

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

OXSORALEN en gélules de 10 mg

(Méthoxsalen, USP)

Repigmentation de la peau
Photochimiothérapie du psoriasis et de la dermatite atopique

Valeant Canada S.E.C.
2150 boulevard St-Elzéar, Ouest
Laval (Québec)
H7L 4A8
Canada

Date de préparation : Le 27 septembre 2004

Mise à jour de l'adresse: Le 4 septembre 2014

N° de contrôle : 094181

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

OXSORALEN en gélules de 10 mg

(méthoxsalen, USP)

Repigmentation de la peau

Photochimiothérapie du psoriasis et de la dermatite atopique

INDICATIONS

Repigmentation dans le cas de lésions vitiligineuses, pour augmenter la tolérance au soleil et favoriser le bronzage chez les personnes au teint très clair. Si une repigmentation importante est désirée, la voie orale s'avère préférable étant donné que le traitement topique ne peut être appliqué que sur des régions limitées à la fois.

Pour le traitement du psoriasis et de la dermatite atopique en combinaison avec une photothérapie aux rayons UVA de forte intensité.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance hépatique. Maladies associées à la photosensibilisation, telles la porphyrie, le lupus érythémateux aigu ou la leucodermie d'origine infectieuse. L'innocuité de ce médicament chez les enfants de 12 ans et moins, chez les personnes aphasiques, chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer n'a pas été démontrée. Dans les cas d'albinisme, ce médicament augmente la tolérance aux rayons du soleil, mais il n'a pas d'effet sur la pigmentation. Éviter

l'administration concomitante de tout médicament qui pris par voie interne ou externe peut provoquer la photosensibilisation.

MISES EN GARDE

Le méthoxsalen est un médicament puissant et il est recommandé de lire la brochure au complet avant de prescrire ce médicament ou de fournir de l'information. Son innocuité durant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été démontrée. Par conséquent, ce produit ne devrait être prescrit aux femmes enceintes que lorsque, de l'avis du médecin, les avantages probables l'emportent sur les risques possibles.

Tous les patients devront porter des lunettes protectrices et tenir les yeux fermés durant l'exposition aux rayons ultraviolets.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Ce médicament ne doit être utilisé que chez des personnes adultes en bonne santé et il n'est pas recommandé de l'utiliser dans le seul but d'obtenir un bronzage cosmétique en raison des effets toxiques et des résultats incertains qu'il pourrait produire. Pour augmenter la tolérance aux rayons du soleil (albinisme) et pour accélérer le bronzage (personnes au teint très clair), le traitement ne doit pas durer plus de deux semaines. Lorsque le méthoxsalen est administré dans les cas de vitiligo, il faut faire un test de la fonction hépatique tous les mois durant les premiers mois de traitement, et occasionnellement par la suite. Si l'on décèle une détérioration de la fonction hépatique, diminuer les doses ou cesser le traitement.

Aucun rapport clinique ni aucun résultat d'essais n'ont été publiés sur les réactions plus

graves pouvant résulter de l'ingestion concomitante d'aliments contenant de la furocoumarine pendant la thérapie au méthoxsalen; toutefois, le médecin devra avertir le patient que les limettes, les figues, le persil, les navets, la moutarde, les carottes et le céleri peuvent augmenter la sensibilité à la lumière solaire et à la lumière artificielle. User de prudence chez les personnes souffrant d'une coagulopathie et chez les malades qui sont traités aux anticoagulants.

EFFETS ADVERSESES

À l'occasion, il peut se produire de la nervosité, de l'insomnie ou un état dépressif. Lorsque ce médicament est pris à jeun, de la nausée peut se produire. Il est donc conseillé de prendre les gélules Oxsoralen après les repas, ou de fractionner la posologie totale en deux doses prises à une demi-heure d'intervalle.

SURDOSAGE

La posologie des gélules Oxsoralen doit être contrôlée avec soin. Le surdosage ou la surexposition à la lumière, ou les deux, peuvent causer de graves brûlures et des vésications. Pour éviter ces effets nocifs, le médecin traitant expliquera au patient qu'il doit suivre exactement le mode d'emploi et le schéma posologique prescrits. En cas de surdosage, il faudra faire vomir le patient. Le traitement des réactions graves causées par un surdosage ou une exposition excessive aux rayons ultraviolets sera le même que le traitement classique des brûlures graves. Si le surdosage se produit sans exposition à la lumière, il faut garder le patient dans une pièce sombre et éviter entièrement l'exposition à la lumière pendant 24 heures au moins.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Les gélules OxSORALEN (méthoxsalen) doivent être prises après les repas ou avec du lait, ou suivant deux doses fractionnées à un intervalle de 30 minutes environ, pour minimiser les réactions gastro-intestinales indésirables.

Le traitement par le méthoxsalen doit être accompagné d'une forme quelconque d'exposition aux rayons UVA. La durée de l'exposition initiale aux rayons ultraviolets doit être déterminée d'après la dose phototoxique minimale (DPM) en fonction de la source de rayonnement particulière utilisée. On peut déterminer la DPM en exposant aux rayons UVA quelques régions du dos du patient, de 2 cm de diamètre, en variant la durée d'exposition pour chaque région et en déterminant la durée d'exposition entraînant de l'érythème après 72 heures. Pour éviter de graves brûlures survenant après l'administration du méthoxsalen, il faut prendre soin d'aviser le patient de ne pas augmenter la dose ni la durée d'exposition aux rayons ultraviolets recommandées.

Vitiligo

Pour repigmenter les régions vitiligineuses chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans, administrer une dose unique de 20 mg de OxSORALEN (méthoxsalen) quotidiennement par voie orale après le repas trois à quatre heures avant les périodes mesurées d'exposition aux rayons du soleil ou aux rayons ultraviolets (voir le Guide suggéré d'exposition au soleil). Administrer le traitement un jour sur deux, jamais deux jours consécutifs. Ne pas administrer par voie orale une dose supérieure à 0,6 mg/kg car cela peut provoquer de graves brûlures. On peut constater la repigmentation dans le cas des lésions vitiligineuses après quelques semaines de traitement, mais on ne remarque

habituellement des changements substantiels qu'après six à neuf mois de traitement. Si la repigmentation folliculaire n'est pas apparente après trois mois de traitement, il faut cesser le traitement par Oxsoralen.

Pour accroître la tolérance aux rayons du soleil et favoriser le bronzage (albinisme et teint clair) : prendre une dose de 20 mg après le repas, deux heures avant une période mesurée d'exposition au soleil ou d'exposition aux rayons ultraviolets. Durant les trois ou quatre premiers jours, limiter la période d'exposition à 30 minutes ou moins. On peut augmenter cette période par la suite, mais on ne doit pas augmenter la dose. Ne pas prolonger le traitement au-delà de 14 jours.

Pour les adultes et les enfants de plus de 12 ans atteints de **vitiligo**, administrer une dose de 20 mg deux à quatre heures avant l'exposition à une source de rayons ultraviolets. Administrer 10 à 20 mg de Oxsoralen aux enfants de six à douze ans, deux à quatre heures avant l'exposition et 10 mg aux enfants de moins de six ans, deux à quatre heures avant l'exposition à la lumière ultraviolette.

Guide suggéré d'exposition au soleil

(Pour le traitement du vitiligo et pour augmenter la tolérance aux rayons ultraviolets).

La durée d'exposition aux rayons du soleil doit être calculée conformément au tableau suivant :

Couleur de la peau du patient

Exposition	Pâle	Moyenne	Foncée
Exposition initiale	15 min	20 min	25 min
Deuxième exposition	20 min	25 min	30 min
Troisième exposition	25	30 min	35 min
Quatrième exposition	30 min	35 min	40 min

Expositions subséquentes : augmenter progressivement la durée d'exposition en tenant compte de l'érythème et de la sensibilité.

Dans le cadre du traitement photochimiothérapeutique du psoriasis et de la dermatite atopique, administrer la dose appropriée de OxSORALEN (méthoxsalen) par voie orale après le repas, deux à quatre heures avant l'exposition à des rayons UVA de forte intensité (320-400 nm). On peut administrer ces traitements deux ou trois fois par semaine, mais à 48 heures d'intervalle au moins. La posologie initiale de OxSORALEN est déterminée d'après le poids du patient (voir le tableau 1) conformément au schéma suivant :

Tableau 1 :

Poids (kg)	Dose (mg)
< 30	10
30-50	20
51-65	30
66-80	40
81-90	50
91-115	60
> 115	70

Le nombre de doses hebdomadaires de méthoxsalen est en fonction du calendrier de photothérapie prévu pour le patient (tableau 2). Ne pas administrer de PUVA-thérapie plus fréquemment qu'une fois tous les deux jours, étant donné que la pleine mesure des réactions phototoxiques au traitement peut ne pas être manifeste avant 48 heures après chaque séance d'exposition. En ce qui concerne les expositions subséquentes aux rayons UVA après l'exposition

initiale, il est recommandé de respecter le calendrier de photothérapie suivant (tableaux 4 et 5), à condition que le patient ne présente pas d'érythème supérieur au degré 1 (tableau 3) suivant l'échelle des stades d'érythème (érythème à peine perceptible, rose pâle). Avant chaque exposition, examiner le patient de façon à déterminer le degré d'érythème (tableau 3). Si l'on remarque des régions présentant un degré d'érythème supérieur à 1, cesser le traitement jusqu'à la disparition de l'érythème.

Tableau 2 : Calendrier de l'exposition initiale aux rayons UVA avec OxSORALEN

(deux à quatre heures après l'ingestion de gélules OxSORALEN [méthoxsalen])

Type de peau	Antécédents	Dose d'exposition (joules/cm ²) pour 2-3 traitements/semaine		
		initiale	d'augmentation	finale
I	brûle toujours, ne bronze jamais	1,5	0,5	0,5
II	brûle toujours, bronze parfois	2,5	0,5	8,0
III	brûle parfois, bronze toujours	3,5	0,5-1,0	12,0
IV	ne brûle jamais, bronze toujours	4,5	1,0	14,0
V	personnes modérément pigmentées; Amérindiens, Asiatiques, Mexicains, Portoricains et Orientaux	5,5	1,0	16,0
V	Noirs	6,5	1,0-1,5	20,0

Remarque : Joules/cm² correspond à l'énergie rayonnante fournie par centimètre carré de peau durant un temps d'exposition donné.

Initiale = dose initiale du traitement

D'augmentation = augmentation progressive de la durée d'exposition

Finale = dose totale de joules/cm² par semaine

Tableau 3 : Échelle des degrés d'érythème

Degré	Érythème
0	aucun érythème
1	érythème à peine perceptible - rose pâle
2	érythème marqué mais aucun œdème
3	érythème très prononcé avec œdème
4	érythème très prononcé avec œdème et vésication

On peut calculer la durée d'exposition selon la formule suivante

$$\text{Durée (minutes)} = \frac{16,67 \times (\text{dose d'UVA prescrite en J/cm}^2)}{\text{Puissance d'énergie émise par le système de délivrance d'UVA en milliwatts/cm}^2}$$

Exemple : Si votre puissance d'énergie mesurée est de 10 milliwatts/cm² et que vous désirez une dose de 5 joules, la durée d'exposition serait de 16,67 fois 5/10, ce qui égale à 8,3 minutes ou 8 minutes 18 secondes.

Tableau 4 : Calendrier de photothérapie dans le cadre du traitement du psoriasis

Pour les types de peau	Fréquence
I, II, III, IV	2 ou 3 fois/semaine
V, VI	3 fois/semaine

Si le poids du patient change en cours de traitement à un point tel qu'il se trouve dans une catégorie différente par rapport à la dose/au poids, il n'est habituellement pas nécessaire de changer la posologie; toutefois, si le changement de poids est jugé suffisamment grand, il convient d'ajuster

la posologie du méthoxsalen et la durée d'exposition aux rayons UVA en conséquence (tableau 1). Si l'on constate une réaction minimale ou aucune réaction au bout de 15 PUVA-thérapies, on peut augmenter la dose de méthoxsalen de 10 mg (en une seule augmentation); on peut continuer d'administrer la dose accrue pour le reste du traitement sans toutefois l'augmenter. Les patients ne devraient plus avoir de psoriasis après le 30^e traitement. Les patients dont le psoriasis est encore présent à ce moment ne doivent être soumis à d'autres traitements qu'après la réévaluation de leur état par un médecin. Le traitement d'entretien sera probablement requis pour prévenir les récurrences. La fréquence du traitement d'entretien variera d'un patient à l'autre et devrait être déterminée selon l'état de chaque patient pris individuellement.

Exposition supplémentaire aux rayons UVA de la partie inférieure des jambes

Le psoriasis présent sur le bas des jambes est lent à disparaître. Après la 6^e exposition, si le psoriasis persiste, la partie inférieure des jambes peut recevoir des rayons UVA supplémentaires selon le type de peau, on peut administrer des rayons UVA supplémentaires mais à mesure que la peau bronze, on peut graduellement augmenter la dose jusqu'au tiers de la dose de rayons UVA prévue pour la surface totale du corps au maximum. On peut soumettre le patient à une irradiation par des rayons UVA supplémentaires intégral du corps, en couvrant soigneusement le reste du corps pour éviter la surexposition.

Dermatite atopique

Comme pour le traitement du psoriasis, la posologie de Oxsoralen (méthoxsalen) est

déterminée d'après le poids corporel du patient. Pour obtenir des résultats thérapeutiques acceptables dans le traitement de la dermatite atopique, il faut activer Oxsoralen deux à quatre heures après son ingestion à l'aide de rayons UVA intenses de 320-400 nm, dont l'émission maximale est de 340-365 nm. Le traitement d'entretien s'avérera probablement nécessaire pour prévenir les récurrences de dermatite atopique. La fréquence du traitement d'entretien variera d'un patient à l'autre et devrait être déterminée selon l'état de chaque patient pris individuellement. La durée du traitement et le traitement d'entretien dépendent de l'état du patient et de la réponse de ce dernier à la PUVA-thérapie.

Traitement d'entretien

Une fois le psoriasis disparu, on peut administrer au patient un traitement d'entretien une fois par semaine, une fois tous les quinze jours ou une fois toutes les trois semaines. Dans le cas du traitement d'entretien, la durée d'exposition aux rayons UVA est la même que celle du dernier traitement de la phase d'éclaircissement et ne doit pas changer sauf si l'on constate l'apparition d'un érythème, de psoriasis ou d'une dermatite atopique chez le patient.

Érythème : Durant le traitement d'entretien, le bronzage du patient et le seuil érythématogène peuvent diminuer graduellement. Si les traitements d'entretien produisent un érythème, il convient de diminuer la dose des rayons UVA de 0,5 à 1,0 J/cm² par traitement jusqu'à ce que les traitements n'entraînent plus d'érythème.

Psoriasis ou dermatite atopique : Lorsque le psoriasis ou la dermatite apparaissent dans de nouvelles régions durant le traitement d'entretien, il convient d'augmenter la dose de rayons UVA de 0,5 J/cm² par traitement dans le cas des patients présentant une réaction de bronzage équivalant

aux degrés 1 à 2 (tableau 5); de 1,0 J/cm² par traitement dans le cas des patients présentant une réaction de bronzage équivalant aux degrés 3 ou 4; et de 1,0 à 2,0 J/cm² par traitement dans le cas des patients ayant une peau de type V ou VI. Continuer le traitement jusqu'à ce que le psoriasis ou la dermatite atopique soient maîtrisés et que la peau du patient soit exempte de lésions.

Tableau 5 : Réaction au traitement - bronzage

- 0 = aucun changement dans la pigmentation
- 1 = bronzage à peine perceptible, brun pâle
- 2 = bronzage modéré, pigmentation moyennement brune
- 3 = pigmentation brun foncé
- 4 = pigmentation noire

Traitement concomitant

Crèmes émoullientes et huiles de bains : ces produits doivent être employés régulièrement durant le traitement. Ils permettent d'enlever les squames et préviennent également la sécheresse excessive.

Stéroïdes topiques, préparations de goudron, acide salicylique et autres agents kératolytiques : on peut employer ces préparations sur le cuir chevelu mais non sur le corps, sauf sur les régions protégées des rayons UVA (c'est-à-dire pli interfessier, plante des pieds lorsque la cabine verticale est employée, etc.). Après les périodes mesurées d'exposition aux rayons UVA ou au soleil énumérées dans le calendrier cité précédemment, il faut protéger ultérieurement la peau par l'application d'un filtre solaire ou d'un filtre total. Le port de lunettes de soleil est recommandé durant l'exposition et les lèvres doivent être protégées par un baume avec filtre solaire.

Stabilité : Conserver les gélules de Oxsoralen dans des contenants opaques hermétiquement fermés et à température ambiante contrôlée (15-30°C).