

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MELADININE 10 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Méthoxsalène 10 mg
Pour un comprimé

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/cm² pour le type I jusqu'à 20 joules/cm² 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

Mise en garde

Risque de brûlure.

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

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 progressivité 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'écartier 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 imposent 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. 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 pemphigoïdes bulleuses, de lupus érythémateux.

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 méthoxypsoralène) 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 glycuconjugués.

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 MARCHÉ

CLS PHARMA
8, RUE DU BAC
92150 SURESNES

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

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

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

LISTE I

ANNEXE IIIA
ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MELADININE 10 mg, comprimé

Méthoxsalène

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Méthoxsalène 10 mg

Pour un comprimé

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé - Boîte de 30 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

VOIE ORALE

Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE
HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Risque de brûlure.

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

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

CLS PHARMA
8, RUE DU BAC
92150 SURESNES

Exploitant

DB PHARMA
1 BIS, RUE DU COMMANDANT RIVIERE
94210 LA VARENNE SAINT HILAIRE

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

LISTE I

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

MELADININE 10 mg, comprimé
Méthoxsalène

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE MELADININE 10 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MELADININE 10 mg, comprimé ?
3. COMMENT PRENDRE MELADININE 10 mg, comprimé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER MELADININE 10 mg, comprimé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE MELADININE 10 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

PHOTOSENSIBILISANT

(D. Dermatologie)

Indications thérapeutiques

Dans le cadre du traitement par les ultraviolet (solaire ou artificiel) associé à la prise d'un médicament photosensibilisant: psoriasis, vitiligo, mycosis fongoïde, lymphomes T cutanés, lichen plan, pelade décalvante, photodermatoses, mastocytose cutanée, dermatite atopique.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MELADININE 10 mg, comprimé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais MELADININE 10 mg, comprimé dans les cas suivants :

- 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.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec MELADININE 10 mg, comprimé:

Mises en garde spéciales

Risque de brûlure.

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

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 progressivité 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'écartier tout risque de brûlure (ces précautions doivent être plus rigoureuses encore en cas de traitement local).
- Le port de lunettes noires est conseillé 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, une contraception efficace est conseillée pendant le traitement.
- Tenir compte des risques potentiels à long terme de la photochimiothérapie: vieillissement cutané, modifications pigmentaires, risque d'induction d'épithéliomas spino et baso cellulaires, risque cataractogène qui impose une stricte surveillance du malade.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN, en particulier éviter l'emploi, concomitant de médicaments pouvant avoir des propriétés photosensibilisantes.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse – Allaitement

Prévenir votre médecin en cas de grossesse.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

3. COMMENT PRENDRE MELADININE 10 mg, comprimé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Respecter strictement la posologie prescrite par votre médecin.

Mode et voie d'administration

VOIE ORALE

Fréquence et moment auquel le médicament doit être administré

La prise de méladinine doit être suivie 2 à 3 heures plus tard d'une exposition au soleil ou à une irradiation aux UVA.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de MELADININE 10 mg, comprimé que vous n'auriez dû :

En cas de surdosage, afin d'éviter toute brûlure, vous devez impérativement vous protéger de la lumière, principalement des UV, et contacter immédiatement un médecin ou l'hôpital le plus proche. Dans l'attente de leur décision sur la conduite à tenir, vous devez vous protéger totalement de la lumière, principalement des UV, soit en vous isolant dans une pièce noire sans lumière extérieure, volets fermés, soit par le port de vêtements couvrant le corps au maximum (notamment : chemise à manches longues, pantalon, gants, foulard etc...) en appliquant sur toutes les parties du corps non vêtues une crème écran total antisolaire et cela pendant au moins les 24 heures consécutives à l'heure présumée de la prise de la MELADININE.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, MELADININE 10 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet :

- Des cas de brûlures graves ont été rapportés.
- Effets indésirables dus à la méladinine: douleurs à l'estomac, inconfort intestinal, nausées. Ces troubles peuvent être atténués en prenant les comprimés avec des aliments, du lait en particulier.
- Effets indésirables liés au surdosage en UVA: prurit, érythème post PUVA, réaction photo-allergique, phénomène de Koebner, induction de pemphigoïdes bulleuses, de lupus érythémateux.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER MELADININE 10 mg, comprimé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser MELADININE 10 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement extérieur.

Conditions de conservation

Pas de conditions particulières de conservation.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient MELADININE 10 mg, comprimé?

La substance active est :

Méthoxsalène 10 mg
Pour un comprimé

Les autres composants sont :

Lactose, Amidon de maïs, Talc, Saccharose, Gomme arabique, Stéarate de magnésium.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que MELADININE 10 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimé ; boîte de 30 comprimés.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

CLS PHARMA
8, RUE DU BAC
92150 SURESNES

Exploitant

DB PHARMA
1 BIS, RUE DU COMMANDANT RIVIERE
94210 LA VARENNE SAINT HILAIRE

Fabricant

LABORATOIRES MACORS
RUE DES CAILLOTES
Z.I PLAINE DES ISLES
89000 AUXERRE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.