1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MELADININE 10 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Méthoxsalène..... 10 mg

Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Dans le cadre de la photochimiothérapie :

Psoriasis, vitiligo, mycosis fongoïde, lymphomes T cutanés, lichen plan, pelade décalvante, photodermatoses, mastocytose cutanée, dermatite atopique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Pour un patient jusqu'à 30 kg	1 comprimé
de 31 à 50 kg	2 comprimés
de 51 à 65 kg	3 comprimés
de 66 à 80 kg	4 comprimés
de 81 à 90 kg	5 comprimés
> 90 kg	6 comprimés

L'administration de la MELADININE doit être suivie 2 à 3 heures plus tard, d'une exposition au soleil ou à une irradiation U.V.A.

- L'exposition au soleil (souvent préconisée dans le traitement du Vitiligo) doit être progressive :
  - 10 à 15 minutes d'exposition en début de traitement.

    Le temps d'exposition peut être étendu 30 mn, voire 1 heure, si l'érythème lié au traitement n'est pas excessif.

ATTENTION les réactions érythémateuses sont observées 48 heures après l'exposition. L'augmentation des durées d'exposition ne peut donc se faire avec le minimum de risque que tous les deux jours.

- L'irradiation U.V.A. (photochimiothérapie, P.U.V.A.)

Elle nécessite un équipement spécial avec des lampes émettant des U.V.A. entre 320 et 380 nm, avec un pic à 365 nm, et n'émettant pratiquement pas d'U.V.B.

Les modalités du traitement (durée, rythme des séances) dépendent de l'intensité des lampes et du phototype.

Phototypes	**Doses d'U.V.A. - joules/cm2**	
	traitement initial	**progression**
I- Brûle toujours, ne bronze jamais	0,5	0,5
II- Brûle toujours, bronze légèrement	1	0,5
III- Brûle parfois, bronze toujours	1,5	0,5/1
IV- Ne brûle jamais, bronze toujours	2	1
V- Sujets pigmentés (asiatiques, africains du nord)	2,5	1
VI- Noirs	3	1/1,5

La durée d'exposition peut également être déterminée par la D.P.M. (Dose Phototoxique Minimale).

Le rythme des séances est, selon les indications, de 2 à 4 par semaine.

La durée d'exposition établie selon le phototype ou selon le résultat de la D.P.M. est augmentée à chaque séance, selon la tolérance du malade et l'évolution de la maladie.

Ne pas dépasser la dose maximum d'U.V.A. par séance, qui va de 10 joules/cm^2 pour le type I jusqu'à 20 joules/cm^2 pour le type VI.

Habituellement, le nombre de séances pour obtenir un blanchiment satisfaisant d'un psoriasis est de 15 à 25.

Le Mycosis Fongoïde nécessite un plus grand nombre de séances.

Le traitement d'entretien (d'une fois par semaine à une fois par mois) est conduit avec la même dose que celle utilisée à la dernière séance.

Les modalités peuvent être différentes pour les "mauvais répondeurs" au traitement classique.

Celui-ci peut être adapté en fonction de la cinétique individuelle.

4.3. Contre-indications

Contre-indications dues à la méladinine :

- Utilisation à des fins cosmétiques, pour le bronzage.
- Affections cutanées aggravées par le soleil (lupus érythémateux, porphyries).
- Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque.
- Insuffisance hépatique ou rénale.

Contre-indications dues à la PUVA thérapie :

- Cataracte,
- Antécédent de cancer cutané,
- Traitement antérieur par des agents arsenicaux, des radiations ionisantes,
- Enfant.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en gardes spéciales

Risque de brûlure.
La MELADININE ne doit pas être utilisée à des fins cosmétiques, en particulier pour le bronzage.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Précautions d'emploi

- Toute exposition au soleil après prise orale ou traitement local par la MELADININE entraîne un risque important de brûlures.
- Respecter rigoureusement la progression des durées d'expositions aux U.V. (soleil ou lampe) et éviter, après chaque séance, toute exposition supplémentaire au soleil, en se couvrant et en utilisant, pour les parties découvertes, une crème écran total anti-solaire, cela afin d'écarter tout risque de brûlure (ces précautions doivent être plus rigoureuses encore en cas de traitement local).
- Conseiller le port de lunettes noires efficaces contre les U.V.A., pendant les séances et durant les 8 à 10 heures et parfois même les 24 heures qui suivent.
- Chez les jeunes femmes, conseiller un moyen contraceptif pendant la durée du traitement.
- Tenir compte des risques potentiels à long terme de la photochimiothérapie : vieillissement cutané, modifications pigmentaires, risque d'induction d'épithéliomas spino cellulaires, risque cataractogène qui impose une stricte surveillance du malade.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Eviter l'emploi concomitant de médicaments pouvant avoir des propriétés photosensibilisantes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Le méthoxsalène n'est pas tératogène chez l'animal. Dans l'espèce humaine, les données cliniques sur de petits effectifs ne montrent pas d'effet malformatif spécifique.

Néanmoins, l'insuffisance des données justifie d'éviter le traitement pendant la grossesse.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant le méthoxsalène n'a pas d'effet négatif reconnu sur la vigilance.

4.8. Effets indésirables

Des cas de brûlures graves ont été rapportées.

- Effets propres au méthoxsalène : gastralgies, inconfort abdominal, nausées (que l'on peut atténuer en prenant les comprimés avec des aliments, du lait en particulier).

- Effets liés au surdosage en U.V.A. : prurit, érythème post-P.U.V.A., réactions photo-allergiques, phénomène de Koebner, induction de phemphigoïdes bulleuses, de lupus érythémateux.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Des cas de brûlures graves ont été rapportés en cas de surdosage. Le méthoxsalène est un produit photosensibilisant sans action s'il n'y a pas d'exposition aux UV. En cas de surdosage, il convient donc d'éviter toute exposition aux UV. A cet effet, il faut protéger le patient en l'isolant dans une pièce noire sans lumière extérieure, volets fermés (pour éviter les UV) pendant toute la durée d'action du produit, soit un minimum de 12 h à partir de l'heure présumée de la prise et préférentiellement 24 heures soit jusqu'à élimination du produit.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PHOTOSENSIBILISANT (D. Dermatologie)

Le méthoxsalène (ou 8 mèthoxypsoralène) possède un pouvoir photodynamisant qui sensibilise la peau à l'action des rayons ultraviolets solaires ou artificiels.

Son spectre d'action se situe entre 320 et 380 nm, le maximum d'efficacité étant obtenu avec 365 nm.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'administration du méthoxsalène par voie orale entraîne une photosensibilisation cutanée qui est maximum entre 2 et 4 heures et disparaît au bout de 6 à 8 heures.

90 % du produit sont éliminés en 12 heures dans les urines sous forme de dérivés hydroxylés ou glycuro-conjugués.

Il existe de grandes variations individuelles.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon de maïs, talc, saccharose, gomme arabique, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube (polypropylène blanc opaque) avec bouchon (PEBD) de 30 comprimés.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

MITEM PHARMA
2-12 RUE DU CHEMIN DES FEMMES
91300 MASSY

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

- 34009 306 566 1 7 : 30 comprimés en tube (PP).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.