

Blue Box indicates blank area for glossary - DOES NOT PRINT

Pr UVADEX^{MC} <p>Méthoxsalène • Solution stérile, 20 µg/mL Agent antinéoplasique À utiliser avec les systèmes de photophérase UVAR XTS^{MD} ou THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD}</p>
RENSEIGNEMENTS PROFESSIONNELS SUR LE SANTÉ
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/force	Les ingrédients non médicinaux pertinents du point de vue clinique
Extracorporelle	Solution, 20 µg/mL	Alcool 95%
		<i>Pour une liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La **solution stérile UVADEX^{MC}** est administrée par voie **extracorporelle** via les systèmes de photophérase **UVAR XTS^{MD}** ou **THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD}**.

Veuillez lire le manuel de l’opérateur des photophérases UVAR XTS^{MD} ou THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD} avant d’administrer le traitement. **Ne pas injecter directement chez les patients.**

La solution stérile UVADEX^{MC} (méthoxsalène) est indiquée pour l’administration extracorporelle avec le système de photophérase UVAR XTS^{MD} ou THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD} dans le traitement palliatif des manifestations cutanées du lymphome cutané à cellules T (LCCT) ne répondant pas à d’autres formes de traitement.

L’indication autorisée a été autorisée en fonction du taux de réponse (réduction de 25% du score de la peau maintenu pendant quatre semaines consécutives) démontré dans une étude de phase II sur un seul bras (voir ESSAIS CLINIQUES).

Seuls les patients ayant une plaque, une plaque étendue et une maladie érythrodermique ont été sélectionnés pour ces études. Aucune donnée n’est disponible sur l’efficacité d’UVADEX^{MC} chez les patients en phase tumorale.

Il n’y a aucune preuve clinique que le traitement sous UVADEX^{MC} au-delà de six mois offre un avantage supplémentaire si le patient n’a pas répondu dans ce délai (voir ESSAIS CLINIQUES).

Pédiatrie : L’innocuité chez les enfants n’a pas été établie. Les dangers potentiels de la thérapie à long terme comprennent les possibilités de cancérogénicité et de cataractogénicité, ainsi que la probabilité d’une dégénérescence actinique.

CONTRE-INDICATIONS

La solution stérile UVADEX^{MC} (méthoxsalène) est contre-indiquée chez les patients présentant des réactions idiosyncratiques aux composants du psoralène. Les patients ayant des antécédents particuliers de maladie sensible à la lumière ne doivent pas initier de traitement par le méthoxsalène. Les maladies associées à la photosensibilité comprennent le lupus érythémateux, la porphyrie cutanée tardive, la protoporphyrie érythropoïétique, la variegate porphyria, le xeroderma pigmentosum et l’albinisme.

La solution stérile UVADEX^{MC} est contre-indiquée chez les patients présentant une aphakie, en raison du risque accru d’endommagement de la rétine à cause de l’absence de cristallin. La solution stérile UVAEX^{MC} est contre-indiquée chez les patients présentant une maladie cardiaque grave, une anémie sévère, une numération leucocytaire supérieure à 25 000 mm³, des antécédents de troubles de la coagulation ou ayant subi une splénectomie.

La solution stérile UVADEX^{MC} est contre-indiquée chez les patients présentant un mélanome, un carcinome épidermoïde ou basocellulaire cutanés concomitants.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Précautions et mises en garde importantes <p>La solution stérile d’UVADEX^{MC} (méthoxsalène) doit être administrée sous la surveillance d’un médecin expérimenté dans le domaine du traitement des lymphomes cutanés à cellules T et de l’utilisation des systèmes de photophérase THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD} ou UVAR XTS^{MD}.</p> <ul style="list-style-type: none">Ne pas injecter directement chez les patients (voir Dosage et administration) Carcinogénicité (voir Mises en garde et précautions et toxicologie)
--

RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS

Pr UVADEX^{MC} <p>Solution stérile de méthoxsalène, 20 µg/mL À utiliser avec les systèmes de photophérase UVAR XTS^{MD} ou THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD}</p>

Conçue spécialement pour les consommateurs, cette brochure fait partie d’une « monographie de produit » en trois parties, publiée lorsque la mise sur le marché d’UVADEX^{MC} a été approuvée au Canada. Il s’agit d’un résumé, qui ne vous dira pas tout sur UVAEX^{MC}. Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions sur le médicament.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Indications de ce médicament :

Les leucocytes (globules blancs) prélevés sont traités par UVADEX^{MC} à l’extérieur de l’organisme et exposés aux rayons ultraviolets A (UVA) au cours d’une procédure dite de photophérase avant que les cellules ne soient réintroduites dans l’organisme. UVAEX^{MC} est utilisé en combinaison avec la photophérase pour le traitement des manifestations cutanées du lymphome cutané à cellules T chez les patients ne répondant pas à d’autres formes de traitement, afin de soulager les symptômes.

Son action :

Le méthoxsalène est activé par la lumière UVA et se lie à l’ADN des globules blancs, provoquant ainsi une forme de mort cellulaire naturelle.

Ses contre-indications :

- Ne prenez pas UVADEX^{MC} si vous :
 - êtes allergique à l’un des ingrédients de sa formule (voir la section « Ingrédients non médicinaux contenus dans la formule »);
 - êtes allergique aux composés de psoralène ;
 - avez des antécédents d’état pathologique de photosensibilité. Les maladies liées à la photosensibilité comprennent :
 - le lupus érythémateux, une forme sévère d’inflammation de la peau ;
 - la porphyrie cutanée tardive, une maladie qui rend la peau très sensible à la lumière ;
 - la protoporphyrie érythropoïétique, une maladie qui provoque une sensation de brûlure et de démangeaison sur la surface de la peau ;

Précautions et mises en garde importantes (suite) <ul style="list-style-type: none">Mutagénicité (voir Mises en garde et précautions et toxicologie) Tératogénicité (voir Mises en garde et précautions et toxicologie) Cataractogénicité (voir Mises en garde et précautions, ophtalmologie) La peau brûle (voir Mises en garde et précautions, peau)
--

Avertissement général

Un soin particulier devrait être exercé pour traiter les patients qui reçoivent un traitement concomitant (par voie topique ou systémique) avec des agents photosensibilisants connus comme anthralin, goudron de houille ou dérivés du goudron de houille, griséofulvine, phénothiazines, acide nalidixique, salicylanilides halogénés (savons bactériostatiques), sulfamides, tétracyclines, thiazides et certains colorants organiques comme le bleu de méthylène, le bleu de toluidine, le rose Bengale et le méthylorange.

Carcinogénèse et mutagénése

L’administration orale de méthoxsalène suivie d’une exposition cutanée aux UVA (PUVA-thérapie) est cancérogène. Dans une étude prospective d’une thérapie PUVA donnée sur 1380 pour un psoriasis, 237 patients ont développé 1422 cancers basocellulaires cutanés. Cette incidence observée du carcinome cutané est 17,6 fois celle attendue pour l’ensemble de la population. La précédente exposition cutanée à un traitement au goudron et UVB, au rayonnement ionisant ou à l’arsenic a augmenté le risque de développer des carcinomes de la peau après une thérapie PUVA. Comme la dose de méthoxsalène liquide avec un traitement à l’UVAEX^{MC} est environ 200 fois moindre que dans celle du PUVA et comme la peau n’est pas exposée à des doses cumulées élevées de rayons UVA, le risque de développer un cancer de la peau à la suite d’un traitement à l’UVAEX^{MC} peut s’en trouver réduit.

Le méthoxsalène était carcinogène chez les rats mâles qui ont reçu le médicament par gavage cinq jours par semaine pendant 103 semaines à raison de 37,5 et 75 mg/kg. La dose de 37,5 mg/kg est environ 1900 fois supérieure à une dose unique de méthoxsalène humaine pendant le traitement extracorporel à la photophérase sur la base d’une surface spécifique du corps. Les lésions néoplasiques chez les rats incluaient des adénomes et des adénocarcinomes de l’épithélium tubulaire des reins, un carcinome ou un carcinome épidermoïde de la glande de Zymbal et des adénomes alvéolaires ou des bronchioles. Le méthoxsalène topique ou intrapéritonéal est un puissant photo-carcinogène chez les souris albinos et sans poils. Avec l’activation de S9, le méthoxsalène est révéé mutagène lors du test d’Ames. En l’absence d’activation de S9 et de lumière UV, le méthoxsalène est clastogène *in vitro* (échange de chromatides sœurs et aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes du hamster chinois). Le méthoxsalène provoque également des lésions de l’ADN, des liaisons interchaînes croisées et des erreurs dans la réparation de l’ADN.

Avertissement ophtalmologique

L’exposition à de fortes doses de lumière UVA provoque des cataractes chez les animaux. Le méthoxsalène oral exacerbe cette toxicité. La concentration de méthoxsalène dans le cristallin humain est proportionnelle à la concentration dans le sérum. Les concentrations de méthoxsalène sériques sont substantiellement plus faibles après un traitement extracorporel à l’UVAEX^{MC} qu’après un traitement au méthoxsalène par voie orale. Néanmoins, si le cristallin est exposé à des rayons UVA alors que du méthoxsalène est présent, la photoactivation du médicament peut entraîner une liaison des adduits aux biomolécules dans le cristallin. Si le cristallin est protégé des rayons UVA, le méthoxsalène s’évaporerà du cristallin dans les 24 heures.

Les patients qui utilisent une protection oculaire appropriée après un traitement PUVA (méthoxsalène oral) semblent n’avoir aucun risque accru de développer des cataractes. L’incidence de cataractes chez ces patients, cinq ans après leur premier traitement est la même que celle de la population générale. Il faut insister auprès des patients pour qu’ils portent des lunettes de soleil enveloppantes, anti-UVA, durant vingt-quatre (24) heures après le traitement à l’UVAEX^{MC}. Ils doivent porter ce type de lunettes chaque fois qu’ils s’exposent directement ou indirectement à la lumière solaire, que ce soit en plein air ou à travers une fenêtre.

Peau

Après l’administration de méthoxsalène, une exposition au soleil et/ou à des rayons ultraviolets peut entraîner un « vieillessement prématuré » de la peau.

Des brûlures graves des UVA ou du rayonnement solaire (même à travers des vitres) peuvent survenir si la dose recommandée de méthoxsalène est dépassée ou si aucune précaution n’est

prise. Les patients devraient couvrir la peau exposée ou utiliser un écran solaire (FPS 15 ou plus) pendant 24 heures après le traitement par méthoxsalène, si exposés aux rayons du soleil directs ou indirects à l’extérieur ou à travers une fenêtre (voir aussi Carcinogénèse et mutagénése).

Populations particulières

Femmes enceintes

L’administration de méthoxsalène chez une femme enceinte peut nuire au fœtus. Des doses de 80 à 160 mg/kg/jour administrées pendant l’organogénèse provoquent une toxicité fœtale importante chez le rat. La plus basse de ces doses, 80 mg/kg/jour, est plus de 4000 fois supérieure à une dose unique d’UVAEX^{MC} par mg/m² de la toxicité fœtale à été associée à une augmentation du poids du foie, à une anorexie et à une perte de poids significative maternelle. Les signes de toxicité fœtale incluaient une augmentation de la mortalité fœtale, des résorptions, une mort fœtale tardive, moins de fœtus par portée et une diminution du poids fœtal. Le méthoxsalène a entraîné une augmentation des malformations et des variations squelettiques à des doses de 80 mg/kg/jour et plus.

Il n’y a aucune étude adéquate et bien contrôlée sur le méthoxsalène chez la femme enceinte. Si de l’UVAEX^{MC} est utilisé pendant la grossesse, ou si la patiente tombe enceinte tout en recevant de l’UVAEX^{MC}, la patiente devrait être informée du danger potentiel pour le fœtus. Il doit être conseillé aux femmes de ne pas tomber enceinte.

Précautions contraceptives

Les hommes comme les femmes traités avec de l’UVAEX^{MC} doivent prendre les dispositions contraceptives appropriées durant et après l’exécution du traitement par photophérase.

Femmes qui allaitent

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut être prudent lorsque du méthoxsalène est administré à une femme qui allaite.

Pédiatrie

L’innocuité chez les enfants n’a pas été établie. Les dangers potentiels de la thérapie à long terme comprennent les possibilités de cancérogénicité et de cataractogénicité, ainsi que la probabilité d’une dégénérescence actinique.

Insuffisance hépatique

Aucun renseignement précis n’est disponible concernant l’utilisation des photophérases utilisant de l’UVAEX^{MC} dans un but de photophérase chez les patients avec des déficiences hépatiques. Étant donné que la biotransformation hépatique est nécessaire pour l’excrétion urinaire, il est possible qu’une demi-vie prolongée de méthoxsalène puisse entraîner une insuffisance hépatique. Cela peut entraîner une photosensibilité prolongée et nécessite donc des précautions constantes contre l’exposition aux rayons du soleil au-delà de 24 heures après le traitement à la photophérase.

Surveillance et essais de laboratoire

En consultation avec le médecin, évaluez l’état de santé général du patient immédiatement avant de commencer un traitement, pour déterminer si le patient peut supporter les variations hydriques prévenues lors du traitement avec les systèmes de photophérase THERAKOS^{MD}. Ne poursuivez pas si l’état du patient est instable. Le médecin doit examiner l’état du patient, ses médicaments et son nombre de plaquettes au moment du traitement et utiliser son jugement clinique pour établir le dosage d’héparine approprié pour chaque patient.

Effets sur l’aptitude à conduire et à utiliser des machines
En raison du risque d’instabilité cardiovasculaire transitoire et parce qu’il est recommandé aux patients sous photophérase de porter des lunettes de soleil, un traitement par photophérase à l’UVAEX^{MC} est susceptible d’induire des effets indésirables mineurs ou modérés et les patients ne doivent pas conduire ou utiliser des machines immédiatement après la photophérase.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables des médicaments

Les effets indésirables les plus fréquents liés au traitement dans l’étude clinique ayant utilisé de l’UVAEX^{MC} avec photophérase chez les patients LCCT étaient une perte d’accès veineux (9/51, 10%) et des spasmes vaso-vagaux (3/51, 3%). Nausées et vomissements ont été peu fréquents après un traitement à l’UVAEX^{MC}/ECP par rapport à un traitement au méthoxsalène/ECP oral avec chaque événement signalé chez 1/51 patients (2%).

Réactions médicamenteuses indésirables pendant les essais cliniques

Les taux d’effets indésirables observés dans les essais cliniques ne reflètent pas les taux observés en pratique et ne doivent pas

Précautions et mises en garde (suite) <ul style="list-style-type: none">Cataracte, perte de la transparence du cristallin qui devient opaque et s’accompagne d’une diminution de l’acuité visuelle Sensation de brûlure sur la peau

AVANT d’utiliser UVADEX^{MC}, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous :

- prenez des médicaments photosensibilisants, tels que l’anthraline, le goudron de houille ou ses dérivés, la griséofulvine, les phénothiazines, l’acide nalidixique, les salicylanilides halogénés (savons bactériostatiques), les sulfamides, les tétracyclines, les thiazides et certains colorants organiques, notamment le bleu de méthylène, le bleu de toluidine, le rose de Bengale et le méthylorange ;
- souffrez d’une cataracte ;
- êtes enceinte ou pensez l’être ;
- allaitez.

Prenez des dispositions contraceptives appropriées durant et après la thérapie par photophérase.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Une attention particulière doit être prêtée au recours à un traitement concomitant (par voie topique ou systémique) avec des agents photosensibilisants connus, tels que l’anthraline, le goudron de houille ou ses dérivés, la griséofulvine, les phénothiazines, l’acide nalidixique, les salicylanilides halogénés (savons bactériostatiques), les sulfamides, les tétracyclines, les thiazides et certains colorants organiques, notamment le bleu de méthylène, le bleu de toluidine, le rose de Bengale et le méthylorange.

UTILISATION RECOMMANDÉE DE CE MÉDICAMENT

UVADEX^{MC} est destiné à UN USAGE UNIQUE.

Dose habituelle :

Régime de traitement normal :

Votre médecin utilisera la formule suivante pour calculer la quantité d’UVAEX^{MC} avec laquelle vos cellules seront traitées au cours de la photophérase :

VOLUME DE TRAITEMENT X 0,017 = mL d’UVAEX^{MC} pour chaque traitement

Exemple : Volume de traitement de 240 mL x 0,017 = 4,1 mL d’UVAEX^{MC}

être comparés aux taux dans les essais cliniques d’un autre médicament, car les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques. Les renseignements sur les réactions médicamenteuses indésirables des essais cliniques sont utiles pour identifier les événements indésirables liés au médicament et estimer leur taux de survenue.

Les effets secondaires de la photophérase (de l’UVAEX^{MC} utilisé en conjonction avec les systèmes de photophérase THERAKOS^{MD}) sont principalement liés à l’hypotension secondaire, due aux variations du volume extracorporel (>1%). Dans l’étude LCT 3, six expériences indésirables cardiovasculaires graves ont été signalées chez cinq patients (5/51, 10%). Cinq de ces six événements n’étaient pas liés à une photophérase et n’interfèrent pas avec les traitements par photophérase programmés. Un patient (1/51, 2%) présentant une cardiopathie ischémique a eu une arythmie après le premier jour de photophérase qui a été résolue le lendemain.

Six infections ont également été signalées chez cinq patients. Deux des six événements étaient des infections de cathéter de Hickman chez un patient, ce qui n’a pas interrompu la photophérase programmée. Les quatre autres infections n’étaient pas liées à la photophérase et n’interfèrent pas avec les traitements programmés.

Les événements indésirables associés à la procédure de photophérase utilisée dans le traitement du LCCT dans les essais cliniques étaient les suivants.

Événement	LCCT 3 UVADEX ^{MC}		LCCT 1 et 2 Méthoxsalène oral	
	Nbre de patients (%)	Nbre total par traitements	Nbre de patients (%)	Nbre total par traitements
N=51	Nbre de traitements = 1032	N= 96	Nbre de traitements = 4319	
Hypotension	0	0	7 (7,3)	7(<0,2)
Fièvre transitoire 6-8 heures après la reperfusion des cellules photoactivées	0	0	8 (8,3)	17 (<0,4)
Complication de l'accès vasculaire	9 (17,6)	10 (<0,1)	0	0
Infection	1 (2,0)	1 (<0,1)	5 (5,2)	5(<0,2)

Réactions médicamenteuses indésirables moins communes pendant les essais cliniques (<1%)

En raison du faible volume de patients dans l’étude LCCT 3 (n = 51), aucun événement indésirable moins commun (<1%) n’a été rapporté dans cette étude.

Résultats hématologiques et cliniques anormaux
Il y a eu quelques diminutions statistiquement significatives dans les changements moyens de base pour certains paramètres laboratoires de routine, y compris calcium, hémotocrite, hémoglobine, potassium, plaquettes et globules rouges, cependant, l’ampleur de ces changements n’était pas cliniquement significative.

Réactions médicamenteuses indésirables après mise en vente
Les réactions indésirables suivantes ont été identifiées pendant une utilisation post approbation de l’UVAEX^{MC}. Comme ces réactions sont déclarées volontairement par une population de taille incertaine, il n’est pas toujours possible d’estimer de manière fiable leur fréquence ou d’établir un lien de causalité avec l’exposition au médicament.

Les événements de pharmacovigilance les plus courants signalés avec traitement à l’UVAEX^{MC}/ECP indépendamment de l’évaluation de la causalité proviennent de rapports spontanés, d’études ou d’ouvrages cliniques et incluent des perversions de goût, une attaque vaso-vagale/évanouissement/vertiges, une septicémie, une anémie, une hypotension et des nausées.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses

Bien qu’il ait été démontré que le méthoxsalène possède des propriétés induitrice et inhibitrice d’enzymes hépatiques, il demeure que, chez l’homme, il agit principalement comme un inhibiteur puissant de réactions métaboliques d’oxydation microsomale hépatique telle que, entre autres, le CYP1A2, le 2A6 et le 2B1. Ainsi, il est donc normal que des interactions se produisent entre le méthoxsalène et autres médicaments pour lesquels les enzymes de la famille des cytochromes P450 du système hépatique sont impliqués. Il a été démontré que l’élimination de la caféine et de l’antipyrine se voit considérablement ralentie à la suite d’un traitement au méthoxsalène. Par conséquent, l’ingestion d’autres substrats du cytochrome P450 pourrait avoir comme effet de

prolonger la demi-vie du méthoxsalène et donc mener à une photosensibilité prolongée. Des mesures de protection continues contre la lumière du soleil sont alors nécessaires au-delà des 24 heures qui suivent le traitement par photophérase.

Des études ont démontré que le méthoxsalène fait ralentir l’activation métabolique du paracétamol chez l’animal et l’homme, probablement en raison de la transformation du paracétamol par oxydation des cytochromes P450 du système hépatique associée à l’inhibition du méthoxsalène. Un rapport mentionne un patient atteint de psoriasis et d’épilepsie chez lequel l’administration de phénytoïne a induit une accélération du métabolisme du méthoxsalène : ce qui a mené à de faibles niveaux de méthoxsalène puis à l’échec de la PUVA-thérapie. Le remplacement de la phénytoïne par du valproate a mené à une multiplication des niveaux de méthoxsalène par trois ou quatre à l’intérieur de la marge thérapeutique généralement admise. Dans le sang, le méthoxsalène est normalement lié à l’albumine, mais peut se faire déplacer par un certain nombre de produits à usage médical tels que le dicumarol, la prométhazine et le tolbutamid. Il est possible que le méthoxsalène, dérivé de la coumarine, se fixe au site de liaison warfarine de l’albumine : ce qui pourrait avoir une importance clinique lors de la prise concomitante des deux produits à usage médical. Toutefois, parmi les produits à usage médical étudiés, seule une dose thérapeutique de tolbutamid peut déplacer le méthoxsalène de son site de liaison d’une ampleur d’effet clinique pertinente. La prise concomitante de méthoxsalène et de tolbutamid peut alors empirer la photosensibilité. Prendre les précautions d’usage lors du traitement de patients recevant une thérapie concomitante (topique ou systémique) contenant des agents photosensibilisants connus. Ce type d’agents inclut les fluoroquinolones, le furosémide, l’acide nalidixique, les phénothiazines, les rétinolides, les sulfamides, les sulfonylurées, les tétracyclines et les thiazidiques.

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec la nourriture n’a été prouvée.

Interactions médicament-herbe

Aucune interaction avec des herbes n’a été prouvée.

Interactions médicament-laboratoire

Aucune interaction avec les laboratoires n’a été prouvée.

Interactions médicament-style de vie

Un traitement au méthoxsalène peut intensifier la sensibilité de la peau au rayonnement ultraviolet A. Il doit être conseillé aux patients de porter des lunettes qui absorbent les rayons UVA et de couvrir toute partie découverte ou d’utiliser un écran solaire (FPS de 15 ou plus) pendant une période de 24 heures à la suite d’un traitement au méthoxsalène qu’ils soient exposés à la lumière solaire directe ou indirecte ou à travers une fenêtre.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Lors d’un traitement avec le système de photophérase UVAR XTS^{MD} ou THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD}, la posologie de l’UVAEX^{MC} pour chaque traitement sera calculée en fonction du volume de traitement.

La quantité prescrite d’UVAEX^{MC} devrait être injectée à l’intérieur de la poche de recirculation avant la phase de photoactivation en utilisant la formule :

VOLUME DE TRAITEMENT X 0,017 = mL d’UVAEX^{MC} pour chaque traitement

Exemple : Volume de traitement de 240 mL x 0,017 = 4,1 mL d’UVAEX^{MC}

Posologie recommandée et ajustement

Régime de traitement normal :

Le traitement est poursuivi sur une période minimale de 7 cycles de traitement (six mois) : deux jours de traitement consécutifs toutes les quatre semaines.

Programme de traitement accéléré :

Si l’évaluation du patient lors du quatrième cycle de traitement (environ trois mois) indique une augmentation du score cutané par rapport au score initial de base, la fréquence du traitement peut être augmentée à deux jours de traitement consécutifs toutes les deux semaines. Si une amélioration de 25% du score cutané est obtenue après quatre semaines consécutives, le programme de traitement régulier peut reprendre. Les patients qui sont maintenus dans le programme de traitement accéléré peuvent recevoir un maximum de 20 cycles. Il n’existe pas de données cliniques qui montrent qu’un traitement avec UVAEX^{MC} qui se prolonge sur plus de six mois assure des bienfaits supplémentaires si le patient n’a pas déjà répondu pendant ladite période ni que l’utilisation d’un schéma différent fournit des bienfaits supplémentaires. Au cours de l’étude CTCL 3, 15 réactions sur 17 ont été constatées dans les six premiers mois de traitement et seulement deux patients ont réagi, après six mois de traitement.

Administration

Chaque traitement d’UVAEX^{MC} comprend la collecte de leucocytes, la photoactivation et la reperfusion des cellules photoactivées. Dans le processus de photophérase, le patient est connecté soit à l’appareil THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD} soit à l’appareil UVAR XTS^{MD} à l’aide d’un cathéter. Les érythrocytes sont séparés des leucocytes et du plasma dans le bol de la centrifugeuse. Les érythrocytes ainsi que l’excédent de plasma sont retournés au patient tandis que la couche leucocytaire (sang enrichi en leucocytes) et une partie du plasma sont ramassés à l’intérieur de la chambre de photoactivation située à la droite de l’appareil.

La quantité prescrite d’UVAEX^{MC} devrait être injectée à l’intérieur de la poche de recirculation avant la phase de photoactivation. Lors de la photoactivation, le sang enrichi de leucocytes circule de façon continue de part et d’autre du compartiment de photoactivation (photorécepteur) tout en étant exposé au rayonnement UVA (de 1,5 à 2 J/cm²). À la fin du cycle de photoactivation, les cellules photoactivées sont réinjectées à l’intérieur du patient.

La solution stérile UVAEX^{MC} est fournie en flacons de 10 mL contenant chacun 200 µg de méthoxsalène (concentration de 20 µg/mL). Le flacon ne contient ni conservateurs, ni agents bactériostatiques : il est, par conséquent, destiné à UN USAGE UNIQUE.

Le manuel de l’opérateur du système de photophérase UVAR XTS^{MD} ou THERAKOS^{MD} CELLEX^{MD} devrait être consulté avant l’utilisation de ce produit.

SURDOSAGE

Il n’existe aucun cas connu de surdosage dû à l’administration extracorporelle de méthoxsalène. Toutefois, en cas de surdosage, le patient devrait être gardé dans une chambre noire pour au moins 24 heures.