel vaso deve essere verificata prima dell'iniezione e deve essere presa ogni precauzione per evitare stravasi (vedere paragrafo 4.4).

Il colore rosso porpora scuro della soluzione insieme al colore ambra del flaconcino rende impossibile eseguire un controllo visuale per la presenza di particelle sospese. Per questo motivo deve essere utilizzato a scopo precauzionale nella linea di infusione un filtro, che è fornito nella confezione. Non deve essere eseguita alcuna diluizione o lavaggio di Foscan con soluzione fisiologica o qualsiasi altra soluzione acquosa.

La dose richiesta di Foscan viene somministrata con una lenta iniezione endovenosa, in un arco di tempo non inferiore ai 6 minuti. 96 ore dopo la somministrazione di Foscan, il sito di trattamento deve essere illuminato con luce a 652 nm generata da una fonte laser approvata. La luce deve essere trasmessa all'intera superficie del tumore servendosi di apparecchiatura approvata a fibre ottiche con microlente. Laddove possibile, l'area illuminata deve estendersi oltre il margine del tumore per una distanza di 0,5 cm.

La luce deve essere somministrata non meno di 90 ore e non più 110 ore dopo l'iniezione di Foscan.

La dose di luce incidente è 20 J/cm^2 , somministrata alla superficie del tumore con un'irradianza pari a 100 mW/cm^2 , implicando un tempo di illuminazione di approssimativamente 200 secondi.

Ogni campo deve essere illuminato solo una volta ad ogni trattamento. È possibile illuminare più campi che non presentano sovrapposizioni. Occorre prestare attenzione per assicurare che nessuna area di tessuto riceva una dose di luce superiore a quella specificata. Il tessuto al di fuori dell'area bersaglio deve essere completamente schermato per evitare fotoattivazione da luce diffusa o riflessa.

Un secondo ciclo di trattamento può essere somministrato a discrezione del medico che svolge il trattamento nei pazienti in cui si ritenga necessaria una ulteriore necrosi e rimozione del tumore, con un intervallo minimo raccomandato fra i trattamenti di quattro settimane.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Porfiria o altre malattie esacerbate dalla luce.
- Ipersensibilità alle porfirine.
- Neoplasie con accertata erosione di un vaso sanguigno maggiore interno o adiacente al sito di illuminazione.
- Presenza di procedure chirurgiche programmate nei successivi 30 giorni.
- Coesistenti patologie oculari che possano richiedere nei successivi 30 giorni una valutazione alla lampada a fessura.
- Terapie in atto con agenti fotosensibilizzanti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tutti i pazienti che ricevono Foscan diventano temporaneamente fotosensibili. Occorre prendere delle precauzioni per evitare l'esposizione della pelle e degli occhi alla luce solare diretta o ad una luce brillante in ambienti chiusi durante i primi 15 giorni successivi all'iniezione. Le reazioni di fotosensibilità della pelle sono causate dalla luce visibile; quindi schermi solari che proteggono dagli ultravioletti non forniscono alcuna protezione. È importante che i pazienti siano riesposti gradualmente alla luce normale (vedere le linee guida per la protezione dalla luce al termine di questo paragrafo).

Nei 6 mesi successivi al trattamento con Foscan deve essere evitata l'esposizione diretta e prolungata del braccio utilizzato per l'iniezione ai raggi solari. Come misura precauzionale, se è in programma una prolungata attività all'aria aperta, il sito dell'iniezione si deve proteggere indossando una maglietta colorata a maniche lunghe.

I medici devono essere consapevoli del fatto che la maggior parte delle tossicità associate a terapia fotodinamica è rappresentata da effetti locali, osservati in conseguenza di fotoattivazione. La fotoattivazione induce danno tissutale locale, che comporta una risposta infiammatoria acuta. Tale risposta è comunemente associata a edema e dolore seguiti da necrosi. L'effetto fotodinamico può comportare anche un danno ai tessuti circostanti, che può causare fistola, perforazione o rottura vascolare, oltre a infezione e successiva sepsi. È quindi importante che, durante la fotoattivazione con illuminazione laser, si usi cautela per proteggere dalla fotoattivazione il tessuto normale circostante il tumore, mediante idonee tecniche di illuminazione e schermatura. Una gestione proattiva degli effetti

locali e la riduzione della fotoattivazione nelle aree non tumorali sono importanti per monitorare i rischi.

