

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

METVIX 160 MG/G CRÈME.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

METVIX CRÈME BEVAT 160 MG/G METHYLAMINOLEVULINAAT (ALS HYDROCHLORIDE)

EQUIVALENT AAN 16,0% METHYLAMINOLEVULINAAT (ALS HYDROCHLORIDE).
DE HULPSTOFFEN OMVATTEN CETOSTEARYLALCOHOL (40MG/G),
METHYLPARAHYDROXYBENZOAAT (E218, 2 MG/G),
PROPYLPARAHYDROXYBENZOAAT (E216, 1 MG/G) EN ARACHIDEOLIE (30
MG/G).

VOOR EEN 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 GELAAT EN OP DE
HOOFDHUID WANNEER ANDERE BEHANDELINGEN MINDER GESCHIKT
ZIJN.

ALLEEN VOOR DE BEHANDELING VAN EEN SUPERFICIEEL EN/OF
NODULAIR BASAALCEL CARCINOOM, WANNEER ANDERE BESCHIKBARE
BEHANDELINGEN NIET GESCHIKT ZIJN OMWILLE VAN DE MOGELIJK
AAN DE BEHANDELING GERELATEERDE MORBIDITEIT EN SLECHTE
COSMETISCHE RESULTATEN ZOALS: LETSELS IN HET MIDDEN VAN HET
GELAAT OF OP DE OREN, LETSELS OP DOOR DE ZON ERNSTIG
BESCHADIGDE HUID, UITGEBREIDE LETSELS OF TERUGKERENDE
LETSELS.

BEHANDELING VAN SQUAMEUS CEL CARCINOOM *IN SITU* (MORBUS
BOWEN) WANNEER CHIRURGISCHE EXCISIE MINDER GESCHIKT IS.

4.2 DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING

VOLWASSENEN (INCLUSIEF OUDEREN)

VOOR DE BEHANDELING VAN ACTINISCHE KERATOSE (AK) DIEN 1
BEHANDELSESSIE MET FOTODYNAMISCHE THERAPIE TE WORDEN

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

TOEGEDIEND. NA 3 MAAND DIENEN DE BEHANDELDE LETSELS TE WORDEN GEËVALUEERD EN INDIEN NODIG DIENT EEN TWEEDE BEHANDELSESSIE TE WORDEN TOEGEDIEND. VOOR DE BEHANDELING VAN BASAALCEL CARCINOOM (BCC) EN MORBUS BOWEN DIENEN 2 BEHANDELSESSIES TE WORDEN TOEGEDIEND MET EEN INTERVAL VAN 1 WEEK TUSSEN BEIDE SESSIES.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

VOORDAT METVIX CRÈME WORDT AANGEBRACHT, DIENT HET LETSELOPPERVLAK TE WORDEN VOORBEREID DOOR SCHILFERS EN KORSTJES TE VERWIJDEREN EN DIENT HET HUIDOPPERVLAK VAN DE LETSELS RUW TE WORDEN GEMAAKT.

NODULAIRE BCC-LETSELS ZIJN VAAK BEDEKT MET EEN INTACTE EPIDERMALERE KERATINELAAG DIE EERST DIENT VERWIJDERD TE WORDEN. HET BLOOTGELEGDE TUMORMATERIAAL DIENT VOORZICHTIG TE WORDEN VERWIJDERD, WAARBIJ MOET WORDEN GETRACHT HET WEEFSEL BUITEN DE TUMORGRENZEN NIET UIT TE SNIJDEN.

BRENG MET BEHULP VAN EEN SPATEL EEN LAAG METVIX CRÈME (ONGEVEER 1 MM DIK) AAN OP HET LETSEL EN OP 5 TOT 10 MM VAN DE NORMALE HUID DIE HET LETSEL OMRINGT. BEDEK HET BEHANDELDE GEBIED GEDURENDE 3 UUR MET EEN OCCLUSIEF VERBAND.

VERWIJDER HET VERBAND, REINIG HET GEBIED MET FYSIOLOGISCH SERUM EN STEL HET LETSEL DAARNA METEEN BLOOT AAN ROOD LICHT MET EEN CONTINU SPECTRUM VAN 570-670 NM EN EEN TOTALE LICHTDOSIS VAN 75 J/CM^2 . ER MAG OOK ROOD LICHT WORDEN GEBRUIKT MET EEN SMALLER SPECTRUM DAT DEZELFDE ACTIVERING VAN PORFYRINES GEEFT. DE LICHTINTENSITEIT AAN HET LETSELOPPERVLAK MAG DE 200 MW/CM^2 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.

DE GEZONDE NIET BEHANDELDE HUID RONDOM HET LETSEL HOEFT TIJDENS DE BELICHTING NIET TE WORDEN BESCHERMD.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

TIJDENS DEZELFDE BEHANDELSESSIE KUNNEN VERSCHILLENDE LETSELS WORDEN BEHANDELD.

DE REACTIES VAN DE LETSELS OP DE BEHANDELING MOETEN NA DRIE MAANDEN WORDEN BEOORDEELD, EN BIJ DEZE BEOORDELING MOGEN LETSELS WAARBIJ GEEN VOLLEDIGE REACTIE IS OPGETREDEN, INDIEN GEWENST, OPNIEUW WORDEN BEHANDELD. HET WORDT AANBEVOLEN DE REACTIE VAN BCC EN MORBUS BOWEN LETSELS TE BEVESTIGEN MIDDELS EEN HISTOLOGISCH ONDERZOEK VAN BIOPTISCH MATERIAAL. VERVOLGENS WORDT AANBEVOLEN BCC EN MORBUS BOWEN LANGDURIG NAUWLETTEND OP TE VOLGEN, MET HISTOLOGIE INDIEN NODIG.

KINDEREN EN ADOLESCENTEN:

ER IS GEEN ERVARING MET HET BEHANDELEN VAN PATIËNTEN BENEDEN DE 18 JAAR.

4.3 CONTRA-INDICATIES

OVERGEVOELIGHEID VOOR HET WERKZAME BESTANDDEEL OF VOOR EEN VAN DE HULPSTOFFEN WAARONDER ARACHIDEOLIE. MORPHEAIFORM BASAALCEL CARCINOOM. PORFYRIE.

4.4 BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

METVIX MAG ALLEEN WORDEN AANGEBRACHT IN AANWEZIGHEID VAN EEN ARTS, EEN VERPLEEGKUNDIGE OF EEN ANDERE ZORGVERLENER DIE ERVAREN IS IN HET GEBRUIK VAN FOTODYNAMISCHE THERAPIE MET METVIX.

HET GEBRUIK VAN METVIX TIJDENS DE ZWANGERSCHAP WORDT NIET AANBEVOLEN (ZIE RUBRIEK 4.6).

DIKKE (HYPERKERATOTISCHE) ACTINISCHE KERATOSE DIENT NIET MET METVIX TE WORDEN BEHANDELD. ER IS GEEN ERVARING MET DE BEHANDELING VAN METVIX CRÈME BIJ GEPIGMENTEERDE OF STERK GEÏNFILTREERDE LETSELS OF LETSELS TER HOOGTE VAN DE GENITALIËN. ER IS GEEN ERVARING MET DE BEHANDELING VAN MORBUS BOWEN LETSELS DIE GROTER ZIJN DAN 40 MM.

EVENALS BIJ DE BEHANDELING VAN MORBUS BOWEN MET CRYOTHERAPIE OF 5-FU IS DE GROOTTE VAN DE REACTIE BIJ GROTE LETSELS (> 20 MM DIAMETER) LAGER DAN BIJ KLEINE LETSELS. ER IS GEEN ERVARING MET DE BEHANDELING VAN MORBUS BOWEN LETSELS BIJ TRANSPLANTATIEPATIËNTEN ONDER IMMUNOSUPPRESIEVE THERAPIE OF BIJ PATIËNTEN DIE IN HET VERLEDEN AAN ARSENICUM ZIJN BLOOTGESTELD.

METHYLAMINOLEVULINAAT KAN BIJ CONTACT MET DE HUID OVERGEVOELIGHEID VEROORZAKEN WAT RESULTEERT IN ECZEEM EN ALLERGISCHE CONTACTDERMATITIS OP DE BEHANDELINGSPLAATS. DE HULPSTOF CETOSTEARYLALCOHOL KAN LOKALE HUIDREACTIES VEROORZAKEN (ZOALS CONTACTDERMATITIS); METHYL- EN PROPYLPARAHYDROXYBENZOAT (E218, E216) KUNNEN ALLERGISCHE REACTIES VEROORZAKEN (WELLICHT VERTRAAGD).

VOORAFGAAND AAN DE BEHANDELING MOET ELKE UV-THERAPIE WORDEN STOPGEZET. ALS ALGEMENE VOORZORGSMAATREGEL MOET GEDURENDE EEN TWEETAL DAGEN NA DE BEHANDELING BLOOTSTELLING AAN ZONLICHT VAN DE BEHANDELDE LETSELS EN DE OMLIGGENDE HUID WORDEN VERMEDEN.

CONTACT MET DE OGEN MOET VERMEDEN WORDEN.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

4.5 INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE

ER ZIJN GEEN SPECIFIEKE INTERACTIESTUDIES VERRICHT MET METHYLAMINOLEVULINAAT.

4.6 ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

ZWANGERSCHAP

OVER HET GEBRUIK VAN METHYLAMINOLEVULINAAT TIJDENS DE ZWANGERSCHAP ZIJN GEEN KLINISCHE GEGEVENS BEKEND. ER IS GEEN ONDERZOEK VERRICHT NAAR REPRODUCTIEVE TOXICITEIT BIJ DIEREN. HET GEBRUIK VAN METVIX TIJDENS DE ZWANGERSCHAP WORDT NIET AANBEVOLEN (ZIE RUBRIEK 4.4).

BORSTVOEDING

HET IS NIET BEKEND HOEVEEL METHYLAMINOLEVULINAAT VIA DE BORSTVOEDING WORDT UITGESCHIEDEN NA LOKALE TOEPASSING VAN METVIX CRÈME. OMDAT HIER GEEN KLINISCHE ERVARING MEE IS OPGEDAAN, DIEN DE BORSTVOEDING NA APPLICATIE VAN METVIX CRÈME 48 UUR TE WORDEN UITGESTELD.

4.7 BEÏNVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN

NIET VAN TOEPASSING.

4.8 BIJWERKINGEN

A) BIJ ONGEVEER 60% VAN DE PATIËNTEN TREDEN LOKALE REACTIES OP TER HOOGTE VAN DE BEHANDELDE PLAATS. DEZE ZIJN TE WIJTEN AAN DE TOXISCHE EFFECTEN VAN DE FOTODYNAMISCHE THERAPIE (FOTOTOXICITEIT) OF AAN DE VOORBEREIDING VAN HET LETSEL.

DE MEEST FREQUENTE SYMPTOMEN ZIJN EEN PIJNLIJKE HUID EN BRANDERIG GEVOEL IN DE HUID, MEESTAL TIJDENS DE BELICHTING OF KORT DAARNA. DIT DUURT ENKELE UREN EN VERDWIJNT NOG DE DAG VAN BEHANDELING. DE SYMPTOMEN ZIJN DOORGAANS MILD OF MATIG ERNSTIG EN VEREISEN ZELDEN VROEGTIJDIGE STOPZETTING VAN DE BELICHTING. DE MEEST FREQUENTE SYMPTOMEN VAN FOTOTOXICITEIT ZIJN ERYTHEEM EN KORSTVORMING. DEZE ZIJN MEESTAL MILD OF MATIG ERNSTIG EN HOUDEN 1 TOT 2 WEKEN AAN, OF IN ZELDZAME GEVALLEN LANGER.

HERHAALDE BEHANDELING MET METVIX GAAT GEPAARD MET EEN VERMINDERDE FREQUENTIE EN ERNST VAN LOKALE FOTOTOXISCHE REACTIES.

B) DE INCIDENTIE VAN DE BIJWERKINGEN AFKOMSTIG VAN 932 PATIËNTEN DIE DEELNAMEN AAN KLINISCH ONDERZOEK VOLGENS

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
EEN STANDAARD BEHANDELINGSSHEMA, IS WEERGEGEVEN IN DE
ONDERSTAANDE TABEL.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

SYSTEEM/ORGAANKLASS EN VOLGENS GEGEVENS BANK <i>MEDDRA</i>	FREQUENTIE *	BIJWERKING
ZENUWSTELSELAANDOENINGEN	VAAK	PARESTHESIE, HOOFDPIJN
OOGAANDOENINGEN	SOMS	GEZWOLLEN OGEN, PIJNLIJKE OGEN
BLOEDVATAANDOENINGEN	SOMS	WOND HEMORRAGIE
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN	SOMS	NAUSEA
HUID- EN ONDERHUIDAANDOENINGEN	ZEER VAAK	PIJNLIJKE HUID, BRANDERIG GEVOEL IN DE HUID, KORSTVORMING, ERYTHEEM
	VAAK	HUIDINFECTIE, HUIDDULCUS, HUIDOEDEEM, GEZWOLLEN HUID, BLAARVORMING, HUID HEMORRAGIE, PRURITUS, EXFOLIATIE, WARME HUID
	SOMS	URTICARIA, RASH, HUIDIRRITATIE, LICHTGEVOELIGHEIDSREACTIE, HYPOPIGMENTATIE, HYPERPIGMENTATIE, WARMTE RASH, LAST TER HOOGTE VAN DE HUID
ALGEMENE AANDOENINGEN EN TOEDIENINGSPLAATSORNISSEN	VAAK	AFSCHEIDING OP DE TOEDIENINGSPLAATS, WARMTEGEVOEL
	SOMS	VERMOEIDHEID
<p>* ZEER VAAK VOORKOMENDE BIJWERKINGEN: BIJWERKINGEN BIJ $\geq 1/10$ PATIËNTEN. VAAK VOORKOMENDE BIJWERKINGEN: BIJWERKINGEN BIJ $\geq 1/100$, $< 1/10$ PATIËNTEN. SOMS VOORKOMENDE BIJWERKINGEN: BIJWERKINGEN BIJ $\geq 1/1000$, $\leq 1/100$ PATIËNTEN. BIJWERKINGEN DIE IN KLINISCHE STUDIES DOOR MEER DAN TWEE PATIËNTEN GEMELD WERDEN, ZIJN OPGENOMEN.</p>		

ER WERD ECZEEM EN ALLERGISCHE CONTACTDERMATITIS OP DE BEHANDELINGSPLAATS BESCHREVEN IN POSTMARKETING RAPPORTEN. DE MEESTE REACTIES WAREN GELOKALISEERD OP DE BEHANDELINGSPLAATS EN WAREN NIET ERNSTIG; ZELDEN KWAM ERYTHEEM EN ZWELLING MEER DIFFUUS VOOR.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

EEN STUDIE UITGEVOERD BIJ IMMUUNGEDEPRIMEERDE ORGAANTRANSPLANTPATIËNTEN TOONDE GEEN PROBLEMEN QUA VEILIGHEID AAN IN DEZE POPULATIE. DE BIJWERKINGEN WAREN GELIJKAARDIG IN KLINISCHE STUDIES AAN DIEGENE GERAPPORTEERD BIJ IMMUUNCOMPETENTE PATIËNTEN.

4.9 OVERDOSERING

BIJ EEN VERLENGDE APPLICATIETIJD OF EEN ERG HOGE LICHTINTENSITEIT KAN DE ERNST VAN LOKALE FOTOTOXISCHE REACTIES ALS ERYTHEEM, PIJN EN EEN BRANDERIG GEVOEL TOENEMEN.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN

FARMACOTHERAPEUTISCHE CATEGORIE:

ANTINEOPLASTICUM, ATC-CODE: L01X D03

WERKINGSMECHANISME:

NA TOPISCHE APPLICATIE VAN METHYLAMINOLEVULINAAT NEEMT HET AANTAL PORFYRINES IN DE BEHANDELDE HUIDLETSELS INTRACELLULAIR SNEL TOE. DE INTRACELLULAIRE PORFYRINES (INCLUSIEF DEZE VAN TYPE PPIX) ZIJN FOTO-ACTIEVE FLUORESCERENDE VERBINDINGEN EN VORMEN DOOR LICHTACTIVATIE IN AANWEZIGHEID VAN ZUURSTOF VRIJE ZUURSTOFRADICALEN DIE BESCHADIGING VEROORZAKEN VAN DE CELLULAIRE COMPARTIMENTEN, MET NAME DE MITOCHONDRIËN. LICHTACTIVATIE VAN GEACCUMULEERDE PORFYRINES LEIDT TOT EEN FOTOCHEMISCHE REACTIE EN DAARDOOR TOT FOTOTOXICITEIT IN DE AAN LICHT BLOOTGESTELDE DOELCELLEN.

5.2 FARMACOKINETISCHE EIGENSCHAPPEN

ER IS OOK 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 WERDEN GEEN CORRESPONDERENDE STUDIES OP DE HUMANE HUID UITGEVOERD DIE OP ACTINISCHE-KERATOSELETSELS GELIJKENDE BESCHADIGINGEN TONEN MET EXTRA RUW HUIDOPPERVLAK OF ZONDER STRATUM CORNEUM.

BIJ DE MENS WERD TIJDENS DE BEHANDELING MET METVIX CRÈME AANGETOOND DAT DE ACCUMULATIE VAN PORFYRINES IN LETSELS BELANGRIJKER IS DAN IN DE GEZONDE HUID. 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/CM², TREEDT COMPLETE FOTOBLEKING OP ZODRA HET PORFYRINENIVEAU TERUGKEERT NAAR DE WAARDE VAN VOOR DE BEHANDELING.

5.3 GEGEVENS UIT HET PREKLINISCH VEILIGHEIDSONDERZOEK

PREKLINISCH ONDERZOEK NAAR ALGEMENE TOXICITEIT EN ONDERZOEK NAAR GENOTOXICITEIT IN DE AAN- OF AFWEZIGHEID VAN FOTOACTIVATIE, DUIDEN NIET OP EEN SPECIFIEK RISICO VOOR MENSEN. ER WERD GEEN ONDERZOEK UITGEVOERD NAAR DE

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
CARCINOGENICITEIT OF
METHYLAMINOLEVULINAAT.

REPRODUCTIVITEIT

MET

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 LIJST VAN HULPSTOFFEN

ZELF-EMULGERENDE GLYCERYLMONOSTEARAAT
CETOSTEARYLALCOHOL
POLOXYL-40-STEARAAT
METHYLPARAHYDROXYBENZOAT (E218)
PROPYLPARAHYDROXYBENZOAT (E216)
DINATRIUMETAAT
GLYCEROL
WITTE ZACHTE PARAFFINE
CHOLESTEROL
ISOPROPYLMYRISTAAT
ARACHIDEOLIE
GEZUIVERDE AMANDELOLIE
OLEYLALCOHOL
GEZUIVERD WATER.

6.2 GEVALLEN VAN ONVERENIGBAARHEID

NIET VAN TOEPASSING.

6.3 HOUDBAARHEID

ONGEOPEND: 18 MAANDEN

1 WEEK NA HET OPENEN VAN DE VERPAKKING.

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 LATEX AFSLUITING. SCHROEFDOP VAN HOGE-DICHTHEID-POLYETHYLEEN. METVIX CRÈME WORDT GELEVERD IN EEN TUBE VAN 2 GRAM.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

6.6 SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN EN ANDERE INSTRUCTIES

GEEN BIJZONDERE VEREISTEN.

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

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
RIJKSWEG 14
B-2870 PUURS

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE240362

9. DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING/ ERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

07/10/2002 – 21/07/2006

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

SEPTEMBER 2008

DATUM VAN GOEDKEURING VAN DE TEKST

05/2009

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

METVIX 160 MG/G CREME.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

METVIX CREME CONTIENT 160 MG/G D'AMINOLEVULINATE DE METHYLE (SOUS FORME DE CHLORHYDRATE), EQUIVALENT A 16,0 % D'AMINOLEVULINATE DE METHYLE (SOUS FORME DE CHLORHYDRATE). LES EXCIPIENTS INCLUENT L'ALCOOL CETOSTEARYLIQUE (40 MG/G), LE PARAHYDROXY-BENZOATE DE METHYLE (E218, 2 MG/G), LE PARAHYDROXY-BENZOATE DE PROPYLE (E216, 1 MG/G) ET L'HUILE D'ARACHIDE (30 MG/G).

POUR LA LISTE COMPLETE DES EXCIPIENTS, VOIR RUBRIQUE 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

CREME.

LA COULEUR OSCILLE ENTRE LE CREME ET LE JAUNE PALE.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

TRAITEMENT DES KERATOSES ACTINIQUES FINES OU NON HYPERKERATOSIQUES ET NON PIGMENTEES DU VISAGE ET DU CUIR CHEVELU LORSQUE D'AUTRES THERAPIES SONT CONSIDEREES COMME MOINS APPROPRIEES.

