

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)**

Uso tópico
Industria francesa

Venta bajo receta

METVIX CREMA TÓPICA 16%
Metil 5-aminolevulinato 160 mg/g (16%)
Crema

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> 19 MAR 2015 </div>	
N° Ref.:	MT559370/14
N° Registro:	F-15891/11
Firma Profesional:	

Fórmula:

Cada gramo contiene:

Metil 5-aminolevulinato 160.0 mg (equivalente a clorhidrato de Metil 5-aminolevulinato 200.0 mg).

Excipientes: ~~Monosteato de glicerilo autoemulsionante 60 mg, Alcohol cetosteárico 40 mg, Poloxil 40 estearato 30 mg, Metil parahidroxibenzoato 2 mg, Propil parahidroxibenzoato 1 mg, Edotato disódico 10 mg, Glicerol 60 mg, Parafina blanca blanda 70 mg, Colesterol 10 mg, Miristato de isopropilo 40 mg, Aceite de maní 30 mg, Aceite refinado de almendras 20 mg, Alcohol oleílico 10 mg, Agua purificada 417 mg.~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario

Código ATC: L01X D03

Indicaciones:

Tratamiento de queratosis actínica fina o no hiperqueratósica y no pigmentada en la cara y en el cuero cabelludo cuando otros tratamientos se consideran menos apropiados. Sólo para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial y/o nodular, cuando otros tratamientos disponibles sean inadecuados debido a la posible morbilidad relacionada con el tratamiento y al mal resultado estético; como puede ser en lesiones en la zona media de la cara o de las orejas, en lesiones en piel muy dañada por el sol, en lesiones extensas o en lesiones recurrentes. Tratamiento del carcinoma de células escamosas in situ (enfermedad de Bowen) cuando la escisión quirúrgica se considera menos apropiada.

Propiedades farmacodinámicas:Mecanismo de acción:

Después de la aplicación tópica de metil aminolevulinato, se acumularán porfirinas intracelularmente en las lesiones cutáneas tratadas. Las porfirinas intracelulares (incluyendo la PpIX) son compuestos fluorescentes fotoactivos que, tras su activación con luz en presencia de oxígeno, se forma singlete oxígeno, que produce daños en los compartimientos celulares, especialmente sobre las mitocondrias. La activación luminosa de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)

las porfirinas acumuladas induce una reacción fotoquímica y, por tanto, fototoxicidad en las células diana expuestas a la luz.

Propiedades Farmacocinéticas

Se ha estudiado in Vitro la absorción dérmica del metil aminolevulinato marcado radiactivamente y aplicado sobre piel humana. Después de 24 horas, la media de absorción acumulada a través de la piel fue del 0,26% de la dosis administrada. Se formó un depósito cutáneo que contenía un 4,9% de la dosis. No se han realizado estudios en el hombre sobre piel con un daño que se parezca a las lesiones de queratosis actínica ni en piel raspada o sin estrato córneo.

En el hombre, se ha demostrado un mayor grado de acumulación de porfirinas en las lesiones tratadas con Metvix, en comparación con la piel normal. Después de la aplicación de la crema durante tres horas y la posterior iluminación con luz incoherente de 570-670 nm de longitud de onda y una dosis de luz total de 75 J/cm², se produce fotoblanqueo completo con vuelta de los niveles de porfirinas a los valores previos al tratamiento. Con PDT y luz del día, el procedimiento consiste en exposición continua a la luz. **Las PplX son producidas continuamente en las células objetivo creando un efecto micro fototóxico constante, sin la acumulación de PplX que ocurre con la PDT convencional.**

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios preclínicos de toxicidad general y los estudios de genotoxicidad en presencia o ausencia de fotoactivación, no indican riesgo potencial para el hombre. No se han realizado estudios carcinogénicos ni estudios sobre la función reproductiva con metil aminolevulinato.

Posología y método de administración

Tópico

Adultos y ancianos

Para el tratamiento de la queratosis actínica (QA) debe administrarse una sesión de terapia fotodinámica. Las lesiones tratadas deben evaluarse después de tres meses y si fuera necesario, el tratamiento debe repetirse con una segunda sesión de terapia. Se puede utilizar la luz del día o una lámpara LED roja (véanse secciones a y b abajo).

Para el tratamiento del carcinoma basocelular (CBC) y de la enfermedad de Bowen deben administrarse dos sesiones con un intervalo de una semana entre sesiones.

Niños y adolescentes:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)**

No hay experiencia en el tratamiento de pacientes menores de 18 años.

(a) Tratamiento de la queratosis actínica, el CBC o la enfermedad de Bowen con lámpara LED roja.

Antes de aplicar Metvix crema, la superficie de la lesión debe prepararse para retirar las escamas y costras y se debe raspar la superficie de las lesiones. Las lesiones del CBC nodular suelen estar cubiertas con frecuencia por una capa de queratina epidérmica intacta, que debe retirarse. El material tumoral expuesto debe retirarse cuidadosamente sin intentar escindir más allá de los márgenes tumorales.

Aplicar una capa de crema (alrededor de 1 mm de espesor), con la ayuda de una espátula sobre la lesión y sobre 5-10 mm de piel sana circundante.

Cubrir la zona tratada con un vendaje oclusivo durante 3 horas.

Retirar el vendaje, limpiar la zona con solución salina y exponer inmediatamente la lesión a la luz roja con un espectro continuo de 570-670 nm y a una dosis de luz total de 75 J/cm² sobre la superficie de la lesión. Puede utilizarse luz roja con un espectro más reducido que produzca la misma activación de porfirinas acumuladas. La intensidad de la luz sobre la superficie de la lesión no debe exceder los 200 mW/cm².

Sólo deben utilizarse lámparas con la marca CE, equipadas con los filtros necesarios y/o espejos reflectores, para reducir al mínimo la exposición al calor, la luz azul y la radiación UV. Es importante asegurarse de que se administra la dosis de luz correcta. La dosis luminosa se determina por factores como el tamaño del campo lumínico, la distancia entre la lámpara y la superficie cutánea, y el tiempo de iluminación. Estos factores varían en función del tipo de lámpara, y la lámpara debe utilizarse según el manual del usuario correspondiente. Se debe controlar la dosis de luz administrada, si se dispone de un detector adecuado.

El paciente y la persona encargada de aplicar el tratamiento deben seguir las instrucciones de seguridad proporcionadas con la fuente de luz. Durante la iluminación, el paciente y la persona encargada de aplicar el tratamiento deben llevar gafas protectoras adecuadas para el espectro de luz de la lámpara.

Durante la iluminación no es necesario proteger la piel sana no tratada que rodea a la lesión.

Las lesiones múltiples pueden tratarse en una misma sesión de tratamiento.

Se debe evaluar la respuesta de la lesión a los tres meses, y si en la evaluación de la respuesta, los lugares de las lesiones muestran respuesta incompleta pueden ser tratados de nuevo, si se considera necesario. Se recomienda que la respuesta de las lesiones de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)**

CBC y de la enfermedad de Bowen se confirme mediante examen histológico del material de biopsia.

Posteriormente, se recomienda un estrecho seguimiento clínico de CBC y de la enfermedad de Bowen, con histología si fuera necesario.

(b) Tratamiento de la queratosis actínica con luz del día

Si lo considera adecuado, el médico puede tratar a pacientes con queratosis actínica con Metvix activada mediante luz del día, en lugar de utilizar la iluminación de una lámpara LED roja. El tratamiento con luz del día proporciona una puntuación inferior de dolor comparado con la luz LED roja.

El médico debe comprobar la idoneidad de las condiciones climáticas antes de decidir el uso de este modo alternativo de utilización. Metvix con luz del día no se debería utilizar en los días de clima muy nublado o lluvioso (o con probabilidades de nubes o lluvia).

Metvix con luz del día se puede proponer a los pacientes si el clima en el día de tratamiento es lo suficientemente agradable como para permanecer en el exterior durante 2 horas cómodamente.

Si el tiempo está soleado, se debe aplicar un protector solar adecuado a todas las zonas que estarán expuestas a la luz del día. Debe proporcionar la protección adecuada (SPF 30 o superior) y no incluir filtros físicos (dióxido de titanio, óxido de cinc), ya que estos filtros inhibirían la absorción de la luz visible.

El dermatólogo prepara las lesiones de QA de la forma convencional 15 minutos después de la aplicación del protector solar.

Metvix se aplica, pero no se debe cubrir la zona de la piel.

La exposición a la luz del día comienza 30 minutos después de la aplicación de Metvix y continúa durante 2 horas. Durante este tiempo, los pacientes deberían permanecer en el exterior y realizar sus actividades cotidianas. En días soleados, si el paciente se sintiese incómodo bajo la luz directa del sol, podría refugiarse en una sombra de tanto en tanto.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METVIX CREMA TÓPICA 16% (Metil 5-aminolevulinato)

La crema se retira con agua salina después del periodo de exposición y el paciente permanece dentro de casa durante el resto del día.

El tratamiento con Metvix utilizando luz del día es exclusivo para pacientes con queratosis actínica.

La respuesta de las lesiones debe ser evaluada después de 3 meses.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, que incluye aceite de mani y sus derivados.

Carcinoma basocelular forma morfeiforme.

Porfiria.

Advertencias y precauciones especiales para uso

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el periodo de lactancia.

Metvix debe administrarse sólo en presencia de un médico, una enfermera u otros profesionales sanitarios entrenados en el uso de terapia fotodinámica con Metvix.

La queratosis actínica gruesa (hiperqueratósica) no debe tratarse con Metvix. No se dispone de experiencia en el tratamiento con Metvix crema de lesiones pigmentadas, muy infiltrantes o aquellas localizadas en los genitales. No hay experiencia en el tratamiento de lesiones de la enfermedad de Bowen mayores de 40 mm. Al igual que con el tratamiento de la enfermedad de Bowen con crioterapia y 5-FU, las tasas de respuesta de lesiones grandes (>20 mm de diámetro) son inferiores que las de lesiones pequeñas. No hay experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Bowen en pacientes transplantados con tratamiento inmunosupresor o en pacientes con historia de exposición al arsénico.

Metil aminolevulinato puede causar sensibilización de la piel por contacto cutáneo resultando en angioedema, eczema en la zona de aplicación, o dermatitis alérgica de contacto. El excipiente alcohol cetostearílico puede causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto), el parahidroxibenzoato de metilo y de propilo (E-218, E-216) pueden provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Antes del tratamiento con Metvix, debe interrumpirse cualquier tratamiento con UV. Como precaución general, debe evitarse la exposición solar de las zonas tratadas y la piel circundante durante dos días después del tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)**

Debe evitarse que Metvix entre en contacto con los ojos.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción con metil aminolevulinato.

Embarazo y LactanciaEmbarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a metil aminolevulinato. No se han realizado estudios de toxicidad reproductora en animales. No se recomienda el uso de Metvix durante el embarazo.

Lactancia

No se conoce la cantidad de metil aminolevulinato excretada en la leche humana después de la administración tópica de Metvix. En ausencia de experiencia clínica, debe interrumpirse la lactancia durante las 48 horas siguientes a la aplicación de Metvix crema.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

No aplicable.

Efectos indeseables

a) Aproximadamente el 60% de los pacientes experimenta reacciones localizadas en el lugar del tratamiento, atribuibles a los efectos tóxicos de la terapia fotodinámica (fototoxicidad) o a la preparación de la lesión.

Los síntomas más frecuentes son sensaciones de dolor y de quemazón en la piel, comenzando durante la iluminación o poco después, y duran unas pocas horas, resolviéndose generalmente en el día de tratamiento. La gravedad es normalmente de leve a moderada, y raramente, requiere una interrupción prematura de la iluminación. Los signos más frecuentes de fototoxicidad son eritema y costra. La mayoría son de severidad de leve a moderada y persisten durante 1 o 2 semanas, u ocasionalmente más tiempo.

El tratamiento repetido con Metvix se asocia a una disminución de la frecuencia y severidad de las reacciones de fototoxicidad locales.

b) En la siguiente tabla se muestra la incidencia de reacciones adversas locales en una población de estudio de 932 pacientes que recibieron un régimen de tratamiento estándar con Metvix / Aktilite.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METVIX CREMA TÓPICA 16% (Metil 5-aminolevulinato)

Sistema corporal (MeDRA)	Frecuencia*	Reacción Adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	<i>Parestesia, cefalea</i>
Trastornos oculares	Poco frecuentes Desconocida	<i>Hinchazón y dolor ocular Edema palpebral</i>
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	<i>Hemorragia de la herida</i>
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	<i>Náuseas</i>
Trastornos de la piel y tejido Subcutáneo	Muy frecuentes	<i>Dolor en la piel, sensación de ardor en piel, costra, eritema</i>
	Frecuentes	<i>Infección cutánea, úlcera de la piel, edema cutáneo, hinchazón de piel, ampollas, hemorragia cutánea, prurito, exfoliación de la piel, piel caliente.</i>
	Poco frecuentes	<i>Urticaria, erupción, irritación de la piel, reacción de fotosensibilidad, hipo/hiperpigmentación de la piel, erupción por calor, molestias en la piel</i>
	Desconocida	<i>Angioedema, edema de cara, eczema en la zona de aplicación, dermatitis alérgica de contacto, erupción pustular</i>
Trastornos generales y del lugar de administración	Frecuentes	<i>Secreción en la zona de aplicación, sensación de calor</i>
	Poco frecuentes	<i>Fatiga</i>
<p>* <i>Reacciones adversas muy frecuentes: Reacciones adversas en $\geq 1/10$ de los pacientes. Reacciones adversas frecuentes: Reacciones adversas en $\geq 1/100$, $<1/10$ de los pacientes. Reacciones adversas poco frecuentes: Reacciones adversas en $\geq 1/1000$, $<1/100$ de los pacientes. Se han incluido las reacciones adversas comunicadas por más de dos pacientes en los estudios clínicos. Las reacciones adversas de frecuencia desconocida se han indicado en la vigilancia posterior a la comercialización.</i></p>		

Un estudio realizado en pacientes trasplantados inmuno comprometidos no ha identificado ningún motivo de preocupación por razones de seguridad en esta población, siendo las

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)**

reacciones adversas similares a las informadas en los ensayos clínicos en pacientes inmuno competentes.

Sobredosis

La gravedad de las reacciones fototóxicas locales, como el eritema, el dolor y la sensación de ardor en piel, puede aumentar en caso de tiempo de aplicación prolongado o del uso de luz de intensidad muy alta.

Metvix es solo para uso externo. En caso de ingestión accidental debe considerarse un método apropiado de vaciamiento gástrico y la atención en el hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Argentina:

~~Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247~~

~~Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777~~

~~Otros países: De acuerdo a lo que la Autoridad Sanitaria indique.~~

Precauciones especiales para el almacenamiento

Conservar entre 2°C - 8 °C (en refrigerador). Utilizar el producto dentro de los 7 días luego de su apertura.

Presentación

Tubo de aluminio con laca interna protectora y precinto de látex.

Tapón de rosca de HPDE.

Metvix crema se envasa en tubos que contienen 2 g de crema.

Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**Según lo aprobado en el registro sanitario**

~~Elaborado por Penn Pharmaceutical Services Ltd, Tafarnubach Industrial Estate, Tredegar, Gwent, NP23AA, Reino Unido.~~

ARGENTINA:

~~Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.~~

~~Certificado N°: 53.593~~

~~Dirección Técnica: María Laura Franco, Farmacéutica.~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METVIX CREMA TÓPICA 16%(Metil 5-aminolevulinato)

~~Importado y distribuido por GALDERMA Argentina S.A. Ruta 9 Km 37,5, calle Mozart s/N°
Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires.~~

~~Fecha de última revisión:~~

~~CHILE:~~

~~Importado por Galderma Chile Laboratorios Ltda.~~

~~VENEZUELA:~~

~~Importado y distribuido por Laboratorios Galderma Venezuela S.A. RIF: J-30475613-5.~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

