



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 3075

BUENOS AIRES, 22 ABR 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002369-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto OXSORALEN ULTRA / METOXSALENO, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS RÍGIDAS, METOXSALENO 10 mg, autorizado por el Certificado N° 35.845.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 80 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Rp.
M



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **3075**

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos e información para el paciente de fojas 17 a 73, desglosando de fojas 17 a 35, para la Especialidad Medicinal denominada OXSORALEN ULTRA / METOXSALENO, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS RÍGIDAS, METOXSALENO 10 mg, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.845 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-002369-15-0

DISPOSICIÓN N° **3075**

nc


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

M
R.P.
↓


INVESTI

22 ABR 2015

ORIGINAL



INDUSTRIA ARGENTINA

3075
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

OXSORALEN ULTRA ✓
METOXSALENO
Cápsulas rígidas 10 mg ✓
Vía oral

FORMULA

Cada cápsula contiene: Metoxsaleno 10 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 362 mg. Copovidona 12 mg. Croscarmelosa sódica 20 mg. Dióxido de silicio coloidal 2 mg. Estearato de magnesio 2 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Fotosensibilizador UV cutáneo. Antipsoriásico para uso sistémico. Código ATC: D05BA02 ✓

INDICACIONES

La fotoquimioterapia (Metoxsaleno con radiación ultravioleta de onda larga) se indica para el control sintomático de la psoriasis severa, recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de terapia y cuando el diagnóstico se ha confirmado por biopsia.

El Metoxsaleno debe ser administrado en conjunto con un programa de dosis controladas de radiación ultravioleta de onda larga.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Metoxsaleno se obtiene naturalmente de las semillas de la planta *Ammi majus* y de las raíces de la planta *Heracleum Candicans* o a través de síntesis. Pertenece al grupo de compuestos conocidos como psoralenos o furocumarinas.

Mecanismo de acción:

El régimen de tratamiento combinado de psoralenos (P) y radiación ultravioleta de 320-400 nm de longitud de onda (UVA) es conocido con el acrónimo PUVA. La reactividad de la piel


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APC DERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

M



a la radiación UVA es potenciada marcadamente por la ingestión de Metoxsaleno, que actúa como fotosensibilizador.

El mecanismo de acción exacto del Metoxsaleno en los melanocitos epidérmicos y queratinocitos es desconocido. En el tratamiento de la psoriasis, el mecanismo considerado como más posible es el daño fotoinducido del ADN celular y la disminución resultante de la proliferación celular. La psoriasis es un trastorno hiperproliferativo y otros agentes terapéuticos para psoriasis conocidos también inhiben la síntesis de ADN.

La administración de la droga y la subsecuente exposición a la radiación UVA puede producir daño celular.

El Metoxsaleno administrado oralmente alcanza la piel por vía sanguínea y favorece la penetración de la radiación UVA en la piel. Si existe suficiente daño celular ocurre una reacción inflamatoria. La manifestación más obvia de esta reacción es un eritema tardío, que puede no hacerse presente hasta algunas horas y alcanzar el pico a las 48 a 72 horas.

La inflamación es seguida, a lo largo de varios días o semanas, de una reparación que se manifiesta por aumento de la melanización de la epidermis y adelgazamiento del estrato córneo.

Farmacocinética:

OXSORALEN ULTRA alcanza los niveles plasmáticos pico luego de 0,5 a 4 horas tras la ingesta (promedio de 1,8 horas). Se observan niveles detectables de Metoxsaleno en sangre hasta 12 horas después de la administración. La vida media de Metoxsaleno es de aproximadamente dos horas.

Metoxsaleno se une de manera reversible a la albúmina plasmática y es captado preferencialmente por las células epidérmicas. Se metaboliza rápidamente. Aproximadamente el 95 % de la droga se excreta como metabolitos en orina dentro de las 24 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Advertencia: OXSORALEN ULTRA es una nueva presentación del Metoxsaleno, que exhibe una significativa mayor biodisponibilidad y aparición de la fotosensibilización más temprana que las anteriores presentaciones de Metoxsaleno. Cada paciente debería ser evaluado determinando la dosis

mínima fototóxica (DMF) y el máximo tiempo fototóxico después de la administración del fármaco y previo al inicio de la fotoquimioterapia con esta presentación. Estudios de biodisponibilidad en seres humanos, han indicado que las instrucciones referentes a la dosis


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

3075



y la administración del fármaco son para ser usadas únicamente como una guía. Es conveniente aclarar que la dosis en menores de 12 años no han sido establecidas.

