ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliolan 30 mg/ml polvo para solución oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un frasco contiene 1,17 g de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), que corresponden a 1,5 g de clorhidrato de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA HCl).

Un ml de solución reconstituida contiene 23,4 mg de 5-ALA, que corresponden a 30 mg de 5-ALA HCl.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.
El polvo es una masa compacta de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Gliolan está indicado en adultos para la visualización de tejidos malignos durante la cirugía del glioma maligno (de grados III y IV de la OMS).

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento solo debe ser utilizado por neurocirujanos experimentados, muy familiarizados con la cirugía de los gliomas malignos y con un exhaustivo conocimiento de la anatomía funcional del cerebro, que hayan completado un curso de formación sobre cirugía guiada por fluorescencia.

Posología
La pauta de dosificación recomendada es de 20 mg de 5-ALA HCl por kilogramo de peso corporal.
El número total de frascos necesario para lograr la dosis prevista en un paciente en concreto se puede determinar mediante la siguiente ecuación (redondeando al alza al siguiente frasco entero):

$$\textit{Número de frascos} = \frac{\textit{Peso corporal del paciente (kg)}}{\textit{75 kg/frasco}}$$

El volumen de administración necesario para lograr la dosis prevista en un paciente en concreto se puede calcular mediante la siguiente ecuación:

$$\textit{Volumen de administración (ml)} = \frac{\textit{Peso corporal del paciente (kg) x 20 mg/kg}}{\textit{30 mg/ml}}$$

Insuficiencia renal o hepática
No se han efectuado ensayos en pacientes con deterioro clínicamente relevante de la función hepática o renal. Por consiguiente, este medicamento debe usarse con precaución en dichos pacientes.

Pacientes de edad avanzada
No existen instrucciones especiales para el uso de este medicamento en pacientes de edad avanzada con función orgánica normal.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Gliolan en niños y adolescentes de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración
La solución debe administrarse por vía oral tres horas (intervalo: 2-4 horas) antes de la anestesia. El uso del 5-ALA en condiciones distintas a las empleadas en los ensayos clínicos conlleva un riesgo indeterminado.

Si la cirugía se pospone más de 12 horas, se debe reprogramarla para el día siguiente o para más adelante. Se puede tomar otra dosis de este medicamento 2-4 horas antes de la anestesia.

*Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento*Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a las porfirinas.
- Porfiria de tipo agudo o crónico.
- Embarazo (ver secciones 4.6 y 5.3)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La fluorescencia del tejido cerebral inducida por el 5-ALA no proporciona información sobre la función neurológica subyacente del tejido. Por lo tanto, la resección del tejido fluorescente debe sopesarse cuidadosamente teniendo en cuenta la función neurológica que éste desempeña.

Es preciso tener especial cuidado en los pacientes que presentan un tumor situado en la inmediata vecindad de una zona donde reside una función neurológica importante y déficits focales prexistentes (p. ej., afasia, alteraciones visuales y paresia) que no mejoran con el tratamiento con corticosteroides. Se ha constatado que la resección guiada por fluorescencia en estos pacientes conlleva un riesgo más alto de déficits neurológicos críticos. Independientemente del grado de fluorescencia, debe mantenerse una distancia de seguridad de al menos 1 cm con respecto a las áreas corticales funcionales y las estructuras subcorticales.
En todos los pacientes con que presentan un tumor situado en la vecindad de una zona donde reside una función neurológica importante, deben utilizarse medidas preoperatorias o intraoperatorias encaminadas a determinar la ubicación de dicha función con respecto al tumor con el fin de mantener las distancias de seguridad.

Pueden darse resultados falsos negativos y falsos positivos con el uso de 5-ALA en la visualización intraoperatoria del glioma maligno. El tejido no fluorescente en el campo quirúrgico no descarta la presencia de tumor en pacientes con glioma. Por otro lado, la fluorescencia se puede observar en áreas de tejido cerebral anormal (como los astrocitos reactivos o las células atípicas), tejido necrótico, inflamación, infecciones (como infecciones micóticas o bacterianas y abscesos), linfoma del SNC o metástasis de otros tipos de tumores.

Tras la administración de este medicamento, debe evitarse durante 24 horas la exposición de los ojos y la piel a fuentes lumínicas intensas (p. ej., iluminación quirúrgica, luz solar directa o luz interior concentrada brillante). Debe evitarse la administración concomitante de otras sustancias potencialmente fototóxicas (p. ej., tetraciclinas, sulfonamidas, fluoroquinolonas, extractos de hipericina) (ver también la sección 5.3).

Asimismo, durante las 24 horas siguientes a la administración, debe evitarse el uso de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

En los pacientes con enfermedad cardiovascular prexistente, este medicamento debe usarse con precaución, dado que en algunos informes de la bibliografía pertinente se ha notificado un descenso en los niveles de presión arterial sistólica y diastólica, en los niveles de presión sistólica y diastólica de la arteria pulmonar y en la resistencia vascular pulmonar.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se debe exponer a los pacientes a ningún agente fotosensibilizante durante las 2 semanas siguientes a la administración de Gliolan.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No hay datos o estos son limitados relativos al uso de 5-ALA en mujeres embarazadas. Algunos estudios limitados en animales sugieren la existencia de actividad embriotóxica de 5-ALA más exposición lumínica (ver sección 5.3). Por lo tanto, Gliolan no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia
Se desconoce si el 5-ALA o su metabolito, la protoporfirina IX (PPIX), se excretan en la leche materna. La excreción con la leche del 5-ALA o la PPIX no se ha estudiado en animales. La lactancia debe interrumpirse durante 24 horas después del tratamiento con este medicamento.

Fertilidad
No hay datos relativos a la influencia de 5-ALA sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede, el tratamiento mismo influirá sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas observadas tras el uso de este medicamento para la resección de gliomas guiada por fluorescencia se dividen en las dos categorías siguientes:

- reacciones inmediatas que aparecen tras la administración oral del medicamento antes de la anestesia (= efectos colaterales específicos del principio activo)
- efectos combinados del 5-ALA, la anestesia y la resección tumoral (= efectos colaterales específicos del procedimiento)

Las reacciones adversas más graves incluyen anemia, trombocitopenia, leucocitosis, trastornos neurológicos y tromboembolismo. Reacciones adversas adicionales observadas con frecuencia son vómitos, náuseas y aumento de la bilirrubina en sangre, alanina aminotransferasa, gama glutamil transferasa y amilasa en sangre

Tabla de reacciones adversas
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100)
Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)
Muy raras (<1/10 000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Reacciones adversas específicas del principio activo:

Trastornos cardiacos	Poco frecuentes: hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: reacción de foto sensibilidad, fotodermatosis

Reacciones adversas relacionadas con el procedimiento
La magnitud y la frecuencia de las reacciones adversas neurológicas relacionadas con el procedimiento dependen de la localización del tumor cerebral y del grado de resección de tejido tumoral localizado en áreas cerebrales funcionales (ver sección 4.4).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes:	anemia, trombocitopenia, leucocitosis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes:	trastornos neurológicos (p ej., hemiparesia, afasia, convulsiones, hemianopsia)
	Poco frecuentes:	edema cerebral
	Muy raros:	hipoestesia
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes:	hipotensión
Trastornos vasculares	Frecuentes:	trombo embolismo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes:	vómitos, náuseas
	Muy raros:	diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes:	aumento de las concentraciones sanguíneas de bilirrubina, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la gamma glutamil transferasa, aumento de las concentraciones sanguíneas de amilasa

<u>Descripción de las reacciones adversas seleccionadas</u>
En un ensayo de un solo grupo en el que participaron 21 varones voluntarios sanos, se pudo provocar un eritema cutáneo mediante exposición directa a la luz UVA hasta 24 horas después de la administración oral de 20 mg/kg de peso corporal de 5-ALA HCl. Se notificaron una reacción adversa al medicamento de náuseas de grado leve en 1 de los 21 voluntarios.

En otro ensayo realizado en un solo centro, 21 pacientes con glioma maligno recibieron 0,2, 2 o 20 mg/kg de peso corporal de 5-ALA HCl, seguidos de resección tumoral guiada por fluorescencia. La única reacción adversa notificada en este ensayo fue un caso de quemadura solar de grado leve que ocurrió en un paciente tratado con la dosis más alta.

En un ensayo de un solo grupo en el que participaron 36 pacientes con glioma maligno, se notificaron en 4 pacientes reacciones adversas al medicamento (diarrea leve en un paciente, hipoestesia moderada en otro paciente; escalofríos moderados en otro paciente; e hipotensión arterial 30 minutos después de la administración del 5-ALA HCl en otro paciente). Todos los pacientes recibieron el medicamento en dosis de 20 mg/kg de peso corporal y fueron sometidos a resección guiada por fluorescencia. El periodo de seguimiento fue de 28 días.

En un ensayo comparativo y no enmascarado de fase III (MC-ALS.3/GLI), 201 pacientes con gliomas malignos recibieron 5-ALA HCl en dosis de 20 mg/kg de peso corporal y 176 de estos pacientes fueron sometidos a resección guiada por fluorescencia con posterior radioterapia. Por otro lado, 173 pacientes fueron sometidos a resección estándar sin administración del medicamento y a posterior radioterapia. El periodo de seguimiento duró un mínimo de 180 días después de la administración. Se notificaron reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con el medicamento en 2 de los 201 pacientes (el 1,0 %): vómitos de grado leve 48 horas después de la cirugía y foto sensibilidad de

grado leve 48 horas después de la cirugía del ensayo. Otro paciente recibió accidentalmente una sobredosis del medicamento (3000 mg en lugar de 1580 mg). La insuficiencia respiratoria que se notificó en este paciente se trató mediante adaptación de la ventilación y se resolvió completamente. En los pacientes tratados con 5-ALA HCl se observó un aumento transitorio más pronunciado de las enzimas hepáticas sin síntomas clínicos. Los valores máximos se produjeron entre 7 y 14 días después de la administración. Se observaron concentraciones aumentadas de amilasa, bilirrubina total y leucocitos y concentraciones disminuidas de plaquetas y eritrocitos, pero las diferencias entre los grupos de tratamiento no fueron estadísticamente significativas.

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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

En un ensayo clínico, a un paciente de 63 años con enfermedad cardiovascular conocida se le administró accidentalmente una sobredosis de 5-ALA HCl (3000 mg en lugar de 1580 mg). Durante la cirugía, presentó insuficiencia respiratoria que se trató mediante adaptación de la ventilación. Tras la cirugía, el paciente también presentó eritema facial. Se notificó que el paciente había estado expuesto a más luz de la permitida en el ensayo. Tanto la insuficiencia respiratoria como el eritema se resolvieron por completo.

En caso de sobredosis, deben aplicarse las medidas de apoyo que resulten necesarias, incluida una suficiente protección frente a las fuentes lumínicas intensas (p. ej., luz solar directa).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes utilizados en la terapia fotodinámica, código ATC: L01XD04

Mecanismo de acción
El (5-ALA), es un precursor bioquímico natural del hemo que se metaboliza mediante una serie de reacciones enzimáticas a porfirinas fluorescentes, especialmente a (PPIX). La administración de un exceso de 5-ALA exógeno evita el control de retroalimentación negativo y se produce acumulación de PPIX en el tejido diana. En presencia de luz visible, la fluorescencia de PPIX (efecto fotodinámico) en cierto tejido diana puede ser utilizado para diagnóstico fotodinámico.

Efectos farmacodinámicos
La administración sistémica de 5-ALA da lugar a una sobrecarga del metabolismo celular de las porfirinas y a la acumulación de PPIX en diversos epitelios y tejidos cancerosos. También se ha demostrado que el tejido de los gliomas malignos (de grados III y IV de la OMS, p. ej., glioblastoma, gliosarcoma o astrocitoma anaplásico) sintetiza y acumula porfirinas en respuesta a la administración de 5-ALA. La concentración de PPIX es significativamente más baja en la sustancia blanca que en la corteza y el tumor. El tejido que circunda al tumor y el cerebro normal también pueden resultar afectados. Sin embargo, la formación de PPIX inducida por 5-ALA es significativamente más alta en el tejido maligno que en el cerebro normal.

Por el contrario, en los tumores de bajo grado (grados I y II de la OMS, p. ej., oligodendroglioma) no se pudo observar fluorescencia tras la administración del principio activo. Los meduloblastomas o las metástasis cerebrales mostraron resultados incoherentes o ausencia de fluorescencia.

El fenómeno de la acumulación de PPIX en los gliomas malignos de grados III y IV de la OMS se puede explicar por una mayor captación de 5-ALA en el tejido tumoral o por un patrón alterado de expresión o actividad de las enzimas (p. ej., de la ferroquelatasa) implicadas en la biosíntesis de hemoglobina en las células tumorales. Entre las posibles explicaciones para esta captación aumentada de 5-ALA se encuentran una interrupción de la barrera hematoencefálica, un aumento de la neovascularización y una sobreexpresión de los transportadores de membrana en el tejido del glioma.

Tras la excitación con luz azul (λ = 400-410 nm), la PPIX es intensamente fluorescente (pico a λ = 635 nm) y puede visualizarse tras la realización de una serie de modificaciones pertinentes en un microscopio neuroquirúrgico estándar.

La emisión de fluorescencia se puede clasificar como intensa (sólida) fluorescencia roja (corresponde a tejido tumoral sólido y vital) y como vaga fluorescencia rosa (corresponde a células tumorales infiltrantes), en tanto que el tejido cerebral normal exento de niveles aumentados de PPIX refleja la luz azul-violeta y aparece de color azul.

Eficacia clínica y seguridad
En un ensayo de fase I/II en el que participaron 21 pacientes, se detectó una relación dosis-eficacia entre los niveles de dosificación y la extensión y la calidad de la fluorescencia en el núcleo tumoral: dosis más altas de 5-ALA HCl potenciaron la calidad y la extensión de la fluorescencia en el núcleo tumoral en comparación con la demarcación de este bajo iluminación blanca estándar de modo monótono y no descendente. Se determinó que la dosis más alta (20 mg/kg de peso corporal) era la más eficaz.

Se encontró un valor predictivo positivo de la fluorescencia tisular del 84,8 % (IC del 90 %: 70,7 %-93,8 %). Este valor se definió como el porcentaje de pacientes con identificación de células tumorales positiva en todas las biopsias extraídas de zonas de fluorescencia débil e intensa. El valor predictivo positivo de la fluorescencia intensa fue mayor (100,0 %; IC del 90 %: 91,1 %-100,0 %) que el de la fluorescencia débil (83,3 %; IC del 90 %: 68,1 %-93,2 %). Los resultados se basaron en un ensayo de fase II en el que participaron 33 pacientes tratados con 5-ALA HCl en dosis de 20 mg/kg de peso corporal.

La fluorescencia resultante se utilizó como marcador intraoperatorio para el tejido de glioma maligno con el fin de mejorar la resección quirúrgica de estos tumores.

En un ensayo de fase III en el que participaron 349 pacientes con presunto glioma maligno candidato a resección completa del tejido tumoral potenciador de contraste, se aleatorizó a los pacientes a resección guiada por fluorescencia tras la administración de 20 mg/kg de peso corporal de 5-ALA HCl o a resección convencional bajo luz blanca. El tejido tumoral potenciador de contraste se resecó por completo en un 64 % de los pacientes del grupo experimental, frente a un 38 % de los pacientes del grupo control ($p < 0,0001$).
En la visita efectuada seis meses después de la resección tumoral, el 20,5 % de los pacientes tratados con 5-ALA y el 11 % de los pacientes sometidos a cirugía estándar estaban vivos y sin progresión. La diferencia era estadísticamente significativa usando la prueba de chi cuadrado ($p = 0,015$).
En este estudio no se observó un aumento significativo de la supervivencia global; no obstante, el ensayo no contaba con la potencia estadística necesaria para detectar tal diferencia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Características generales
Este medicamento presenta una buena solubilidad en las soluciones acuosas. Tras la ingestión, el 5-ALA no es fluorescente por sí mismo, pero es captado por el tejido tumoral (ver sección 5.1) y sufre un metabolismo intracelular que da lugar a porfirinas fluorescentes, sobre todo (PPIX).

Absorción
El 5-ALA en forma de solución bebible se absorbe rápida y completamente y las concentraciones plasmáticas máximas de 5-ALA se alcanzan 0,5-2 horas después de la administración oral de 20 mg/kg de peso corporal. Las concentraciones plasmáticas retornan a los valores basales 24 horas después de la administración de una dosis oral de 20 mg/kg de peso corporal. No se ha estudiado la influencia de los alimentos debido a que este medicamento se suele administrar con el estómago vacío antes de la inducción de la anestesia.

Distribución y biotransformación
El 5-ALA es captado preferentemente por el hígado, el riñón, los endotelios y la piel, así como por los gliomas malignos (de grados III y IV de la OMS), y metabolizado a PPIX fluorescente. Las concentraciones plasmáticas máximas de PPIX se alcanzan cuatro horas después de la administración oral de 20 mg/kg de peso corporal de 5-ALA HCl. Las concentraciones plasmáticas de PPIX disminuyen rápidamente durante las 20 horas siguientes y dejan de ser detectables 48 horas después de la administración. A la dosis oral recomendada de 20 mg/kg de peso corporal, los cocientes de fluorescencia entre el tumor y el cerebro normal son generalmente altos y ofrecen un lúcido contraste para la percepción visual del tejido tumoral bajo luz azul-violeta durante un mínimo de 9 horas.

Además del tejido tumoral, se ha notificado una tenue fluorescencia del plexo coroideo. El 5-ALA también es captado y metabolizado a PPIX por otros tejidos, como, p. ej., el hígado, los riñones o la piel (ver sección 4.4). La unión a proteínas plasmáticas del 5-ALA es desconocida.

Eliminación
El 5-ALA se elimina rápidamente con una semivida terminal de 1-3 horas. Aproximadamente el 30 % de una dosis de 20 mg/kg de peso corporal administrada por vía oral se excreta sin cambios por la orina en un periodo de 12 horas.

Linealidad/No linealidad
Existe una proporcionalidad de dosis entre el $AUC_{0\text{-inf.}}$ de los valores de 5-ALA y las diferentes dosis orales de este medicamento.

Insuficiencia renal o hepática
No se ha investigado la farmacocinética del 5-ALA en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado experimentos farmacológicos de seguridad estándar bajo protección lumínica en ratones, ratas y perros. La administración de 5-ALA no influye sobre el funcionamiento del tracto gastrointestinal ni del sistema nervioso central. No se puede descartar un ligero aumento de la natriuresis.

La administración única de altas dosis de 5-ALA a ratones o ratas lleva a hallazgos inespecíficos de intolerancia sin anomalías macroscópicas ni signos de toxicidad retardada. Los estudios de toxicidad a dosis repetidas efectuados en ratas y perros demuestran la existencia de reacciones adversas dependientes de la dosis que consisten en cambios en la histología de los conductos biliares (no reversibles durante un periodo de recuperación de 14 días), un aumento transitorio de las transaminasas, la LDH, la bilirrubina total, el colesterol total, la creatinina y la urea y vómitos (solo en perros). En dosis más altas, se produjeron signos de toxicidad sistémica (parámetros cardiovasculares y respiratorios) en perros anestesiados: con dosis de 45 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa, se registró un ligero descenso de la presión arterial periférica y de la presión sistólica del ventrículo izquierdo. Cinco minutos después de la administración, se habían alcanzado de nuevo los valores basales. Los efectos cardiovasculares observados se consideran relacionados con la vía de administración intravenosa.

La fototoxicidad observada tras el tratamiento *in vitro* e *in vivo* con 5-ALA guarda, de forma obvia, una estrecha relación con la inducción de la síntesis de PPIX dependiente de la dosis y del tiempo en las células o tejidos irradiados. Se observan destrucción de las células sebáceas, necrosis epidérmica focal con inflamación aguda transitoria y cambios reactivos difusos en los queratinocitos, así como edema secundario transitorio e inflamación de la dermis. La piel expuesta a la luz se recuperó por completo, excepto por una persistente reducción en el número de folículos pilosos. Por ello, se recomienda adoptar medidas generales de protección frente a la luz para la piel y los ojos durante al menos 24 horas después de la administración de este medicamento.

Aunque no se han realizado estudios fundamentales sobre el 5-ALA en relación con los procesos de reproducción y desarrollo, se puede concluir que la síntesis de porfirinas inducida por el 5-ALA puede causar actividad embriotóxica en los embriones de ratón, rata y pollo únicamente en condiciones de exposición lumínica directa concomitante. Por consiguiente, este medicamento no debe administrarse a mujeres embarazadas. El tratamiento con una dosis única excesiva de 5-ALA en ratas provocó un deterioro reversible de la fertilidad en los machos durante las dos semanas siguientes a la administración de la dosis.

La mayoría de los estudios de genotoxicidad realizados en la oscuridad no han revelado un potencial genotóxico del 5-ALA. Potencialmente, el compuesto induce fotogenotoxicidad tras irradiación o exposición lumínica subsiguiente, lo que está obviamente relacionado con la inducción de la síntesis de porfirinas.
No se han realizado estudios de carcinogenicidad *in vivo* a largo plazo. No obstante, teniendo en cuenta su indicación terapéutica, es posible que un tratamiento único por vía oral con 5-ALA HCl no se relacione con ningún riesgo carcinogénico potencial serio.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ninguno

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Frasco sellado
4 años

Solución reconstituida
La solución reconstituida es física y químicamente estable durante 24 horas a 25ºC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio tipo I incoloro, con tapón de caucho de butilo que contiene 1,5 g de polvo para reconstituir en 50 ml de agua potable.
Tamaños de envases: 1, 2 y 10 frascos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución oral se prepara disolviendo la cantidad de polvo incluida en un frasco en 50 ml de agua potable. Un frasco de Gliolan 30 mg/ml polvo para solución oral reconstituido en 50 ml de agua potable corresponde a una dosis total de 1500 mg de clorhidrato de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA HCl). La solución reconstituida es un líquido claro de aspecto incoloro a ligeramente amarillento.

Gliolan es de un solo uso y cualquier contenido restante tras el primer uso debe ser eliminado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

photonamic GmbH & Co. KG
Eggerstedter Weg 12
25421 Pinneberg
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/413/001-003

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

Fecha de la primera autorización: 07/septiembre/2007
Fecha de la última renovación: 30/agosto/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

15/07/2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.