

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Gliolan 30 mg/ml pulver til oral opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En flaske indeholder 1,17 g 5-aminolevulinsyre (5-ALA) svarende til 1,5 g 5-aminolevulinsyrehydrochlorid (5-ALA HCl).

En ml fortyndet opløsning indeholder 23,4 mg 5-ALA svarende til 30 mg 5-ALA HCl.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til oral opløsning.
Pulveret er en hvid til råhvid klump.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Gliolan er indiceret til voksne til visualisering af malignt væv under kirurgisk indgreb for malignt gliom (WHO-grad III og IV).

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel bør kun anvendes af erfarne neurokirurger, der er fortrolige med operation af maligne gliomer, og som har indgående viden om funktionel hjerneanatomi og gennemført et uddannelsesforløb inden for fluorescens-vejledt kirurgi.

Dosering

Den anbefalede dosis er 20 mg 5-ALA HCl pr. kilogram legemsvægt.

Det totale antal flasker, som er nødvendige for at opnå den tilsigtede dosis for den enkelte patient, kan bestemmes i henhold til den nedenstående ligning (rundet op til den nærmeste hele flaske):

$$\text{Antal flasker} = \frac{\text{Patientens legemsvægt (kg)}}{75 \text{ kg/flaske}}$$

Det administrerede volumen, som er nødvendigt for at opnå den tilsigtede dosis for den enkelte patient, kan beregnes i henhold til den nedenstående ligning:

$$\text{Administrationsvolumen (ml)} = \frac{\text{Patientens legemsvægt (kg)} \times 20 \text{ mg/kg}}{30 \text{ mg/ml}}$$

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført studier af patienter med klinisk relevant nedsat lever- eller nyrefunktion. Dette lægemiddel skal derfor anvendes med forsigtighed til sådanne patienter.

Ældre

Der er ingen særlige instruktioner for anvendelse til ældre patienter med normal organfunktion.

Pædiatrisk population

Gliolans sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Opløsningen skal indgives oralt 3 timer (inden for 2-4 timer) inden anæstesi. Anvendelse af 5-ALA under andre betingelser end dem, der blev anvendt i de kliniske forsøg, medfører en ukendt risiko.

Hvis operationen udsættes mere end 12 timer, bør operationen udskydes til næste dag eller senere. Der kan tages en ekstra dosis af dette lægemiddel 2-4 timer inden anæstesi.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller porfyriner.
- Akut eller kronisk form for porfyri.
- Graviditet (se pkt. 4.6 og 5.3).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

5-ALA-induceret fluorescens af hjernevæv giver ikke information om vævets tilgrundliggende neurologiske funktion. Resektion af fluorescerende væv skal derfor opvejes nøje i forhold til den neurologiske funktion af det fluorescerende væv.

Der skal udvises særlig forsigtighed i forbindelse med patienter med en tumor i umiddelbar nærhed af et område med en vigtig neurologisk funktion og hos patienter med allerede eksisterende fokale udfald (fx afasi, synsforstyrrelser og parese), som ikke bedres efter behandling med kortikosteroider. Det er konstateret, at fluorescens-vejledt resection hos disse patienter medfører en højere risiko for kritiske neurologiske defekter. Der bør opretholdes en sikker afstand til elokvente kortikale områder og subkortikale strukturer på mindst 1 cm uafhængigt af fluorescensgraden.

Hos alle patienter med en tumor i umiddelbar nærhed af et område med en vigtig neurologisk funktion skal der træffes enten præoperative eller peroperative foranstaltninger for at lokalisere den pågældende funktion i forhold til tumoren og opretholde sikkerhedsafstandene.

Der kan forekomme falsk negative og falsk positive resultater, hvis 5-ALA anvendes til intraoperativ visualisering af malignt gliom. Ikke-fluorescerende væv i operationsområdet udelukker ikke tilstedeværelsen af tumor hos patienter med gliom. På den anden side kan der observeres fluorescens i områder med unormalt hjernevæv (såsom reaktive astrocytter, atypiske celler), nekrotisk væv, inflammation, infektioner (såsom svampe- eller bakterieinfektioner og bylder), CNS-lymfom eller metastaser fra andre tumortyper.

Efter indgivelse af dette lægemiddel skal udsættelse af øjnene og huden for kraftige lyskilder (fx operationslys, direkte sollys eller indendørsbelysning med kraftig fokus) undgås i 24 timer. Samtidig indgivelse af andre potentielt fototoksiske stoffer (fx tetracykliner, sulfonamider, fluoroquinoloner, hypericin (perikon) ekstrakter) skal undgås (se også pkt. 5.3).

Andre potentielt hepatotoksiske lægemidler skal undgås inden for 24 timer efter indgivelse.

Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed til patienter med eksisterende hjerte-kar-sygdom, da offentliggjorte rapporter har vist reduceret systolisk og diastolisk blodtryk, reduceret systolisk og diastolisk lungearterietryk samt pulmonal vaskulær modstand.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Patienterne må ikke eksponeres for noget fotosensibiliserende middel i op til 2 uger efter indgivelse af Gliolan.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af 5-ALA til gravide kvinder. Nogle begrænsede dyreforsøg tyder på embryotoksisk aktivitet fra 5-ALA og lyseksposering (se pkt. 5.3). Gliolan bør derfor ikke anvendes under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om 5-ALA eller dets metabolit, protoporphyrin IX (PPIX), udskilles i human mælk. Udskillelse af 5-ALA eller PPIX i mælken hos dyr er ikke undersøgt. Amning skal afbrydes i 24 timer efter behandling med dette lægemiddel.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data vedrørende indvirkningen af 5-ALA på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant, behandlingen vil i sig selv påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De bivirkninger, der er observeret efter anvendelse af dette lægemiddel til fluorescens-vejledt gliomresektion, er inddelt i følgende to kategorier:

- Umiddelbare reaktioner, der er opstået efter oral indgivelse af lægemidlet og inden anæstesi (= bivirkninger, der er specifikke for det aktive stof).
- Kombinerede virkninger af 5-ALA, anæstesi og tumorresektion (= bivirkninger, der er specifikke for proceduren).

De alvorligste bivirkninger omfattede anæmi, trombocytopeni, leukocytose, neurologiske forstyrrelser og tromboemboli. Derudover forekommer følgende bivirkninger hyppigt: opkastning, kvalme og øgede niveauer af blodbilirubin, ALAT, ASAT, gammaglutamyltransferase og blodamylase.

Tabuleret oversigt over bivirkninger

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver enkelt frekvensgruppe skal bivirkningerne opstilles efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger skal anføres først.

Bivirkninger, der er specifikke for det aktive stof:

Hjerte	Ikke almindelig:	hypotension
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig:	kvalme
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig:	fotosensibilitetsreaktion, lysdermatose

Bivirkninger, der er relateret til proceduren:

Omfanget og hyppigheden af procedurerelaterede neurologiske bivirkninger afhænger af hjernetumorens placering og graden af resektion af tumurvæv i elokvente hjerneområder (se pkt. 4.4).

Blod og lymfesystem	Meget almindelige:	anæmi, trombocytopeni, leukocytose
Nervesystemet	Almindelige:	neurologiske sygdomme (fx hemiparese, afasi, kramper, hemianopsi)
	Ikke almindelig:	hjerneødem
	Meget sjælden:	hypæstesi
Hjerte	Ikke almindelig:	hypotension
Vaskulære sygdomme	Almindelig:	tromboemboli
Mave-tarm-kanalen	Almindelige:	opkastning, kvalme
	Meget sjælden:	diaré
Lever og galdeveje	Meget almindelige:	forhøjet bilirubin i blodet, forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet gammaglutamyltransferase, forhøjet amylase i blodet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I et forsøg med en enkelt behandlingsarm og deltagelse af 21 raske mandlige frivillige kunne huderythem fremprovokeres ved direkte eksponering for UVA-lys i op til 24 timer efter oral administration af 20 mg/kg legemsvægt 5-ALA HCl. Bivirkningen mild kvalme blev indberettet hos 1 ud af de 21 frivillige.

I et andet forsøg, udført på et enkelt center, fik 21 patienter med malignt gliom 0,2, 2 eller 20 mg/kg legemsvægt 5-ALA HCl efterfulgt af fluorescens-vejledt tumorresektion. Den eneste bivirkning, der blev indberettet i dette forsøg, var et enkelt tilfælde af mild solforbrænding hos en patient, der blev behandlet med den højeste dosis.

I et forsøg med en enkelt behandlingsarm og deltagelse af 36 patienter med malignt gliom blev der indberettet bivirkninger for 4 patienter (let diaré hos én patient; moderat hypæstesi hos en anden patient; moderate kulderystelser hos en tredje patient, og arteriel hypotension 30 minutter efter anvendelse af 5-ALA hos en fjerde patient). Alle patienter fik lægemidlet i en dosis på 20 mg/kg legemsvægt og gennemgik fluorescens-vejledt resektion. Opfølgingsperioden var på 28 dage.

I et komparativt, ublindet fase III-forsøg (MC-ALS.3/GLI) fik 201 patienter med malignt gliom 5-ALA HCl i en dosis på 20 mg/kg legemsvægt, og 176 af disse patienter gennemgik fluorescens-vejledt resektion med efterfølgende strålebehandling. 173 patienter gennemgik standardresektion uden indgivelse af lægemidlet og med efterfølgende strålebehandling. Opfølgingsperioden var mindst 180 dage efter indgivelse. Bivirkninger, der som et minimum muligvis var forbundet med lægemidlet, blev indberettet for 2/201 (1,0 %) patienter: mild opkastning 48 timer efter operationen og mild fotosensibilitet 48 timer efter operationen. En anden patient fik ved en fejl en overdosis af lægemidlet (3.000 mg i stedet for 1.580 mg). Respiratorisk insufficiens, som blev indberettet for denne patient, blev behandlet med justering af ventilationen og forsvandt helt. En mere udtalt, forbigående stigning i leverenzymen uden kliniske symptomer blev observeret hos patienter, der blev behandlet med 5-ALA. Maksimumværdierne forekom mellem 7 og 14 dage efter indgivelsen. Der blev observeret forhøjede værdier af amylase, total bilirubin og leukocytter, men nedsatte værdier af trombocytter og erythrocytter. Forskellene mellem behandlingsgrupperne var dog ikke statistisk signifikante.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

I et klinisk forsøg fik en 63-årig patient med kendt hjerte-karsygdom ved en fejl en overdosis 5-ALA HCl (3.000 mg i stedet for 1.580 mg). Under operationen udviklede han respiratorisk insufficiens, som blev behandlet med justering af ventilationen. Efter operationen havde patienten desuden erythem i ansigtet. Det blev angivet, at patienten havde været eksponeret for mere lys, end det var tilladt i forsøget. Den respiratoriske insufficiens og erythemet svandt fuldstændigt.

I tilfælde af overdosering skal understøttende foranstaltninger træffes efter behov, herunder beskyttelse mod kraftige lyskilder (fx direkte sollys).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre antineoplastiske stoffer, sensibilatorer til fotodynamisk/stråle-terapi, ATC-kode: L01XD04

Virkningsmekanisme

5-ALA, det aktive stof i Gliolan, er et naturligt, biokemisk forstadie til hæg, som metaboliseres i en række enzymatiske reaktioner til fluorescerende porfyriner, især PPIX. 5-ALA-syntesen reguleres af den intracellulære mængde af frit hæg via en negativ feedback-mekanisme. Administration af overskydende eksogent 5-ALA forebygger den negative feedback-kontrol, og der sker en akkumulering af PPIX i målæv. Ved tilstedeværelse af synligt lys kan fluorescens af PPIX (fotodynamisk virkning) i visse typer af målæv anvendes til fotodynamisk diagnose.

Farmakodynamisk virkning

Systemisk indgivelse af 5-ALA medfører en overbelastning af den cellulære porfyrin-metabolisme og en akkumulering af PPIX i diverse epitheler og canervæv. Det er også påvist, at malignt gliomvæg (WHO-grad III og IV, fx glioblastoma, gliosarcoma eller anaplastisk astrocytoma) syntetiserer og akkumulerer porfyriner som reaktion på indgivelsen af 5-ALA. Koncentrationen af PPIX er markant lavere i hvid substans end i cortex og tumor. Væg, der omgiver tumoren, og normalt hjernevæg kan også være berørt. 5-ALA-induceret PPIX-dannelse er dog betydeligt højere i malignt væg end i normalt hjernevæg.

Derimod kunne der i tumorer af lav grad (WHO-grad I og II, fx oligodendroglioma) ikke observeres nogen fluorescens efter indgift af det aktive stof. Medulloblastomer eller hjernemetastaser viste uensartede resultater eller ingen fluorescens.

Fænomenet med PPIX-akkumulering i maligne gliomer af WHO-grad III og IV kan muligvis forklares med en højere optagelse af 5-ALA ind i tumorvæg eller ændret mønster for ekspression eller aktivitet af enzymer (fx ferrokelatase), som er involveret i biosyntesen af hægoglobin i tumorceller. De mulige forklaringer på højere optagelse af 5-ALA omfatter: nedbrudt blod-hjerne-barriere, øget neovaskularisering og overekspression af membrantransportører i gliomvæg.

Efter excitation med blå lys ($\lambda = 400-410$ nm) er PPIX kraftigt fluorescerende (maksimum ved $\lambda = 635$ nm) og kan visualiseres efter passende modifikation af et neurokirurgisk mikroskop.

Fluorescensemission kan klassificeres som intens (massiv) rød fluorescens (svarer til vitalt, solidt tumorvæv) og svagt lyserød fluorescens (svarer til infiltrerende tumorceller), hvorimod normalt hjernevæv, der ikke har de øgede PPIX-niveauer, reflekterer det violet-blå lys og er blå.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et fase I/II-forsøg med deltagelse af 21 patienter blev der påvist en dosis/effekt-forbindelse mellem dosisniveauerne og udstrækningen og kvaliteten af fluorescens i tumorkernen: Højere doser 5-ALA øgede kvaliteten og udstrækningen af fluorescens i tumorkernen sammenlignet med afgrænsning af tumorkernen under almindelig hvid belysning på en monoton, ikke-faldende måde. Det blev fastlagt, at den højeste dosis (20 mg/kg legemsvægt) var den mest effektive.

Der blev fundet en positiv prædiktiv værdi af vævsfluorescens på 84,8% (90% CI: 70,7 %-93,8%). Denne værdi blev defineret som procentdelen af patienter med positiv tumorcelleidentifikation i alle biopsier, der var taget fra områder med svag og kraftig fluorescens. Den positive prædiktive værdi af kraftig fluorescens var højere (100,0%; 90% CI: 91,1%-100,0%) end af svag fluorescens (83,3%; 90% CI: 68,1%-93,2%). Resultaterne var baseret på et fase II-forsøg med deltagelse af 33 patienter, som fik 5-ALA HCl i en dosis på 20 mg/kg legemsvægt.

Den deraf følgende fluorescens blev anvendt som en peroperativ markør for malignt gliomvæv med det formål at forbedre den kirurgiske resektion af disse tumorer.

I et fase III-forsøg blev 349 patienter med mistænkt malignt gliom, som var egnet til komplet resektion af kontrastopladendetumor, randomiseret til fluorescens-vejledt resektion efter indgivelse af 20 mg/kg legemsvægt 5-ALA HCl eller konventionel resektion under hvidt lys. Kontrastopladende tumor blev fjernet ved resektion hos 64% af patienterne i forsøgsgruppen sammenlignet med 38% i kontrolgruppen ($p < 0,0001$).

Ved kontrol 6 måneder efter tumorresektionen var 20,5% af de patienter, der blev behandlet med 5-ALA, og 11% af de patienter, der gennemgik det almindelige indgreb, i live uden progression. Forskellen var statistisk signifikant med anvendelse af en χ^2 test ($p = 0,015$).

Der blev ikke påvist nogen signifikant forbedring i den samlede overlevelse i dette forsøg, men forsøget var heller ikke dimensioneret til at påvise en sådan forskel.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Generelle egenskaber

Dette lægemiddel viser god opløselighed i vandholdige opløsninger. Efter indtagelse er 5-ALA ikke fluorescerende i sig selv, men optages af tumorvæv (se pkt. 5.1) og metaboliseres intracellulært til fluorescerende porfyriner, hovedsaglig PPIX.

Absorption

5-ALA som drikkeopløsning absorberes hurtigt og fuldstændigt, og de maksimale plasmaværdier af 5-ALA nås 0,5-2 timer efter oral indgivelse af 20 mg/kg legemsvægt. Plasmaværdierne vender tilbage til udgangsværdierne 24 timer efter indgivelse af en oral dosis på 20 mg/kg legemsvægt. Betydningen af indtagelse af mad er ikke undersøgt, da dette lægemiddel normalt gives på tom mave inden induktion af anæstesi.

Fordeling og biotransformation

5-ALA optages fortrinsvis af lever, nyrer, endothelium og hud og af maligne gliomer (WHO-grad III og IV) og metaboliseres til fluorescerende PPIX. Fire timer efter oral indgift af 20 mg/kg legemsvægt 5-ALA HCl er det maksimale plasmaniveau af PPIX nået. Plasmaniveauerne af PPIX falder hurtigt i de efterfølgende 20 timer og kan ikke længere påvises 48 timer efter indgiften. Ved den anbefalede orale dosis på 20 mg/kg legemsvægt er forholdet mellem fluorescensen af tumorvæv og normalt

hjernevæv sædvanligvis høj og giver klar kontrast til visuel erkendelse af tumorvæv under violet-blå lys i mindst 9 timer.

Foruden tumorvæv er der rapporteret svag fluorescens af plexus chorioideus. 5-ALA optages og metaboliseres også til PPIX af andre væv, fx lever, nyrer eller hud (se pkt. 4.4). Plasmaproteinbindingen af 5-ALA kendes ikke.

Elimination

5-ALA elimineres hurtigt med en terminal halveringstid på 1-3 timer. Cirka 30% af en oralt indgivet dosis på 20 mg/kg legemsvægt udskilles uændret i urinen inden for 12 timer.

Linearitet/non-linearitet

Der er dosisproportionalitet mellem AUC_{0-inf} af 5-ALA-værdier og forskellige orale doser af dette lægemiddel.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Farmakokinetikken for 5-ALA hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke undersøgt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Almindelige farmakologiske sikkerhedsforsøg er udført under lysbeskyttelse på mus, rotter og hunde. Indgift af 5-ALA påvirker ikke mave-tarmkanalens og centralnervesystemets funktion. En svag stigning i saltudskillelsen i nyrene kan ikke udelukkes.

En enkelt indgift af høje doser 5-ALA til mus eller rotter fører til uspecifikintolerance uden makroskopiske forandringer eller tegn på forsinket toksicitet. Undersøgelser af toksiciteten ved gentagne doser, som blev gennemført på rotter og hunde, viste dosisafhængige uønskede hændelser i form af ændringer i galdegangshistologien (ikke-reversible inden for en restitueringsperiode på 14 dage), forbigående stigning i transaminaser, LDH, total bilirubin, total kolesterol, kreatinin og urinstof samt opkastning (kun hos hunde). Tegn på systemisk toksicitet (kardiovaskulær og respiratorisk) forekom ved højere doser hos bedøvede hunde: Ved 45 mg/kg legemsvægt intravenøst blev et svagt fald i perifert arterielt blodtryk og systolisk tryk i venstre ventrikel registreret. Udgangsværdierne var nået igen 5 minutter efter indgiften. De kardiovaskulære virkninger anses for at være forbundet med den intravenøse administrationsvej

Fototoksicitet, som blev observeret efter behandling med 5-ALA *in vitro* og *in vivo*, er tydeligvis tæt forbundet med den dosis- og tidsafhængige induktion af PPIX-syntese i de bestrålede celler eller væv. Der er observeret ødelæggelse af talgkirtelceller, fokal epidermal nekrose med en forbigående akut inflammation og diffuse reaktive ændringer i keratinocytter samt forbigående sekundært ødem og inflammation i dermis. Lyseksponeret hud restitueredes fuldstændigt, bortset fra et vedvarende fald i antal hårfollikler. Derfor anbefales generelle foranstaltninger til beskyttelse af øjne og hud mod lys i mindst 24 timer efter indgift af dette lægemiddel.

Selvom der ikke er udført pivotale undersøgelser af 5-ALA's effekt på reproduktion og fosterudvikling, kan det konkluderes, at 5-ALA-induceret porfyrinsyntese kan føre til embryotoksisk aktivitet i embryoer hos mus, rotter og høns, men kun ved samtidig direkte lyseksponering. Dette lægemiddel bør derfor ikke gives til gravide kvinder. Behandling af rotter med meget store enkeltdoser 5-ALA forringede reversibelt hannernes fertilitet i 2 uger efter indgiften.

Størstedelen af de genotoksiske undersøgelser, som er gennemført i mørke, viser intet genotoksisk potentiale af 5-ALA. Præparatet inducerer potentielt fotogenotoksicitet ved efterfølgende bestråling eller lyseksponering, hvilket tydeligvis er forbundet med induktionen af porfyrinsyntese. Der er ikke foretaget undersøgelser af karcinogeniciteten *in vivo* på længere sigt. I betragtning af den terapeutiske indikation vil en enkelt oral behandling med 5-ALA dog næppe være forbundet med nogen alvorlig potentiel karcinogen risiko.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Ingen.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flaske

3 år.

Rekonstitueret opløsning

Den rekonstituerede opløsning er fysisk-kemisk stabil i 24 timer ved 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar flasken i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløs type I-glasflaske med butylgummiprop indeholdende 1,5 g pulver til rekonstitution i 50 ml drikkevand.

Pakningsstørrelser: 1, 2 og 10 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den orale opløsning tilberedes ved at opløse pulvermængden i en flaske i 50 ml drikkevand. En flaske med Gliolan 30 mg/ml pulver til oral opløsning, rekonstitueret i 50 ml drikkevand, svarer til en total dosis på 1.500 mg 5-aminolevulinsyrehydrochlorid (5-ALA HCl). Den fortyndede opløsning er en klar og farveløs til lysegul væske.

Gliolan er kun til engangsbrug, og eventuelt resterende indhold efter første brug skal kasseres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/413/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 07 september 2007

Dato for seneste fornyelse: 30 august 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

10/08/2022

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.