



# Metvix<sup>®</sup>

160 mg/g crema  
metil aminolevulinato

**GALDERMA**  
Committed to the future  
of dermatology



## Riassunto delle caratteristiche del prodotto

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE** Metvix 160 mg/g crema. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Metvix crema contiene 160 mg/g di metil aminolevulinato (come cloridrato) equivalente al 16,0% di metil aminolevulinato (come cloridrato). Gli eccipienti includono alcool cetostearilico (40 mg/g), metile paraidrossibenzoato (E218; 2 mg/g), propile paraidrossibenzoato (E216; 1 mg/g) e olio di arachidi (30 mg/g). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.3. **3. FORMA FARMACEUTICA** Crema. Il colore va dal panna al giallo chiaro. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Trattamento di cheratosi attiniche di lieve spessore o non ipercheratosiche e non pigmentate del viso e del cuoio capelluto, nei casi in cui le altre terapie si considerano meno appropriate. Esclusivamente per il trattamento di carcinoma basocellulare superficiale e/o nodulare per il quale non sono indicate le altre terapie disponibili, a causa di possibile morbilità associata al trattamento e scarso esito cosmetico, quali lesioni sulla parte centrale del viso o sulle orecchie, lesioni su cute gravemente danneggiata dal sole, lesioni estese o ricorrenti. **4.2 Posologia e modo di somministrazione Adulti (inclusi pazienti anziani)** Il trattamento della cheratosi attinica (AK) deve comprendere una sessione di terapia fotodinamica. Le lesioni trattate devono essere valutate dopo tre mesi e se necessario ripetere una seconda sessione terapeutica. Il trattamento del carcinoma basocellulare (BCC) deve comprendere due sessioni intervallate di una settimana. Prima di applicare Metvix crema, è opportuno preparare la superficie delle lesioni, al fine di rimuovere le croste o desquamazioni formatesi sulla superficie cutanea, lasciando la superficie ruvida. Le lesioni nodulari da carcinoma basocellulare si presentano spesso coperte da uno strato cheratinico epidermico integro che deve essere asportato. Il materiale tumorale esposto deve essere asportato delicatamente e senza oltrepassare i margini tumorali. Applicare uno strato di Metvix crema (dello spessore di 1 mm circa) con una spatola sulla superficie della lesione e su 5-10 mm della cute normale circostante. Coprire l'area trattata con un bendaggio occlusivo da mantenere per 3 ore. Rimuovere il bendaggio e pulire l'area con soluzione fisiologica, quindi esporre immediatamente la superficie lesionata a una sorgente di luce rossa con spettro continuo di 570-670 nm e dose complessiva di luce pari a 75 J/cm<sup>2</sup>. La stessa attivazione delle porfirine accumulate può essere ottenuta anche utilizzando una sorgente di luce rossa con spettro più ristretto. L'intensità della luce sulla superficie della lesione non deve superare i 200 mW/cm<sup>2</sup>. Utilizzare esclusivamente lampade con marchio CE, dotate dei necessari filtri e/o specchi riflettenti per ridurre al minimo l'esposizione al calore, alla luce blu e alla radiazione UV. È importante assicurarsi di somministrare la corretta dose di luce, che si determina in base a fattori quali l'ampiezza del campo luminoso, la distanza fra la lampada e la superficie cutanea e il tempo di irraggiamento. Tali fattori variano in base al tipo di lampada, che deve comunque essere impiegata seguendo le istruzioni d'uso del manuale allegato. La dose di luce somministrata deve essere controllata mediante adeguato rilevatore, se disponibile. Il paziente e l'operatore devono rispettare le istruzioni di sicurezza fornite unitamente alla fonte luminosa. Durante l'irraggiamento il paziente e l'operatore devono indossare occhiali protettivi adeguati allo spettro luminoso della lampada. Durante l'irraggiamento non è necessario proteggere la superficie cutanea sana che circonda la lesione. Le lesioni multiple possono essere trattate nell'ambito della stessa sessione di trattamento. La risposta della lesione alla terapia deve essere valutata dopo tre mesi e, nell'ambito di tale valutazione, le sedi che mostrano risposte incomplete possono essere sottoposte ad un nuovo ciclo di trattamento. Si raccomanda di confermare la risposta al trattamento delle lesioni BCC con biopsia istologica. Successivamente, si raccomanda un attento monitoraggio clinico a lungo termine delle lesioni BCC, avvalendosi eventualmente anche di biopsia istologica. **Bambini e adolescenti** Non vi sono esperienze sul trattamento con Metvix crema nei pazienti di età inferiore a 18 anni. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti incluso olio d'arachidi. Carcinoma basocellulare morfeiforme. Porfiria. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** Metvix crema deve essere somministrato esclusivamente in presenza di un medico, infermiere o altro operatore sanitario competente nell'uso di terapia fotodinamica con Metvix. L'uso di Metvix non è raccomandato in gravidanza (vedere 4.6). Cheratosi attiniche spesse (ipercheratosiche) non devono essere trattate con Metvix. Non vi sono esperienze nel trattamento con Metvix crema di lesioni pigmentate, altamente infiltranti. Il metil aminolevulinato può causare fenomeni di sensibilizzazione al contatto cutaneo. L'eccipiente alcool cetostearilico può provocare reazioni cutanee (ad esempio, dermatite da contatto) e il metil e propil paraidrossibenzoato (E218, E216) possono causare reazioni allergiche (anche ritardate). Prima del trattamento, occorre sospendere qualunque terapia con raggi UV. Come precauzione generale, è preferibile evitare di esporre al sole le sedi delle lesioni trattate e la cute circostante per circa due giorni in seguito al trattamento. Evitare il contatto diretto di Metvix crema con gli occhi. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione** Non sono stati effettuati studi specifici sulle interazioni con il metil aminolevulinato. **4.6 Gravidanza ed allattamento** **Gravidanza.** Non sono disponibili dati clinici sull'esposizione al metil aminolevulinato in gravidanza. Non sono stati effettuati studi di tossicità sulla riproduzione in modelli animali. L'uso di Metvix non è raccomandato in gravidanza (vedere 4.4). **Allattamento** Non è nota la quantità di metil aminolevulinato escreto nel latte materno in seguito alla somministrazione topica di Metvix crema. In assenza di esperienze cliniche, si raccomanda di sospendere l'allattamento al seno per 48 ore dopo l'applicazione di Metvix crema. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Non pertinente. **4.8 Effetti indesiderati** a) Il 60% circa dei pazienti ha riportato reazioni localizzate nell'area trattata attribuibili agli effetti tossici della terapia fotodinamica (fototossicità) o alla preparazione della lesione. I sintomi più frequenti sono sensazioni di dolore e di bruciore della pelle che solitamente, si avvertono al momento dell'irraggiamento o subito dopo e durano poche ore generalmente risolvendosi il giorno stesso del trattamento. I sintomi sono generalmente di lieve o moderata intensità e raramente richiedono una interruzione anticipata dell'irraggiamento. I più frequenti segni di fototossicità sono eritema e comparsa di croste. La maggior parte di questi sintomi sono di lieve o moderata intensità e persistono da 1 a 2 settimane o solo occasionalmente più a lungo. Il trattamento ripetuto con

Metvix è associato ad una ridotta frequenza e gravità di reazioni fototossiche a livello locale. b) La tabella seguente mostra l'incidenza di reazioni avverse rilevate in uno studio clinico condotto su 932 pazienti trattati secondo un protocollo terapeutico standard.

Classificazione organi (MedDRA)	Frequenza*	Reazione Avversa
Patologie del sistema nervoso	Comune	Parestesia, mal di testa
Patologie dell'occhio	Non comune	Gonfiore oculare, dolore oculare
Patologie vascolari	Non comune	Emorragia della lesione
Patologie gastrointestinali	Non comune	Nausea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Dolore della cute, sensazione di bruciore cutaneo, formazione di croste, eritema
	Comune	Infezione cutanea, ulcerazione cutanea, edema cutaneo, gonfiore cutaneo, vescicola, emorragia cutanea, prurito, esfoliazione cutanea, sensazione di calore a livello della cute
	Non comune	Orticaria, rash, irritazione cutanea, reazione di fotosensibilità, ipopigmentazione cutanea, iperpigmentazione cutanea, rash da aumento di temperatura, fastidio cutaneo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Essudazione nel sito di applicazione, sensazione di calore
	Non comune	Fatica

\*Reazioni avverse molto comuni: reazioni avverse che si riscontrano in ≥1/10 dei pazienti.  
 Reazioni avverse comuni: reazioni avverse che si riscontrano in ≥1/100, <1/10 dei pazienti.  
 Reazioni avverse non comuni: reazioni avverse che si riscontrano in ≥1/1.000, ≤1/100 dei pazienti.  
 Sono incluse le reazioni avverse riferite da più di due pazienti negli studi clinici.

Sono stati raccolti casi di eczema nel sito di applicazione durante la sorveglianza post-marketing (frequenza non conosciuta).

**4.9 Sovradosaggio** Il grado di severità delle reazioni fototossiche locali, quali eritema, dolore e bruciore, può incrementarsi con un tempo di applicazione protratto o un'intensità della luce molto elevata.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica:** Agente antineoplastico, codice ATC: L01X D03.

**Meccanismo di azione:** Dopo l'applicazione topica di metil aminolevulinato, si riscontra un accumulo delle porfirine a livello intracellulare nelle lesioni cutanee trattate. Le porfirine intracellulari (fra cui PpIX) sono composti fotoattivi e fluoroscenti e, se fotoattivati in presenza di ossigeno, formano ossigeno singoletto, che danneggia i compartimenti cellulari, in particolare i mitocondri. L'attivazione luminosa delle porfirine accumulate induce una reazione fotochimica con conseguente fototossicità ai danni delle cellule bersaglio esposte alla luce. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** È stato studiato l'assorbimento dermico in vitro del metil aminolevulinato radiomarcato in seguito all'applicazione sulla cute umana. Dopo 24 ore dall'applicazione, si è rilevato un assorbimento cumulativo medio attraverso la cute umana pari allo 0,26% della dose somministrata, con la formazione di un deposito cutaneo contenente il 4,9% della dose. Non sono stati effettuati studi corrispondenti sulla cute umana presentante danni simili a quelli derivanti da lesioni da cheratosi attinica e superficie ulteriormente irruvidita o priva di strato corneo. Con l'uso di Metvix crema nell'uomo, è stato dimostrato un maggior grado di accumulo delle porfirine a livello delle lesioni rispetto alla cute normale. Dopo l'applicazione della crema (3 ore) e la successiva esposizione a una sorgente di luce non coerente con lunghezza d'onda pari a 570-670 nm e dose complessiva di luce pari a 75 J/cm<sup>2</sup>, si è rilevato un effetto di fotodecolorazione totale con ritorno dei livelli di porfirine ai valori pretrattamento. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** I dati preclinici rivelano l'assenza di rischi potenziali per gli esseri umani sulla base di studi di tossicità e genotossicità in presenza o assenza di fotoattivazione. Non sono stati effettuati studi di carcinogenicità o studi sulla funzione riproduttiva con metil aminolevulinato. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Glicerilmonostearato autoemulsionante, alcool cetostearilico, poliossill-40-stearato, metile paraidrossibenzoato (E 218), propile paraidrossibenzoato (E 216), disodio edetato, glicerolo, vaselina bianca, colesterolo, isopropil miristato, olio di arachidi, olio di mandorla raffinato, alcool oleico, acqua depurata.

**6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** A confezione integra: 1 anno. 1 settimana dalla prima apertura del contenitore. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero). **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Tubo di alluminio con lacca protettiva interna e sigillo in lattice. Tappo a vite di materiale plastico (HDPE). Metvix crema è fornito in tubo contenente 2 g di crema.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** GALDERMA Italia S.p.A. - Sede legale:

Via dell'Annunciata, 21 - Milano - Uffici commerciali e amministrativi: Centro Direzionale Colleoni - Agrate Brianza (MI)

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 035995012/M.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Febbraio 2004/ Luglio 2006

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Dicembre 2006