

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metvix, 160 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Metvix zawiera 160 mg/g aminolewulinianu metylu (w postaci chlorowodorku), co odpowiada 16,0% aminolewulinianu metylu (w postaci chlorowodorku).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Metvix zawiera alkohol cetostearylowy (40 mg/g), metylu parahydroksybenzoesan (E 218; 2 mg/g), propylu parahydroksybenzoesan (E 216; 1 mg/g) i olej arachidowy (30 mg/g).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Barwa od kremowej do jasnożółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie powierzchownych lub niewykazujących nadmiernego rogowacenia oraz pozbawionych pigmentu zmian typu rogowacenia słonecznego na twarzy i owłosionej skórze głowy, gdy inne metody leczenia są uważane za mniej odpowiednie.

Leczenie wyłącznie powierzchownych i (lub) guzkowych ognisk raka podstawnkomórkowego, gdy inne metody terapii nie są wskazane ze względów zdrowotnych i niezadowalających efektów kosmetycznych; na przykład mogą to być zmiany umiejscowione w środkowej części twarzy, na uszach, na skórze dotkliwie uszkodzonej przez słońce, patologicznie duże lub nawrotowe.

Leczenie raka kolczystokomórkowego *in situ* (choroby Bowena), gdy resekcja chirurgiczna jest mniej odpowiednia.

Produkt Metvix jest wskazany do stosowania u dorosłych w wieku powyżej 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku)

Rogowacenie słoneczne, rak podstawnkomórkowy i choroba Bowena, z użyciem światła czerwonego
Do leczenia rogowacenia słonecznego należy zastosować jedną sesję terapii fotodynamicznej.

Leczone zmiany należy ocenić po trzech miesiącach i jeśli uzyskano niepełną reakcję na leczenie, można zastosować drugą sesję terapeutyczną. W leczeniu raka podstawnkomórkowego i choroby Bowena należy zastosować dwie sesje, rozdzielone tygodniową przerwą. Przed aplikacją kremu Metvix należy przygotować zmienioną powierzchnię skóry – usunąć złuszczenia i strupy oraz zetrzeć powierzchnię zmian, aby była chropowata. Guzkowe zmiany raka podstawnkomórkowego są często pokryte nieuszkodzoną epidermalną warstwą keratyny, którą należy zdjąć. Należy delikatnie usunąć odsłoniętą tkankę nowotworową, nie wykraczając poza margines nowotworu.

Rogowacenie słoneczne, z użyciem naturalnego światła słonecznego

Leczenie z użyciem naturalnego światła słonecznego może być stosowane w przypadku zmian rogowacenia słonecznego o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym. Należy zastosować jedną sesję terapeutyczną. Leczone zmiany należy ocenić po trzech miesiącach i jeśli uzyskano niepełną reakcję na leczenie, można zastosować drugą sesję terapeutyczną.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Metvix u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Rogowacenie słoneczne, rak podstawnokomórkowy i choroba Bowena, z użyciem światła czerwonego
Patologiczną zmianę i otaczający ją obszar 5–10 mm zdrowej skóry należy posmarować kremem Metvix (warstwa o grubości około 1 mm), używając szpatułki, a następnie przykryć cały obszar opatrunkiem okluzyjnym na 3 godziny.

Po tym czasie należy usunąć opatrunek, oczyścić obszar zabiegu roztworem soli fizjologicznej i natychmiast naświetlić zmiany skórne światłem czerwonym o widmie ciągłym i długości fali 570–670 nm. Całkowita dawka promieniowania powinna wynosić 75 J/cm² naświetlanej powierzchni. Można również zastosować światło czerwone o węższym widmie wynoszącym około 630 nm (i o dawce całkowitej 37 J/cm²), dające taką samą aktywację skumulowanych porfiryn. Natężenie światła na powierzchni zmiany nie powinno przekraczać 200 mW/cm².

Do tego celu mogą być używane tylko lampy ze znakiem CE, wyposażone w niezbędne filtry i (lub) lustro odbijające, w celu zminimalizowania ekspozycji skóry na ciepło, światło niebieskie i promieniowanie ultrafioletowe. Istotne jest dopilnowanie, by podano właściwą dawkę światła. Dawkę światła określa się na podstawie takich czynników, jak wielkość pola światła, odległość pomiędzy lampą a powierzchnią skóry oraz czas naświetlania. Czynniki te zmieniają się w zależności od rodzaju lampy; lampę należy stosować zgodnie z instrukcją obsługi. Dawkę dostarczanego światła należy monitorować, jeśli jest dostępny odpowiedni detektor.

Pacjent i operator powinni zastosować się do instrukcji bezpieczeństwa dołączonej do lampy. Podczas naświetlania zarówno pacjent, jak i operator muszą zakładać okulary ochronne, dostosowane do widma światła emitowanego przez lampę.

Zdrowa, nieleczona skóra otaczająca zmianę patologiczną nie wymaga ochrony podczas naświetlania.

Podczas tej samej sesji terapeutycznej można naświetlać zmiany występujące w kilku miejscach.

Skuteczność należy ocenić po trzech miesiącach i jeśli nie nastąpiło pełne wyleczenie, terapię można powtórzyć. Zaleca się potwierdzenie wyników leczenia raka podstawnokomórkowego i choroby Bowena poprzez wykonanie badania histologicznego materiału uzyskanego metodą biopsji. Następnie zaleca się ścisłą długoterminową obserwację kliniczną tych pacjentów, z wykonaniem w razie potrzeby badania histologicznego.

Rogowacenie słoneczne, z użyciem naturalnego światła słonecznego



Leczenie produktem Metvix z użyciem naturalnego światła słonecznego można zastosować, jeśli temperatura pozwala na komfortowe przebywanie na dworze przez 2 godziny. Nie należy go stosować, jeśli pada deszcz lub zanosi się na deszcz.

Należy zastosować krem z filtrem przeciwsłonecznym, patrz punkt 4.4. Po wyschnięciu kremu z filtrem należy usunąć łuski i strupy oraz zetrzeć powierzchnię zmian, aby była chropowata. Następnie należy nałożyć cienką warstwę produktu Metvix na leczone obszary. Nie jest konieczne stosowanie

opatrunków okluzyjnych. Po nałożeniu produktu Metvix, najpóźniej po 30 minutach, pacjent powinien wyjść na dwór, aby nie dopuścić do nadmiernej akumulacji protoporfiryny IX, co prowadzi do większego bólu w trakcie ekspozycji na światło. W celu ograniczenia bólu i zapewnienia jak największej skuteczności leczenia pacjent powinien następnie pozostać na dworze przez 2 godziny bez przerwy, w pełnym świetle słonecznym, bez wchodzenia do zadaszonych pomieszczeń. W słoneczne dni, gdyby pacjent czuł się niekomfortowo na słońcu, może się schronić w cieniu. Po 2 godzinach ekspozycji na światło Metvix należy zmyć ze skóry.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym na olej arachidowy, orzeszki arachidowe lub soję.
Rak podstawnokomórkowy twardzinopodobny.
Porfiria.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie produktu Metvix wymaga specjalistycznej wiedzy z zakresu terapii fotodynamicznej, ponieważ może wiązać się z koniecznością użycia lampy emitującej światło czerwone. W związku z tym należy go nakładać na skórę w obecności lekarza, pielęgniarki lub innego pracownika służby zdrowia, którzy zostali przeszkoleni w stosowaniu terapii fotodynamicznej.

W przypadku stosowania produktu Metvix w połączeniu z ekspozycją na naturalne światło słoneczne na wszystkie odkryte miejsca, w tym na leczone obszary, należy nałożyć krem z filtrem przeciwsłonecznym, przed przygotowaniem zmiany. Stosowany preparat z filtrem przeciwsłonecznym powinien zapewniać wystarczającą ochronę (faktor SPF30 lub wyższy) i nie może zawierać filtrów fizycznych (np. dwutlenku tytanu, tlenku cynku, tlenku żelaza), ponieważ hamują one wchłanianie światła widzialnego, co może zmniejszać skuteczność terapii. U pacjentów leczonych z użyciem naturalnego światła słonecznego można stosować wyłącznie preparaty z chemicznymi filtrami przeciwsłonecznymi.

Nie zaleca się stosowania produktu Metvix u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.6).

Kremem Metvix nie należy leczyć grubych (hiperkeratotycznych) zmian rogowacenia słonecznego. Brak jest doświadczeń w zakresie leczenia kremem Metvix zmian skórnych pigmentowanych, głęboko naciekających lub zlokalizowanych na narządach płciowych. Brak jest doświadczeń w zakresie leczenia zmian w przebiegu choroby Bowena większych niż 40 mm; duże zmiany (o średnicy >20 mm) odpowiadają na leczenie słabiej niż małe, podobnie jak w przypadku zastosowania krioterapii czy leczenia 5-FU. Brak jest doświadczeń w zakresie leczenia choroby Bowena u pacjentów poddawanych immunosupresji po przeszczepie lub u pacjentów mających kontakt z arsenem w wywiadzie.

Aminolewulinian może powodować reakcję uczuleniową w kontakcie ze skórą, prowadzącą do obrzęku naczynioruchowego bądź też wyprysku lub alergicznego kontaktowego zapalenia skóry w miejscu aplikacji leku. Substancja pomocnicza, alkohol cetostearylowy, może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry), a parahydroksybenzoesan metylu i propylu (E 218, E 216) mogą wywoływać reakcje alergiczne (które mogą mieć charakter opóźniony).

Przed rozpoczęciem omawianego leczenia należy przerwać każdą formę terapii z użyciem promieniowania UV. Na wszelki wypadek należy unikać ekspozycji na słońce leczonych zmian chorobowych oraz otaczającej je skóry przez około 2 dni po sesji terapeutycznej.

Należy również unikać bezpośredniego kontaktu produktu Metvix z oczami.

Ból występujący podczas naświetlania może powodować wzrost ciśnienia krwi. Zalecana jest kontrola ciśnienia krwi u wszystkich pacjentów przed zastosowaniem terapii z użyciem czerwonego światła.

Jeśli wystąpił silny ból w trakcie naświetlania należy skontrolować ciśnienie krwi. W przypadku wystąpienia stanu ostrego nadciśnienia naświetlanie czerwonym światłem należy przerwać i zastosować środki zaradcze.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących miejscowego stosowania aminolewulinianu metylu u kobiet w ciąży lub dane te są ograniczone.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczne działanie na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania produktu Metvix podczas ciąży oraz u kobiet w okresie rozrodczym, które nie stosują środków antykoncepcyjnych.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy aminolewulinian metylu lub jego metabolity przenikają do mleka kobiecego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Należy podjąć decyzje o przerwaniu karmienia piersią lub zrezygnować z terapii lub wstrzymać terapię lekiem Metvix mając na uwadze korzyści płynące z karmienia piersią dla dziecka i korzyści płynące z leczenia dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Produkt Metvix stosowany ze światłem czerwonym w leczeniu rogowacenia słonecznego, raka podstawnokomórkowego i choroby Bowena

a) Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: u około 60% pacjentów w miejscach poddanych leczeniu występują objawy przypisywane toksycznemu działaniu terapii fotodynamicznej (fototoksyczności) lub sposobowi przygotowania zmiany.

Najczęściej spotykane objawy to ból i pieczenie skóry, rozpoczynające się zwykle w trakcie naświetlania lub niedługo po jego zakończeniu, trwające kilka godzin i ustępujące jeszcze tego samego dnia. Nasilenie objawów jest zazwyczaj niewielkie lub umiarkowane i rzadko powoduje konieczność wcześniejszego zakończenia naświetlania. Najczęstszymi objawami fototoksyczności są rumień i strup. Większość objawów ma nasilenie niewielkie lub umiarkowane i utrzymuje się od jednego do dwóch tygodni, a tylko sporadycznie dłużej.

Powtarzanie terapii kremem Metvix może się wiązać ze zmniejszeniem częstości występowania i nasilenia miejscowych reakcji fototoksycznych.

b) Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych: w poniższej tabeli przedstawiono występowanie działań niepożądanych w populacji 932 pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym, u których zastosowano standardowy schemat leczenia z użyciem światła czerwonego, oraz działań niepożądanych zgłoszonych w ramach obserwacji postmarketingowych.

Działania niepożądane pogrupowano według działów klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) (patrz tabela 1).

Tabela 1: lista działań niepożądanych

Układ narządowy (MedDRA)	Częstość występowania*	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Parestezje, bóle głowy
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Obrzęk, ból oczu
	Częstość nieznana	Obrzęk powiek
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Krwotok z rany
	Częstość nieznana	Nadciśnienie
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Ból skóry, uczucie pieczenia skóry, strup, rumień
	Często	Zakażenie skóry, owrzodzenie skóry, obrzęk skóry, nabrzmienie skóry, pęcherz, krwotok do skóry, świąd, złuszczenie się skóry, nadmierna ciepłota skóry
	Niezbyt często	Pokrzywka, wysypka, podrażnienie skóry, reakcje nadwrażliwości na światło, odbarwienie skóry, przebarwienie skóry, potówki, uczucie dyskomfortu skóry
	Częstość nieznana	Obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, wyprysk w miejscu aplikacji, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, wysypka krostkowa (krostki w miejscu aplikacji)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Wydzielina z miejsca aplikacji, uczucie gorąca
	Niezbyt często	Uczucie zmęczenia

W badaniu z udziałem biorców przeszczepów narządowych o obniżonej odporności nie stwierdzono potencjalnych zagrożeń bezpieczeństwa w tej populacji; zdarzenia niepożądane były podobne do opisanych w badaniach z udziałem pacjentów z prawidłowo funkcjonującym układem immunologicznym.

Metvix stosowany z naturalnym światłem słonecznym w leczeniu rogowacenia słonecznego

Nie opisano żadnych nowych miejscowych działań niepożądanych w dwóch badaniach fazy III oceniających stosowanie produktu Metvix w połączeniu z ekspozycją na naturalne światło słoneczne, poza znanymi już miejscowymi działaniami niepożądanymi stosowania produktu Metvix w połączeniu z ekspozycją na światło czerwone. Technika Metvix DL-PDT była prawie bezbolesna w porównaniu z Metvix c-PDT (patrz punkt 5.1).

W dwóch badaniach fazy III, obejmujących łącznie 231 pacjentów, miejscowe zdarzenia niepożądane związane z leczeniem były zgłaszane rzadziej po stronach poddawanych terapii Metvix DL-PDT niż po stronach poddawanych terapii Metvix c-PDT (odpowiednio u 45,0% i 60,1% uczestników badania).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać także podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nasilenie miejscowych reakcji fototoksycznych, takich jak rumień, ból i pieczenie, może się zwiększać w przypadku wydłużonego czasu aplikacji produktu i (lub) bardzo dużego natężenia światła czerwonego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Lek przeciwnowotworowy, kod ATC: L01X D03

Mechanizm działania

- Produkt Metvix stosowany ze światłem czerwonym w leczeniu rogowacenia słonecznego, raka podstawnokomórkowego i choroby Bowena

Po miejscowym zaaplikowaniu aminolewulinianu metylu w komórkach leczonej zmiany skórnej gromadzą się porfiryny. Wewnątrzkomórkowe porfiryny (w tym PpIX) są związkami fotoaktywnymi i fluorescencyjnymi. Na skutek ich aktywacji światłem w obecności tlenu powstaje tlen singletowy, który niszczy kompartmenty wewnątrzkomórkowe, a zwłaszcza mitochondria. Aktywowanie światłem skumulowanych porfiryń prowadzi do reakcji fotochemicznej, a tym samym do działania fototoksycznego na komórki ekspozowane na światło.

- Metvix stosowany z naturalnym światłem słonecznym w leczeniu rogowacenia słonecznego
Po miejscowym zaaplikowaniu aminolewulinianu metylu w komórkach leczonej zmiany skórnej są wytwarzane porfiryny. Wewnątrzkomórkowe porfiryny (w tym PpIX) są związkami fotoaktywnymi i fluorescencyjnymi. Na skutek ich aktywacji naturalnym światłem słonecznym w obecności tlenu powstaje tlen singletowy, który niszczy kompartmenty wewnątrzkomórkowe, a zwłaszcza mitochondria. Gdy Metvix stosuje się w połączeniu z naturalnym światłem słonecznym, PpIX jest przez cały czas produkowany i aktywowany w komórkach docelowych w trakcie 2 godzin ekspozycji na to światło, co powoduje powstanie stałego efektu mikrofototoksycznego. W pewnych częściach Europy w zimowych miesiącach naturalne dzienne światło słoneczne może nie być wystarczające do stosowania produktu Metvix w połączeniu z tym światłem. Stosowanie produktu Metvix w połączeniu z terapią fotodynamiczną z użyciem naturalnego światła słonecznego jest wykonalne przez cały rok w Europie Południowej, od lutego do października w Europie Środkowej i od marca do października w Europie Północnej.

Skuteczność kliniczna

- Metvix stosowany z naturalnym światłem słonecznym w leczeniu rogowacenia słonecznego
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Metvix w ramach terapii fotodynamicznej przy użyciu naturalnego światła słonecznego (ang. *daylight photodynamic therapy*, DL-PDT) porównywano ze skutecznością i bezpieczeństwem stosowania produktu Metvix w ramach konwencjonalnej terapii fotodynamicznej (ang. *conventional photodynamic therapy*, c-PDT) w dwóch randomizowanych, zaślepionych względem badaczy, porównawczych wewnątrzosobniczo badań klinicznych przeprowadzonych w Australii i Europie, w których wzięło udział łącznie 231 pacjentów. U pacjentów stosowano leczone metodą Metvix DL-PDT po jednej stronie twarzy lub owłosionej skóry głowy oraz metodą Metvix c-PDT po drugiej stronie.

Jak wykazały wyniki obu badań fazy III, metoda Metvix DL-PDT jest podobna do metody Metvix c-PDT (co najmniej równoważna) w leczeniu zmian rogowacenia słonecznego (co oceniano na podstawie procentowej zmiany liczby leczonych zmian po każdej stronie 12 tygodni po pojedynczej sesji terapeutycznej w stosunku do stanu wyjściowego) i jest istotnie mniej bolesna.

W australijskim badaniu procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego liczby leczonych zmian o łagodnym nasileniu wynosiła 89,2% wobec 92,8% odpowiednio po zastosowaniu DL-PDT i c-PDT (95% CI średniej różnicy pomiędzy schematami leczenia: [-6,8; -0,3], populacja zgodna z protokołem). W europejskim badaniu dodatkowym procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego całkowitej liczby leczonych zmian (o nasileniu łagodnym i umiarkowanym) wynosiła 70,1% wobec 73,6% odpowiednio po zastosowaniu DL-PDT i c-PDT (95% CI średniej różnicy pomiędzy schematami leczenia: [-9,5; 2,4], populacja zgodna z protokołem).

Technika Metvix DL-PDT była prawie bezbolesna w porównaniu z Metvix c-PDT, przy czym ocena bólu (wg skali 11-punktowej w zakresie od 0 do 10) wynosiła 0,8 wobec 5,7 punktu ($p < 0,001$) w australijskim badaniu oraz 0,7 wobec 4,4 ($p < 0,001$) w europejskim badaniu.

W obu badaniach wykazano skuteczność leczenia, bez względu na to, czy było słonecznie, czy istniało zachmurzenie.

W australijskim badaniu stwierdzono wysoki wskaźnik utrzymania się ocenianej odpowiedzi terapeutycznej ze strony zmiany w przypadku obu rodzajów leczenia u pacjentów, którzy zgłosili się na wizytę po 24 tygodniach (96% w przypadku DL-PDT i 96,6% w przypadku c-PDT).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przeprowadzono badanie *in vitro* wchłaniania przez skórę aminolewulinianu metylu połączonego z radioznacznikiem. Po 24 godzinach średnia skumulowana absorpcja przez ludzką skórę wyniosła 0,26% podanej dawki, a ilość produktu zmagazynowanego w skórze wyniosła 4,9% dawki. Nie przeprowadzono analogicznych badań w przypadku ludzkiej skóry z uszkodzeniami podobnymi do rógowacenia słonecznego, mającej dodatkowo startą powierzchnię w celu uzyskania chropowatości lub pozbawionej warstwy rogowej.

U ludzi po podaniu kremu Metvix wykazano większy stopień kumulacji porfiryn w zmianach patologicznych skóry niż w skórze zdrowej. Po trzygodzinnej aplikacji kremu, a następnie naświetlaniu zmian światłem niekoherentnym o długości fali 570 – 670 nm w całkowitej dawce 75 J/cm² pc. doszło do całkowitego fotowysbielenia, a stężenie porfiryn powróciło do wartości wyjściowych (przed leczeniem).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały działanie toksyczne na reprodukcję, w przypadku podawania aminolewulinianu metylu w dużych dawkach w czasie ciąży. Wyniki badań potwierdziły zaburzenia w procesie kostnienia u królików oraz niewielkie przedłużenie czasu trwania ciąży u szczurów.

Wobec tego aminolewulinian metylu nie powinien być stosowany w czasie ciąży u ludzi.

Badania w kierunku rakotwórczości nie przeprowadzono.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Monostearynian glicerylu z dodatkiem emulgatora
alkohol cetostearylowy
stearynian glikolu polioksyetylenowego 40
metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
propylu parahydroksybenzoesan (E 216)
disodu edetynian
glicerol
wazelina biała
cholesterol
mirystynian izopropylu

olej arachidowy
olej migdałowy rafinowany
alkohol oleilowy
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

Nieotwarte opakowanie: 15 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu opakowania: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aluminiowa tuba zabezpieczona od wewnątrz lakierem, z lateksowym uszczelnieniem. Zakrętka tuby z HDPE.

Metvix jest dostępny w tubach zawierających 1 g lub 2 g kremu. Nie wszystkie wielkości opakowania mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Galderma Polska Sp. z o.o.
ul. Łączyny 4
02-820 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11123

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 grudnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.03.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO