

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Metvix 160 mg/g κρέμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η κρέμα Metvix περιέχει 160 mg/g methyl aminolevulinate (σε υδροχλωρική μορφή) που ισοδυναμεί με 16,0% methyl aminolevulinate (σε υδροχλωρική μορφή).

Τα έκδοχα περιλαμβάνουν κητοστεατυλική αλκοόλη (40 mg/g), παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E 218, 2 mg/g), παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος προπυλεστέρα (E 216, 1 mg/g) και αραχιδέλαιο (30 mg/g).

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα.

Το χρώμα της κρέμας είναι κρεμ έως ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ελαφρά ή μη υπερκερατωσική ή μη κεχρωσμένη ακτινική κεράτωση του προσώπου και του τριχωτού της κεφαλής όταν οι άλλες αγωγές θεωρούνται λιγότερο κατάλληλες.

Μόνο για επιφανειακό και/ή οξώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα όπου οι άλλες διαθέσιμες θεραπείες είναι ακατάλληλες λόγω πιθανής νοσηρότητας η οποία σχετίζεται με την αγωγή και μη ικανοποιητικού αισθητικού αποτελέσματος, όπως βλάβες στο μέσον του προσώπου ή στα αυτιά, πολύ σοβαρές βλάβες του δέρματος που οφείλονται στον ήλιο, μεγάλης έκτασης ή υποτροπιάζουσες βλάβες.

Θεραπεία καρκινώματος in situ από πλακώδες επιθήλιο (νόσος του Bowen), όταν η χειρουργική εξαίρεση θεωρείται λιγότερο κατάλληλη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων και των ηλικιωμένων)

Για τη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης (ΑΚ) πρέπει να πραγματοποιείται μια συνεδρία φωτοδυναμικής θεραπείας. Οι βλάβες που έχουν θεραπευθεί πρέπει να αξιολογούνται μετά από τρεις μήνες και εάν χρειάζεται η θεραπεία πρέπει να επαναλαμβάνεται με μια δεύτερη συνεδρία θεραπείας. Για τη θεραπεία του βασικοκυτταρικού καρκινώματος (ΒΚΚ) και της νόσου του Bowen πρέπει να πραγματοποιούνται δύο συνεδρίες με μεσοδιάστημα μίας εβδομάδος μεταξύ των συνεδριών. Πριν από την επάλειψη της κρέμας Metvix, η επιφάνεια της βλάβης πρέπει να προετοιμάζεται με απολέπιση και απομάκρυνση των εφελκίδων ώστε να προσδίδεται τραχύτητα στην επιφάνεια. Οι οξυδιακού τύπου βλάβες του ΒΚΚ συχνά καλύπτονται από ένα ενιαίο στρώμα επιδερμικής κερατίνης το οποίο πρέπει να

απομακρύνεται. Το αποκαλυφθέν νεοπλασματικό υλικό πρέπει να αφαιρείται προσεκτικά δίχως απόπειρα αποκοπής πέρα από τα όρια αυτού.

Επιθέστε στη βλάβη και στην περιβάλλουσα φυσιολογική δερματική περιοχή (5-10 mm) στρώμα κρέμας Metvix (πάχους περίπου 1 mm) χρησιμοποιώντας σπάτουλα.

Καλύψτε την περιοχή με κλειστή επίδεση για 3 ώρες.

Αποσύρετε την επίδεση, καθαρίστε την περιοχή με φυσιολογικό ορό και εκθέστε άμεσα τη βλάβη σε ερυθρό φως συνεχούς φάσματος 570-670 nm και σε συνολική δόση φωτός 75 J/cm² στην επιφάνεια της βλάβης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ερυθρό φως μικρότερου φάσματος με ίση ενεργοποίηση συσσωρευμένων πορφυρινών. Η ένταση του φωτός στην επιφάνεια της βλάβης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mW/cm².

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο λάμπες που φέρουν τη σήμανση CE, εξοπλισμένες με τα απαραίτητα φίλτρα ή/και κάτοπτρα αντανάκλασης προκειμένου να ελαχιστοποιήσουν την έκθεση στη θερμότητα, το κυανό φως και την υπεριώδη ακτινοβολία (UV). Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι χορηγείται η σωστή δόση φωτός. Η δόση φωτός καθορίζεται από παράγοντες όπως το μέγεθος του πεδίου φωτός, η απόσταση μεταξύ του λαμπτήρα και της επιφάνειας του δέρματος και ο χρόνος διοχέτευσης του φωτός. Αυτοί οι παράγοντες διαφοροποιούνται ανάλογα με τον τύπο του λαμπτήρα και ο λαμπτήρας πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης. Η δόση του φωτός που διοχετεύεται πρέπει να παρακολουθείται αν υπάρχει διαθέσιμος ένας κατάλληλος ανιχνευτής.

Τόσο ο ασθενής όσο και ο χειριστής πρέπει να τηρούν πιστά τις οδηγίες ασφάλειας που παρέχονται με την πηγή φωτός. Κατά τη διοχέτευση του φωτός, τόσο ο ασθενής όσο και ο χειριστής πρέπει να χρησιμοποιούν προστατευτικά γυαλιά που να αντιστοιχούν στο φάσμα φωτός του λαμπτήρα.

Η υγιής δερματική περιοχή που περιβάλλει τη βλάβη και δεν υποβάλλεται στην αγωγή, δεν χρειάζεται να προστατεύεται κατά τη διοχέτευση του φωτός.

Υπάρχει η δυνατότητα χειρισμού πολλαπλών βλαβών στα πλαίσια της ίδιας συνεδρίας.

Οι αποκρίσεις της βλάβης πρέπει να αξιολογούνται μετά από τρεις μήνες και σε αυτή την αξιολόγηση της απόκρισης, στα σημεία των βλαβών όπου η απόκριση δεν είναι πλήρης μπορεί να εφαρμοστεί η αγωγή εκ νέου, αν αυτό είναι επιθυμητό. Συνιστάται η απόκριση των βλαβών του BKK και της νόσου του Bowen να επιβεβαιώνεται με ιστολογική εξέταση του υλικού βιοψίας. Συνεπώς, συνιστάται στενή μακροχρόνια κλινική παρακολούθηση του BKK και της νόσου του Bowen, με ιστολογία εάν είναι απαραίτητη.

Παιδιά και έφηβοι:

Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς κάτω των 18 ετών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που περιλαμβάνει αραχιδέλαιο.

Δίκην μορφέως (ινοπλαστικό) βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.

Πορφυρία.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η Metvix πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά παρουσία ιατρού, νοσοκόμου ή άλλου επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης εκπαιδευμένου στη χρήση της φωτοδυναμικής θεραπείας με Metvix.

Η κρέμα Metvix δεν συνιστάται να χρησιμοποιηθεί κατά την κύηση (βλέπε 4.6).

Στα περιστατικά έντονης (υπερκερατωσικής) ακτινικής κεράτωσης δεν πρέπει να γίνεται χρήση της Metvix. Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης της κρέμας Metvix σε βλάβες οι οποίες είναι κεχρωσμένες, έντονα διηθημένες ή βρίσκονται στα γεννητικά όργανα. Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης της κρέμας Metvix σε βλάβες της νόσου του Bowen μεγαλύτερες από 40 mm. Όπως συμβαίνει με την κρυοθεραπεία και με τη θεραπεία με 5-FU της νόσου του Bowen, τα ποσοστά απόκρισης των μεγάλων βλαβών (>20 mm σε διάμετρο) είναι χαμηλότερα από εκείνα των μικρών βλαβών. Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης στη νόσο του Bowen σε μεταμοσχευμένους ασθενείς που βρίσκονται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή σε ασθενείς με ιστορικό έκθεσης σε αρσενικό.

Η methyl aminolevulinate μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν έρθει σε άμεση επαφή με το δέρμα. Το έκδοχο κητοστεατυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις του δέρματος (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής) και οι παραυδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας και παραυδροξυβενζοϊκού οξέος προπυλεστέρας (E218, E216) μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν όψιμου τύπου).

Τυχόν θεραπεία με υπεριώδεις ακτίνες (UV) πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της αγωγής. Ως γενική προφύλαξη, η έκθεση της περιοχής της βλάβης και της περιβάλλουσας δερματικής περιοχής στον ήλιο πρέπει να αποφεύγεται για περίπου 2 ημέρες μετά την αγωγή.

Αποφύγετε να έρθει η κρέμα Metvix σε άμεση επαφή με τα μάτια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης για τη methyl aminolevulinate.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα κυήσεων που να έχουν εκτεθεί σε methyl aminolevulinate. Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ζώα δεν έχουν διεξαχθεί. Η κρέμα Metvix δεν συνιστάται να χρησιμοποιηθεί κατά την κύηση (βλέπε 4.4).

Γαλουχία

Η ποσότητα methyl aminolevulinate που απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα έπειτα από την τοπική χορήγηση της κρέμας Metvix δεν είναι γνωστή. Απουσία κλινικής εμπειρίας ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για 48 ώρες από την εφαρμογή της κρέμας Metvix.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

- ά Περίπου το 60% των ασθενών παρουσιάζουν αντιδράσεις που εμφανίζονται στην περιοχή της θεραπείας, οφειλόμενες σε τοξικά αποτελέσματα της φωτοδυναμικής θεραπείας (φωτοτοξικότητα) ή στην προετοιμασία της βλάβης.

Τα συχνότερα συμπτώματα είναι αίσθηση πόνου και καύσου του δέρματος που συνήθως αρχίζει κατά τη διάρκεια της διοχέτευσης του φωτός ή αμέσως μετά και διαρκεί για μερικές ώρες με υποχώρηση την ημέρα της θεραπείας. Τα συμπτώματα είναι συνήθως ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας και σπανίως απαιτούν πρόωρη διακοπή της διοχέτευσης φωτός. Τα πιο συχνά σημεία φωτοτοξικότητας είναι το ερύθημα και οι εφελκίδες. Τα περισσότερα είναι ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας και επιμένουν για 1-2 εβδομάδες, ή περιστασιακά περισσότερο.

Η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με τη Metvix σχετίζεται με μειωμένη συχνότητα και σοβαρότητα των τοπικών αντιδράσεων φωτοτοξικότητας.

- â Η εμφάνιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε πληθυσμό κλινικής δοκιμής 932 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν το καθορισμένο θεραπευτικό σχήμα, παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

<u>Όργανο σύστημα (MedDRA)</u>	<u>Συχνότητα*</u>	<u>Ανεπιθύμητη αντίδραση</u>
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	Συχνές	Παραισθησία, κεφαλαλγία
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>	Ασυνήθεις	Οίδημα του οφθαλμού, πόνος του οφθαλμού
<u>Αγγειακές διαταραχές</u>	Ασυνήθεις	Αιμορραγία τραύματος
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	Ασυνήθεις	Ναυτία
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>	Πολύ συχνές	Πόνος του δέρματος, αίσθηση καύσου του δέρματος, εφελκίδες, ερύθημα
	Συχνές	Λοίμωξη του δέρματος, έλκος του δέρματος, οίδημα δέρματος, διόγκωση δέρματος, φλύκταινα, αιμορραγία δέρματος, κνησμός, αποφολίδωση δέρματος, δέρμα θερμό
	Ασυνήθεις	Κνίδωση, εξάνθημα, ερεθισμός δέρματος, αντίδραση φωτοευαισθησίας, υποχρωματισμός δέρματος, υπέρχρωση δέρματος κεχροειδές ερύθρασμα, δυσανεξία δέρματος
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>	Συχνές	Έκκριμα στη θέση εφαρμογής, αίσθηση θερμού
	Ασυνήθεις	Κόπωση

* Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανιζόμενες σε $\geq 1/10$ ασθενείς.
Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανιζόμενες σε $\geq 1/100$, $< 1/10$ ασθενείς.
Ασυνήθεις ανεπιθύμητες αντιδράσεις: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανιζόμενες σε $\geq 1/1.000$, $< 1/100$ ασθενείς.
Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρονται από περισσότερους από δύο ασθενείς στις κλινικές μελέτες συμπεριλαμβάνονται.

Έκζεμα στη θέση εφαρμογής έχει περιγραφεί σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (με άγνωστη συχνότητα).

4.9. Υπερδοσολογία

Η σοβαρότητα ορισμένων τοπικών φωτοτοξικών αντιδράσεων όπως το ερύθημα, το άλγος και η αίσθηση καύσου ενδέχεται να ενταθεί σε περίπτωση παρατεταμένης εφαρμογής ή πολύ υψηλής έντασης φωτός.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Αντινεοπλασματικός παράγοντας, κωδικός ATC: L01XD03

Μηχανισμός δράσης:

Έπειτα από την τοπική εφαρμογή methyl aminolevulinate, οι πορφυρίνες συσσωρεύονται ενδοκυτταρικά στις βλάβες του δέρματος όπου εφαρμόζεται η αγωγή. Οι ενδοκυτταρικές πορφυρίνες (συμπεριλαμβανομένου και του PpIX) είναι φωτοενεργές, φθορίζουσες ενώσεις και, μετά την ενεργοποίησή τους από το φως παρουσία οξυγόνου, σχηματίζεται στοιχειακό οξυγόνο το οποίο προκαλεί βλάβη στα κυτταρικά διαμερίσματα, ιδιαίτερα τα μιτοχόνδρια. Η φωτοενεργοποίηση των συσσωρευμένων πορφυρινών προκαλεί μια φωτοχημική αντίδραση και ως εκ τούτου φωτοτοξικότητα στα κύτταρα – στόχο που εκτίθενται στο φως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μελετήθηκε η in vitro δερματική απορρόφηση ραδιοσημασμένου methyl aminolevulinate από το ανθρώπινο δέρμα. Έπειτα από 24 ώρες, η μέση συσσωρευτική απορρόφηση διαμέσου του ανθρώπινου δέρματος ήταν ίση με το 0.26% της χορηγούμενης δόσης. Σχηματίστηκε ένα απόθεμα επί του δέρματος που περιείχε το 4.9% της δόσης. Δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία αντίστοιχη μελέτη σε ανθρώπινο δέρμα με βλάβη παρόμοια της ακτινικής κεράτωσης το οποίο να είχε επιπλέον τραχιά επιφάνεια ή να στερούταν κερατίνης στοιβάδας.

Στους ανθρώπους, η χρήση της κρέμας Metvix έχει καταδειχθεί ότι συνοδεύεται από υψηλότερο βαθμό συσσώρευσης πορφυρινών σε βλάβες συγκριτικά με το φυσιολογικό δέρμα. Έπειτα από την εφαρμογή της κρέμας για 3 ώρες και, στη συνέχεια, τη διοχέτευση μη συμφασικού φωτός με μήκος κύματος 570 – 670 nm και συνολική δόση φωτός

75 J/cm², σημειώνεται πλήρης φωτολεύκανση και τα επίπεδα των πορφυρινών επιστρέφουν στις τιμές που είχαν πριν την αγωγή.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Οι προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν πιθανό κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις γενικές μελέτες τοξικότητας και γονοτοξικότητας είτε παρουσία είτε απουσία φωτοενεργοποίησης. Μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης ή μελέτες σχετικά με την αναπαραγωγική ικανότητα δεν έχουν πραγματοποιηθεί με methyl aminolevulinate.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αυτογαλακτωματοποιούμενη γλυκερόλης μονοστεατικός εστέρας,
κητοστεατυλική αλκοόλη,
πολυόξυλο 40 στεατικός εστέρας,
παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218),
παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος προπυλεστέρας (E 216),
αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας,
γλυκερόλη,
λευκή παραφίνη,
χοληστερόλη,
ισοπροπυλεστέρας μυριστικός,
αραχιδέλαιο,
κατεργασμένο αμυγδαλέλαιο,
ελαϊκή αλκοόλη,
ύδωρ κεκαθαρμένο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Χωρίς να ανοιχτεί: 15 μήνες.

1 εβδομάδα αφού ανοιχθεί για πρώτη φορά ο περιέκτης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C – 8°C (στο ψυγείο).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σωληνάριο αλουμινίου με εσωτερικό προστατευτικό από λάκα και φραγή από latex.
Βιδωτό καπάκι τύπου HDPE.

Η κρέμα Metvix διατίθεται σε σωληνάριο των 2 g.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GALDERMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Λεωφ. Πεντέλης 37Α
15235 Βριλήσσια -Αττική

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

535/7-1-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

22-4-2002/7-1-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