Occorre prestare particolare cura a prevenire stravasi a livello del sito di iniezione. Se si verifica uno stravasamento, l'area deve essere protetta dalla luce per almeno 3 mesi. Non c'è alcun beneficio noto nell'iniettare il sito di stravasamento con altre sostanze.

Dopo l'uso non approvato nel trattamento di stenosi biliari maligne e mesotelioma, sono state segnalate reazioni avverse, quali colangite, colecistite, ascesso epatico e perforazione esofagea. In seguito a fotoattivazione, esiste il rischio di danno dell'area circostante.

Procedure chirurgiche non programmate o di emergenza nei casi in cui Foscan sia stato somministrato nei 30 giorni precedenti devono essere intraprese solo se è assolutamente necessario e se i potenziali benefici superano il rischio per il paziente. Occorre prendere tutte le precauzioni affinché sia evitata l'illuminazione diretta del paziente con lampade chirurgiche durante lo svolgimento di queste procedure. Si raccomanda invece l'uso di lampade frontali.

Alcuni ossimetri a impulsi possono produrre luce di una lunghezza d'onda prossima a quella usata per la fotoattivazione del Foscan. Gli ossimetri devono essere riposizionati almeno ogni 10-15 minuti per evitare il rischio di ustioni cutanee locali.

Il dolore, eccetto il dolore nel sito dell'iniezione, elencato al paragrafo 4.8 può richiedere l'uso di FANS o di analgesici oppiacei per un breve periodo dopo il trattamento. Il dolore compare il giorno successivo all'illuminazione e dura di solito da 2 a 4 settimane.

L'illuminazione delle vie aeree può provocare infiammazione locale ed edema. Devono essere previste le complicanze risultanti (quali dispnea o anche ostruzione delle vie aeree che portano, ad esempio, a intubazione o tracheotomia). Deve essere considerato il trattamento profilattico con corticosteroidi.

I medici devono consigliare i pazienti affinché osservino le seguenti precauzioni che sono fornite nel Foglio illustrativo.

Tempo dopo l'iniezione di Foscan	Cosa devo fare per prevenire ustioni?
Giorno 1 (0-24 ore)	Rimanga al chiuso in una stanza tenuta scura. Tenga le tende chiuse ed usi lampadine da 60 W o meno. Eviti l'esposizione alla luce solare diretta.
Giorni 2-7	Può gradualmente ritornare ad una normale illuminazione domestica. Ricordi di evitare la luce solare diretta che entra dalla finestra o la luce diretta proveniente da apparecchi domestici come lampade da lettura. Può guardare la televisione. Può uscire all'aperto una volta che si è fatto scuro. Se è assolutamente necessario che esca all'aperto durante le ore di luce del giorno, deve stare attento a coprire tutta la sua pelle, compreso il volto e le mani, e a portare occhiali scuri. I tipi di vestiti che dovrà indossare sono: <ul style="list-style-type: none">• Cappello a falde larghe: per la testa, il collo, il naso e le orecchie.• Sciarpa: per la testa ed il collo.

	<ul style="list-style-type: none"> • Occhiali da sole con protezione laterale: per gli occhi e la pelle intorno agli occhi. • Abiti a manica lunga: per la parte superiore del corpo e per le braccia. • Pantaloni lunghi: per la parte inferiore del corpo e le gambe. • Guanti: per le mani, i polsi e le dita. • Calze: per i piedi e le caviglie. • Scarpe chiuse: per i piedi. • Non indossi abiti molto sottili e leggeri, perché non proteggono da una luce forte. Indossi abiti scuri, tessuti a maglia stretta. • Se si espone per errore alla luce, può avvertire una sensazione di puntura o bruciore sulla pelle: si allontani dalla luce immediatamente. <p>I suoi occhi possono essere molto sensibili alla luce brillante durante questa settimana. Può avvertire dolore agli occhi o mal di testa quando le luci sono accese. Se ha questo tipo di problemi, indossi occhiali scuri.</p>
Giorni 8-14	<p>Può ora cominciare ad uscire all'aperto durante le ore di luce del giorno. Rimanga in zone ombrose o esca quando è nuvoloso. Continui ad indossare indumenti scuri e tessuti a maglia stretta.</p> <p>Inizi il Giorno 8 con 10-15 minuti all'esterno. Se non nota alcun rossore cutaneo nelle 24 ore successive, può aumentare gradualmente il tempo di permanenza all'aperto durante la settimana.</p> <p>Eviti la luce solare diretta o un'illuminazione intensa all'interno. Rimanga all'ombra.</p>
Dal Giorno 15 in poi	<p>La sua sensibilità alla luce sta gradualmente ritornando alla normalità.</p> <p>Verifici ciò attentamente, esponendo il dorso della sua mano al sole per 5 minuti. Aspetti 24 ore per vedere se compare qualunque rossore. Se c'è rossore, eviti la luce solare diretta per altre 24 ore, dopo le quali potrà quindi ripetere il test.</p> <p>Se non c'è rossore, può gradualmente aumentare la sua esposizione alla luce solare giorno per giorno. Non rimanga alla luce solare per più di 15 minuti la prima volta. La maggior parte delle persone saranno in grado di ritornare alla loro normale routine per il Giorno 22.</p> <p>Nel primo giorno dopo aver eseguito il test sulla pelle, può rimanere alla luce solare diretta per 15 minuti. Può aumentare la sua esposizione di 15 minuti al giorno, cioè 30 minuti il secondo giorno, 45 minuti il terzo giorno, 60 minuti il quarto giorno e così via.</p> <p>Se in un qualsiasi momento nota una sensazione di puntura o bruciore o osserva un arrossamento della pelle dopo l'esposizione al sole, aspetti fino a che non siano scomparsi prima di esporre di nuovo la sua pelle alla luce per questo intervallo di tempo.</p> <p>Per i 30 giorni successivi al trattamento con Foscan, eviti test oculari che utilizzano luci brillanti.</p> <p>Per i 3 mesi successivi al trattamento con Foscan, eviti lettini abbronzanti UV. Non faccia bagni di sole.</p>

