

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ (KÜB)**1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**

GEROXALEN Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMEtkin madde:

Her kapsül 10 mg 8-Metoksipsoralen (metoksalen) içerir.

Yardımcı maddeler:

Titanyum dioksit.

*Tüm yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.***3. FARMASÖTİK FORM**

Yumuşak kapsül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER**4.1. Terapötik endikasyonlar**

Ağır ve çok ağır psoriasis vulgaris vakalarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

| <u>Vücut ağırlığı</u> | <u>dozaj</u> |
|-----------------------|------------------------------|
| 40 kg'a kadar | 10 mg |
| 40 - 50 kg | 20 mg |
| 50 - 60 kg | 30 mg |
| 60 kg'ın üstü | 40 mg (en çok 50 mg'a kadar) |

UV ışığına az hassas olan hastalarda, uzun süreli ışınlama yapmamak için dozaj artırılabilir. Belirlenen dozaj UVA ışınlamasından 1 saat önce alınmalıdır.

Hasta semptomlarından kurtulunca ve klinik semptomlar azalır azalmaz tedavi aralıklı olarak değişmemiş dozlarla sürdürülür: ilk ay, haftada iki defa, daha sonra takibeden ay haftada bir kez PUVA terapisi uygulanır. Bu iki aylık tedavi sonunda hasta hala semptomsuz ise, bu durumlarda uzun süreli remisyon beklendiğinden tedavi kesilebilir.

Toplam 8-metoksipsoralen dozu ve UV-A radyasyonu mümkün olduğu kadar düşük tutulmalıdır.

Uygulama şekli:

Blister poşeti içindeki kapsül itilerek çıkartılır ve bütün olarak yutulur.

Kapsüller tercihen bir miktar süt veya kuru ekmekle birlikte UVA uygulamasından bir saat önce alınmalıdır.

İlaç alımından bir saat sonra, en düşük fototoksik dozu saptamak için (minimal eritem ortaya çıkaran) farklı UVA dozlarıyla foto test yapılmalıdır. Bu, ilk terapötik doz olacaktır.

Başlangıçta tedavi günde bir kez olacaktır, fakat çoğunlukla haftada dört kez olacak şekilde yürütülür. İki başarılı tedavi gününden sonra tedaviye bir gün ara verilmelidir.

Alışkanlık:

Alışkanlık bildirilmemiştir. Ancak tedavi sırasında artan pigmentasyon nedeniyle radyasyon dozunda herhangi bir gerekli artış yavaş bir şekilde ve kademeli olarak yapılmalıdır. Doz artışlarının miktarı ve süresi foto test sonuçlarına göre seçilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: GEROXALEN, ağır böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (*bölüm 4.3. 'e bakınız*).

Pediyatrik popülasyon: GEROXALEN 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir (*bölüm 4.3. 'e bakınız*).

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılarda farklı bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

GEROXALEN aşağıdaki vakalarda kullanılmamalıdır

- psoralenlere aşırı hassasiyet
- ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği
- ışığa aşırı duyarlılık yapan hastalıklar:
Porfiri (porphyria cutanea tarda, porphyria variegata, protoporphyria erythropoetica), kseroderma pigmentosum, polimorfik fotodermatozlar.
- lupus eritematosus
- albinizm
- invaziv melanoma veya skuamoz hücreli deri karsinomu
- sitostatikler ile veya iyonize radyasyonla eş zamanlı tedavi
- 12 yaşın altındaki çocuklar
- hamilelik ve laktasyon dönemi (*bölüm 4.6. 'ya bakınız*).

Nisbi kontrendikasyonlar (mümkünse bu vakalarda PUVA terapisi kullanılmamalıdır):

- Kömür katranı tedavisi veya arsenik preparatlarıyla tedavi, UVB ya da X-ray radyasyon terapisi gibi diğer risk faktörlerine önceden maruz kalmış olmak.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fotokemoterapi, bu alanda özel eğitim görmüş ve uygun radyasyon ekipmanlarına sahip personel ve kuruluşlar tarafından yapılmalıdır. Bunun dışında GEROXALEN tedavisi uygun değildir.

Hastalar tedaviye başlamadan önce uygun dozajı belirlemek için dikkatli bir şekilde test edilmelidir. Fotokemoterapi için UVA aralığında, fakat UVB veya UVC radyasyon yayımıyla alakasız, sabit bir şekilde muntazam dozlar yayan özel UVA lambaları kullanılmalıdır. Yayılan UVA enerjisinin (Joul olarak, J/cm² radyasyona maruz kalmanın hesaplanması) kesin ve sabit ölçümü için gerekli araçlar kadar uygun emniyet araçları da mevcut olmalıdır.

Foto test, hassas vücut bölgelerine (gluteal ve inguinal bölge) yapılmalıdır. Hastalar testten önceki 24 saat sırasında güneş banyosu yapmamalıdır, güneş yanığının olması test sonuçlarını yanlış yorumlanmasına yol açabilir. Eritem ortaya çıkarsa radyasyon dozu arttırılmamalıdır.

Kornea UV-A radyasyonuna geçirgen olduğundan, GEROXALEN alımından sonraki ilk 8 saat esnasında güneş gözlükleri (yeşil veya gri plastik camlı gözlükler) kullanılmalıdır: UV-A'ya maruz kalma esnasında gözler ışık geçirmez bir koruyucu örtüyle tamamen korunmalıdır.

GEROXALEN güneş ışığı ile de aktive olabileceğinden, hastalar uygulamadan sonra en az 8 saat süreyle, pencere önünden bile olsa uzun süre güneş ışığında kalmaktan kaçınılmalıdır. Güneş banyosundan tedavi süresince kaçınılmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce ve daha sonra yıllık aralıklarla dikkatli bir göz muayenesi yapılmalıdır.

Kan sayımı, antinükleer antikorlar, karaciğer ve böbrek fonksiyonları tedavi başlangıcında ve tedavi süresince her 6 ila 12 ayda bir test edilmelidir.

Epilepsi şikayeti olan hastalar açısından, UVA floresan lambalarının titrete ışığı epileptik nöbeti tetikleyebileceği akılda bulundurulmalıdır.

GEROXALEN kapsüller güneşte bronzlaştırıcı ajan olarak kullanılamaz! Uygun olmayan kullanımı ağır yanıklara ve deri kanseri gelişme riskinde artmaya yol açabilir.

Erkek genital bölgesinde skuamoz hücreli karsinom riskinde artma bildirildiği için ışınlama esnasında bu bölge tam olarak korunmalıdır. Genital bölgenin korunması, yatar pozisyonda ışınlanıyorsa kadın hastalarda da gereklidir.

Yağlı merhemler ve antihistaminikler kaşıntıyı iyileştirmek için kullanılabilir.

Özel dikkat gerektiren vakalar:

- Genç hastalar
- Cilt tipi I ve II olan hastalar
- Deri tümörü hikayesi olan hastalar

Bu hastalarda PUVA terapisi sadece yararın riske göre fazla olduğunda kullanılmalıdır.

- Basaloma, spinaloma, Dubreuilh melanozisi, enfeksiyon kaynaklı lökodermi (PUVA terapisi esnasında, bu hastalıklardan herhangi biriyle etkilenen herhangi bir deri bölgesi radyasyondan önce mutlaka üzeri kapatılmalıdır.)
- Herpes simpleks
- Afaki, katarakt, eritroretinit, glokom
- Kardiyak ve dolaşım bozukluğu olan hastalar (bu hastalar tercihen yatay pozisyonda ışınlanmalıdır).

Yan etki ve hamilelik oluşursa derhal doktor ile temas kurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sitotoksik veya antralin, kömür katranı, griseofulvin, nalidiksik asit, sulfonamidler, tetrasiklinler, halojenli salisilanilin türevleri, tiazidler, fenotiazinler, sulfonilüreler, metilen mavisi, toluidin mavisi, rose bengal, metil oranj, kumarin türevi oral antikoagülanlar gibi diğer ışığa karşı duyarlılık oluşturan maddelerle birlikte tedavi durumunda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Fenitoin, psoralenlerin metabolizmasını arttırabilir.

Birlikte retinoid uygulanması mümkündür ve relapse riskini azaltabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C/D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü:

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar tedavi süresince gebe kalmaktan kaçınmalıdır.

Gebelik dönemi:

GEROXALEN, gebelik döneminde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi:

GEROXALEN, laktasyon döneminde kontrendikedir.

Üreme yeteneği:

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde hiçbir olumsuz etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek ($\geq 1/10000$ ila $1 \leq 1000$)

- baş ağrısı,
- sinirlilik,
- uykusuzluk,

Gastrointestinal hastalıkları:

Seyrek ($\geq 1/10000$ ila $1 \leq 1000$)

- bulantı,
- kusma.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek ($\geq 1/10000$ ila $1 \leq 1000$)

- eritem,
- deride kabarcıklar,
- kaşıntı,
- ikinci derecede yanıklar dahil, güneş yanığı benzeri eritemler ve büllöz deri döküntüleri (sadece aşırı doz UVA radyasyonu ile gözlenmiştir: bu semptomlar uygulamadan sonraki 48-72 saate kadar en üst düzeylerine erişmediğinden, radyasyon dozu asla iki ardışık günde arttırılmamalıdır)
- saç renginin açılması (GEROXALEN kullanımı geçici olarak kesildiğinde tamamen geri dönüşlüdür)

Uzun dönem PUVA terapisinin yan etkileri:

- Hiperkeratoz,
- deride erken yaşlanma,
- maküler pigment lezyonlar,
- zaman zaman kan sayımında değişiklikler,
- karaciğer ve böbrek hasarı,
- deride skuamöz hücreli karsinoma riskinde artış [Bu risk özellikle erkek genital bölgesinde yüksektir, fakat kadın hastalar da bu kuralın dışında tutulamaz (*bölüm 4.4.'e bakınız*)].

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı:

Akut aşırı doz şiddetli kusma ile sonuçlanır.

Tedavisi:

Kusma zorlanmalıdır ve hasta en az 24 saat karanlık bir odada tutulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Sistemik antipsöriatikler-psoralenler, ATC kodu: D05B A02.

8-metoksipsoralen (8-MOP) furokumarin sınıfına dahildir, uzun-dalga ultraviyole radyasyonunun etkisiyle (UV-A, dalgaboyu 320 - 400 nm) fotosensitif bir etkiye sahiptir. İkili köprülerin oluşumu, epidermal DNA sentezine engel olur ve böylece psöriasisin karakteristik hiperproliferatif durumlarını inhibe eder. Kombine PUVA (psoralen + UV-A) tedavisinin tam etki mekanizması detaylı olarak bilinmemektedir. Gözlenen reaksiyonlar başlangıçtaki bir inflamatuvar reaksiyon, melanosentezde ve melanosit sayısında artış, epidermis stratum korneumun (boynuzsu tabaka) kalınlaşmasını içermektedir.

Tek başına 8-MOP'un hiç bir etkisi yoktur; sadece özel UV-A lambaları veya yoğun güneş ışığı tarafından aktive olur. Görünür ışık ve kısa dalga ultraviyole ışınları (UV-B ve UV-C) aktivasyona yol açmaz. Dolayısıyla 8-MOP uygulaması ancak özel UVA radyasyon kaynaklarının varlığında uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Etkin maddeyi likit bir şekilde yumuşak jelatin kapsül içinde ihtiva ettiğinden mükemmel bir biyoyararlanım elde edilmektedir. Aktif maddenin kristal preparatlarının aksine, anlamlı şekilde daha düşük dozlar kullanılabilir (kristal formlarla gereken dozajın yarısı kadar miktarda).

Dağılım:

Oral olarak uygulanan 8-MOP en yüksek doku ve plazma düzeylerine alımından yaklaşık bir saat sonra ulaşmaktadır. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

Biyotransformasyon:

8-MOP karaciğerde hidrosilasyon ve glukuronidasyonla metabolize olur.

Eliminasyon:

8-MOP böbrekler yolu ile atılır. Uygulanan dozun % 90'ı uygulamadan 6 - 8 saat sonra idrarda bulunmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Herhangi bir kontrollü çalışma mevcut değildir. İn-vitro olarak bakterilerde ve memeli hücrelerinde mutajenisite gösterilmiştir; memeli fetüsü üzerine mutajenik bir etki de bildirilmiştir.

Topikal ve intraperitoneal uygulamasını takiben, 8-MOP fotokarsinojenik potansiyel göstermiştir, ancak oral uygulamadan sonra önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Poli etilen glikol 400
Propilen glikol
Jelatin
Gliserin % 85
Anhidrisorb 85/70 kuru madde
Titanyum dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

5 yıl.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklıklarında, kuru yerde, ışıktan koruyarak ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği i ve içeriği

PVC/PVDC ve alüminyum folyodan yapılmış blister poşetleri içindedir. Kutu içinde her biri 10 kapsül içeren 5 poşet vardır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereksinim yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Liba Laboratuarları A.Ş.
Otağtepe Cad. No 5
Kavacık, Anadoluhisarı, 34810 İstanbul
Tel: 0216-465 38 85 (8 hat)
Faks: 0216-465 38 80

8. RUHSAT NUMARASI

87/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.09.1987
Son yenileme tarihi: 10.09.2002

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

Temmuz 2009