Terapia de la psoriasis

1. *Dosis del fármaco - Terapia inicial:* las cápsulas de Metoxsaleno deberán tomarse 1 1/2 a 2 horas antes de exponerse a la terapia ultravioleta (UVA), con un poco de leche o comida baja en grasas, de acuerdo con la tabla siguiente:

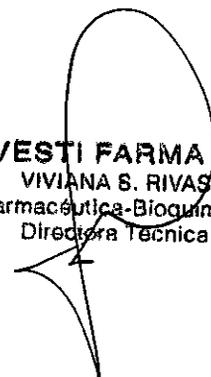
Peso del paciente		Dosis
(kg)	(Lbs)	(mg)
<30	<65	10
30-50	65-100	20
51-65	101-145	30
66-80	146-175	40
81-90	176-200	50
91-115	201-250	60
>115	>250	70

La dosis media recomendada es de 0,3 a 0,4 mg/kg de peso administrada 1 1/2 a 2 horas antes de exponerse a la terapia UVA.

2. *Exposición inicial:* el nivel de energía de la exposición inicial de UVA y el tiempo correspondiente de la exposición se determina por las características de la piel del paciente, de acuerdo a cómo se quema al sol o se broncea y es como sigue:

M


 GRACIELA B. SHINYASHIKI
 APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
 VIVIANA B. RIVAS
 Farmacéutica-Bioquímica
 Directora Técnica



Tipo de piel	Historia	Se recomiendan Joules/cm2.
I	Siempre se quema, nunca se broncea (los pacientes con psoriasis eritrodérmica habrán de ser clasificados como tipo I para determinar la dosis de UVA).	0,5
II	Siempre se quema, pero a veces se broncea.	1,0
III	A veces se quema, pero siempre se broncea	1,5
IV	Nunca se quema, siempre se broncea.	2,0
Tipo de piel	Examen del médico	Joules/cm2.
V*	Pigmentada moderadamente	2,5
VI*	Negros	3,0

(*Pacientes con pigmentación natural de estos tipos, habrán de ser clasificados en una categoría más baja del tipo de piel, si es que la historia en cuanto a quemaduras por el sol así lo indica).

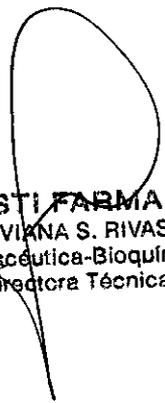
Si se hace la determinación de DMF, comience a 1/2 DMF. Las instrucciones adicionales en cuanto a la dosis del fármaco son como siguen:

a. *Cambio en el peso:* Generalmente no se requiere cambio en la dosis de un paciente en tratamiento, a pesar que durante el mismo el paciente pase a otra categoría adyacente. Sin embargo, si el médico opina que el cambio de peso es suficientemente grande como para modificar la dosis de la droga, entonces se habrá de hacer un ajuste en cuanto al tiempo de la exposición al UVA.

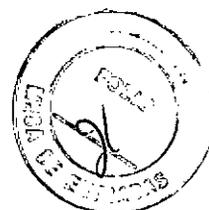
b. *Dosis a la semana:* El número de dosis por semana de las cápsulas del Metoxsaleno se determina por el horario de exposiciones de UVA del paciente. Bajo ninguna circunstancia se dará tratamiento con mayor frecuencia que cada tres días, ya que la extensión total de las reacciones fototóxicas podrían no ser evidentes sino hasta 48 horas después de cada exposición.

M


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

3075



CONTRAINDICACIONES

Pacientes que exhiben reacciones idiosincrásicas a compuestos con psoralenos.

Pacientes que presentan un historial específico de estados patológicos de sensibilidad a la luz, no deberían iniciar terapia con Metoxsaleno excepto bajo circunstancias especiales. Enfermedades asociadas con la fotosensibilidad incluyen el lupus eritematoso, porfiria cutánea tardía, protoporfiria eritropoyética, porfiria variegata, xeroderma pigmentoso y albinismo.

Pacientes con melanoma o que presenten historia de melanoma.

Pacientes con carcinomas invasores de células escamosas.

Pacientes con historia de cáncer de piel.

Pacientes con leucodermia de origen infecciosa.

Pacientes con afaquia, debido al aumento significativo del riesgo de dañar la retina debido a la ausencia del cristalino.

