

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Luxera 160 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Luxera contiene 160 mg/g de aminolevulinato de metilo (como hidrocloreto), equivalente a 16.0 % de aminolevulinato de metilo (como hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido:

Luxera contiene alcohol cetosteárico (40 mg/g), parahidroxibenzoato de metilo (E218; 2 mg/g), parahidroxibenzoato de propilo (E216; 1 mg/g) y aceite de cacahuete (30 mg/g).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

El color es de crema a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de queratosis actínica (QA) fina o no hiperqueratósica y no pigmentada en la cara y en el cuero cabelludo.

Luxera está indicada en adultos mayores de 18 años de edad.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada)

Para el tratamiento de la queratosis actínica (QA) leve a moderada debe administrarse una sesión de terapia fotodinámica luz de día.

Las lesiones tratadas deben evaluarse después de tres meses y si ha habido una respuesta incompleta, se puede administrar un segundo tratamiento.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Luxera en niños menores de 18 años.

Forma de administración



Luxera se puede utilizar si las condiciones de temperatura son apropiadas para permanecer comodamente al aire libre durante 2 horas. Si el tiempo es lluvioso, o hay probabilidades de que llueva, no se debe utilizar el tratamiento con Luxera.

Se debe aplicar un protector solar, ver sección 4.4. Una vez que el protector solar se haya secado, y antes de aplicar una fina capa de Luxera en las áreas tratadas, se deben retirar las escamas y costras y la rugosidad de la superficie de la piel. No es necesaria la oclusión. Los pacientes deben salir a la calle después de la aplicación de Luxera o, al menos, 30 minutos después con el fin de evitar la acumulación excesiva de protoporfirina IX lo que produciría un dolor mayor en la exposición a la luz. Con el fin de minimizar el dolor y garantizar la máxima

eficacia al paciente, debe permanecer al aire libre durante 2 horas continuas a plena luz de día y evitar estar en el interior. En días soleados, si el paciente se sienta incómodo con la luz solar directa, se puede refugiarse en la sombra. Tras el periodo de exposición de 2 horas, Luxera debe ser retirado mediante lavado.

Durante la misma sesión pueden tratarse múltiples lesiones

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1, incluyendo aceite de cacahuete, cacahuete o soja.

Porfiria.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se use Luxera con luz de día, se debe aplicar un protector solar en todas las áreas expuestas a la luz, incluyendo las áreas a tratar, antes de preparar la lesión. El protector solar que vaya a ser utilizado debe tener una protección adecuada (FPS 30 o superior) y no debe contener filtros físicos (por ejemplo, dióxido de titanio, óxido de zinc, óxido de hierro), ya que inhiben la absorción de la luz visible y puede afectar en la eficacia. Sólo se debe utilizar con el tratamiento de luz de día protectores solares con filtros químicos.

No se recomienda el uso de Luxera durante el embarazo (ver sección 4.6).

La queratosis actínica gruesa (hiperqueratósica) no debe tratarse con Luxera. No se dispone de experiencia en el tratamiento con Luxera de lesiones pigmentadas, muy infiltrantes o aquellas localizadas en los genitales.

Hay una experiencia limitada de exposición posautorización en el tratamiento de la queratosis actínica en pacientes trasplantados en terapia inmunosupresora. En esta población, se recomienda un estrecho seguimiento de estos pacientes, con un nuevo tratamiento si es necesario.

Aminolevulinato de metilo puede causar sensibilización de la piel por contacto cutáneo resultando en angioedema, eccema en el lugar 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 Luxera, 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.

Debe evitarse que Luxera entre en contacto directo con los ojos. Luxera crema no debe aplicarse en los párpados ni membranas mucosas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o son limitados sobre el uso del aminolevulinato de metilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). No se recomienda Luxera durante el embarazo ni en mujeres de edad fértil que no usan anticonceptivos.

Lactancia

No se conoce si el aminolevulinato de metilo/metabolitos son excretados en la leche materna. No puede ser excluido el riesgo en recién nacidos/niños. Debe tomarse la decisión de si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de la terapia con Luxera teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante.

4.8. Reacciones adversas

La seguridad de la terapia fotodinámica con luz de día (LD-TFD) con aminolevulinato de metilo (MAL) fue comparada con la terapia fotodinámica convencional (TFDc) en dos estudios clínicos aleatorizados, ciegos, comparativos, intraindividuales realizados en Australia y Europa, incluyendo un total de 231 pacientes. Los pacientes fueron tratados para queratosis actínica en un lado de la cara o cuero cabelludo con MAL LD-TFD y en el lado contrario con MAL TFDc. No se han notificado nuevas reacciones adversas locales en los dos estudios de fase III con Luxera luz de día frente a las reacciones adversas locales ya conocidas con Luxera luz roja. Luxera LD-TFD fue casi indolora en comparación con Luxera TFDc (ver sección 5.1).

En los dos estudios de fase III, se informó de reacciones adversas locales similares con menos frecuencia en el lado tratado con Luxera (LD-TFD) comparado el lado tratado con MAL TFDc (45,0% y 60,1% de los pacientes, respectivamente).

Luxera está indicado sólo para el tratamiento de la queratosis actínica (QA). MAL TFDc se usa en el tratamiento de QA, carcinoma de células basales (CCB) y enfermedad de Bowen y la incidencia de reacciones adversas en estas 3 indicaciones se enumera más abajo.

La lista tabulada de reacciones adversas con MAL TFDc: la incidencia de reacciones adversas en una población de estudio de 932 pacientes con QA, CCB y enfermedad de Bowen que recibieron un régimen de tratamiento estándar con luz roja y las reacciones adversas comunicadas durante la vigilancia postcomercialización se muestran en la Tabla 1 más abajo.

Las reacciones adversas se clasifican según el Sistema de Clasificación por Órganos y frecuencia, usando las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) (ver Tabla 1).

Tabla 1: lista tabulada de reacciones adversas de MAL FTDC (activado por luz roja)

Sistema corporal (MedDRA)	Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, dolor de cabeza
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Hinchazón y dolor ocular

	No conocida	Edema de párpado
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Herida sangrante
	No conocida	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Dolor de piel, sensación de quemazón en la piel, formación de costras, eritema
	Frecuentes	Infección cutánea, úlcera cutánea, edema cutáneo, hinchazón cutánea, ampollas, hemorragia en la piel, prurito, exfoliación cutánea, calor en la piel.

	Poco frecuentes	Urticaria, rash, irritación de la piel, reacción de fotosensibilidad, hipo/hiperpigmentación de la piel, rash por calor, malestar cutáneo
	No conocida	Angioedema, edema de cara (hinchazón de la cara), eccema en el lugar de aplicación, dermatitis alérgica de contacto, rash pustular (pústula en el lugar de aplicación).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Secreción en el lugar de aplicación, sensación de calor
	Poco frecuentes	Fatiga

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

La gravedad de las reacciones fototóxicas locales, tales como eritema, dolor y sensación de quemazón, puede aumentar en caso de tiempo de aplicación prolongado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico, código ATC: L01X D03

Mecanismo de acción

Después de la aplicación tópica de aminolevulinato de metilo, 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 oxígeno singlete, que produce daños en los compartimentos celulares, especialmente sobre las mitocondrias. La PpIX se produce continuamente y se activa dentro de las células diana durante las 2 horas de exposición a la luz de día creando un efecto micro-fototóxico constante. El tratamiento de Luxera luz de día puede no ser suficiente durante los meses de invierno en algunas partes de Europa. Luxera luz de día es posible durante todo el año en el sur de Europa, de febrero a octubre en Europa central, y de marzo a octubre en el norte de Europa.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de aminolevulinato de metilo (MAL) luz de día en terapia fotodinámica (LD-TFD) fue comparada con la terapia fotodinámica convencional de Luxera (TFDc) en dos estudios clínicos aleatorizados, ciegos, comparativos, intraindividuales realizados en Australia y Europa, incluyendo un total de 231 pacientes. Los pacientes fueron tratados en un lado de la cara o en el cuero cabelludo con MAL LD-TFD y en el lado contrario con MAL TFDc.

Los resultados de los dos estudios de fase III demostraron que MAL LD-TFD es similar (no inferior) a MAL TFDc para el tratamiento de lesiones de QA (en el porcentaje de cambio desde la basal en el número de lesiones tratadas por lado a las 12 semanas después del tratamiento) y significativamente menos doloroso.

En el estudio australiano, el porcentaje de cambio desde la basal en el número de lesiones leves tratadas fue de 89,2 % frente a 92,8% para LD-TFD frente a TFDc, respectivamente (IC al 95% de diferencia media de tratamiento: [-6,8; -0,3], por población por protocolo). En el estudio europeo, el porcentaje de cambio desde la basal en el número total de lesiones tratadas (leves y moderadas) fue del 70,1% frente a

73,6% para LD-TFD frente TFDc, respectivamente (IC al 95% de diferencia media de tratamiento: [-9,5; 2,4], por población por protocolo).

MAL LD-TFD fue casi indoloro en comparación con MAL TFDc, con una puntuación de dolor (sobre una escala de 11 puntos que va de 0 a 10) de 0,8 frente a 5,7 ($p < 0,001$) en el estudio australiano y 0,7 frente a 4,4 ($p < 0,001$) en el estudio europeo.

En ambos estudios, independientemente de que el tiempo fuera soleado o nublado, se demostró la eficacia. El mantenimiento de la tasa de respuesta de la lesión evaluada en el estudio australiano fue alta con ambos tratamientos para los pacientes que se presentaron a la semana 24 (96% para LD-TFD y 96,6% para TFDc)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado *in vitro* la absorción dérmica del aminolevulinato de metilo 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 seres humanos, se ha demostrado un mayor grado de acumulación de porfirinas en las lesiones tratadas con MAL crema, en comparación con la piel normal. Después de la aplicación de Luxera, se produce fotoblanqueo continuamente durante las 2 horas de exposición a la luz de día. (ver sección 5.1)

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no han revelado ningún riesgo especial para los seres humanos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. Cuando se administró aminolevulinato de metilo por vía IV a dosis altas durante gestación, los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva. Los hallazgos incluyen efectos de osificación en conejos y duración de la gestación ligeramente mayor en ratas. Como conclusión, aminolevulinato de metilo debe ser evitado durante el embarazo en seres humanos.

No se han realizado estudios carcinogénicos con aminolevulinato de metilo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Monoesterato de glicerilo autoemulsificante
alcohol cetosteárico
estearato de polioxil 40
parahidroxibenzoato de metilo (E 218)
parahidroxibenzoato de propilo (E 216)
edetato disódico
glicerol
parafina blanca ligera
colesterol
miristato isopropílico
aceite de cacahuete
aceite de almendra refinado
alcohol oleílico

agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir: 15 meses.

28 días después de abrir el tubo por primera vez.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2°C-8°C).

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio con laca interna protectora y precinto de látex. Tapón de rosca de HPDE.

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

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial de eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Galderma, S.A.

Serrano Galvache, 56

28033 Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2020