

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TOOKAD 183 mg polvere per soluzione iniettabile
TOOKAD 366 mg polvere per soluzione iniettabile
padeliporfina

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è TOOKAD e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TOOKAD
3. Come usare TOOKAD
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TOOKAD
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TOOKAD e a cosa serve

TOOKAD è un medicinale che contiene padeliporfina (come sale di potassio). È usato nel trattamento di adulti maschi affetti da cancro della prostata a basso rischio localizzato in un solo lobo, mediante una tecnica denominata terapia fotodinamica vascolare mirata (VTP). Il trattamento viene effettuato in anestesia totale (medicinali che la addormenteranno per evitare dolore e fastidio).

Vengono utilizzati aghi cavi per l'inserimento delle fibre nella sede corretta all'interno della prostata. Una volta somministrato, TOOKAD deve essere attivato da una luce laser emanata lungo una fibra che direziona la luce sul cancro. Il medicinale attivato provoca quindi la morte delle cellule tumorali.

2. Cosa deve sapere prima di usare TOOKAD

TOOKAD non deve essere utilizzato

- se è allergico a padeliporfina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è stato sottoposto a una procedura per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna inclusa la resezione transuretrale della prostata (TURP);
- se si sta sottoponendo o si è sottoposto precedentemente a un eventuale trattamento per il cancro della prostata;
- se le è stato diagnosticato un problema al fegato denominato colestasi;
- se sta manifestando un peggioramento della malattia infiammatoria intestinale a livello del retto;
- se non può sottoporsi ad anestesia totale o a procedure invasive.

Avvertenze e precauzioni

TOOKAD deve essere utilizzato esclusivamente da personale qualificato per la procedura VTP.

Si rivolga al medico o all'infermiere:

- se avverte qualsiasi irritazione alla pelle o agli occhi o problemi alla vista in seguito alla procedura VTP;
- se manifesta difficoltà nel raggiungere o mantenere un'erezione;
- se avverte qualsiasi dolore anomalo in seguito alla procedura VTP;

- se ha sofferto di restringimento dell'uretra o problemi di deflusso dell'urina;
- se manifesta involontario passaggio di urina in seguito alla procedura VTP;
- se ha avuto una malattia infiammatoria intestinale attiva o qualsiasi condizione che possa aumentare il rischio di comparsa di una connessione anomala tra il retto e l'uretra (fistola retto-uretrale).
- se ha una coagulazione del sangue anormale;
- se ha una funzione renale ridotta o se segue una dieta povera di potassio.

Attualmente le informazioni relative al periodo che va oltre i 2 anni successivi alla procedura VTP sono limitate e, pertanto, al momento non sono disponibili dati per stabilire se il beneficio della terapia VTP con TOOKAD sia duraturo.

Se necessita di un ulteriore trattamento, attualmente le informazioni sull'effetto del trattamento VTP con TOOKAD sui risultati di efficacia e sicurezza di altri trattamenti (quali intervento chirurgico per asportare la prostata o radioterapia) sono limitate.

Fotosensibilità

Mentre TOOKAD è nel flusso sanguigno, una luce intensa può provocare reazioni cutanee e fastidio agli occhi.

Nelle 48 ore successive alla procedura, deve evitare l'esposizione alla luce solare diretta (incluso attraverso le finestre) e tutte le sorgenti di luce intensa, all'interno e all'esterno. Ciò comprende lettini solari, monitor luminosi di computer (vedere precauzioni di seguito) e lampade di apparecchiature mediche per esami.

Le creme solari non la proteggono dal tipo di luce (infrarosso vicino) che può provocare problemi in seguito alla procedura.

Se avverte fastidio alla pelle o agli occhi durante la degenza in ospedale, deve informarne il medico o l'infermiere in modo da ridurre il livello di illuminazione e prestare particolare attenzione nel proteggerla dalla luce artificiale e naturale.

Prime 12 ore successive alla procedura VTP

Dopo la procedura, dovrà indossare occhiali protettivi e sarà tenuto sotto osservazione medica per almeno 6 ore in una stanza con luci soffuse.

L'équipe medica deciderà se può lasciare l'ospedale la sera dello stesso giorno del trattamento. È possibile che abbia bisogno di restare una notte nel caso non si sia completamente ripreso dall'anestesia totale e in base alle sue condizioni.

Deve restare in un ambiente con luce soffusa, senza esporre pelle e occhi alla luce del giorno. Utilizzi esclusivamente lampadine di potenza non superiore a 60 watt (per le lampadine a incandescenza) o a 6 watt (per le lampade a LED) o a 12 watt (per le lampade fluorescenti a basso consumo energetico). Può guardare la televisione da una distanza di 2 metri e, dopo 6 ore dalla procedura, può usare dispositivi elettronici quali smartphone, tablet e computer. Nel caso avesse bisogno di uscire durante il giorno, dovrà indossare indumenti protettivi e occhiali ad alta protezione per riparare pelle e occhi.

12-48 ore dopo la procedura VTP

Può recarsi all'aperto durante il giorno ma solo in luoghi ombreggiati o quando il cielo è coperto. Deve indossare indumenti scuri e prestare attenzione a proteggere mani e viso dal sole.

Dopo 48 ore dalla procedura, può riprendere le attività normali ed esporsi alla luce solare diretta.

Negli studi clinici, nessun paziente con condizioni fotosensibili quali porfiria, che abbia sofferto in passato di sensibilità alla luce solare o di dermatite da fotosensibilità, ha ricevuto TOOKAD. Tuttavia, la breve durata di azione di TOOKAD fa sì che il rischio previsto di una maggiore fototossicità sia basso purché vengano rigorosamente rispettate le precauzioni contro l'esposizione alla luce.

Potrebbe verificarsi un ulteriore rischio di fotosensibilità oculare nei pazienti che sono stati sottoposti a terapia intraoculare anti-VEGF (medicinali usati per impedire la crescita di nuovi vasi sanguigni). Se è stato sottoposto in precedenza a terapia anti-VEGF deve prestare particolare attenzione a proteggere gli occhi dalla luce per 48 ore dopo l'iniezione di TOOKAD. Non è raccomandato l'uso concomitante di inibitori sistemici del VEGF con TOOKAD.

Veda anche “Altri medicinali e TOOKAD” per i medicinali fotosensibilizzanti.

Difficoltà nel raggiungere o mantenere un'erezione

Si possono presentare alcune difficoltà nel raggiungere o mantenere un'erezione subito dopo la procedura e possono durare per più di 6 mesi.

Rischio di danno in prossimità della ghiandola prostatica

Dato che le fibre che trasmettono la luce devono essere inserite in modo tale da esporre l'intero lobo della ghiandola prostatica, è possibile che si verifichi qualche danno all'esterno della prostata. Generalmente si tratta del grasso intorno alla prostata e non è importante, ma potrebbero essere colpiti gli organi vicini, quali la vescica e il retto. Questo problema è normalmente evitabile mediante un'attenta pianificazione ma, se dovesse verificarsi, c'è il rischio di formazione di una connessione anomala tra il retto e la vescica o la pelle. È molto raro.

Problemi associati all'uretra

Se lei ha sofferto in passato di restringimento dell'uretra o problemi di deflusso dell'urina, tale trattamento può aumentare il rischio di flusso scarso e ritenzione urinaria.

Incontinenza urinaria

È stata osservata incontinenza urinaria a breve termine, che può derivare da un'infezione delle vie urinarie o da un'urgenza determinata dall'uretra irritata a causa della procedura. Questa condizione migliora da sola o grazie a un trattamento dell'infezione.

Malattia infiammatoria intestinale attiva

Se ha avuto una malattia infiammatoria intestinale attiva o qualsiasi condizione che possa aumentare il rischio di comparsa di una connessione anomala tra il retto e l'uretra (fistola retto-uretrale), il trattamento deve essere somministrato soltanto dopo un'accurata valutazione.

Coagulazione anormale

È possibile che i pazienti con coagulazione anormale sanguinino eccessivamente per l'inserimento degli aghi, necessario per posizionare le fibre che conducono la luce laser. Tale inserimento può inoltre causare lividi, presenza di sangue nell'urina e/o dolore locale. Non si ritiene che una coagulazione anormale influisca sull'efficacia del trattamento; tuttavia, è raccomandata l'interruzione dell'assunzione di medicinali che incidono sulla coagulazione durante il periodo precedente e immediatamente successivo alla procedura VTP.

Veda anche “Altri medicinali e TOOKAD” per gli effetti dei medicinali anticoagulanti e antiaggreganti.

Pazienti con una dieta a basso contenuto di potassio

Questo medicinale contiene potassio. In linea di massima, la dose di TOOKAD contiene meno di 1 mmol

(39 mg) di potassio, ovvero è sostanzialmente “priva di potassio”. Tuttavia, ai pazienti con un peso corporeo superiore a 115 kg verrà somministrata una quantità maggiore di 1 mmol di potassio. Ciò deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con funzione renale ridotta o nei pazienti con una dieta a basso contenuto di potassio, per i quali un aumento del potassio sierico sarebbe considerato dannoso.

Bambini e adolescenti

Non somministrare questo medicinale ai bambini e agli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e TOOKAD

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli non soggetti a prescrizione medica. Alcuni medicinali (soprattutto qualsiasi medicinale fotosensibilizzante o che influisce sulla coagulazione del sangue) possono interagire con TOOKAD e devono essere sospesi prima dell'utilizzo di TOOKAD. Inoltre, può essere necessario non assumere alcuni medicinali per diversi giorni dopo la procedura VTP. Il medico la informerà anche su quali medicinali possono essere sostituiti, se necessario, e su quando può ricominciare a prenderli dopo la procedura VTP.

Le seguenti tipologie di medicinali possono essere quelle che il medico le consiglierà di sospendere temporaneamente:

Medicinali con un effetto potenzialmente fotosensibilizzante

- Alcuni antibiotici usati nel trattamento di infezioni (tetracicline, sulfonamidi, chinoloni).
- Alcuni medicinali usati nel trattamento di condizioni psichiatriche (fenotiazine).
- Alcuni medicinali usati nel diabete di tipo II (sulfonamidi ipoglicemizzanti).
- Alcuni medicinali usati per ipertensione, edema, insufficienza cardiaca o insufficienza renale (diuretici tiazidici).
- Un medicinale usato nel trattamento di infezioni fungine (griseofulvina).
- Un medicinale usato nel trattamento dell'aritmia cardiaca (amiodarone).

Questi medicinali devono essere sospesi almeno 10 giorni prima della procedura con TOOKAD e per almeno 3 giorni dopo la procedura, o sostituiti da altri trattamenti privi di proprietà fotosensibilizzanti. Nel caso non fosse possibile sospendere un medicinale fotosensibilizzante (quale amiodarone), può presentarsi un aumento di sensibilità e può essere necessario proteggersi dall'esposizione diretta alla luce per un periodo più lungo.

Anticoagulanti (medicinali che impediscono al sangue di coagulare)

Questi medicinali (per es., acenocumarolo, warfarina) devono essere sospesi almeno 10 giorni prima della procedura VTP con TOOKAD.

Agenti antiaggreganti (medicinali che riducono l'aggregazione (adesività) delle piastrine nel sangue e la coagulazione)

Questi medicinali (per es., acido acetilsalicilico) devono essere sospesi almeno 10 giorni prima della procedura VTP con TOOKAD e ripresi almeno 3 giorni dopo la procedura.

Altri medicinali che possono interagire con TOOKAD

Non devono essere assunti medicinali quali repaglinide, atorvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, bosentan, gliburide il giorno della somministrazione di TOOKAD e per almeno 24 ore dopo.

Contracezione

Lei o la sua partner o entrambi dovrete utilizzare una forma di contraccettivo efficace per evitare un'eventuale gravidanza per 90 giorni dopo la procedura VTP. Consulti il medico per i metodi contraccettivi e per la durata del loro utilizzo. Se la sua partner inizia una gravidanza entro tre mesi dal trattamento, deve informare immediatamente il medico.

Gravidanza e allattamento

TOOKAD non è indicato per il trattamento di donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

TOOKAD non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, poiché la procedura prevede l'anestesia generale, non deve svolgere attività complesse come guidare veicoli o usare macchinari fino a 24 ore dopo l'uso di un anestetico generale.

3. Come usare TOOKAD

TOOKAD è limitato esclusivamente all'uso ospedaliero e deve essere utilizzato esclusivamente da personale qualificato per la procedura VTP.

Dose

La dose raccomandata di TOOKAD è una dose singola di 3,66 mg per kg di peso corporeo mediante iniezione endovenosa. L'iniezione dura 10 minuti.

Per le istruzioni agli operatori sanitari sulla ricostituzione di TOOKAD prima dell'iniezione, vedere "Ricostituzione della polvere per soluzione iniettabile di TOOKAD".

Verrà trattato solo il lobo contenente il cancro. Non sono raccomandate ulteriori procedure VTP.

Procedura VTP

Il giorno prima e all'inizio della procedura VTP viene eseguita una preparazione rettale al fine di pulire il retto. Il medico può prescrivere degli antibiotici, per prevenire infezioni, e degli alfabloccanti (medicinali somministrati per prevenire difficoltà nella minzione). Le verrà somministrato un anestetico generale per farla addormentare prima della procedura VTP. Le fibre che trasmettono la luce laser vengono inserite all'interno della ghiandola prostatica mediante aghi cavi. TOOKAD viene immediatamente attivato dopo l'iniezione emanando luce attraverso le fibre provenienti da un dispositivo laser collegato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Inoltre, l'inserimento di aghi all'interno della ghiandola prostatica e di un catetere urinario per la procedura può essere associato a ulteriori effetti indesiderati.

Possibili effetti indesiderati possono presentarsi con TOOKAD e con la procedura VTP.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato sotto indicato, **si rivolga immediatamente al medico**:

- Ritenzione urinaria (incapacità a urinare). Nei primi giorni successivi alla procedura VTP alcuni pazienti possono avere difficoltà (flusso scarso dovuto a un restringimento uretrale) o incapacità a urinare. Può essere necessario l'inserimento di un catetere nella vescica attraverso il pene e questo catetere verrà mantenuto per pochi giorni o settimane per drenare l'urina.
- Dopo la procedura potrebbero manifestarsi febbre, dolore e gonfiore nell'area dell'intervento. Questi possono essere segni di infezione del tratto urinario, della prostata o dell'apparato genitale. In questo caso, deve contattare il medico poiché potrebbero essere necessarie ulteriori analisi del sangue o delle urine e un trattamento antibiotico. Generalmente, queste infezioni vengono trattate facilmente.

In aggiunta agli effetti indesiderati già elencati, possono presentarsi altri effetti indesiderati.

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- Difficoltà o dolore a urinare (incluso dolore o fastidio a urinare, dolore vescicale, necessità di urinare urgentemente o più frequentemente o durante la notte, involontario passaggio di urina).
- Problemi sessuali (incluso difficoltà nel raggiungere o mantenere un'erezione, mancanza di eiaculazione, diminuzione del desiderio o dolore durante il rapporto).
- Sangue nelle urine (ematuria).
- Lesione perineale inclusi lividi sulla pelle, lividi nella zona circostante alla sede di inserimento degli aghi nella prostata, dolore e indolenzimento.

- Dolore e fastidio genitale (infiammazione dei testicoli o dell'epididimo, dolore causato da infiammazione o fibrosi della prostata).

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Fastidio anoretale (fastidio vicino all'ano e subito all'interno dell'ano), emorroidi, proctalgia (dolore nella regione anale).
- Problemi intestinali (incluse diarrea o incontinenza fecale occasionale).
- Dolore generale e muscoloscheletrico (dolore muscolare/osseo, dolore alle estremità degli arti, dolore alla schiena o sanguinamento nelle articolazioni).
- Ematospermia (presenza di sangue nell'eiaculato).
- Pressione sanguigna elevata.
- Aumento dei lipidi nel sangue, latticodeidrogenasi aumentata, globuli bianchi aumentati, creatinfosfochinasi aumentata, potassio diminuito, antigene prostatico-specifico (PSA) aumentato.
- Reazione cutanea, eritema (arrossamento), eruzione cutanea, secchezza, prurito, depigmentazione.
- Alterazione dei valori del sangue correlati alla coagulazione.
- Fastidio nella regione addominale.
- Affaticamento (stanchezza).

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Capogiro, caduta.
- Mal di testa.
- Disturbo sensoriale, formicolio (sensazione come di insetti che strisciano sopra o sotto la pelle).
- Irritazione oculare, fotofobia (intolleranza alla luce).
- Dispnea da sforzo (respiro eccessivamente corto durante o dopo un esercizio fisico).
- Disturbo dell'umore.
- Peso diminuito.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TOOKAD

Lei non dovrà conservare questo medicinale. Questo medicinale è conservato sotto la responsabilità dello specialista.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente allo specialista.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del contenitore schermato dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Conservare nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TOOKAD

- Il principio attivo è padeliporfina.
Ogni flaconcino di TOOKAD 183 mg contiene 183 mg di padeliporfina (come sale di potassio).
Ogni flaconcino di TOOKAD 366 mg contiene 366 mg di padeliporfina (come sale di potassio).
1 mL di soluzione ricostituita contiene 9,15 mg di padeliporfina.
- L'altro componente è mannitolo.

Descrizione dell'aspetto di TOOKAD e contenuto della confezione

TOOKAD è una polvere scura per soluzione iniettabile.

Ogni confezione di TOOKAD 183 mg polvere per soluzione iniettabile contiene un flaconcino in vetro ambrato con capsula di chiusura blu.

Ogni confezione di TOOKAD 366 mg polvere per soluzione iniettabile contiene un flaconcino in vetro ambrato con capsula di chiusura bianca.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Steba Biotech S.A.
14a Rue des Bains
L-1212 Lussemburgo
Lussemburgo

Produttore

LIOF-PHARMA S.L.
c/ Hermanos Lumiere 5
Parque Tecnológico Miñano
01510 Alava
Spagna

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}>.

Altre fonti d'informazioni

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Ricostituzione della polvere per soluzione iniettabile di TOOKAD

La soluzione deve essere preparata in un ambiente con luce soffusa per le proprietà fotosensibilizzanti del medicinale.

1. Ricostituire la soluzione aggiungendo:
 - per TOOKAD 183 mg: **20 mL** di una soluzione di glucosio al 5% nel flaconcino contenente la polvere;
 - per TOOKAD 366 mg: **40 mL** di una soluzione di glucosio al 5% nel flaconcino contenente la polvere.
2. Agitare delicatamente il flaconcino per 2 minuti. La concentrazione della soluzione finale è di 9,15 mg/mL.
3. Lasciare il flaconcino fermo in posizione verticale per 3 minuti senza scuoterlo o spostarlo ancora.
4. Trasferire il contenuto del flaconcino in una siringa opaca.

5. Lasciare la siringa opaca ferma in posizione verticale per 3 minuti affinché scompaia eventuale schiuma.
6. Collocare un filtro per iniezione di 0,22 µm sulla siringa.
7. Collegare un tubo opaco al filtro.

La soluzione ricostituita per infusione è scura.

Illuminazione per la fotoattivazione di TOOKAD

TOOKAD viene attivato a livello locale immediatamente dopo l'iniezione da un fascio di luce laser a 753 nm emesso tramite fibre ottiche interstiziali provenienti da un dispositivo laser a una potenza di 150 mW/cm di fibra, in grado di erogare un'energia pari a 200 J/cm nell'arco di 22 minuti e 15 secondi.

All'inizio della procedura è necessario effettuare una pianificazione del posizionamento della fibra ottica utilizzando il software guida del trattamento. Durante la procedura, le fibre ottiche vengono selezionate e posizionate nella ghiandola prostatica tramite accesso transperineale sotto guida ecografica per ottenere un LDI (Light Density Index) ≥ 1 nel tessuto bersaglio.

Precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione con una soluzione di glucosio al 5% nel flaconcino, la stabilità fisico-chimica di TOOKAD è stata dimostrata per 8 ore a 15 °C-25 °C e a 5 °C \pm 3 °C. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, l'utilizzatore è responsabile dei tempi di conservazione in uso e delle condizioni prima dell'uso.