RESERVE AU TRAITEMENT DU CARCINOME BASOCELLULAIRE SUPERFICIEL ET/OU NODULAIRE LORSQUE LES AUTRES THERAPIES DISPONIBLES SONT INADAPTEES EN RAISON D'UNE EVENTUELLE MORBIDITE LIEE A CES TRAITEMENTS ET D'UN RESULTAT COSMETIQUE MEDIOCRE, PAR EXEMPLE: LESIONS SUR LA PARTIE MEDIANE DU VISAGE OU SUR LES OREILLES, LESIONS DES PEAUX SEVEREMENT ENDOMMAGEES PAR LE SOLEIL, LESIONS ETENDUES OU RECURRENTES. TRAITEMENT DU CARCINOME SPINOCELLULAIRE IN SITU (MALADIE DE BOWEN) LORSQU'UNE EXCISION CHIRURGICALE EST CONSIDEREE COMME MOINS APPROPRIEE.

4.2 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

ADULTES (Y COMPRIS LES SUJETS AGES):

POUR LE TRAITEMENT DES KERATOSES ACTINIQUES (KA) 1 SEANCE DE THERAPIE PHOTODYNAMIQUE DOIT ETRE EFFECTUEE. LES LESIONS

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

TRAITEES DOIVENT ETRE EVALUEES APRES 3 MOIS ET, SI NECESSAIRE, UNE DEUXIEME SEANCE DE TRAITEMENT DOIT ETRE EFFECTUEE. LE TRAITEMENT DU CARCINOME BASOCELLULAIRE (BCC) ET DE LA MALADIE DE BOWEN CONSISTERA EN DEUX SEANCES ESPACEES D'UNE SEMAINE.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

AVANT D'APPLIQUER METVIX CREME, IL CONVIENT DE PREPARER LA SURFACE DE LA LESION EN ELIMINANT LES SQUAMES ET LES CROUTES ET RENDRE RUGUEUSE LA SURFACE DES LESIONS.

LES LESIONS NODULAIRES DU CARCINOME BASOCELLULAIRE SONT SOUVENT RECOUVERTES D'UNE COUCHE CORNEE INTACTE D'EPIDERME QUI DEVRA ETRE ENLEVEE. LES PARTIES TUMORALES APPARENTES DEVRONT ETRE RETIREES AVEC PRECAUTION, MAIS L'EXCISION NE DEVRA PAS S'AVENTURER AU-DELA DES LIMITES DE LA TUMEUR.

À L'AIDE D'UNE SPATULE, APPLIQUER UNE COUCHE DE METVIX CREME (D'ENVIRON 1 MM D'ÉPAISSEUR) SUR LA LESION ET SUR LES 5 A 10 MM DE PEAU SAIN ENTOURANT LA LESION. RECOUVRIR LA ZONE TRAITÉE D'UN PANSEMENT OCCLUSIF PENDANT 3 HEURES.

RETIRER LE PANSEMENT ET NETTOYER LA ZONE AVEC UNE SOLUTION SALINE, PUIS EXPOSER IMMEDIATEMENT LA LESION A UN SPECTRE CONTINU DE LUMIERE ROUGE DE 570 A 670 NM POUR UNE DOSE TOTALE DE LUMIERE DE 75 J/CM² A LA SURFACE DE LA LESION. IL EST POSSIBLE D'UTILISER UNE LUMIERE ROUGE PRESENTANT UN SPECTRE PLUS ETROIT, MAIS ACTIVANT DE LA MEME FAÇON LES PORPHYRINES ACCUMULEES. L'INTENSITE DE LA LUMIERE SUR LA SURFACE DE LA LESION NE DOIT PAS DEPASSER 200 MW/CM².

UTILISER IMPERATIVEMENT DES LAMPES PORTANT LE MARQUAGE CE, EQUIPEES DES FILTRES ET/OU DES MIROIRS REFLECHISSANTS NECESSAIRES POUR MINIMISER L'EXPOSITION A LA CHALEUR, A LA LUMIERE BLEUE ET AUX RAYONS UV. IL EST IMPORTANT DE GARANTIR QUE LA DOSE DE LUMIERE ADEQUATE EST ADMINISTREE. LA DOSE DE LUMIERE EST DETERMINEE 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 EMPLOYE ET CELLE-CI DOIT ETRE UTILISEE CONFORMEMENT AU MANUEL D'UTILISATION. LA DOSE DE LUMIERE FOURNIE SERA CONTROLEE SI UN DETECTEUR ADAPTE EST DISPONIBLE.

LE PATIENT ET L'OPERATEUR DOIVENT RESPECTER LES INSTRUCTIONS DE SECURITE FOURNIES AVEC LA SOURCE LUMINEUSE. PENDANT L'ILLUMINATION, LE PATIENT ET L'OPERATEUR DOIVENT PORTER DES LUNETTES PROTECTRICES CORRESPONDANT AU SPECTRE LUMINEUX DE LA LAMPE.

LA PEAU SAIN ENTOURANT LA LESION N'A PAS BESOIN D'ETRE PROTEGEE PENDANT L'EXPOSITION.

PLUSIEURS LESIONS PEUVENT ETRE TRAITÉES LORS D'UNE MEME SEANCE.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

LES REPONSES THERAPEUTIQUES DES LESIONS DOIVENT ETRE EVALUEES APRES TROIS MOIS. AU MOMENT DE CETTE EVALUATION, LES SITES LESIONNELS QUI N'ONT PAS ENCORE COMPLETEMENT REPONDU AU TRAITEMENT PEUVENT, SI SOUHAITE, ETRE TRAITES A NOUVEAU. IL EST RECOMMANDE DE CONFIRMER LA REPONSE DES LESIONS DU CARCINOME BASOCELLULAIRE ET DE LA MALADIE DE BOWEN PAR EXAMEN HISTOLOGIQUE (BIOPSIE). ENSUITE, IL EST RECOMMANDE D'INSTAURER UNE SURVEILLANCE CLINIQUE ETROITE A LONG TERME DU CARCINOME BASOCELLULAIRE ET DE LA MALADIE DE BOWEN ET DE PROCEDER, LE CAS ECHEANT A UN EXAMEN HISTOLOGIQUE.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ENFANTS ET ADOLESCENTS:

IL N'EXISTE PAS DE DONNEES CONCERNANT LE TRAITEMENT DES PATIENTS AGES DE MOINS DE 18 ANS.

4.3 CONTRE-INDICATIONS

HYPERSENSIBILITE A LA SUBSTANCE ACTIVE OU A L'UN DES EXCIPIENTS INCLUANT L'HUILE D'ARACHIDE.
CARCINOME BASOCELLULAIRE DE TYPE MORPHEE.
PORPHYRIE.

4.4 MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

METVIX NE DOIT ETRE ADMINISTRE QU'EN PRESENCE D'UN MEDECIN, D'UNE INFIRMIERE OU AUTRE PROFESSIONNEL DE LA SANTE FORME A L'UTILISATION D'UN TRAITEMENT PHOTODYNAMIQUE AVEC METVIX.

METVIX N'EST PAS RECOMMANDE PENDANT LA GROSSESSE (VOIR RUBRIQUE 4.6).

LES KERATOSES ACTINIQUES EPAISSES (HYPERKERATOSIQUES) NE DOIVENT PAS ETRE TRAITEES PAR METVIX.

ON NE DISPOSE PAS DE DONNEES CONCERNANT L'UTILISATION DE METVIX CREME DANS LE TRAITEMENT DE LESIONS PIGMENTEES OU A FORTE INFILTRATION OU DE LESIONS AU NIVEAU DES PARTIES GENITALES. ON NE DISPOSE PAS D'EXPERIENCE AU SUJET DU TRAITEMENT DE LESIONS DE MALADIE DE BOWEN SUPERIEURES A 40 MM.

TOUT COMME DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BOWEN PAR CRYOTHERAPIE OU PAR 5-FU, LA REACTION EST PLUS FAIBLE EN CAS DE LESIONS ETENDUES (DIAMETRE > 20 MM) QU'EN CAS DE PETITES LESIONS. ON NE DISPOSE D'AUCUNE EXPERIENCE DU TRAITEMENT DE LESIONS DE MALADIE DE BOWEN CHEZ DES PATIENTS TRANSPLANTES SOUS IMMUNOSUPPRESSEURS OU PRESENTANT DES ANTECEDENTS D'EXPOSITION A L'ARSENIC.

L'AMINOLEVULINATE DE METHYLE PEUT PROVOQUER UNE SENSIBILISATION AU CONTACT DE LA PEAU QUI INDUIT UN ECZEMA OU UNE DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT AU SITE D'APPLICATION. L'EXCIPIENT ALCOOL CETOSTEARYLIQUE PEUT PROVOQUER DES REACTIONS CUTANEEES LOCALES (PAR EXEMPLE, UNE DERMITE DE CONTACT), LE PARAHYDROXY-BENZOATE DE METHYLE ET LE PARAHYDROXY-BENZOATE DE PROPYLE (E218, E216) PEUVENT PROVOQUER DES REACTIONS ALLERGIQUES (EVENTUELLEMENT RETARDEES).

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

TOUT TRAITEMENT AUX UV DEVRA ETRE INTERROMPU AVANT LE DEBUT DU TRAITEMENT. PAR PRECAUTION GENERALE, IL FAUT EVITER D'EXPOSER AU SOLEIL LES ZONES DE LESION TRAITEES ET LA PEAU ENVIRONNANTE PENDANT LES DEUX JOURS QUI SUIVENT LE TRAITEMENT.

LE CONTACT DIRECT DE METVIX CREME AVEC LES YEUX DEVRA ETRE EVITE.

4.5 INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

AUCUNE ETUDE SPECIFIQUE D'INTERACTIONS N'A ETE REALISEE AVEC L'AMINOLEVULINATE DE METHYLE.

4.6 GROSSESSE ET ALLAITEMENT

GROSSESSE

POUR L'AMINOLEVULINATE DE METHYLE, IL N'EXISTE AUCUNE DONNEE CLINIQUE CONCERNANT SON UTILISATION LORS DE LA GROSSESSE. AUCUNE ETUDE DE TOXICITE REPRODUCTIVE N'A ETE MENEES CHEZ L'ANIMAL. METVIX N'EST PAS RECOMMANDE PENDANT LA GROSSESSE (VOIR RUBRIQUE 4.4).

ALLAITEMENT

LA QUANTITE D'AMINOLEVULINATE DE METHYLE EXCRETEE DANS LE LAIT MATERNEL SUITE A L'ADMINISTRATION TOPIQUE DE METVIX CREME EST INCONNUE. EN L'ABSENCE DE DONNEES CLINIQUES, L'ALLAITEMENT DEVRA ETRE INTERROMPU PENDANT 48 HEURES APRES L'APPLICATION DE METVIX CREME.

4.7 EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

SANS OBJET.

4.8 EFFETS INDESIRABLES

A) ENVIRON 60 % DES PATIENTS ONT EU DES REACTIONS LOCALES AU NIVEAU DU SITE TRAITE IMPUTABLES AUX EFFETS TOXIQUES DE LA PHOTOTHERAPIE DYNAMIQUE (PHOTOTOXICITE) OU A LA PREPARATION DE LA LESION.

LES SYMPTOMES LES PLUS FREQUENTS SONT UNE SENSATION DE DOULEUR ET DE BRULURE AU NIVEAU DE LA PEAU QUI APPARAIT LE PLUS SOUVENT AU MOMENT DE L'ILLUMINATION OU JUSTE APRES, DURE PLUSIEURS HEURES ET DISPARAIT LE JOUR-MEME DU TRAITEMENT. LES SYMPTOMES SONT GENERALEMENT LEGERS OU MODEREMENT SEVERES ET NE NECESSITENT QUE RAREMENT L'ARRET PREMATURE DE L'ILLUMINATION. LES SYMPTOMES LES PLUS FREQUENTS DE LA PHOTOTOXICITE SONT L'ERYTHEME ET LA FORMATION D'UNE CROUTE. DANS LA MAJORITE DES CAS CEUX-CI SONT LEGERS OU MODEREMENT SEVERE ET PEUVENT PERSISTER 1 A 2 SEMAINES OU RAREMENT PLUS LONGTEMPS.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

LA REPETITION DU TRAITEMENT PAR METVIX EST ASSOCIEE A UNE DIMINUTION DE LA FREQUENCE ET DE LA SEVERITE DES REACTIONS PHOTOTOXIQUES LOCALES.

B) LE TABLEAU CI-DESSOUS ILLUSTRE L'INCIDENCE DES EFFETS INDESIRABLES ENREGISTRES AUPRES D'UNE POPULATION DE 932 PATIENTS AYANT PARTICIPE AUX ESSAIS CLINIQUES SELON LE SCHEMA POSOLOGIQUE STANDARD:

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

BASE DE DONNEES MEDDRA DES CLASSES DE SYSTEMES D'ORGANES	FREQUENCE*	EFFET INDESIRABLE
AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX	FREQUENT	PARESTHESIE, CEPHALEES
AFFECTIONS OCULAIRES	PEU FREQUENT	GONFLEMENT ET DOULEUR AU NIVEAU DES YEUX
AFFECTIONS VASCULAIRES	PEU FREQUENT	HEMORRAGIE AU NIVEAU DE LA PLAIE
AFFECTIONS GASTRO- INTESTINALES	PEU FREQUENT	NAUSEES
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANE	TRES FREQUENT	DOULEUR CUTANEE, SENSATION DE BRULURE, FORMATION D'UNE CROUTE, ERYTHEME
	FREQUENT	INFECTION CUTANEE, ULCERE DE LA PEAU, OEDEME, GONFLEMENT DE LA PEAU, FORMATION DE CLOQUES, HEMORRAGIE CUTANEE, PRURIT, EXFOLIATION CUTANEE, SENSATION DE CHALEUR AU NIVEAU DE LA PEAU
	PEU FREQUENT	URTICAIRE, RASH, IRRITATION CUTANEE, REACTION DE PHOTOSENSIBILITE, HYPOPIGMENTATION, HYPERPIGMENTATION, ERYTHEME CALORIQUE, GENE AU NIVEAU DE LA PEAU
TROUBLES GENERAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	FREQUENT	SUPPURATION AU SITE D'APPLICATION, SENSATION DE CHALEUR
	PEU FREQUENT	FATIGUE
<p>* EFFETS INDESIRABLES TRES FREQUENTS: LES EFFETS INDESIRABLES OBSERVES CHEZ ≥ 1 PATIENT SUR 10. EFFETS INDESIRABLES FREQUENTS: EFFETS INDESIRABLES OBSERVES CHEZ ≥ 1 PATIENT SUR 100 ET < 1 PATIENT SUR 10. EFFETS INDESIRABLES PEU FREQUENTS: EFFETS INDESIRABLES OBSERVES CHEZ ≥ 1 PATIENTS SUR 1000 ET ≤ 1 PATIENT SUR 100. LES EFFETS INDESIRABLES RAPPORTES CHEZ PLUS DE DEUX PATIENTS DANS LE CADRE DES ETUDES CLINIQUES SONT INCLUS DANS LES CALCULS.</p>		

UN ECZEMA ET UNE DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT AU SITE D'APPLICATION ONT ETE DECRITS DANS LES RAPPORTS APRES COMMERCIALISATION. LA PLUPART DES REACTIONS ETAIENT LOCALISEES AU SITE DU TRAITEMENT ET N'ETAIENT PAS SEVERES. RAREMENT L'ÉRYTHÈME ET LE GONFLEMENT ONT ÉTÉ PLUS DIFFUS.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

UNE ÉTUDE MENÉE CHEZ DES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE TRANSPLANTATION D'ORGANE, N'A PAS MIS EN CAUSE LA SÉCURITÉ DU TRAITEMENT DANS CETTE POPULATION, LES EFFETS SECONDAIRES AYANT ÉTÉ SIMILAIRES À CEUX RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES CLINIQUES CHEZ DES PATIENTS IMMUNOCOMPÉTENTS.

4.9 SURDOSAGE

LA SEVERITE DES REACTIONS PHOTOTOXIQUES LOCALES, TELLE QUE L'ERYTHEME, LA DOULEUR ET LA SENSATION DE BRULURE, PEUT S'ACCROITRE EN CAS D'APPLICATION PROLONGEE OU DE TRES FORTE INTENSITE LUMINEUSE.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE:

AGENT ANTINEOPLASIQUE, CODE ATC : L01X D03.

MECANISME D'ACTION :

APRES APPLICATION TOPIQUE D'AMINOLEVULINATE DE METHYLE, LES PORPHYRINES S'ACCUMULENT DE FAÇON INTRACELLULAIRE DANS LESIONS CUTANEEES TRAITES. LES PORPHYRINES INTRACELLULAIRES (Y COMPRIS CELLES DE TYPE PPIX) SONT DES MOLECULES PHOTOACTIVES ET FLUORESCENTES; SOUS L'ACTION DE LA LUMIERE ET EN PRESENCE D'OXYGENE, DE L'OXYGENE SINGULET SE FORME, CE QUI PROVOQUE L'ENDOMMAGEMENT DES COMPARTIMENTS CELLULAIRES, EN PARTICULIER LES MITOCHONDRIES. L'ACTIVATION PAR LA LUMIERE DES PORPHYRINES ACCUMULEES ENTRAINE UNE REACTION PHOTOCHIMIQUE ET PAR CONSEQUENT UNE PHOTOTOXICITE POUR LES CELLULES CIBLES EXPOSEES A LA LUMIERE.

5.2 PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

L'ABSORPTION DERMIQUE *IN VITRO* DE L'AMINOLEVULINATE DE METHYLE RADIOMARQUE APPLIQUE SUR LA PEAU HUMAINE A ETE ETUDIEE. APRES 24 HEURES, L'ABSORPTION CUMULEE MOYENNE AU TRAVERS DE LA PEAU HUMAINE A ETE DE 0,26 % DE LA DOSE ADMINISTREE. UN DEPOT CUTANE CONTENANT 4,9 % DE LA DOSE S'EST FORME. AUCUNE ETUDE CORRESPONDANTE N'A ETE EFFECTUEE SUR LA PEAU HUMAINE PRESENTANT DES DOMMAGES SIMILAIRES AUX LESIONS DE KERATOSES ACTINIQUES, AVEC EN OUTRE UNE SURFACE RUGOSIFIEE OU ABSENCE DE COUCHE CORNEE.

CHEZ L'ETRE HUMAIN, ON A DEMONTRE QUE L'ACCUMULATION DES PORPHYRINES ETAIT PLUS IMPORTANTE DANS LES LESIONS QUE SUR LA PEAU SAINTE LORS DU TRAITEMENT AVEC METVIX CREME. APRES APPLICATION DE LA CREME PENDANT 3 HEURES SUIVI D'UNE EXPOSITION A UNE LUMIERE NON COHERENTE D'UNE LONGUEUR D'ONDE DE 570 A 670 NM, POUR UNE DOSE TOTALE DE LUMIERE DE 75 J/CM², UN BLANCHISSEMENT OPTIQUE COMPLET A ETE OBSERVE AVEC DES NIVEAUX DE PORPHYRINES EQUIVALENTS AUX VALEURS OBSERVEES AVANT TRAITEMENT.

5.3 DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES

LES DONNEES PRECLINIQUES ISSUES DES ETUDES CONVENTIONNELLES DE TOXICITE ET DE GENOTOXICITE, AVEC OU SANS PHOTOACTIVATION, N'ONT PAS REVELE DE RISQUE PARTICULIER POUR L'HOMME. AUCUNE

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
ETUDE DE CANCEROGENICITE NI DES FONCTIONS DE REPRODUCTION
N'A ETE REALISEE POUR L'AMINOLEVULINATE DE METHYLE.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 LISTE DES EXCIPIENTS

MONOSTEARINE AUTO-EMULSIFIANTE
ALCOOL CETOSTEARYLIQUE
POLOXYL 40 STEARATE
PARAHYDROXY-BENZOATE DE METHYLE (E218)
PARAHYDROXY-BENZOATE DE PROPYLE (E216)
ÉDETATE DISODIQUE
GLYCEROL
PARAFFINE BLANCHE
CHOLESTEROL
MYRISTATE D'ISOPROPYLE
HUILE D'ARACHIDE
HUILE D'AMANDES DOUCES-RAFFINEE
ALCOOL OLEIQUE
EAU PURIFIEE.

6.2 INCOMPATIBILITES

SANS OBJET.

6.3 DUREE DE CONSERVATION

FERME: 18 MOIS.

1 SEMAINE APRES OUVERTURE DU TUBE.

6.4 PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A CONSERVER AU REFRIGERATEUR (ENTRE 2°C ET 8°C).

6.5 NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TUBE EN ALUMINIUM AVEC VERNIS INTERNE DE PROTECTION ET
SCELLE PAR UN DISPOSITIF EN LATEX. BOUCHON VISSE EN PEHD.
METVIX CREME EST FOURNI DANS UN TUBE CONTENANT 2 G DE CREME.

6.6 PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET MANIPULATION

PAS D'EXIGENCES PARTICULIERES.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

S.A. GALDERMA BELGILUX N.V.
RIJKSWEG 14
B-2870 PUURS

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

BE240362

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

07/10/2002 – 21/07/2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE-

SEPTEMBRE 2008

DATE D'APPROBATION DU TEXTE

05/2009