	Nei 6 mesi successivi al trattamento con Foscan, eviti l'esposizione prolungata del braccio utilizzato per l'iniezione ai raggi solari. Come misura precauzionale, se sia in programma una prolungata attività all'aria aperta, il sito dell'iniezione deve venire protetto da abiti colorati a maniche lunghe.
--	---

Questo medicinale contiene 48 vol% di etanolo (alcol), ossia fino a 4,2 g per dose, equivalenti a 84 ml di birra o 35 ml di vino per dose. Questo medicinale è pericoloso per chi soffre di alcolismo. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio, come le persone affette da patologie epatiche o epilessia. La quantità di alcol presente in questo medicinale può alterare gli effetti di altri medicinali. La quantità di alcol presente in questo medicinale può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

C'è un potenziale per l'accentuazione della fotosensibilità cutanea se temoporfina viene usata con altre sostanze attive fotosensibilizzanti. Una reazione di questo tipo è stata riportata con 5-fluorouracile per uso topico.

Non sono state osservate altre interazioni. Uno studio *in vitro* con tessuto epatico umano non ha mostrato alcun potenziale per interazioni farmacologiche attraverso l'inibizione degli enzimi del citocromo P-450 da parte di temoporfina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di temoporfina in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Foscan non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con temoporfina.

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante e fino a 3 settimane dopo il trattamento.

Allattamento

Non è noto se temoporfina/metaboliti siano escreti nel latte umano. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. L'allattamento deve essere interrotto per almeno un mese dopo l'iniezione di Foscan.

Fertilità

Gli effetti di Foscan sulla fertilità umana non sono stati studiati.

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

La quantità di alcol presente in questo medicinale può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Sulla base del suo profilo farmacodinamico, si presume che temoporfina sia sicura o difficilmente in grado di produrre un effetto. Per evitare problemi di fotosensibilità, si consiglia di non guidare durante i primi 15 giorni dopo l'iniezione, e di utilizzare macchinari solo se questo è fattibile in condizioni di illuminazione attenuata in accordo alle precauzioni raccomandate per l'illuminazione (vedere paragrafo 4.4). È possibile riprendere la guida e l'uso di macchinari ad un'illuminazione normale o alle condizioni di luce diurna una volta che si è osservata la regressione della fotosensibilità.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Tutti i pazienti che ricevono Foscan diventano temporaneamente fotosensibili e devono essere istruiti ad osservare precauzioni per evitare la luce solare e la luce intensa in ambienti chiusi. Riguardo alle reazioni avverse elencate nella tabella, quelle più frequentemente osservate sono state patologie gastrointestinali, reazioni avverse cutanee e patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione.

La maggior parte delle tossicità associate alla terapia fotodinamica è rappresentata da effetti locali riscontrati nella regione di illuminazione ed occasionalmente nei tessuti circostanti. Le reazioni avverse locali sono caratteristiche di una risposta infiammatoria acuta tessutale indotta dalla fotoattivazione e comprendono comunemente edema e dolore seguiti da necrosi (vedere paragrafo 4.4).

Possono verificarsi reazioni di fotosensibilità; tuttavia, tale rischio può essere ridotto rispettando le linee guida per la protezione dalla luce (vedere paragrafo 4.4) ed evitando la luce superflua in ambienti chiusi durante l'illuminazione.

Il basso numero di pazienti trattati non ha consentito l'identificazione delle reazioni avverse classificabili come non comuni e rare. Il dolore nel sito dell'iniezione è transitorio e può essere attenuato rallentando la velocità di iniezione. Per il trattamento degli altri tipi di dolore elencati in questo paragrafo, vedere il paragrafo 4.4.

Riassunto tabulare delle reazioni avverse

Le frequenze sono state definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Infezioni ed infestazioni	<i>Comune:</i> Infezione localizzata nell'area di fotoattivazione, ad es. faringite, stomatite <i>Non nota:</i> Sepsi ¹
Patologie del sistema emolinfopoietico	<i>Comune:</i> Anemia
Patologie del sistema nervoso	<i>Comune:</i> Capogiro, sensazione di bruciore
Patologie vascolari	<i>Molto comune:</i> Emorragia <i>Non nota:</i> Rottura vascolare: vedere paragrafo 4.3
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:	<i>Non nota:</i> Ostruzione delle vie aeree ³
Patologie gastrointestinali	<i>Molto comune:</i> Costipazione, stomatite necrotizzante, disfagia <i>Comune:</i> Vomito, nausea, ulcerazione della bocca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Comune:</i> Vescicola, eritema, iperpigmentazione della cute, reazione di fotosensibilità, necrosi della cute ²

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	<i>Comune:</i> Trisma ³ <i>Non nota:</i> Fistola ²
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<i>Molto comune:</i> Dolore nell'area di fotoattivazione, ad es. dolore della faccia, cefalea, dolore in sede di iniezione, edema nell'area di fotoattivazione, ad es. edema della faccia, edema della lingua <i>Comune:</i> Piressia, reazione in sede di iniezione, edema
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	<i>Molto comune:</i> Cicatrice ² <i>Comune:</i> Ustione da calore, ustione solare ²

¹ In conseguenza di infezione locale

² Nell'area di fotoattivazione

³ In conseguenza di edema locale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Nel caso di sovradosaggio, il trattamento con laser determinerà una necrosi tumorale più profonda di quella attesa con la dose raccomandata. L'illuminazione del tumore dovrebbe essere svolta solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio di una necrosi eccessiva. Se il tumore non è illuminato, si deve far trascorrere un periodo di almeno 4 settimane fra il sovradosaggio e la risomministrazione di Foscan.

Si ritiene che le reazioni avverse associate al sovradosaggio siano da circoscrivere a reazioni di fotosensibilità. L'esposizione alla luce ambientale dopo sovradosaggio comporta un aumentato rischio di reazioni di fotosensibilità. Una ricerca clinica pubblicata ha mostrato che la durata e l'intensità della fotosensibilità alla dose raccomandata di 0,15 mg/kg erano ridotte di un terzo rispetto ad una dose di 0,3 mg/kg. Studi effettuati su animali hanno mostrato alcune modificazioni di parametri ematologici ed ematochimici (riduzione di piastrine, eritrociti ed emoglobina, aumento di neutrofili, fibrinogeno, bilirubina, trigliceridi e colesterolo).

È richiesta una stretta osservanza del regime indicato di ridotta esposizione alla luce. Prima che il paziente ritorni a normali condizioni di luce deve essere effettuato un test di fotosensibilità cutanea.

Non sono noti sintomi specifici sistemici associati al sovradosaggio. Il trattamento dovrebbe essere sintomatico.

Sono disponibili solo limitate informazioni sugli effetti della sovraesposizione alla luce del laser durante il trattamento. È stato notato un aumento del danno tessutale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti antineoplastici, altri agenti antineoplastici, codice ATC: L01XD05

Temoporfina è un agente fotosensibilizzante usato nella terapia fotodinamica dei tumori.

L'attività farmacologica è iniziata dalla fotoattivazione di temoporfina con luce non termica a 652 nm dopo somministrazione endovenosa. L'effetto terapeutico è mediato attraverso la generazione di specie dell'ossigeno altamente reattive, un processo che dipende dalla interazione intracellulare di temoporfina con la luce e l'ossigeno.

In uno studio clinico di 147 pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo in fase avanzata, una risposta tumorale, definita come una riduzione di un minimo del 50 % della massa tumorale per un minimo di quattro settimane, è stata osservata nel 25 % di essi dopo un singolo trattamento. Una risposta locale completa WHO è stata osservata nel 14 % dei pazienti. Le risposte tumorali sono risultate aumentate in pazienti con lesioni illuminate per intero e di profondità pari o inferiore a 10 mm.

La durata mediana osservata per la risposta tumorale era di 57 giorni per la risposta complessiva e di 84 giorni per la risposta completa.

Trentasette pazienti hanno ricevuto almeno due trattamenti con Foscan. Dieci pazienti hanno ottenuto una risposta tumorale grazie ad un secondo ciclo di trattamento. Di questi, sei presentavano una risposta tumorale completa secondo i criteri WHO.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Temoporfina è una sostanza a bassa clearance con un'emivita plasmatica terminale nei pazienti di 65 ore. I livelli plasmatici di picco si osservano a 2-4 ore dall'iniezione, con una successiva diminuzione dei livelli plasmatici caratterizzata da un andamento biesponenziale. Si osserva un esteso volume di distribuzione, che risulta intermedio fra quello dell'acqua corporea totale e quello dell'acqua extracellulare. Temoporfina non si concentra nei tessuti. Il legame alle proteine plasmatiche è dell'85-87 %. Temoporfina si lega alle lipoproteine plasmatiche e a proteine ad alta densità come l'albumina nel sangue. A distanza di 15 giorni dall'infusione, la concentrazione plasmatica di temoporfina si è ridotta fino al livello di fondo, al punto che i pazienti sono generalmente in grado di iniziare un graduale ritorno a condizioni normali di luce all'aperto.

Esistono dati limitati sull'eliminazione di temoporfina nell'uomo. Dati sull'animale indicano che temoporfina è eliminata esclusivamente dal fegato nella bile e viene escreta nelle feci. Due maggiori metaboliti di temoporfina sono eliminati nella bile. Non c'è una ricircolazione enteroepatica di questi metaboliti. Entrambi questi metaboliti mostrano carattere coniugato. Non si sono osservati metaboliti nella circolazione sistemica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità a dosi ripetute su ratti e cani, i principali effetti indesiderati di temoporfina sono stati fototossicità e reazioni avverse a livello del sito di iniezione. L'azione irritativa locale della soluzione iniettabile di Foscan a seguito di somministrazione endovenosa si è verificata a tutte le dosi. Alte velocità di somministrazione hanno causato decesso in cani e conigli. Non si sono trovati altri segni di tossicità, tuttavia, nei cani trattati alla dose terapeutica raccomandata, l'esposizione sistemica superava quella dell'uomo.

La genotossicità di temoporfina è stata studiata in misura limitata. A causa della generazione di specie reattive dell'ossigeno, temoporfina pone un rischio minore di mutagenicità. Questo rischio può essere limitato nella clinica minimizzando l'esposizione diretta alla luce (vedere paragrafo 4.4).

In studi su conigli di tossicità relativa allo sviluppo, temoporfina, a livelli di esposizione sistemica pari a quelli ottenuti nell'uomo con la dose terapeutica raccomandata, ha causato un aumento delle perdite precoci post-impianto. Sebbene nessun altro effetto sullo sviluppo sia stato osservato, le dosi applicate

non erano sufficientemente in eccesso rispetto alla dose terapeutica nell'uomo per poter fornire un adeguato margine di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo, anidro (E1510)
Glicole propilenico (E1520)

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Foscan non deve essere diluito con soluzioni acquose.

6.3 Periodo di validità

5 anni

Una volta aperta, la soluzione deve essere usata immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini di vetro ambrato di Tipo I con tappo in gomma bromobutilica e sigillo in alluminio, contenenti 1 ml, 3 ml o 6 ml di soluzione iniettabile.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino e un filtro con connessioni Luer lock per la cannula e la siringa. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Quando si maneggia questo medicinale si devono adottare delle appropriate precauzioni. Studi hanno dimostrato che Foscan non è irritante. Ogni flaconcino costituisce una dose singola ed ogni soluzione inutilizzata deve essere eliminata.

Foscan è fotosensibile. Una volta rimosso dalla sua confezione, deve essere somministrato immediatamente. Laddove un ritardo è inevitabile, la soluzione deve essere protetta dalla luce.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

biolitec Pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 ottobre 2001
Data dell'ultimo rinnovo: 22 settembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

biolitec Pharma Ltd.
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

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

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinali sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco