

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metvix 160 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Metvix bevat 160 mg/g methylaminolevulinaat (als hydrochloride) equivalent aan 16,0 % methylaminolevulinaat (als hydrochloride).

Hulpstoffen met bekend effect:

Metvix bevat cetostearylalcohol (40 mg/g), methylparahydroxybenzoaat (E218, 2 mg/g), propylparahydroxybenzoaat (E216, 1 mg/g) en arachideolie (30 mg/g)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

De crème is roomgeel tot lichtgeel van kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van dunne of niet-hyperkeratotische en niet-gepigmenteerde actinische keratose in het gezicht en op de hoofdhuid.

Alleen voor behandeling van een superficiaal en/of nodulair basaalcel carcinoom dat niet geschikt is voor andere beschikbare behandelingen door de mogelijk aan de behandeling gerelateerde morbiditeit en slechte cosmetische resultaten, zoals laesies in het middegezicht of de oren, laesies op door de zon ernstig beschadigde huid, grote laesies of terugkerende laesies.

Behandeling van squameuze cel carcinoom *in situ* (morbus Bowen) als operatieve verwijdering minder geschikt is.

Metvix is geïndiceerd bij volwassenen boven de 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (inclusief de oudere populatie)

AK, BCC en morbus Bowen met rood licht

Voor de behandeling van actinische keratose (AK) volstaat één fotodynamische therapie behandelsessie. De behandelde laesies moeten na drie maanden worden geëvalueerd en indien de respons onvolledig is kan een tweede behandelsessie worden toegediend.

Voor de behandeling van basaalcel carcinoom (BCC) en morbus Bowen bestaat de therapie uit twee behandelsessies een week na elkaar.

Voordat Metvix wordt aangebracht, moet het oppervlak van de laesie worden voorbereid door schilfers en korstjes te verwijderen en moet het oppervlak van de laesies ruw worden gemaakt. Nodulaire BCC-laesies zijn vaak bedekt met een intacte epidermale keratinelaag die eerst moet worden verwijderd. Het blootgelegde tumormateriaal moet voorzichtig worden verwijderd waarbij moet worden geprobeerd het weefsel buiten de tumorgrenzen niet uit te snijden.

AK met daglicht

De behandeling met daglicht kan worden gebruikt om milde tot matige AK laesies te behandelen. Eén behandeling moet worden toegediend. Na 3 maanden moeten de behandelde laesies worden geëvalueerd en indien de respons onvolledig is kan een tweede behandelsessie worden toegediend.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Metvix bij kinderen onder de 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening


Behandeling van AK laesies en/of actinische veldveranderingen, BCC en morbus Bowen met een lamp met rood licht:

- a) *Voorbereiding van de laesies:* Schilfers en korstjes moeten verwijderd worden en het huidoppervlak moet ruw worden gemaakt vooraleer een laag Metvix wordt aangebracht op de laesie(s). Breng met behulp van een spatel een laag Metvix (ongeveer 1 mm dik) op het laesie gebied (voor actinische veldveranderingen tot ongeveer 20 cm²) aan en op ongeveer 5 tot 10 mm van het omringende gebied. Bedek het behandelde gebied gedurende 3 uur met een afsluitend verband. Verwijder het verband, reinig het gebied met fysiologisch zout.
- b) *Belichting:* Onmiddellijk na het schoonmaken van de laesies, wordt het volledige behandelgebied belicht met een bron van rood licht; ofwel met een smal spectrum rond 630 nm en een lichtdosis van ongeveer 37 J/cm² ofwel met een breder en continu spectrum binnen een range van 570 en 670 nm met een lichtdosis van ongeveer 75 J/cm². De lichtintensiteit aan het

laesie-oppervlak mag de 200 mW/cm² niet overschrijden. Er mogen alleen lampen met CE-merk worden gebruikt, uitgerust met de noodzakelijke filters en/of reflecterende spiegels om blootstelling aan hitte, blauw licht en UV-straling te minimaliseren. Het is van belang ervoor te zorgen dat de juiste lichtdosis wordt toegediend. De lichtdosis wordt bepaald door factoren als de afmeting van het lichtveld, de afstand tussen de lamp en het huidoppervlak en de belichtingstijd. Deze factoren variëren per type lamp. Gebruik de lamp volgens de instructies in de gebruiksaanwijzing. Als hiervoor een geschikte detector beschikbaar is, controleer dan de geleverde lichtdosis. De patiënt en degene die de behandeling uitvoert moeten zich houden aan de veiligheidsinstructies die bij de lichtbron worden geleverd. Tijdens de belichting moeten de patiënt en degene die de behandeling uitvoert een beschermende bril dragen die correspondeert met het lichtspectrum van de lamp. Gezonde niet-behandelde huid rondom de laesie hoeft tijdens de belichting niet te worden beschermd. Tijdens dezelfde behandelsessie kunnen meerdere laesies worden behandeld.

De laesiereacties moeten na drie maanden worden beoordeeld, waarna laesies waarbij geen volledige reactie is opgetreden eventueel opnieuw mogen worden behandeld. Het wordt aanbevolen de reactie van BCC- en morbus Bowen laesies te bevestigen middels histologisch onderzoek van een biopsie. In vervolg hierop wordt aanbevolen BCC en morbus Bowen nauwlettend en langdurig, en zo nodig histologisch, te volgen.

Behandeling van AK laesies en/of actinische veldveranderingen met natuurlijk daglicht:

- a) *Overwegingen vóór de behandeling:* Metvix behandeling met natuurlijk daglicht kan worden gebruikt indien de temperaturomstandigheden geschikt zijn om 2 uur aangenaam buiten te kunnen blijven. Bij regenachtig weer of als het weer dreigt regenachtig te worden, moet Metvix behandeling met natuurlijk daglicht niet worden gebruikt (zie rubriek 5.1). 
- b) *Vorbereiding van de laesies:* Een zonbeschermingsmiddel moet worden aangebracht, zie rubriek 4.4. Zodra het zonbeschermingsmiddel is opgedroogd, moeten schilfers en korstjes worden verwijderd en moet het huidoppervlak ruw worden gemaakt voordat een dunne laag Metvix wordt aangebracht op de laesie(s) of actinische veldveranderingen. Occlusie is niet nodig.
- c) *Belichting gebruikmakende van daglicht:* Na het aanbrengen van Metvix moeten patiënten uiterlijk 30 minuten later naar buiten gaan om overmatige accumulatie van protoporfyrine IX te voorkomen. Dit zou leiden tot meer pijn bij blootstelling aan het licht. Om de pijn te beperken en te zorgen voor een maximale werkzaamheid moet de patiënt onafgebroken 2 uur buiten blijven in vol natuurlijk daglicht en vermijden om naar binnen te gaan. Op zonnige dagen kan de patiënt de schaduw opzoeken als de patiënt zich ongemakkelijk voelt in direct zonlicht. Na een blootstelling van 2 uur, moet Metvix afgewassen worden.

Meerdere laesies kunnen behandeld worden tijdens eenzelfde behandelsessie.

De reacties van de laesies op de behandeling moeten na drie maanden worden beoordeeld, en bij deze beoordeling mogen laesies waarbij geen volledige reactie is opgetreden, indien gewenst, opnieuw worden behandeld.

Behandeling van AK laesies en/of actinische veldveranderingen gebruikmakende van een artificieel daglicht toestel:

- a) *Voorbereiding van de laesies:* Schilfers en korstjes dienen verwijderd te worden en het huidoppervlak dient ruw te worden gemaakt voordat een dunne laag Metvix wordt aangebracht op de te behandelen gebieden. Occlusie is niet nodig. Een zonbeschermingsmiddel is niet nodig aangezien de patiënten niet worden blootgesteld aan ultraviolet licht.
- b) *Belichting gebruikmakende van artificieel daglicht voor de behandeling van AK:* Na het aanbrengen van Metvix dienen de laesies uiterlijk 30 minuten later belicht te worden om overmatige accumulatie van protoporfyrine IX te voorkomen. Dit zou leiden tot meer pijn bij blootstelling aan het licht. Om de pijn te beperken en te zorgen voor een maximale werkzaamheid dient de patiënt in een comfortabele houding onafgebroken 2 uur blootgesteld te worden aan artificieel daglicht. Na een blootstelling van 2 uur, dient Metvix te worden afgewassen. Er mogen alleen lampen met CE-merk worden gebruikt. De lampen moeten een continu lichtspectrum hebben van ~ 400-750 nm en een lichtsterkte van meer dan 12.000 lux aan het laesieoppervlak. Het is belangrijk om te verzekeren dat de correcte lichtdosis wordt toegediend. De lichtdosis wordt bepaald door factoren zoals lichtsterkte (of een equivalent), de afmeting van het lichtveld, de afstand tussen de lamp en het huidoppervlak en de belichtingstijd. Deze factoren variëren per type lamp. Gebruik de lamp volgens de instructies in de gebruiksaanwijzing. De patiënt en degene die de behandeling uitvoert, moeten zich houden aan de veiligheidsinstructies die bij de lichtbron worden geleverd. De gezonde niet behandelde huid rondom de laesie hoeft tijdens de belichting niet te worden beschermd. Tijdens dezelfde behandelsessie kunnen verschillende laesies worden behandeld.

De reacties van de laesies op de behandeling moeten na drie maanden worden beoordeeld, en bij deze beoordeling mogen laesies waarbij geen volledige reactie is opgetreden, indien gewenst, opnieuw worden behandeld.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, waaronder arachideolie, of voor pinda's of soja. Morphaeiform basaalcel carcinoom. Porfyrie.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van Metvix vereist specifieke kennis over fotodynamische therapie omdat het gebruik van een lamp met rood licht of een lamp met artificieel daglicht nodig kan zijn. Metvix moet daarom worden aangebracht in aanwezigheid van een arts, een verpleegkundige of een andere zorgverlener die ervaren is in het gebruik van fotodynamische therapie.

Wanneer Metvix met natuurlijk daglicht wordt gebruikt, moet een zonbeschermingsmiddel worden aangebracht op alle gebieden blootgesteld aan daglicht, waaronder de te behandelen gebieden, voorafgaand aan de laesie voorbereiding. Het gebruikte zonbeschermingsmiddel moet voldoende bescherming bieden (SPF30 of hoger) en moet geen fysische filters bevatten (zoals titaniumdioxide, zinkoxide en ijzeroxide) omdat deze de absorptie van zichtbaar licht tegenhouden. Dit kan een impact hebben op de werkzaamheid. Alleen zonbeschermingsmiddelen met chemische filters moeten worden gebruikt bij daglicht behandeling.

Het gebruik van Metvix tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.6).

Dikke (hyperkeratotische) actinische keratose mag niet met Metvix worden behandeld. Er is geen ervaring met de behandeling met Metvix van gepigmenteerde, sterk infiltrerende of genitale laesies. Er is geen ervaring met de behandeling van morbus Bowen laesies die groter zijn dan 40 mm. Evenals bij de behandeling van morbus Bowen met cryotherapie of 5-FU is de grootte van de respons bij grote laesies (> 20 mm) lager dan bij kleinere laesies. Er is beperkte ervaring (post-autorisatie) met het behandelen van actinische keratosen en morbus Bowen bij transplantatie-patiënten op immunosuppressieve therapie. Het wordt aanbevolen om deze patiënten nauwkeurig te monitoren en zo nodig nogmaals te behandelen. Er is geen ervaring met het behandelen van morbus Bowen bij patiënten die in het verleden aan arsenicum zijn blootgesteld.

Methylaminolevulinaat kan door contact met de huid sensibilisering veroorzaken, hetgeen kan leiden tot angio-oedeem, eczeem of allergische contactdermatitis op de plaats waar de crème is aangebracht. De hulpstof cetostearylalcohol kan lokale huidreacties veroorzaken (zoals contactdermatitis); methyl- en propylparahydroxybenzoaat (E218, E216) kunnen allergische reacties veroorzaken (mogelijk vertraagd).

Voorafgaand aan de behandeling moet elke UV-therapie worden stopgezet. Als algemene voorzorgsmaatregel moet gedurende ongeveer 2 dagen na de behandeling blootstelling aan zonlicht van de behandelde laesies en de omliggende huid worden vermeden. Direct oogcontact met Metvix moet worden vermeden. Metvix crème mag niet worden aangebracht op de oogleden en de slijmvliezen.

Pijn gedurende belichting met rood licht kan een verhoogde bloeddruk induceren. Het wordt daarom aanbevolen de bloeddruk bij alle patiënten voorafgaand aan behandeling met rood licht te meten. Indien hevige pijn optreedt tijdens behandeling met rood licht, dient de bloeddruk te worden gecheckt. In geval van ernstige hypertensie dient de belichting met rood licht te worden afgebroken in aanvulling op het nemen van passende symptomatische maatregelen.

Conventionele fotodynamische therapie (PDT) met een rode lamp kan in zeer zeldzame gevallen een stimulerende factor zijn voor voorbijgaande algemene amnesie. Hoewel het exacte mechanisme niet bekend is, kan stress en pijn geassocieerd met de belichting met de lamp het risico op voorbijgaande amnesie verhogen. Als tekenen van verwarring of desoriëntatie worden waargenomen, moet PDT onmiddellijk worden stopgezet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van methylaminolevulinaat bij zwangere vrouwen. Dieronderzoeken hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Het gebruik van Metvix tijdens de zwangerschap en bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen anticonceptie gebruiken, wordt niet aanbevolen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of methylaminolevulinaat/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Een beslissing moet worden genomen betreft het beëindigen van de borstvoeding of het beëindigen/afzien van de behandeling met Metvix, waarbij het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw moeten worden afgewogen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Metvix met rood licht bij AK, BCC en morbus Bowen

a) Samenvatting van het veiligheidsprofiel: Bij ongeveer 60% van de patiënten treden op de plaats van de behandeling bijwerkingen op ten gevolge van de fotodynamische therapie (fototoxiciteit) of van de voorbehandeling van de laesies. De meest frequente bijwerking is een pijnlijk en brandend gevoel in de huid dat in het algemeen begint tijdens de belichting of spoedig daarna en enkele uren aanhoudt en nog dezelfde dag verdwijnt. De ernst van de symptomen is in het algemeen mild to matig en alleen in zeldzame gevallen is een vroegtijdige beëindiging van de belichting noodzakelijk.

De meest frequente symptomen van fototoxiciteit zijn erytheem en korstvorming. De ernst hiervan is in het algemeen mild to matig en deze symptomen kunnen 1 tot 2 weken, en soms langer, aanhouden.

Bij herhaling van de behandeling met Metvix kunnen plaatselijke fototoxische reacties minder vaak optreden en minder ernstig zijn.

- b) Lijst van bijwerkingen in tabelvorm: De incidentie van bijwerkingen in een groep van 932 personen die de standaardbehandeling met rood licht ondergingen in klinische studies en van bijwerkingen gemeld tijdens post-marketing-surveillance is weergegeven in onderstaande tabel.

De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens systeem/orgaanklasse en frequentie aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) (zie Tabel 1).

Tabel 1: Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	paraesthesie, hoofdpijn
	Niet bekend	voorbijgaande algemene amnesie (inclusief verwardheid en desoriëntatie)
Oogaandoeningen	Soms	gezwollen oog, pijnlijk oog
	Niet bekend	ooglidoedeem
Bloedvataandoeningen	Soms	wondbloeding
	Niet bekend	hypertensie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	pijnlijke huid, branderig gevoel in de huid, korstvorming, erytheem
	Vaak	huidinfecties, huidzweren, huidoedeem, gezwollen huid, blaarvorming, huidbloeding, pruritis, vervelling, warme huid
	Soms	urticaria, rash, huidirritatie, fotosensitiviteitsreacties, hypopigmentatie of hyperpigmentatie van de huid, miliaria, huidklachten
	Niet bekend	angio-oedeem, gezichtsoedeem (zwellling aangezicht), eczeem op de toedieningsplaats, allergische contactdermatitis, pustuleuze rash (pustels op de toedieningsplaats)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	afscheiding op de toedieningsplaats, heet gevoel
	Soms	vermoeidheid

Metvix met daglicht bij AK

Er zijn geen nieuwe lokale bijwerkingen gemeld gedurende de twee fase III Metvix daglicht studies ten opzichte van de al bekende lokale bijwerkingen met Metvix rood licht. Metvix DL-PDT was vrijwel pijnloos in vergelijking met Metvix c-PDT

(zie rubriek 5.1). Gedurende de twee fase III studies met in totaal 231 patiënten, werden lokale gerelateerde bijwerkingen minder vaak gemeld voor Metvix DL-PDT behandelde kanten dan met c-PDT behandelde kanten (respectievelijk bij 45,0% en 60,1% van de proefpersonen).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Bij een verlengde applicatietijd en/of een erg hoge rode lichtintensiteit kan de ernst van lokale fototoxische reacties als erytheem, pijn en een brandend gevoel toenemen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Antineoplasticum, ATC-code: L01X D03

Werkingsmechanisme:

- Metvix met rood licht bij AK, BCC en morbus Bowen

Na plaatselijke applicatie van methylaminolevulinaat neemt het aantal porfyrynes in de behandelde huidlaesie intracellulair toe. De intracellulaire porfyrynes (inclusief PpIX) zijn foto-actieve fluorescerende verbindingen en vormen door lichtactivatie in aanwezigheid van zuurstof vrije zuurstofradicalen die beschadigingen veroorzaken aan de cellulaire compartimenten, met name de mitochondriën. Lichtactivatie van geaccumuleerde porfyrynes leidt tot een fotochemische reactie en daardoor tot fototoxiciteit in de aan licht blootgestelde doelcellen.

- Metvix met daglicht bij AK

Na plaatselijke applicatie van methylaminolevulinaat neemt het aantal porfyrynes in de behandelde huidlaesie intracellulair toe. De intracellulaire porfyrynes (inclusief PpIX) zijn foto-actieve fluorescerende verbindingen en vormen door daglicht activatie in aanwezigheid van zuurstof vrije zuurstofradicalen die beschadigingen veroorzaken aan de cellulaire compartimenten, met name de mitochondriën. Wanneer Metvix wordt gebruikt met daglicht, wordt PpIX voortdurend geproduceerd en geactiveerd in de doelcellen tijdens de 2 uur durende blootstelling aan daglicht. Hierdoor ontstaat een constant micro-fototoxisch effect. In bepaalde gebieden van Europa kan het natuurlijk daglicht gedurende de wintermaanden niet voldoende zijn voor Metvix daglicht behandeling. Metvix natuurlijk daglicht fotodynamische therapie is gedurende het hele jaar mogelijk in Zuid Europa, van februari tot oktober in midden Europa, en van maart tot oktober in Noord Europa.

Metvix fotodynamische therapie met een lamp met artificieel daglicht is mogelijk gedurende het hele jaar zonder enige beperking.

Klinische werkzaamheid:

- Metvix met daglicht bij AK

De werkzaamheid en veiligheid van Metvix daglicht fotodynamische therapie (DL-PDT) zijn vergeleken met Metvix conventionele fotodynamische therapie (c-PDT) in twee gerandomiseerde, onderzoeker geblindeerde, vergelijkende, intra-individuele klinische studies die verricht zijn in Australië en Europa met in totaal 231 patiënten. Patiënten werden aan één kant van het gezicht of de hoofdhuid met Metvix DL-PDT behandeld en aan de andere, contralaterale kant met Metvix c-PDT.

De resultaten van beide fase III studies toonden aan dat Metvix DL-PDT vergelijkbaar (niet inferieur) is met Metvix c-PDT in het behandelen van AK laesies (percentage verandering van het uitgangspunt in het aantal laesies per kant 12 weken na één behandeling) en is significant minder pijnlijk.

In de Australische studie was het percentage van verandering in het aantal milde behandelde laesies 89,2% versus 92,8% respectievelijk voor DL-PDT en c-PDT (95% betrouwbaarheidsinterval van het gemiddelde verschil in behandeling: [-6,8; -0,3], per protocol populatie). In de Europese studie was het percentage van verandering in het totale aantal (milde en matige) behandelde laesies 70,1% versus 73,6% respectievelijk voor DL-PDT en c-PDT (95% betrouwbaarheidsinterval van het gemiddelde verschil in behandeling: [-9,5; 2,4], per protocol populatie). Metvix DL-PDT was vrijwel pijnloos in vergelijking met Metvix c-PDT, met een pijn score (op een 11-puntige schaal lopend van 0 tot 10) van 0,8 versus 5,7 ($p < 0,001$) in de Australische studie en van 0,7 versus 4,4 ($p < 0,001$) in de Europese studie.

Ongeacht of het zonnig of bewolkt was, werd de werkzaamheid in beide studies aangetoond. Het behoud van het laesie responspercentage onderzocht in de Australische studie was hoog bij beide behandelingen voor patiënten die op week 24 geëvalueerd werden (96% voor DL-PDT en 96,6% voor c-PDT).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er is onderzoek gedaan naar de *in vitro* huidresorptie van radioactief gelabeld methylaminolevulinaat toegepast op de humane huid. Na 24 uur was de gemiddelde cumulatieve absorptie door de humane huid 0,26% van de toegediende dosis. Er had zich een huiddepot met 4,9% van de dosis gevormd. Er werd geen corresponderend onderzoek naar humane huid met op actinische-keratoselaesies gelijkende beschadigingen met extra ruw oppervlak of zonder stratum corneum uitgevoerd.

Bij mensen is bij gebruik van Metvix crème een hogere mate van ophoping van porfyrynes in laesies in vergelijking met een normale huid aangetoond. Na een behandeling van 3 uur met de crème, gevolgd door belichting met niet-coherent licht van 570-670 nm golflengte en een totale lichtdosis van 75 J/cm^2 , treedt complete fotobleking op zodra het porfyryneniveau terugkeert naar de waarde van voor de behandeling.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Bij het middels IV toedienen van hoge doses methylaminolevulinaat tijdens de dracht, toonden onderzoeken in dieren reproductietoxiciteit. Bevindingen bestonden uit effecten op de botvorming bij konijnen en een iets langere draagtijd bij ratten. Methylaminolevulinaat zou daarom moeten worden vermeden tijdens zwangerschap van mensen. Er heeft geen onderzoek met methylaminolevulinaat plaatsgevonden naar carcinogeniciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zelf-emulgerend glycerylmonostearaat
Cetostearylalcohol
Poloxyl-40-stearaat
Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat (E216)
Dinatriumedetaat
Glycerol
Witte zachte paraffine
Cholesterol
Isopropylmyristaat
Arachideolie
Gezuiverde amandelolie
Oleylalcohol
Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend: 15 maanden.

3 maanden na het openen van de tube.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met beschermende binnenlak en een rubberen afsluiting.
Schroefdop van HDPE.

Metvix 160 mg/g crème wordt geleverd in een tube van 1 gram of 2 gram. Mogelijk worden niet alle verpakkingsgroottes in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Galderma Benelux B.V.
Gravinnen van Nassauboulevard 91
4811 BN Breda
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Metvix 160 mg/g crème is in het register ingeschreven onder RVG 31130

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 december 2004
Datum van laatste hernieuwing: 15 juni 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 6.3: 12 september 2022