

Galderma

Metvix® 160 mg/g Creme

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Metvix® 160 mg/g Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Metvix® 160 mg/g Creme enthält 160 mg/g Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) (als Hydrochlorid) entsprechend 16,0 % Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) (als Hydrochlorid).

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

Die Farbe ist cremefarben bis blassgelb.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von dünnen oder nicht-hyperkeratotischen und nicht-pigmentierten aktinischen Keratosen auf Gesicht oder Kopfhaut, wenn andere Therapien als weniger geeignet angesehen werden.

Nur zur Behandlung von oberflächlichen und/oder nodulären Basaliomen, für deren Behandlung andere verfügbare Therapien aufgrund der möglichen Morbidität im Zusammenhang mit der Behandlung und der geringen kosmetischen Ergebnisse nicht geeignet scheinen, wie etwa Läsionen im mittleren Gesichtsbereich oder an den Ohren, Läsionen auf schwer sonnengeschädigter Haut, bei großflächigen Läsionen oder rezidivierenden Läsionen.

Zur Behandlung des Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen), wenn eine chirurgische Entfernung als weniger geeignet angesehen wird.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene (einschließlich älterer Personen)

Zur Behandlung der Aktinischen Keratose (AK) sollte eine photodynamische Therapie-Sitzung durchgeführt werden. Die behandelten Läsionen sollten nach 3 Monaten beurteilt werden und die Behandlung, falls erforderlich, in einer zweiten Therapie-Sitzung wiederholt werden. Zur Behandlung des Basalioms (BCC) oder des Morbus Bowen sollten zwei Sitzungen im Abstand von einer Woche durchgeführt werden. Vor der Anwendung von Metvix® 160 mg/g Creme muss die Oberfläche der Läsionen vorbereitet werden, indem Schuppen und Krusten entfernt werden und die Oberfläche der Läsionen angeraut wird. Noduläre BCC-Läsionen sind häufig von einer intakten epidermalen Keratinschicht bedeckt, die entfernt werden sollte. Exponiertes Tumormaterial sollte vorsichtig entfernt werden, ohne dabei über die Tumorränder hinauszugehen.

Eine (etwa 1 mm dicke) Schicht Metvix® 160 mg/g Creme wird mit Hilfe eines Spatels auf die Läsionsstelle und im Umfang von 5–10 mm auf die umgebende normale Haut aufgebracht. Dann wird der behandelte Bereich für 3 Stunden mit einem luftdicht schließenden Verband bedeckt.

Anschließend wird der Verband entfernt und der Bereich mit Kochsalzlösung gereinigt. Die Läsion wird dann sofort einer Rotlichtbestrahlung mit einem kontinuierlichen Spektrum von 570–670 nm und einer Gesamtlichtdosis von 75 J/cm² an der Läsionsoberfläche ausgesetzt. Rotlicht mit einem engen Spektrum, das die gleiche Aktivierung akkumulierter Porphyrine ergibt, kann ebenfalls verwendet werden. Die Lichtintensität an der Läsionsoberfläche darf 200 mW/cm² nicht übersteigen.

Es dürfen nur Lampen mit dem CE-Prüfsiegel verwendet werden, die mit den notwendigen Filtern und/oder Reflexionsspiegeln zur Minimierung von Wärme-, Blaulicht- und UV-Einstrahlung ausgestattet sind. Es ist darauf zu achten, dass die richtige Lichtdosis verabreicht wird. Die Lichtdosis wird durch Faktoren wie Größe des Lichtfeldes, Abstand zwischen Lampe und Hautoberfläche und Beleuchtungsdauer bestimmt. Diese Faktoren variieren bei den verschiedenen Lamptypen, und die Lampe muss gemäß der Gebrauchsanleitung verwendet werden. Falls eine geeignete Messeinrichtung vorhanden ist, sollte die angewendete Lichtdosis überwacht werden.

Patient wie medizinisches Personal müssen die mit der Lichtquelle gelieferten Sicherheitsvorschriften einhalten. Während der Lichtbehandlung sind dem Lichtspektrum der Lampe entsprechende Schutzbrillen zu tragen.

Den Läsionsbereich umgebende, gesunde, unbehandelte Haut muss während der Beleuchtung nicht geschützt werden.

Während einer Behandlungssitzung können mehrere Läsionen zugleich behandelt werden. Die Läsionsreaktion sollte nach drei Monaten beurteilt werden, und es wird empfohlen, die Reaktion von BCC- und Morbus-Bowen-Läsionen durch eine histologische Untersuchung von Biopsie-Material zu überprüfen. Bei der Reaktionsevaluierung können AK-, BCC- und Morbus-Bowen-Läsionsstellen, die unvollständige Ansprechreaktionen zeigen, gegebenenfalls erneut behandelt werden. Anschließend wird eine genaue klinische Beobachtung des Morbus Bowen, wenn notwendig mit histologischen Methoden, empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Erfahrungen mit der Behandlung von Patienten unter 18 Jahren vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil, Erdnussöl oder einem der anderen Hilfsstoffe.
Morphaeiformes Basaliom.
Porphyrie.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Metvix® 160 mg/g Creme darf nur im Beisein eines Arztes, einer Krankenschwester oder von anderem medizinischen Fachpersonal angewendet werden, das in der Anwendung von photodynamischer Therapie mit Metvix® 160 mg/g Creme geschult ist.

Metvix® 160 mg/g Creme soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe 4.6).

Dicke (hyperkeratotische) aktinische Keratosen dürfen nicht mit Metvix® 160 mg/g Creme behandelt werden. Es liegen keine Erfahrungen über die Behandlung von pigmentierten stark infiltrierenden oder im Genitalbereich lokalisierten Läsionen mit Metvix® 160 mg/g Creme vor.

Es liegen keine Erfahrungen zur Behandlung von Morbus-Bowen-Läsionen, die größer als 40 mm sind, vor. Wie bei der Behandlung von Morbus Bowen durch Kryotherapie oder mit 5-FU, so ist die Ansprechrate großer Läsionen (> 20 mm im Durchmesser) geringer als bei kleinen Läsionen. Es liegen keine Erfahrungen mit der Behandlung von Morbus Bowen bei Transplantationspatienten unter immunsuppressiver Therapie oder bei Patienten mit Arsenexpositionen in der Anamnese vor.

Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) kann bei Hautkontakt eine Sensibilisierung verursachen. Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Methyl (4-hydroxybenzoat) (E 218) und Propyl (4-hydroxybenzoat) (E 216) können allergische Reaktionen verursachen (die möglicherweise später auftreten).

Sämtliche UV-Therapien sind vor der Behandlung einzustellen. Als generelle Vorsichtsmaßnahme sind die behandelten Läsionsstellen und die umgebende Haut einige Tage nach der Behandlung möglichst nicht dem Sonnenlicht auszusetzen.

Direkter Augenkontakt mit Metvix® 160 mg/g Creme ist zu vermeiden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Für Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) wurden keine spezifischen Studien hinsichtlich der Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien hinsichtlich der Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt. Von der Anwendung von Metvix® 160 mg/g Creme während der Schwangerschaft wird abgeraten (siehe 4.4).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, in welchem Maße Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) nach topischer Anwendung von Metvix® 160 mg/g Creme in die Muttermilch übergeht. Da keine klinischen Erfahrungen vorliegen, sollte nach der Anwendung von Metvix® 160 mg/g Creme 48 Stunden lang nicht gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

Metvix® 160 mg/g Creme

Galderma

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien zeigten zwischen 60 % und 80 % der Patienten lokale Reaktionen am Behandlungsort, die den toxischen Effekten der photodynamischen Therapie selbst (Phototoxizität) oder der Läsionsvorbereitung zugeordnet werden. Die häufigsten Symptome sind schmerzhafte Hautempfindungen. Die Ausprägung ist in der Regel leicht oder mäßig, in seltenen Fällen können sie die vorzeitige Beendigung der Bestrahlung erfordern.

Typischerweise beginnen sie während der Bestrahlung oder bald danach und dauern wenige Stunden an, im Allgemeinen klingen sie noch am Tag der Behandlung ab. Andere häufige Phototoxizitätssymptome sind Erythem und Ödem, die 1 bis 2 Wochen, gelegentlich auch länger, bestehen bleiben. In zwei Fällen blieben sie länger als ein Jahr bestehen. Die Häufigkeit der lokal auftretenden Nebenwirkungen ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Störungen an Haut und Hautanhangsgebilden	Sehr häufig (> 1/10)	Schmerzhafte Beschwerden, beschrieben als Schmerz, Brennen, Wärme, stechendes, kribbelndes und prickelndes Gefühl auf der Haut, Erythem, Pruritus, Ödem
	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Krustenbildung, Geschwürbildung, Blasen, Eiterung, Infektion, Hautabschälung, Reaktionen an der Behandlungsstelle, Bluten der Haut, Hypo-/Hyperpigmentation
	Gelegentlich (> 1/1000, < 1/100)	Exanthem, Urtikaria, Ekzem

Gelegentlich (< 1 %) treten als nicht lokale Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Übelkeit, Augenirritation, Augenschmerzen, Müdigkeit und Schwindel auf. In Einzelfällen wurden Fälle von Narbenbildung beschrieben, bei denen ein Zusammenhang mit der Behandlung nicht gesichert war.

Durch wiederholte Anwendung wurde die Häufigkeit oder Intensität der lokalen phototoxischen Reaktionen nicht erhöht.

4.9 Überdosierung

Die Schwere von lokalen phototoxischen Reaktionen, wie Erythem, Schmerzen und brennendes Gefühl, kann mit verlängerter Anwendungszeit oder einer sehr hohen Lichtintensität zunehmen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antineoplastischer Wirkstoff, ATC-Code: L01XD03

Wirkmechanismus

Nach topischer Anwendung von Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) sammeln sich

Porphyrine intrazellulär in den behandelten Hautläsionen an. Die intrazellulären Porphyrine (einschließlich PpIX) sind photoaktive, fluoreszierende Verbindungen und bei Lichtaktivierung unter Sauerstoffeinwirkung wird Singulett-Sauerstoff gebildet, der die Zellteile, insbesondere die Mitochondrien, schädigt. Die Lichtaktivierung von akkumulierten Porphyrinen führt zu einer photochemischen Reaktion und dadurch zur Phototoxizität für die lichtexponierten Zielzellen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit wurde in Studien von maximal 3–6 Monaten Dauer für aktinische Keratosen, von maximal 12 Monaten für Basaliome und von 24 Monaten für Morbus Bowen untersucht. Die Erfahrungen mit einer längerfristigen Wirksamkeit sind begrenzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In vitro wurde die dermale Absorption von radiomarkiertem auf die menschliche Haut aufgetragenen Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) untersucht. Nach 24 Stunden betrug die mittlere kumulative Absorption durch die menschliche Haut 0,26 % der angewendeten Dosis. Es wurde ein Hautdepot mit 4,9 % der Dosis gebildet. Es wurden keine entsprechenden Studien an menschlicher Haut mit Schäden ähnlich den Läsionen durch aktinische Keratose und zusätzlich aufgerauter Oberfläche oder ohne Stratum corneum durchgeführt.

Bei Menschen wurde mit Metvix® 160 mg/g Creme ein im Vergleich mit normaler Haut höherer Grad an Akkumulation von Porphyrinen in den Läsionen gezeigt. Nach einer dreistündigen Anwendung der Creme und anschließender Bestrahlung mit nichtkohärentem Licht mit einer Wellenlänge von 570–670 nm und einer Gesamtdosis von 75 J/cm² tritt ein vollständiges Photo-bleaching ein, wobei die Porphyrinwerte auf die Werte vor der Behandlung zurückgehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zur allgemeinen Toxizität und Genotoxizitätsstudien mit erfolgter oder nicht erfolgter Photoaktivierung weisen nicht auf potenzielle Risiken für den Menschen hin. Studien hinsichtlich der Karzinogenität sowie Studien zur reproduktiven Funktion wurden mit Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Emulgierendes Glycerolmonostearat
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
Macrogolstearat 2000
Methyl (4-hydroxybenzoat)
Propyl (4-hydroxybenzoat)
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Glycerol
Weiβes Vaseline
Cholesterol
Isopropylmyristat (Ph. Eur.)
Erdnussöl
Mandelöl
(Z)-Octadec-9-en-1-ol
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

1 Woche nach Anbruch des Behältnisses

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2 °C–8 °C lagern (im Kühlschrank).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit innerer Lackschutzschicht und einem Latexverschluss. Schraubverschluss aus HDPE.

Metvix® 160 mg/g Creme ist in einer Tube mit 2 g Creme erhältlich.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Anforderungen.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

Galderma Laboratorium GmbH
Georg-Glock-Str. 8
D-40474 Düsseldorf
Telefon: (02 11) 5 86 01-04
Telefax: (02 11) 4 54 40 08
www.galderma.de

8. Zulassungsnummer

52867.00.00

9. Datum der Zulassung

31. Januar 2002

10. Stand der Information

Dezember 2005

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin