

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Metvix 160 mg/g crème

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Metvix contient 160 mg/g d'aminolévulinate de méthyle (sous forme de chlorhydrate), équivalent à 16,0 % d'aminolévulinate de méthyle (sous forme de chlorhydrate).

### Excipients avec effet connu :

Metvix contient l'alcool cétostéarylique (40 mg/g), le parahydroxy-benzoate de méthyle (E218, 2 mg/g), le parahydroxy-benzoate de propyle (E216, 1 mg/g) et l'huile d'arachide (30 mg/g).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

La couleur oscille entre le crème et le jaune pâle.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des kératoses actiniques fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.

Réservé au traitement du carcinome basocellulaire superficiel et/ou nodulaire lorsque les autres thérapies disponibles sont inadaptées en raison d'une éventuelle morbidité liée à ces traitements et d'un résultat cosmétique médiocre, par exemple: lésions sur la partie médiane du visage ou sur les oreilles, lésions des peaux sévèrement endommagées par le soleil, lésions étendues ou récurrentes.

Traitement du carcinome spinocellulaire in situ (maladie de Bowen) lorsqu'une excision chirurgicale est considérée comme moins appropriée.

Metvix est indiqué pour les adultes de plus de 18 ans.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

*Adultes (y compris les sujets âgés)*

#### KA, BCC et maladie de Bowen traités à la lumière rouge

Pour le traitement des kératoses actiniques (KA) 1 séance de thérapie photodynamique doit être effectuée. Les lésions traitées doivent être évaluées après trois mois. En cas de réponse incomplète, une deuxième séance de traitement peut être effectuée. Le

traitement du carcinome basocellulaire (BCC) et de la maladie de Bowen consistera en deux séances espacées d'une semaine.

Avant d'appliquer Metvix, il convient de préparer la surface de la lésion en éliminant les squames et les croûtes et rendre rugueuse la surface des lésions.

Les lésions nodulaires du carcinome basocellulaire sont souvent recouvertes d'une couche cornée intacte d'épiderme qui devra être enlevée. Les parties tumorales apparentes devront être retirées avec précaution, mais l'excision ne devra pas s'aventurer au-delà des limites de la tumeur.

#### KA traitées à la lumière du jour

La lumière du jour peut être utilisée pour traiter les lésions légères à modérées de KA. Un seul traitement doit être administré. Les lésions traitées doivent être évaluées après trois mois. En cas de réponse incomplète, un second traitement peut être administré.

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Metvix chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.

#### Mode d'administration


*Traitement de lésions et/ou champ de cancérisation de kératoses actiniques, BCC et maladie de Bowen traités à la lumière rouge*

- a) *Préparation de lésions* : Avant d'appliquer Metvix, il convient de préparer la surface de la lésion en éliminant les squames et les croûtes et rendre rugueuse la surface des lésions. À l'aide d'une spatule, appliquer une couche de Metvix (d'environ 1 mm d'épaisseur) sur la lésion et sur les 5 à 10 mm de peau saine entourant la zone de lésion (pour champ de cancérisation jusqu'à environ 20 cm<sup>2</sup>). Recouvrir la zone traitée d'un pansement occlusif pendant 3 heures. Retirer le pansement et nettoyer la zone avec une solution saline.
- b) *Eclairage* : Immédiatement après le nettoyage des lésions, toute la zone de traitement sera éclairée avec une source rouge, soit avec un spectre étroit autour de 630 nm et une dose lumineuse de environ 37 J/cm<sup>2</sup> ou un spectre plus large et continu dans une plage entre 570 et 670 nm avec une dose totale de lumière de 75 J/cm<sup>2</sup>. L'intensité de la lumière sur la surface de la lésion ne doit pas dépasser 200 mW/cm<sup>2</sup>. Utiliser impérativement des lampes portant le marquage CE, équipées des filtres et/ou des miroirs réfléchissants nécessaires pour minimiser l'exposition à la chaleur, à la lumière bleue et aux rayons UV. Il est important de garantir que la dose de lumière adéquate est administrée. La dose de lumière est déterminée par plusieurs facteurs, notamment : la taille du champ lumineux, la distance entre la lampe et la surface de la peau et le temps d'exposition. Ces facteurs varient en fonction du type de lampe employé et celle-ci doit être utilisée conformément au manuel d'utilisation. La dose de lumière fournie sera contrôlée si un détecteur adapté est disponible. Le patient et l'opérateur doivent respecter les instructions de sécurité fournies avec la source lumineuse. Pendant l'illumination, le patient et l'opérateur doivent porter des lunettes protectrices correspondant au spectre lumineux de la lampe.

La peau saine entourant la lésion n'a pas besoin d'être protégée pendant l'exposition. Plusieurs lésions peuvent être traitées lors d'une même séance.

Les réponses thérapeutiques des lésions doivent être évaluées après trois mois. Au moment de cette évaluation, les sites lésionnels qui n'ont pas encore complètement répondu au traitement peuvent, si souhaité, être traités à nouveau. Il est recommandé de confirmer la réponse des lésions du carcinome basocellulaire et de la maladie de Bowen par examen histologique (biopsie). Ensuite, il est recommandé d'instaurer une surveillance clinique étroite à long terme du carcinome basocellulaire et de la maladie de Bowen et de procéder, le cas échéant à un examen histologique.

#### *Traitement de lésions et/ou champ de cancérisation de KA à la lumière du jour*

 a) *Considérations avant le traitement* : Le traitement de Metvix à la lumière du jour naturelle peut être utilisé si les conditions climatiques permettent de rester confortablement à l'extérieur pendant 2 heures. Par temps de pluie ou lorsqu'il est susceptible de pleuvoir, le traitement de Metvix à la lumière du jour naturelle ne doit pas être effectué (voir rubrique 5.1).

b) *Préparation des lésions* : Une protection solaire doit être appliquée. Veuillez-vous référer à la rubrique 4.4. Une fois que la protection solaire a séché, il convient d'éliminer les squames et les croûtes et de rendre rugueuse la surface avant d'appliquer une fine couche de Metvix sur le(s) lésion(s) ou champ de cancérisation. Aucune occlusion n'est nécessaire.

c) *Eclairage en utilisant la lumière du jour naturelle* : Les patients doivent se mettre à l'extérieur immédiatement après l'application de Metvix ou au plus tard dans les 30 minutes suivant son application afin d'éviter une accumulation excessive de protoporphyrines IX qui engendrerait une douleur plus intense lors de l'exposition à la lumière. Afin de minimiser la douleur et de garantir l'efficacité maximale du traitement, les patients doivent ensuite rester à l'extérieur pendant 2 heures consécutives à la pleine lumière du jour naturelle et éviter de se mettre à l'intérieur. Les jours ensoleillés, si le patient ne se sent pas bien à la lumière directe du soleil, il peut s'abriter à l'ombre. À l'issue de cette période d'exposition de 2 heures, Metvix doit être enlevé avec de l'eau. Plusieurs lésions peuvent être traitées lors d'une même séance.

Les réponses thérapeutiques des lésions doivent être évaluées après trois mois. Au moment de cette évaluation, les sites lésionnels qui n'ont pas encore complètement répondu au traitement peuvent, si souhaité, être traités à nouveau.

#### *Traitement de lésions et/ou champ de cancérisation de KA en utilisant une lampe à la lumière du jour artificielle*

a) *Préparation des lésions* : Il convient d'éliminer les squames et les croûtes et de rendre rugueuse la surface avant d'appliquer une fine couche de Metvix sur les zones à traiter. L'occlusion n'est pas nécessaire. La protection solaire n'est pas nécessaire, car les patients ne sont pas exposés à la lumière ultraviolette.

- b) *Eclairage en utilisant lumière du jour artificielle* : Les lésions doivent être exposées après l'application de Metvix ou, au plus tard, 30 minutes plus tard afin d'éviter une accumulation excessive de protoporphyrines IX qui engendrerait une douleur plus intense lors de l'exposition à la lumière. Afin de minimiser la douleur et de garantir l'efficacité maximale du traitement, le patient doit être exposé à la lumière du jour artificielle pendant 2 heures consécutives dans une position confortable. À l'issue de cette période d'exposition de 2 heures, Metvix doit être enlevé avec de l'eau. Utiliser impérativement des lampes portant le marquage CE. Les lampes doivent avoir un spectre lumineux continu de ~ 400-750 nm et une luminosité supérieure à 12.000 lux à la surface de la lésion. Il est important de garantir que la dose de lumière adéquate est administrée. La dose de lumière est déterminée par plusieurs facteurs tels que la luminosité (ou équivalent), la taille du champ lumineux, la distance entre la lampe et la surface de la peau et le temps d'exposition. Ces facteurs varient en fonction du type de lampe employé et celle-ci doit être utilisée conformément au manuel d'utilisation. Le patient et l'opérateur doivent respecter les instructions de sécurité fournies avec la source lumineuse. La peau saine entourant la lésion n'a pas besoin d'être protégée pendant l'exposition. Plusieurs lésions peuvent être traitées lors d'une même séance.

Les réponses thérapeutiques des lésions doivent être évaluées après trois mois. Au moment de cette évaluation, les sites lésionnels qui n'ont pas encore complètement répondu au traitement peuvent, si souhaité, être traités à nouveau.

#### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, incluant l'huile d'arachide, ou à la cacahuète ou au soja.  
Carcinome basocellulaire de type morphée.  
Porphyrie.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'utilisation de Metvix requiert une connaissance spécifique de la thérapie photodynamique car une lampe de lumière rouge ou une lampe de lumière du jour artificielle peut être nécessaire. Par conséquent, Metvix doit être appliqué en présence d'un médecin, d'une infirmière ou d'un autre professionnel de la santé formé à l'utilisation de la thérapie photodynamique.

Lors de l'utilisation de Metvix à la lumière du jour naturelle, une protection solaire doit être appliquée sur toutes les zones exposées à la lumière du jour, y compris les zones à traiter, avant la préparation des lésions. La protection solaire utilisée doit fournir une protection adéquate (SPF30 ou supérieur) et ne doit pas comprendre de filtres physiques (dioxyde de titane, oxyde de zinc, oxyde de fer) car ces filtres inhiberaient l'absorption de la lumière visible ce qui pourrait avoir un impact sur l'efficacité. Seules des protections solaires avec des filtres chimiques doivent être utilisées dans le cadre d'un traitement à la lumière du jour.

Metvix n'est pas recommandé pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

Les kératoses actiniques épaisses (hyperkératosiques) ne doivent pas être traitées par Metvix.

On ne dispose pas de données concernant l'utilisation de Metvix dans le traitement de lésions pigmentées ou à forte infiltration ou de lésions au niveau des parties génitales. On ne dispose pas d'expérience au sujet du traitement de lésions de maladie de Bowen supérieures à 40 mm. Tout comme dans le traitement de la maladie de Bowen par cryothérapie ou par 5-FU, la réaction est plus faible en cas de lésions étendues (diamètre > 20 mm) qu'en cas de petites lésions. On dispose d'expérience limitée de l'exposition après autorisation du traitement des kératoses actiniques et de la maladie de Bowen chez les patients transplantés sous immunosuppresseurs. Il est recommandé de surveiller attentivement ces patients et, si nécessaire, de les traiter à nouveau. On ne dispose d'aucune expérience du traitement de maladie de Bowen chez des patients présentant des antécédents d'exposition à l'arsenic.

L'aminolévulinate de méthyle peut provoquer une sensibilisation cutanée qui induit un angioedème, un eczéma ou une dermatite allergique de contact au site d'application. L'excipient alcool cétostéarylique peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, une dermite de contact), le parahydroxy-benzoate de méthyle et le parahydroxy-benzoate de propyle (E218, E216) peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Tout traitement aux UV devra être interrompu avant le début du traitement. Par précaution générale, il faut éviter d'exposer au soleil les zones de lésion traitées et la peau environnante pendant les deux jours qui suivent le traitement. Le contact direct de Metvix avec les yeux devra être évité. Metvix crème ne peut pas être appliqué sur les paupières et les muqueuses.

La douleur pendant l'illumination avec la lumière rouge peut induire une pression artérielle élevée. Il est donc recommandé de mesurer la pression artérielle chez tous les patients avant le traitement avec la lumière rouge. Si la douleur grave se produit pendant le traitement avec la lumière rouge, la pression artérielle doit être vérifiée. En cas d'hypertension artérielle sévère, l'illumination avec une lumière rouge devrait être interrompue en plus de prendre des mesures symptomatiques appropriées.

La thérapie photodynamique conventionnelle (PDT) avec une lampe rouge peut être un facteur déclenchant d'une amnésie globale transitoire dans de très rares cas. Bien que le mécanisme exact est inconnu, le stress et la douleur associés à l'illumination avec la lampe peuvent augmenter le risque de développer une amnésie transitoire. Si des signes de confusion ou de désorientation sont observés, la PDT doit être immédiatement interrompue.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation d'aminolévulinate de méthyle chez la femme enceinte.

Les études effectuées sur des animaux ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Metvix n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de moyens contraceptifs.

### Allaitement

On ne sait pas si l'aminolévulinate de méthyle /métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre / arrêter le traitement avec Metvix en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet.

## **4.8 Effets indésirables**

### Metvix avec lumière rouge dans le traitement des KA, des BCC et de la maladie de Bowen

- a) Résumé du profil de sécurité: Environ 60 % des patients ont eu des réactions locales au niveau du site traité imputables aux effets toxiques de la photothérapie dynamique (phototoxicité) ou à la préparation de la lésion.

Les symptômes les plus fréquents sont une sensation de douleur et de brûlure au niveau de la peau qui apparaît le plus souvent au moment de l'illumination ou juste après, dure plusieurs heures et disparaît le jour-même du traitement. Les symptômes sont généralement légers ou modérément sévères et ne nécessitent que rarement l'arrêt prématuré de l'illumination. Les symptômes les plus fréquents de la phototoxicité sont l'érythème et la formation d'une croûte. Dans la majorité des cas ceux-ci sont légers ou modérément sévère et peuvent persister 1 à 2 semaines ou rarement plus longtemps.

En cas d'utilisations répétées, la fréquence et l'intensité des réactions phototoxiques locales peuvent être réduites.

- b) List des effets indésirables sous forme de tableau: L'Incidence des effets indésirables enregistrés auprès d'une population de 932 patients ayant participé aux essais cliniques selon le schéma posologique standard avec lumière rouge et les effets secondaires rapportés après la mise sur le marché sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) (voir Tableau 1).

Tableau 1 : Tableau des effets indésirables

Base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système nerveux	Fréquent	Paresthésie, céphalées
	Fréquence indéterminée	Amnésie globale transitoire (y compris état de confusion et désorientation)
Affections oculaires	Peu fréquent	Gonflement et douleur au niveau des yeux
	Fréquence indéterminée	Œdème des paupières
Affections vasculaires	Peu fréquent	Hémorragie au niveau de la plaie
	Fréquence indéterminée	Hypertension
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Nausées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Douleur cutanée, sensation de brûlure, formation d'une croûte, érythème
	Fréquent	Infection cutanée, ulcère de la peau, œdème, gonflement de la peau, formation de cloques, hémorragie cutanée, prurit, exfoliation cutanée, sensation de chaleur au niveau de la peau
	Peu fréquent	Urticaire, rash, irritation cutanée, réaction de photosensibilité, hypopigmentation, hyperpigmentation, érythème calorique, gêne au niveau de la peau
	Fréquence indéterminée	Angioedème, œdème du visage (gonflement du visage), eczéma, dermatite de contact, rash pustuleux (pustules au site d'application)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Suppuration au site d'application, sensation de chaleur
	Peu fréquent	Fatigue

#### Metvix avec lumière du jour dans le traitement des KA

Aucun effet indésirable local n'a été rapporté dans les deux études de phase III réalisées sur l'utilisation de Metvix avec la lumière du jour par rapport aux effets indésirables déjà connus lors de l'utilisation de Metvix avec la lumière rouge. La PDT en lumière du jour (DL-PDT) avec Metvix était presque sans douleur comparée à la PDT conventionnelle (c-PDT) avec Metvix (voir rubrique 5.1).

Dans les deux études de phase III, qui incluaient un total de 231 patients, des effets secondaires locaux ont été moins fréquemment rapportés lors du traitement DL-PDT avec Metvix que c-PDT avec Metvix (45 % et 60,10 % des sujets, respectivement).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be  
Division Vigilance:  
Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)  
e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé  
Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9 Surdosage**

La sévérité des réactions phototoxiques locales, telle que l'érythème, la douleur et la sensation de brûlure, peut s'accroître en cas d'application prolongée et/ou de très forte intensité de la lumière rouge.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique :

Agent antinéoplasique, code ATC : L01X D03.

Mécanisme d'action :

- Metvix avec lumière rouge dans le traitement des KA, des BCC et de la maladie de Bowen  
Après application topique d'aminolévulinate de méthyle, les porphyrines s'accumulent de façon intracellulaire dans les lésions cutanées traitées. Les porphyrines intracellulaires (y compris celles de type PpIX) sont des molécules photoactives et fluorescentes; sous l'action de la lumière et en présence d'oxygène, de l'oxygène singlet se forme, ce qui provoque l'endommagement des compartiments cellulaires, en particulier les mitochondries. L'activation par la lumière des porphyrines accumulées entraîne une réaction photochimique et par conséquent une phototoxicité pour les cellules cibles exposées à la lumière.
- Metvix avec lumière du jour dans le traitement des KA  
Après l'application topique d'aminolévulinate de méthyle, les porphyrines s'accumulent de façon intracellulaire dans les lésions cutanées traitées. Les porphyrines intracellulaires (y compris celles de type PpIX) sont des molécules photoactives et fluorescentes ; sous l'action de la lumière du jour et en présence d'oxygène, de l'oxygène singlet se forme, ce qui provoque l'endommagement des compartiments cellulaires, en particulier les mitochondries. Lorsque Metvix est utilisé avec la lumière du jour, les PpIX sont produites de façon continue et activées au sein des cellules cibles pendant les 2 heures de l'exposition au soleil, créant un effet micro-phototoxique constant. Il se peut que la lumière du jour naturelle soit insuffisante pendant les mois d'hiver dans certaines régions d'Europe pour un traitement Metvix avec lumière du jour. La thérapie photodynamique par Metvix et lumière du jour naturelle est réalisable tout au long de l'année dans le sud de l'Europe, de février à octobre dans les pays situés au centre de l'Europe et

de mars à octobre dans les pays du nord de l'Europe. La thérapie photodynamique par Metvix et lumière du jour artificielle est réalisable toute l'année sans aucune restriction.

### Efficacité clinique

- Metvix avec lumière du jour dans le traitement des KA

L'efficacité et la sécurité de la thérapie photodynamique avec Metvix et lumière du jour (DL-PDT) ont été comparées à celles de la thérapie photodynamique conventionnelle avec Metvix (c-PDT) dans le cadre de deux études cliniques intra-individuelles, comparatives, en simple aveugle et randomisées, réalisées en Australie et en Europe, sur un total de 231 patients. Les patients ont été traités sur un côté du visage ou du cuir chevelu par DL-PDT avec Metvix et sur l'autre côté par c-PDT avec Metvix.

Les résultats de ces deux études de phase III ont démontré que la DL-PDT avec Metvix est équivalente (non inférieure) à la c-PDT avec Metvix pour le traitement des lésions des KA (ces résultats se fondent sur le pourcentage de changement observé sur le nombre de lésions traitées par côté par rapport à la situation de départ à 12 semaines après un traitement) et est significativement moins douloureuse.

Dans l'étude australienne, le pourcentage de changement par rapport à la situation de départ dans le nombre de lésions légères traitées était de 89,2 % pour la DL-PDT contre 92,8 % pour la c-PDT (IC à 95 % de la différence de traitement moyenne : [-6,8 ; -0,3], par population du protocole). Dans l'étude européenne, le pourcentage de changement par rapport à la situation de départ dans le nombre total de lésions traitées (légères et modérées) était de 70,1 % pour la DL-PDT contre 73,6 % pour la c-PDT (IC à 95 % de la différence de traitement moyenne : [-9,5 ; 2,4], par population du protocole).

La DL-PDT avec Metvix était presque sans douleur comparée à la c-PDT avec Metvix avec un indice de douleur (sur une échelle de 11 points allant de 0 à 10) de 0,8 contre 5,7 ( $p < 0,001$ ) dans l'étude australienne, et de 0,7 contre 4,4 ( $p < 0,001$ ) dans l'étude européenne.

L'efficacité a été démontrée dans les deux études, par temps ensoleillé comme nuageux.

Le maintien du taux de réponse des lésions évalué dans l'étude australienne était élevé dans les deux traitements pour les patients qui étaient évalués à la semaine 24 (96 % pour la DL-PDT et 96,6 % pour la c-PDT).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

L'absorption dermique *in vitro* de l'aminolévulinate de méthyle radiomarqué appliqué sur la peau humaine a été étudiée. Après 24 heures, l'absorption cumulée moyenne au travers de la peau humaine a été de 0,26 % de la dose administrée. Un dépôt cutané contenant 4,9 % de la dose s'est formé. Aucune étude correspondante n'a été effectuée sur la peau humaine présentant des dommages similaires aux lésions de kératoses actiniques, avec en outre une surface rugosifiée ou absence de couche cornée.

Chez l'être humain, on a démontré que l'accumulation des porphyrines était plus importante dans les lésions que sur la peau saine lors du traitement avec Metvix crème. Après application de la crème pendant 3 heures suivi d'une exposition à une

lumière non cohérente d'une longueur d'onde de 570 à 670 nm, pour une dose totale de lumière de 75 J/cm<sup>2</sup>, un blanchissement optique complet a été observé avec des niveaux de porphyrines équivalents aux valeurs observées avant traitement.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Lorsque aminolévulinate de méthyle a été administré par voie IV à des doses élevées pendant la gestation, les études effectuées sur des animaux ont montré une toxicité sur la reproduction. Les résultats comprenaient des effets sur l'ossification chez le lapin et une durée de gestation légèrement plus longue chez les rats. En conséquence, aminolévulinate de méthyle doit être évitée au cours de la grossesse chez l'humain. Aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée pour l'aminolévulinate de méthyle.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Monostéarine auto-émulsifiante  
Alcool cétostéarylique  
Poloxyl 40 stéarate  
Parahydroxy-benzoate de méthyle (E218)  
Parahydroxy-benzoate de propyle (E216)  
Édétate disodique  
Glycérol  
Paraffine blanche  
Cholestérol  
Myristate d'isopropyle  
Huile d'arachide  
Huile d'amandes douces-raffinée  
Alcool oléique  
Eau purifiée.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Fermé: 15 mois.

3 mois après ouverture du tube.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Tube en aluminium avec vernis interne de protection et scellé par un dispositif en latex. Bouchon vissé en PEHD.

Metvix crème est fourni dans un tube contenant 1 g ou 2 g de crème.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Galderma Benelux B.V.  
Gravinnen van Nassauboulevard 91  
4811 BN Breda  
Pays-Bas

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE240362

Luxembourg: 2007119559

- 0819278: tube, 1 g
- 0313649: tube, 2 g

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 07/10/2002

Date de renouvellement de l'autorisation : 21/07/2006

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE-**

Dat d'approbation du texte : 05/2024