

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

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.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene (einschließlich älterer Personen)

Die Behandlung umfasst zwei Sitzungen im Abstand von einer Woche. Vor der Anwendung von Metvix® 160 mg/g Creme muss die Oberfläche der durch aktinische Keratose (AK) oder oberflächliche Basaliome (BCC) verursachten 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 Gesamtdosis von 75 J/cm² an der Läsionsoberfläche ausgesetzt. Rotlicht mit einem engeren Spektrum, das die gleiche Aktivierung akkumulierter Porphyrine ergibt, kann ebenfalls verwendet werden. Die Lichtintensität an der Läsionsoberfläche darf 200 mW/cm² nicht übersteigen.

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

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 Lampentypen, 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-Läsionen durch histologische Biopsie zu überprüfen. Bei dieser Reaktionsevaluierung können Läsionsstellen, die unvollständige Ansprechreaktionen zeigen, gegebenenfalls erneut behandelt werden.

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 oder einem der Hilfsstoffe.

Morphaeaformales 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).

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

Methyl (5-amino-4-oxopentanoat) kann bei Hautkontakt eine Sensibilisierung verursachen. Die Hilfsstoffe Cetylstearylalkohol und Erdnussöl können in seltenen Fällen lokale Hautreaktionen (z.B. Kontaktdermatitis) verursachen, 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.

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)**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.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien zeigten zwischen 60 % und 80 % der Patienten lokale Phototoxizitätsreaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung, wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

Störungen an Haut und Hautanhangsgebilde (lokale Phototoxizität)	Sehr häufig (> 1/10)	Brennendes Gefühl, Krustenbildung, Ödeme, stechendes Gefühl auf der Haut, Schmerzen, Erythem
	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Pruritus, Geschwürbildung, Eiterung, Blasen, Erosion, Hautinfektion, Hautabschälung, Hyper-/Hypopigmentation
	Gelegentlich (> 1/1000, < 1/100)	Urtikaria

Vereinzelt wurden Fälle von Ängstlichkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Migräne, Hautatrophien, abnormaler Lakrimation, Übelkeit, Müdigkeit und grippeartigen Symptomen berichtet, bei denen ein Zusammenhang mit der Behandlung unklar war. Die meisten lokalen phototoxischen Reaktionen waren leicht oder mäßig. Die lokalen Phototoxizitätssymptome waren vorübergehend, jedoch hielten die Ödeme bis zu einer Woche und die Erytheme bis zu zwei Wochen an, in einigen Fällen jedoch mehrere Wochen und in zwei Fällen länger als ein Jahr an.

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

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)*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 Keratose und von maximal 12 Monaten für Basaliome 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 Photobleaching 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
Weißes Vaselin
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
Munzinger Str. 5
D-79111 Freiburg i. Br.
Telefon.: 07 61 / 452 77 0
Telefax: 07 61 / 476 22 38

8. Zulassungsnummer

52867.00.00

9. Datum der Zulassung

31. Januar 2002

10. Stand der Information

April 2002

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist. Der Pharmazeutische Unternehmer hat deshalb für dieses Arzneimittel der zuständigen Bundesoberbehörde einen Erfahrungsbericht nach § 49 Abs. 6 AMG vorzulegen.