La relación riesgo/beneficio deberá ser evaluada cuando existan los siguientes problemas médicos: cataratas, enfermedades gastrointestinales, infecciones crónicas, pacientes que han recibido previamente terapia con rayos, terapia citotóxica, terapia UVB, coaltar o compuestos del arsénico.

ADVERTENCIAS

Quemaduras de la piel

Si se excede la dosis recomendada de la droga y/o los programas de exposición, pueden resultar quemaduras serias tanto de UVA como de la luz solar (aún cuando sea a través de una ventana de vidrio y/o exposición prolongada ante la televisión o la computadora)

Carcinogenicidad

En estudio prospectivo de 5,7 años de duración en 1.380 pacientes padeciendo psoriasis y que fueron tratados con Metoxsaleno y fotoquimioterapia ultravioleta A (PUVA), se observó que el riesgo de desarrollar un carcinoma de células escamosas cutáneas por los menos 22 meses después de la primera exposición al PUVA, fue aproximadamente 12,8 veces más alto en los pacientes de altas dosis que en los pacientes de dosis bajas. Se observó un aumento sustancial, dosis-dependiente, en pacientes sin historial previo de cáncer de piel ni exposición significativa a carcinógenos cutáneos. La reducción en las dosis de PUVA disminuye el riesgo significativamente. No se notó un aumento sustancial relacionado con la

M


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

3075



dosis para carcinoma de células basales. Los aumentos aparecen más en los pacientes que tienen exposición pre-PUVA a: 1) tratamiento prolongado de alquitrán y UVB, 2) radiación ionizante, 3) arsénico. En un estudio de pacientes indios tratados 4 años por vitiligo, el 12 % desarrolló queratosis pero no cáncer en las áreas vitiliginosas despigmentadas. Clínicamente las queratosis eran pápulas queratóticas, queratosis actínicas como máculas, pápulas sin escamas en forma de cúpula y poroqueratoides liquenoides como pápulas.

Cataratogenicidad

Se ha encontrado que la concentración de Metoxsaleno en el cristalino es proporcional al nivel en el suero. Si el cristalino es expuesto a UVA durante el tiempo en el cual el Metoxsaleno está presente en el cristalino, la acción fotoquímica puede conducir a una unión irreversible del Metoxsaleno a las proteínas y los componentes del ADN del cristalino. Sin embargo, si el cristalino está protegido del UVA, el Metoxsaleno se difundirá fuera del mismo en un período de 24 horas.

Degeneración actínica

Exposición a la luz solar y/o radiación ultravioleta puede conducir al "envejecimiento prematuro" de la piel.

Carcinoma de células basales

Pacientes que presentan carcinomas de células basales múltiples o que tengan historial de carcinomas celulares basales, deberán ser observados y diligentemente tratados.

Terapia de radiación

Pacientes que tengan historia de haber tenido terapia de rayos X o terapia de rayos grenz, deberán ser observados diligentemente en cuanto a signos de carcinoma.

Terapia de arsénico

Pacientes que hayan tenido historia previa de terapia con arsénico, deberán ser observados diligentemente para signos de carcinoma.

Enfermedades hepáticas

Pacientes con insuficiencias hepáticas deberán ser tratados con precaución ya que la biotransformación hepática es necesaria para la excreción urinaria de la droga.

Enfermedades cardíacas

Pacientes con enfermedades cardíacas u otras, los cuales sean incapaces de estar de pie prolongadamente o soportar la exposición forzosa al calor, no deberán ser tratados en una cámara vertical UVA.

Dosis total

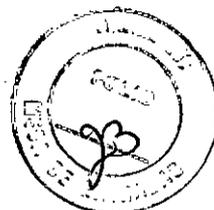
No se ha establecido todavía cuál es la dosis acumulativa total que pueda ser administrada sin riesgo, por largos períodos de tiempo.



GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



Interacciones medicamentosas:

Se ha de tener cuidado especial tratando a pacientes que estén recibiendo terapia concomitante (sea tópica o sistémica) con agentes conocidos como fotosensibilizadores, como la antralina, alquitrán de hulla o derivados de alquitrán de hulla, griseofulvina, fenotiazinas, ácido nalidíxico, salicilanilidas halogenadas (jabones bacteriostáticos), sulfonamidas, tetraciclinas, tiazidas y ciertos tintes orgánicos como el azul de metileno, azul de toluidina, rosa de bengala y anaranjado de metilo.

PRECAUCIONES

A. Generales - Aplicables al tratamiento de la psoriasis

1. Antes de la ingestión del Metoxsaleno.

Antes de ingerir Metoxsaleno y exponerse a los rayos UV los pacientes no tomarán sol las 24 horas previas. La presencia de una quemadura de sol puede impedir una evaluación precisa de la respuesta del paciente a la fotoquimioterapia.

2. Después de la ingestión del Metoxsaleno

a) Después de la ingestión de Metoxsaleno los pacientes habrán de usar lentes envolventes, absorbentes de rayos ultravioletas por las siguientes 24 horas. Los lentes protectores habrán de estar diseñados para prevenir la entrada de radiaciones a los ojos, incluyendo aquella que pueda entrar por los lados de los lentes. Los lentes protectores se usan para prevenir que el Metoxsaleno se ligue de manera irreversible a las proteínas y a los componentes del ADN del cristalino ocular. Las cataratas se forman cuando ocurre una unión suficiente.

Para el bienestar y comodidad del paciente los lentes deberán permitir discriminación visual.

b) Los pacientes deberán evitar la exposición al sol aún cuando esta sea a través de ventana de vidrio o bajo las nubes, por lo menos 8 horas después de la ingestión del Metoxsaleno. Si no se puede evitar la exposición al sol, el paciente deberá usar objetos protectores como sombreros, guantes y/o

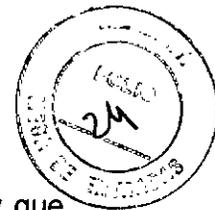
aplicar cremas protectoras del sol que contengan ingredientes que filtren la radiación UVA (por ejemplo, cremas que contienen benzofenona y/o ésteres de PAVA que presentan un factor protector del sol, igual o mayor de 15). Estos protectores químicos deberán ser aplicados en todas las áreas que puedan estar expuestas al sol (incluyendo los labios). Las cremas protectoras no deberán aplicarse en las áreas afectadas por la psoriasis hasta que el paciente haya sido tratado en la cámara de UVA.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

M

3075



3. Durante la terapia PUVA

- a) Deberán usarse gafas protectoras que bloqueen y absorban totalmente los UVA, y que estén mecánicamente diseñadas para dar una máxima protección ocular. De no hacerse, el riesgo de la formación de cataratas podría aumentar. Un radiómetro confiable se podrá usar para verificar la eliminación de la transición UVA a través de las gafas protectoras.
- b) Se deberán proteger la piel abdominal, el pecho, los genitales y otras áreas sensibles, por aproximadamente 1/3 parte del tiempo inicial de la exposición hasta que se produzca el bronceado.
- c) Los genitales masculinos habrán de estar protegidos, a menos que estén afectados por la enfermedad.

4. Después de la terapia combinada de Metoxsaleno y UVA

- a) Después de la terapia combinada de Metoxsaleno y UVA se habrán de usar lentes envolventes, absorbentes de UVA en presencia de la luz del día por 24 horas.
- b) Los pacientes no deberán tomar sol por 48 horas después de la terapia. Eritemas y/o quemaduras debido a la exposición solar, son aditivos.

B. Pruebas de laboratorio

1. Antes de comenzar con la terapia se recomienda efectuar un examen oftalmológico a los pacientes y en adelante repetirlo una vez por año.
2. Antes de comenzar la terapia se recomienda que a los pacientes se les efectúe exámenes rutinarios de laboratorio, que en adelante se repetirán periódicamente en caso de que los pacientes tengan un tratamiento extensivo.

Embarazo

No se han conducido estudios que evalúen el efecto de Metoxsaleno sobre la reproducción de animales. De igual forma, se desconoce si el Metoxsaleno puede causar daño fetal al ser administrado durante el embarazo en humanos o si pudiera afectar su capacidad reproductiva. El Metoxsaleno habrá de ser administrado solamente a una mujer con capacidad reproductora en caso de que realmente lo necesite.

Lactancia

Se desconoce si el Metoxsaleno es excretado a través de la leche humana. Dado que muchas drogas lo son, se habrá de discontinuar el Metoxsaleno o la lactancia.

M

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

Uso pediátrico

No se ha establecido su inocuidad en los niños. Los peligros potenciales de la terapia a largo plazo incluyen las posibilidades de la carcinogenicidad y cataratogenicidad, como se describe en la sección de Advertencias, al igual que la probabilidad de la degeneración actínica, la cual se describe también en la sección de Advertencias.

REACCIONES ADVERSAS

Metoxsaleno

El efecto secundario más común reportado al utilizar Metoxsaleno es la náusea, la cual ocurre en aproximadamente 10% de todos los pacientes.

Este efecto puede ser minimizado o evitado instruyendo al paciente de tomar Metoxsaleno con leche descremada o comidas hipograsas, o de dividir la dosis en porciones a ser tomadas aproximadamente cada media hora. Otros efectos incluyen nerviosismo, insomnio y depresión.

B. Terapia combinada de Metoxsaleno y UVA

1. Prurito.

Esta reacción adversa ocurre en aproximadamente 10% de los pacientes. En la mayoría de los casos, el prurito puede ser aliviado con la frecuente aplicación de emolientes suaves u otros agentes tópicos. El prurito severo puede requerir tratamiento sistémico. Si el prurito no responde a estas medidas, proteja las áreas pruriginosas de la exposición UVA hasta que la condición se resuelva. Si el prurito intratable se generaliza, el tratamiento de UVA habrá de ser discontinuado hasta que desaparezca el prurito.

2. Eritema.

Un eritema leve y pasajero que aparezca 24 a 48 horas después de la terapia PUVA es una reacción esperada, e indica que ocurrió una interacción terapéutica entre el Metoxsaleno y el UVA. Cualquier área que presente un eritema moderado (mayor que el nivel 2- ver tabla I para los niveles de eritema), habrá de ser protegido durante las siguientes exposiciones a UVA hasta que el eritema se haya resuelto. Un eritema mayor que aquel de nivel 2 y que aparezca dentro de las 24 horas después del tratamiento de UVA, podría señalar una quemadura potencialmente severa. El eritema podría empeorar progresivamente en las siguientes 24 horas, ya que la reacción máxima del eritema, como característica, se produce 48 horas o más después de la ingestión del Metoxsaleno. El paciente habrá de estar

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

M



protegido de más exposiciones a UVA y a la luz solar, y el mismo deberá ser observado muy de cerca.

3. Diferencias importantes entre el eritema PUVA y las quemaduras por el sol

La inflamación inducida por el PUVA difiere de las quemaduras por el sol o de la fototerapia UVB en varias formas. El porcentaje de la transmisión de UVB a través de la piel varía entre 0% al 34%, mientras que la transmisión de UVA varía entre 1% al 80%, así que el UVA es transmitido a través de la piel en un porcentaje más alto. Las lesiones del ADN inducidas por el PUVA son muy diferentes a los dímeros de timidina inducidos por el UVB y podrán producir un eslabón de ADN. Esta lesión del ADN puede ser más problemática para la célula, ya que los eslabones son más letales y los fotoproductos del psoraleno-ADN pueden ser sustratos "nuevos" o "extraños" para las enzimas reparadoras de ADN.

También la síntesis de ADN se suprime por más tiempo después del PUVA. La duración del tiempo del eritema retardado es diferente con el PUVA y tal vez no involucre los mediadores habituales vistos en las quemaduras por el sol. El enrojecimiento inducido por el PUVA puede estar apenas comenzando a las 24 horas, cuando el eritema UVB ya haya experimentado su máximo. La curva

dosis-respuesta del eritema, es también más alta para el PUVA. Comparadas con dosis eritematogénicas iguales de UVB, las alteraciones histológicas inducidas por el PUVA muestran más daño a vasos dérmicos y una más larga duración de las anomalías epidérmicas y dérmicas.

4. Otras reacciones adversas.

Aquellas que se han reportado incluyen edema, mareos, dolor de cabeza, malestar, depresión, hipopigmentación, vesiculación y formación de ampollas, erupciones no específicas, herpes simple, miliaria, urticaria, foliculitis, disturbios gastrointestinales, sensibilidad cutánea, calambres en las piernas, hipotensión y extensión de la psoriasis.

Interacciones medicamentosas:

Las siguientes interacciones con otras drogas han sido seleccionadas sobre la base de su potencial significancia clínica. Combinaciones conteniendo algunos de los siguientes medicamentos dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con el Metoxsaleno: alimentos que contienen furocumarinas, tales como la lima, higos, perejil, chirivía, mostaza, zanahoria y apio (aunque no se han reportado reacciones serias, se recomienda cautela y evitar el consumo de dichos alimentos debido al riesgo de fototoxicidad aditiva).

M


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

3075



Medicaciones fotosensibilizantes: el uso concomitante del Metoxsaleno con dichas medicaciones, por vía sistémica o tópica, puede producir efectos fotosensibilizantes aditivos; por lo que no se recomienda el uso combinado con coaltar o derivados del coaltar o con el trioxaleno.

El uso concurrente del Metoxsaleno sistémico con las fenotiazinas pueden potenciar el daño fotoquímico intraocular en la coroides, retina y el cristalino.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de que haya una sobredosis de Metoxsaleno, induzca el vómito y mantenga al paciente en un cuarto oscuro por lo menos 24 horas. La emesis es más beneficiosa dentro de las primeras 2 ó 3 horas después de la ingestión del Metoxsaleno, ya que los niveles máximos en la sangre se alcanzan en ese momento. Ante la eventualidad o sospecha de una intoxicación accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247,
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

OXSORALEN ULTRA: Envases conteniendo 10, 30 y 100 cápsulas rígidas.

Fecha de última revisión:

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 35.845

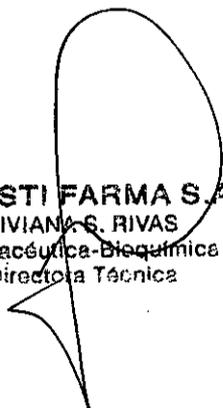
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas - Farmacéutica y Bioquímica.

Elaborado en Dr. Luis Beláustegui 2957/59 – CABA.

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ☎4346-9910

M


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OXSORALEN ULTRA

METOXSALENO

Cápsulas rígidas

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

OXSORALEN ULTRA utilizado junto con terapia de radiación ultravioleta, puede causar daños serios en los ojos y la piel, incluido cáncer de piel. OXSORALEN ULTRA sólo debe ser usado para el tratamiento de las psoriasis severas e incapacitantes que no respondan a otros tratamientos. Consulte con su médico frente a cualquier duda.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado solamente a usted y no debe dárselo ni recomendárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

No use OXSORALEN ULTRA:

Si es alérgico al Metoxsaleno o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si ha tenido reacciones alérgicas a compuestos con psoralenos.

Si presenta historial de estados patológicos de sensibilidad a la luz, incluyendo lupus eritematoso, porfiria cutánea tardía, protoporfiria eritropoyética, porfiria variegata, xeroderma pigmentoso o albinismo.

Si presenta historia de melanoma, carcinomas invasores de células escamosas u otros tipos de cáncer de piel.

M

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



Si presenta leucodermia de origen infeccioso.

Si padece afaquia (ausencia de cristalino), debido al aumento significativo del riesgo de dañar la retina.

Embarazo

Se desconoce si Metoxsaleno puede causar daño fetal. Evite quedar embarazada mientras toma Metoxsaleno. Si queda embarazada, consulte a su médico. Será necesario discutir los riesgos y beneficios de utilizar Metoxsaleno estando embarazada.

Lactancia

Se desconoce si el Metoxsaleno es excretado a través de la leche materna. Dado que muchas drogas lo son, se habrá de discontinuar el Metoxsaleno o la lactancia.

Uso en niños y adolescentes

No se han establecido la eficacia y seguridad de Metoxsaleno en los niños.

Antes de usar este medicamento:

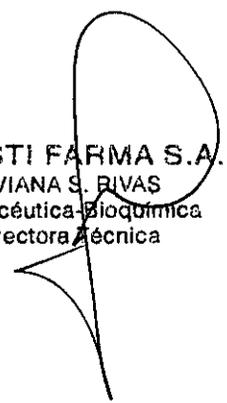
Algunas condiciones médicas pueden interactuar con OXSORALEN ULTRA. Transmítale a su médico o farmacéutico si padece alguna condición médica, o alguna de las siguientes condiciones:

- Si está embarazada o planeando un embarazo, o amamantando.
- Si está tomando medicamentos con o sin prescripción médica, preparado a base de hierbas o suplementos dietarios.
- Si tiene alergia a medicamentos, alimentos u otras sustancias.
- Si tiene historia de cáncer de piel u otras enfermedades de la piel.
- Si tiene una infección, cataratas u otros problemas en los ojos, hígado o riñones, corazón o vasos sanguíneos, o problemas de estómago.
- Si ha recibido rayos X, o rayos grenz o arsénico o recibido tratamientos con radiación.

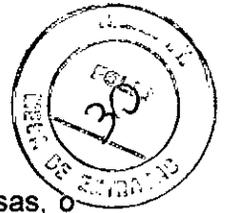
M



GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



Advertencias y precauciones

- Metoxsaleno puede causar mareos. No maneje, no opere maquinarias peligrosas, o haga nada que pueda resultar peligroso hasta que sepa cómo reacciona al Metoxsaleno. El uso de Metoxsaleno, solo o con otros medicamentos, o con alcohol, puede alterar su capacidad para conducir o realizar tareas potencialmente peligrosas.
- No tome baños de sol ni utilice bronceadores durante las 24 horas anteriores a recibir Metoxsaleno y terapia lumínica. No tome baños de sol ni utilice bronceadores durante las 48 horas siguientes a su tratamiento. Consulte con su doctor sobre la posibilidad de tomar sol o usar bronceadores.
- Luego de su tratamiento evite cualquier exposición a la luz solar por al menos 8 horas. Esto incluye luz indirecta a través de una ventana o días nublados. Si no puede evitar la exposición, utilice ropa con protección o una pantalla solar con Factor de Protección Solar (FPS) de 15 o mayor, según se lo indique su médico. Proteja todas las áreas de su cuerpo, incluido los labios, de la exposición solar.
- No aplique protector solar a las áreas de psoriasis hasta que haya recibido el tratamiento UV.
- Quemaduras solares serias pueden ocurrir (aún a través de una ventana) si usted utiliza dosis mayores a las recomendadas o durante más tiempo del prescripto.
- Durante el tratamiento con Metoxsaleno y luz UV, deberá usar antiparras protectoras diseñadas para proveer máxima protección a los ojos. Esto disminuye el riesgo de cataratas con el uso de Metoxsaleno.
- Para proteger sus ojos utilice anteojos especiales que absorban los rayos UV durante las horas de luz del día durante las 24 horas posteriores a la administración del Metoxsaleno. Los anteojos comunes no protegen adecuadamente sus ojos debido a que permiten la entrada de luz por los costados.

M



GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



- Deberá hacerse un examen ocular previamente a empezar con Metoxsaleno. también necesitará hacerse posteriormente un examen ocular cada año.
- Metoxsaleno puede aumentar el riesgo de cáncer de piel.
- Comuníquese a su médico si usted usa ciertos jabones antibacteriales o desodorantes o astringentes. Estos pueden aumentar el riesgo de quemadura solar severa.
- Comuníquese a su médico si aumenta de peso durante el tratamiento con Metoxsaleno. Puede ser necesario disminuir la dosis.
- Puede ser necesario realizarse exámenes de laboratorio incluyendo recuento celular sanguíneo completo y tests de función renal y hepática durante el tratamiento con Metoxsaleno. Estos tests se usan para monitorear su progreso o para chequear la aparición de efectos adversos.
- El Metoxsaleno deberá usarse con precaución en pacientes ancianos debido a que estos son más sensible a los efectos adversos.
- El Metoxsaleno deberá usarse con extrema precaución en niños debido a que la eficacia y seguridad en este grupo de edad no ha sido establecida.

Otros medicamentos y OXSORALEN ULTRA

Algunos medicamentos pueden interactuar con Metoxsaleno. Transmítale a su médico si está tomando otras medicinas, especialmente las siguientes:

- Antralina, alquitrán o derivados del alquitrán de hulla, griseofulvina, ácido nalidíxico, fenotiazinas (ej.: Clorpromazina), quinolonas (ej.:levofloxacina), sulfonamidas (ej.:sulfametoxazol), sulfonilureas (ej.: glipizida), tetraciclinas (ej.:doxiciclina) o tiazidas (ej.: hidroclorotiazida), porque pueden incrementar el riesgo de quemadura.
- Hidantoínas (ej.: fenitoína), porque puede disminuir la eficacia del Metoxsaleno.

M

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

INVESTI

3075



- Ciclosporina, debido a que el riesgo de efectos adversos puede aumentar debido al uso conjunto con Metoxsaleno.

Esta lista de interacciones no es completa. Consulte con su médico si el Metoxsaleno puede interactuar con alguna de las medicinas que usted está tomando.

Toma de OXSORALEN con los alimentos, bebidas y alcohol.

El uso de Metoxsaleno con alcohol, puede alterar su capacidad para conducir o realizar tareas potencialmente peligrosas. Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con OXSORALEN ULTRA.

Conducción y uso de máquinas.

Metoxsaleno puede causar mareos. No conduzca, no opere maquinarias peligrosas, o haga nada que pueda resultar peligroso hasta que sepa cómo reacciona al Metoxsaleno. El uso de Metoxsaleno puede alterar su capacidad para conducir o realizar tareas potencialmente peligrosas.

USO APROPIADO DE ESTE MEDICAMENTO

¿Qué es OXSORALEN ULTRA y para qué se utiliza?

La fotoquimioterapia (Metoxsaleno con radiación ultravioleta de onda larga) se indica para el control sintomático de la psoriasis severa, recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de terapia y cuando el diagnóstico se ha confirmado por biopsia.

El Metoxsaleno es un psoraleno. Actúa haciendo que la piel se vuelva más sensible a la luz UV. Parece ser que esta sensibilidad resulta en un daño a las células de la piel cuando se aplica tratamiento con luz ultravioleta (UV). Las células dañadas crecen más lentamente.

El Metoxsaleno debe ser administrado en conjunto con un programa de dosis controladas de radiación ultravioleta de onda larga.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

INVESTI

3075

ORIGINAL



Instrucciones de uso

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted.

OXSORALEN ULTRA debe administrarse oralmente junto con una dieta baja en grasa o leche. Deberá tomar el OXSORALEN ULTRA antes de la exposición UVA según las instrucciones de su médico. Si presenta náuseas, se aconseja tomar OXSORALEN ULTRA en dos dosis divididas por 30 minutos.

Si usa más OXSORALEN ULTRA del que debiera.

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche de OXSORALEN ULTRA con usted. Como resultado de haber tomado más dosis de las que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si olvidó usar OXSORALEN ULTRA.

Si omitió tomar una dosis de OXSORALEN ULTRA, consulte a su médico ya que puede ser necesario reprogramar su terapia lumínica.

Cuánto tiempo debe continuar el tratamiento

Continúe el tratamiento durante el tiempo que su médico le indique.

Consulte a su médico si tiene dudas acerca de cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

No interrumpa el tratamiento sin consultar con su médico.

EFFECTOS INDESEABLES

Como sucede con todos los medicamentos, OXSORALEN ULTRA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos leves: Los siguientes efectos adversos son los más comunes (consulte con su médico si alguno de estos efectos adversos se torna persistente o preocupante): picazón leve, enrojecimiento temporario de la piel leve, náuseas, nerviosismo, problemas para dormir.

Efectos adversos severos: Busque atención médica inmediata si ocurre alguno de estos

M


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

INVESTI

3075 ORIGINAL



efectos adversos: reacción alérgica severa (rash, erupción o ronchas, dificultad para respirar, opresión en el pecho, edema de la boca, labios, cara o lengua), aparición de ampollas, quemaduras sobre el área tratada tras la exposición UVA o a la luz solar, cambio de apariencia de un lunar o una verruga, depresión, nuevos crecimientos en la piel, picazón o enrojecimiento de la piel severos, mareo severo o persistente, edema o ampollado inusual en la piel.

Esta no es una lista completa de efectos adversos. Consulte a su médico ante cualquier duda respecto de la aparición de efectos adversos.

MODO DE CONSERVACIÓN

INFORMACION ADICIONAL

Cada cápsula contiene:

Ingredientes activos: Metoxsaleno 10 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina 362 mg; Copovidona 12 mg; Croscarmelosa sódica 20 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 2 mg.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRESENTACIÓN

OXSORALEN ULTRA: Envase conteniendo 10, 30 y 100 cápsulas rígidas.

Fecha de última revisión: .../.../...

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente entre 5 °C y 35°C°.

Conservar las cápsulas en el envase original para protegerlos de la humedad y no extraerlos hasta el momento preciso antes de usar.

No utilice este medicamento si observa que el envase está dañado o deteriorado.

M


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



307 ORIGINAL



Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

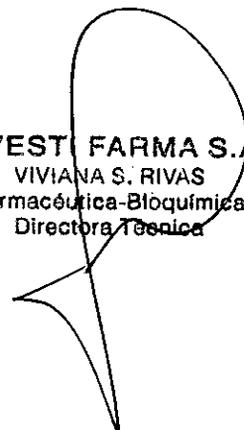
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 35.845
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en Dr. Luis Beláustegui 2957/59 – CABA.

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor 04346-9910

M


MARIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica