

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Metvix 160 mg/g crema.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Metvix contiene 160 mg/g di metil aminolevulinato (come cloridrato) equivalente al 16,0% di metil aminolevulinato (come cloridrato).

Eccipienti con effetti noti:

Metvix contiene 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. 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.

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 morbidità 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.

Trattamento del carcinoma a cellule squamose in situ (malattia di Bowen) laddove l'asportazione chirurgica sia considerata un'alternativa meno appropriata.

Metvix è indicato negli adulti di età superiore ai 18 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi pazienti anziani)

AK, BCC e malattia di Bowen utilizzando una sorgente di luce rossa

Il trattamento delle cheratosi attiniche (AK) deve comprendere una sessione di terapia fotodinamica. Le lesioni trattate devono essere valutate dopo tre mesi e qualora dovesse verificarsi una risposta incompleta, può essere previsto un secondo trattamento. Il trattamento del carcinoma basocellulare (BCC) e della malattia di Bowen deve comprendere due sessioni intervallate da una settimana.

Prima di applicare Metvix, 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.

AK utilizzando la luce solare

Il trattamento con luce solare può essere utilizzato per trattare le lesioni da cheratosi attiniche (AK) da lievi a moderate. Deve essere effettuato un trattamento. Le lesioni trattate devono essere valutate dopo tre mesi e qualora dovesse verificarsi una risposta incompleta, può essere previsto un secondo trattamento

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Metvix nei soggetti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione

Trattamento delle lesioni da AK e/o del campo di cancerizzazione, BCC e malattia di Bowen utilizzando una sorgente di luce rossa:

- a) *Preparazione delle lesioni:* le squame e le croste devono essere rimosse e la superficie della pelle deve essere resa ruvida prima di applicare un sottile strato di Metvix alla/e lesione/i. Usando una spatola, applicare uno strato di Metvix (dello spessore di 1 mm circa) sull'area della lesione (per il campo di cancerizzazione fino a 20 cm², approssimativamente) e approssimativamente su 5-10 mm dell'area circostante. Coprire l'area trattata con un bendaggio occlusivo da mantenere per 3 ore. Rimuovere il bendaggio e pulire l'area con soluzione fisiologica.
- b) *Irraggiamento:* Immediatamente dopo aver pulito le lesioni, l'intera area di trattamento sarà irraggiata con una sorgente di luce rossa, con spettro ristretto intorno a 630 nm e una dose di luce di circa 37 J / cm² o con uno spettro più ampio e continuo in un intervallo compreso tra 570 e 670 nm con una dose complessiva di luce di circa 75 J/cm². L'intensità della luce sulla superficie della lesione non deve superare i 200 mW/cm². 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 e delle lesioni da malattia di Bowen con biopsia istologica. Successivamente, si raccomanda un attento monitoraggio clinico a lungo termine delle lesioni BCC e delle lesioni da malattia di Bowen, avvalendosi eventualmente anche di biopsia istologica. █

Trattamento delle lesioni da AK e/o campo di cancerizzazione utilizzando la luce solare naturale

- a) *Considerazioni prima del trattamento:* Il trattamento con Metvix utilizzando la luce solare naturale può essere utilizzato se le condizioni di temperatura sono idonee per stare tranquillamente all'aperto per 2 ore. Se il tempo è piovoso, o rischia di diventare tale, il trattamento con Metvix utilizzando la luce solare naturale non deve essere effettuato (vedere paragrafo 5.1).



- b) *Preparazione delle lesioni:* Deve essere applicato un fotoprotettore e fatto asciugare, vedere paragrafo 4.4. Devono essere rimosse le croste o desquamazioni e la superficie cutanea deve essere resa ruvida prima di applicare uno strato sottile di Metvix sulla/e lesione/i o sul campo di cancerizzazione. Non è necessario applicare un bendaggio occlusivo.
- c) *Irraggiamento usando la luce solare naturale per il trattamento delle AK:* I pazienti devono uscire all'aperto dopo l'applicazione di Metvix o, al più tardi, entro 30 minuti, al fine di evitare un eccessivo accumulo di protoporfirina IX che porterebbe ad un maggiore dolore durante l'esposizione alla luce. Al fine di minimizzare il dolore e garantire la massima efficacia, il paziente deve poi rimanere all'aperto per 2 ore continuative in piena luce naturale del giorno ed evitare di andare al chiuso. Nei giorni di sole, se il paziente non si sentisse a suo agio alla luce diretta del sole può ripararsi all'ombra. Dopo il periodo di esposizione di 2 ore, rimuovere Metvix con l'acqua.

Lesioni multiple possono essere trattate durante la stessa sessione di trattamento.

Le lesioni trattate devono essere valutate dopo 3 mesi e nel caso in cui si fosse verificata una risposta incompleta, si può somministrare un secondo trattamento.

Trattamento delle lesioni da AK e/o del campo di cancerizzazione utilizzando un dispositivo per la luce solare artificiale

- a. *Preparazione delle lesioni:* Le squame e le croste devono essere rimosse e la superficie cutanea deve essere resa ruvida prima di applicare uno strato sottile di Metvix sulle aree da trattare. L'occlusione non è necessaria. La protezione solare non è necessaria, poiché i pazienti non sono esposti alla luce ultravioletta.
- b. *Irraggiamento utilizzando un dispositivo per la luce solare artificiale per il trattamento delle AK:* La lesione deve essere esposta al più tardi dopo 30 minuti dall'applicazione di Metvix, al fine di evitare un eccessivo accumulo di protoporfirina IX che porterebbe a un maggiore dolore all'esposizione alla luce. Per ridurre al minimo il dolore e garantire la massima efficacia, il paziente deve essere esposto alla luce solare artificiale per 2 ore continue in una posizione comoda. Dopo il periodo di esposizione di 2 ore, Metvix deve essere lavato via. Devono essere utilizzati solo dispositivi con marchio CE. I dispositivi devono avere uno spettro luminoso continuo da ~ 400 a 750 nm e un illuminamento superiore a 12.000 lux sulla superficie della lesione. È importante assicurarsi che venga somministrata la corretta dose di luce. La dose di luce è determinata da fattori quali l'illuminamento (o equivalente), la dimensione del campo luminoso, la distanza tra la lampada e la superficie della cute e il tempo di illuminazione. Questi fattori variano in base al tipo di lampada e la lampada deve essere utilizzata secondo il manuale utente. Il paziente e l'operatore devono attenersi alle istruzioni di sicurezza fornite con la sorgente luminosa. La pelle sana non trattata che circonda la lesione non ha bisogno di essere protetta durante l'illuminazione. Le lesioni multiple possono essere trattate durante la stessa sessione di trattamento.

La risposta delle lesioni deve essere valutata dopo tre mesi e, in questa valutazione della risposta, le lesioni che mostrano una risposta incompleta possono essere ritratte se lo si desidera

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, incluso olio d'arachidi, noccioline o soia.

Carcinoma basocellulare morfeiforme.

Porfiria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di Metvix richiede una specifica conoscenza della terapia fotodinamica poiché potrebbe richiedere l'uso di una lampada come sorgente di luce rossa o sorgente di luce solare artificiale. In questo caso, deve essere somministrato in presenza di un medico, infermiere o altro operatore sanitario competente nell'uso di terapia fotodinamica.

Deve essere applicato un fotoprotettore sull'intera area esposta alla luce, incluse le aree di trattamento, quando si utilizza Metvix con la luce solare naturale, prima della preparazione della lesione. Il fotoprotettore da utilizzare deve offrire una protezione adeguata (SPF30 o superiore) e non deve contenere filtri fisici (ad es. biossido di titanio, ossido di zinco, ossido di ferro) in quanto questi inibiscono l'assorbimento della luce visibile, con possibile impatto sull'efficacia. Nel trattamento con la luce solare devono essere utilizzati solo fotoprotettori con filtri chimici.

Metvix non è raccomandato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Cheratosi attiniche spesse (ipercheratosiche) non devono essere trattate con Metvix.

Non vi sono esperienze nel trattamento con Metvix di lesioni pigmentate, altamente infiltranti o sui genitali.

Non c'è esperienza sul trattamento delle lesioni da patologia di Bowen più estese di 40 mm. Analogamente alla crioterapia ed alla terapia con 5-fluorouracile nel trattamento della malattia di Bowen, la percentuale di risposta per quanto riguarda il trattamento delle lesioni estese (>20 mm di diametro) è inferiore a quella relativa alle piccole lesioni.

L'esperienza post-commercializzazione sul trattamento delle cheratosi attiniche e della malattia di Bowen nei pazienti trapiantati d'organo e sottoposti a terapia immunosoppressiva è limitata. Si raccomanda un attento monitoraggio di questa popolazione di pazienti, sottoponendoli a ri-trattamento se necessario. Non c'è esperienza sul trattamento delle lesioni da malattia di Bowen nei pazienti con storia clinica di esposizione all'arsenico.

Il metil aminolevulinato può causare sensibilizzazione da contatto cutaneo che può provocare angioedema, eczema o dermatite allergica da contatto nel sito di applicazione. L'eccipiente alcool cetostearilico può provocare reazioni cutanee locali (ad esempio, dermatite da contatto), il metil e il propil paraidrossibenzoato (E218, E216) possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Prima del trattamento deve essere sospesa qualunque terapia con raggi UV. Come precauzione generale, si deve evitare di esporre al sole le sedi delle lesioni trattate e la cute circostante per circa due giorni dopo il trattamento.

Evitare il contatto diretto di Metvix con gli occhi. Metvix crema non deve essere applicata sulle palpebre e sulle mucose.

Il dolore, durante l'irraggiamento con luce rossa, può indurre un aumento della pressione arteriosa. Si raccomanda pertanto di misurare la pressione arteriosa in tutti i pazienti, prima del trattamento con luce rossa. Nel caso si verifichi forte dolore durante il trattamento con luce rossa, la pressione arteriosa deve essere controllata. In caso di ipertensione grave, l'irraggiamento con luce rossa deve essere interrotto e devono essere adottate opportune misure sintomatiche.

La terapia fotodinamica convenzionale (PDT) eseguita con la lampada a luce rossa potrebbe essere un fattore precipitante per una amnesia globale transitoria in casi molto rari. Sebbene il meccanismo d'azione non sia ben conosciuto, stress e dolore associati all'irradiazione con la lampada potrebbero aumentare il rischio di sviluppare amnesia transitoria. Se si osservano segni di confusione o disorientamento interrompere immediatamente la terapia fotodinamica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di metil aminolevulinato in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3) Metvix non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non è noto se il metil aminolevulinato/metaboliti siano escreti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con Metvix tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Metvix con sorgente di luce rossa nel AK, BCC e malattia di Bowen

a) Riassunto del profilo di sicurezza: 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 risolvendosi il giorno stesso del trattamento. I sintomi sono di solito 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 sono di lieve o moderata intensità e persistono da 1 a 2 settimane o solo occasionalmente più a lungo.

Reazioni fototossiche a livello locale possono essere ridotte in frequenza e gravità con il trattamento ripetuto di Metvix.

b) Tabella delle reazioni avverse: la tabella seguente mostra l'incidenza di reazioni avverse rilevate in uno studio clinico condotto su 932 pazienti trattati secondo un protocollo terapeutico standard con sorgente di luce rossa e reazioni avverse segnalate durante la sorveglianza post-marketing.

Le reazioni avverse sono classificate secondo la Classificazione per Sistemi e Organi e frequenza, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) (vedere Tabella 1).

Tabella 1: tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Frequenza*	Reazione Avversa
Patologie del sistema nervoso	Comune	Parestesia, cefalea
	Non nota	Amnesia globale transitoria (inclusi stato confusionale e disorientamento)
Patologie dell'occhio	Non comune	Gonfiore oculare, dolore oculare
	Non nota	Edema palpebrale
Patologie vascolari	Non comune	Emorragia della lesione
	Non nota	Ipertensione
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
	Non comune	Orticaria, eruzione cutanea, irritazione cutanea, reazione di fotosensibilità, ipopigmentazione cutanea, iperpigmentazione cutanea, reazione cutanea da calore, fastidio cutaneo
	Non nota	Angioedema, edema del volto (gonfiore del volto), eczema nel sito di applicazione, dermatite allergica da contatto, eruzione cutanea pustolosa (pustole nel sito di applicazione)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Essudazione nel sito di applicazione, sensazione di calore
	Non comune	Affaticamento

Metvix con luce solare nelle AK

Non sono state segnalate nuove reazioni avverse locali nei due studi clinici di fase III con l'impiego di Metvix con luce solare rispetto alle reazioni avverse locali già note utilizzando Metvix con sorgente di luce rossa. L'impiego di Metvix con luce solare (DL-PDT) è risultato essere quasi indolore rispetto all'impiego di Metvix con sorgente di luce rossa (c-PDT) (vedere paragrafo 5.1).

Nei due studi di fase III, che hanno incluso un totale di 231 pazienti, gli eventi avversi locali correlati sono stati segnalati meno frequentemente con Metvix DL-PDT rispetto al lato trattato con Metvix c-PDT (rispettivamente nel 45,0% e 60,1% dei soggetti).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

Agente antineoplastico, codice ATC: L01X D03

Meccanismo di azione:

- Metvix con sorgente di luce rossa nel AK, BCC e malattia di Bowen

Dopo l'applicazione topica di metil aminolevulinato, si riscontra un accumulo di porfirine a livello intracellulare nelle lesioni cutanee trattate. Le porfirine intracellulari (fra cui PpIX) sono composti fotoattivi e fluorescenti 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.

- **Metvix con luce solare nelle AK**

Dopo l'applicazione topica di metil aminolevulinato, vengono prodotte porfirine a livello intracellulare nelle lesioni cutanee trattate. Le porfirine intracellulari (fra cui PpIX) sono composti fotoattivi, fluorescenti e, a seguito di attivazione con luce solare in presenza di ossigeno, si forma ossigeno singoletto che causa danni ai compartimenti cellulari, in particolare ai mitocondri. Quando Metvix viene utilizzato con la luce solare, la PpIX viene continuamente prodotta ed attivata all'interno delle cellule bersaglio durante le 2 ore di esposizione alla luce solare, creando un effetto micro-fototossico costante. La luce solare naturale potrebbe non essere sufficiente per il trattamento con Metvix con luce solare durante i mesi invernali in alcune parti d'Europa. La terapia fotodinamica con Metvix con luce solare naturale è possibile durante tutto l'anno nell'Europa meridionale, da febbraio ad ottobre nell'Europa centrale, e da marzo a ottobre nell'Europa settentrionale. La terapia fotodinamica con Metvix con luce solare artificiale è possibile durante tutto l'anno senza alcuna restrizione.

Efficacia clinica

- **Metvix con luce solare nelle AK**

L'efficacia e la sicurezza della terapia fotodinamica con Metvix con luce solare (DL-PDT) è stata confrontata con la terapia fotodinamica convenzionale con Metvix (c-PDT) in due studi clinici randomizzati, di confronto intra-individuale, in cieco per lo sperimentatore, condotti in Australia e in Europa, su un totale di 231 pazienti. I pazienti sono stati trattati su un lato del viso o cuoio capelluto con Metvix DL-PDT e sul lato controlaterale con Metvix c-PDT.

I risultati di entrambi gli studi di fase III hanno dimostrato che Metvix DL-PDT è simile (non inferiore) a Metvix c-PDT nel trattamento di lesioni AK (sulla variazione percentuale dal basale del numero di lesioni trattate per lato a 12 settimane dopo un trattamento) ed è significativamente meno doloroso.

Nello studio australiano, la variazione percentuale rispetto al basale del numero di lesioni lievi trattate è stata del 89,2% verso il 92,8%, rispettivamente per DL-PDT verso c-PDT (IC al 95% della differenza media di trattamento: [-6,8; -0,3], popolazione per protocollo). Nello studio europeo, la variazione percentuale rispetto al basale del numero totale di lesioni trattate (lievi e moderate) è stata del 70,1% verso il 73,6%, rispettivamente per DL-PDT verso c-PDT (IC al 95% della differenza media di trattamento: [-9,5 ; 2,4], popolazione per protocollo).

Metvix DL-PDT è risultato quasi indolore rispetto a Metvix c-PDT, con un punteggio del dolore (su una scala a 11 punti da 0 a 10) di 0,8 verso 5,7 ($p < 0,001$), nello studio australiano, e di 0,7 verso 4,4 ($p < 0,001$), nello studio europeo.

L'efficacia è stata dimostrata in entrambi gli studi, indipendentemente dal fatto che il tempo sia stato soleggiato o nuvoloso.

Il mantenimento del tasso di risposta delle lesioni, valutata nello studio australiano, è stato alto con entrambi i trattamenti per i pazienti che si sono presentati alla 24^a settimana (96% per DL-PDT e 96,6% per il c-PDT).

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 su 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/cm², 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 non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva a seguito di somministrazione, durante la gestazione, di dosi elevate di metil aminolevulinatoe.v.. I risultati hanno incluso effetti sulla ossificazione nei conigli e una durata di gestazione leggermente più lunga nei ratti. Conseguentemente, il metil aminolevulinato deve essere evitato in gravidanza nell'essere umano. Non sono stati effettuati studi di carcinogenicità con metil aminolevulinato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerilmonostearato autoemulsionante
alcool cetostearilico
poliossil-40-stearato
metile paraidrossibenzoato (E 218)
propile paraidrossibenzoato (E 216)
disodio edetato
glicerolo
paraffina soffice bianca
colesterolo
isopropile 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: 15 mesi
28 giorni dalla prima apertura del contenitore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

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 1 g o 2 g di crema. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

035995012 "160 mg/g crema " 1 tubo da 2g

035995024 "160 mg/g crema " 1 tubo da 1g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Febbraio 2004

Data del rinnovo più recente: Luglio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA