

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Crysalis 50 microgrammes/0,5 mg/g pommade

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un gramme de pommade contient 50 microgrammes de calcipotriol (sous forme de monohydrate) et 0,5 mg de bétaméthasone (sous forme de dipropionate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade.

Blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement local des formes stables de psoriasis vulgaire en plaques relevant du traitement topique chez les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Crysalis pommade doit être appliqué sur la zone affectée une fois par jour.

La durée de traitement recommandée est de 4 semaines. Des traitements répétés avec Crysalis sur une durée allant jusqu'à 52 semaines ont été expérimentés. S'il est nécessaire de continuer ou de reprendre le traitement après 4 semaines, il doit être poursuivi après examen médical et sous surveillance médicale régulière.

Lors d'utilisation de médicaments contenant du calcipotriol, la dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 15 g. La surface corporelle traitée par des médicaments contenant du calcipotriol ne doit pas dépasser 30 % (voir rubrique 4.4).

Populations spéciales

Insuffisances rénale et hépatique

L'innocuité et l'efficacité de Crysalis pommade n'ont pas été évaluées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou de troubles hépatiques sévères.

Population pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité de Crysalis pommade n'ont pas été déterminées chez les enfants de moins de 18 ans. Les données actuellement disponibles chez les enfants âgés entre 12 et 17 ans sont décrites sous les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation ne peut être faite en termes de posologie.

Mode d'administration

Crysalis pommade doit être appliqué sur la zone affectée. Pour obtenir un effet optimal, il est recommandé de ne pas prendre une douche ou un bain immédiatement après l'application de Crysalis pommade.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Crysalis pommade est contre-indiqué en cas de psoriasis érythrodermique, exfoliant et pustuleux.

En raison de sa teneur en calcipotriol, Crysalis pommade est contre-indiqué chez les patients ayant des troubles avérés du métabolisme calcique (voir rubrique 4.4).

En raison de sa teneur en corticostéroïde, Crysalis est contre-indiqué dans les cas suivants : lésions cutanées virales (par exemple herpès ou varicelle), infections fongiques ou bactériennes, infections parasitaires, manifestations cutanées liées à la tuberculose, dermatite péribuccale, atrophie de la peau, vergetures, fragilité des veines cutanées, ichtyose, acné vulgaire, acné rosacée, rosacée, ulcères et plaies (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets sur le système endocrinien

Crysalis pommade contient un puissant stéroïde du groupe III ; le traitement concomitant avec d'autres stéroïdes doit être évité.

Les effets indésirables observés suite à un traitement systémique par corticostéroïdes, comme une inhibition corticosurrénalienne ou un impact sur le contrôle métabolique du diabète sucré, peuvent également se produire lors d'un traitement topique par corticostéroïdes en raison de l'absorption par voie systémique.

L'application sous pansements occlusifs doit être évitée car elle augmente l'absorption des corticostéroïdes par voie systémique.

L'application sur de grandes surfaces de la peau lésée, sur des muqueuses ou dans les plis cutanés doit être évitée car elle augmente l'absorption des corticostéroïdes par voie systémique (voir rubrique 4.8).

Dans une étude sur des patients atteints d'un psoriasis étendu à la fois du cuir chevelu et du corps, utilisant une association de doses élevées de Crysalis pommade (application sur le corps), 5 patients sur 32 ont affiché une diminution limitée de leur réponse en cortisol à un test à l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) après 4 semaines de traitement (voir rubrique 5.1).

Effets sur le métabolisme calcique

En raison de la teneur en calcipotriol, une hypercalcémie peut survenir si la dose quotidienne maximale (15 g) est dépassée. Le calcium sérique se normalise après l'arrêt du traitement. Le risque d'hypercalcémie est minimal si les recommandations concernant le calcipotriol sont observées. Le traitement de plus de 30 % de la surface corporelle doit être évité (voir rubrique 4.2).

Effets indésirables locaux

Crysalis pommade contient un puissant stéroïde du groupe III ; le traitement concomitant avec d'autres stéroïdes sur la même région doit être évité. La peau du visage et des organes génitaux est très sensible aux corticostéroïdes. Le médicament ne doit pas être utilisé dans ces régions. Il convient de bien expliquer au patient la manière dont il doit utiliser correctement le médicament pour éviter l'application et le transfert accidentel au niveau de la face, de la bouche et des yeux. Se laver les mains après chaque application pour éviter tout transfert accidentel au niveau de ces régions.

Infections cutanées concomitantes

En cas de surinfection des lésions, il convient de les traiter par antibiotique. Si, cependant, l'infection s'aggrave, le traitement par corticostéroïdes doit être interrompu (voir rubrique 4.3).

Arrêt du traitement

Lors de traitement du psoriasis par des corticostéroïdes topiques, il peut y avoir un risque de psoriasis pustuleux généralisé ou d'effets de rebond après l'arrêt du traitement. Une surveillance médicale doit donc se poursuivre dans la période post-traitement.

Usage à long terme

L'usage à long terme s'accompagne d'un risque accru d'effets indésirables locaux et systémiques dus aux corticostéroïdes. Il convient d'arrêter le traitement en cas d'effets indésirables liés à l'utilisation prolongée de corticostéroïdes (voir rubrique 4.8).

Usages non évalués

Aucun essai n'a été effectué sur l'usage de Crysalis pommade dans le psoriasis en gouttes.

Traitement et exposition aux UV concomitants

Les essais effectués sur l'usage de ce médicament sur le cuir chevelu sont limités. Crysalis pommade pour les lésions de psoriasis du corps a été utilisé en association avec calcipotriol/béétaméthasone gel pour les lésions de psoriasis du cuir chevelu mais les essais de l'association de Crysalis avec d'autres antipsoriasiques au niveau de la même région à traiter, d'autres antipsoriasiques administrés par voie systémique ou avec la photothérapie sont limités.

Lors du traitement par Crysalis, il est recommandé aux médecins de conseiller leurs patients de limiter ou d'éviter de s'exposer de manière excessive à la lumière solaire naturelle ou artificielle. Le calcipotriol appliqué par voie topique ne doit être associé aux rayons UV que si le médecin et le patient considèrent que les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels (voir rubrique 5.3).

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorio-rétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Crysalis.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données pertinentes sur l'utilisation de Crysalis chez les femmes enceintes. Des études conduites sur des animaux avec des glucocorticoïdes ont mis en évidence une toxicité reproductrice (voir rubrique 5.3), mais un certain nombre d'études épidémiologiques (moins de 300 résultats de grossesse) n'a pas révélé d'anomalies congénitales parmi les nouveau-nés des femmes traitées avec des corticostéroïdes pendant leur grossesse. Le risque potentiel pour les humains est incertain. En conséquence, Crysalis ne doit être utilisé durant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel.

Allaitement

La bétaméthasone passe dans le lait maternel mais le risque d'effet indésirable chez le nourrisson semble improbable aux doses thérapeutiques. Il n'y a pas de données sur l'excrétion de calcipotriol dans le lait maternel. La prudence est de mise en cas de prescription de Crysalis pommade aux femmes allaitantes. La patiente doit être informée qu'elle ne doit pas utiliser Crysalis sur les seins si elle allaite.

Fertilité

Des études chez le rat avec des doses orales de calcipotriol ou de dipropionate de bétaméthasone n'ont révélé aucune altération de la fertilité ni chez le mâle ni chez la femelle (voir rubrique 5.3).

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

Crysalis n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'évaluation de la fréquence des effets indésirables est basée sur une analyse regroupée de données d'études cliniques comprenant des études d'innocuité post-autorisation et des déclarations spontanées.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours du traitement sont diverses réactions cutanées comme le prurit et les exfoliations de la peau.

Le psoriasis pustuleux et l'hypercalcémie ont été signalés.

Les effets indésirables sont listés par MedDRA SOC et les effets indésirables individuels sont listés en commençant par ceux qui sont les plus fréquemment signalés. Dans chaque regroupement de fréquence, les effets indésirables sont listés par sévérité décroissante.

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Infections et infestations	
Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$	Infection cutanée* Folliculite
Rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$	Furoncle
Troubles du système immunitaire	

Rare \geq 1/10 000 à $<$ 1/1 000	Hypersensibilité
Troubles métaboliques et nutritionnels	
Rare \geq 1/10 000 à $<$ 1/1 000	Hypercalcémie
Affections oculaires	
Fréquence indéterminée	Vision floue (voir rubrique 4.4), choriorétinopathie
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent \geq 1/100 à $<$ 1/10	Exfoliation de la peau Prurit
Peu fréquent \geq 1/1 000 à $<$ 1/100	Atrophie de la peau Exacerbation du psoriasis Dermatite Erythème Eruption cutanée** Purpura ou ecchymose Sensation de brûlure de la peau Irritation cutanée
Rare \geq 1/10 000 à $<$ 1/1 000	Psoriasis pustuleux Vergetures Réaction de photosensibilité Acné Peau sèche
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent \geq 1/1 000 à $<$ 1/100	Modifications de la pigmentation au site d'application Douleur au site d'application***
Rare \geq 1/10 000 à $<$ 1/1 000	Effet de rebond

*Des infections cutanées comprenant des infections bactériennes, fongiques et virales ont été signalées.

**Divers types de réactions éruptives comme le rash exfoliant, le rash papuleux et le rash pustuleux ont été signalés.

***La sensation de brûlure au site d'application est incluse dans la douleur au site d'application

Population pédiatrique :

Dans une étude ouverte non contrôlée, 33 adolescents, âgés de 12 à 17 ans, atteints de psoriasis vulgaire ont été traités avec la pommade calcipotriol et bétaméthasone pendant 4 semaines, avec un maximum de 56 g par semaine. Aucune nouvelle réaction indésirable n'a été observée et aucune préoccupation concernant l'effet systémique du corticostéroïde n'a été identifiée. La taille de cette étude ne permet cependant pas de tirer des conclusions définitives concernant le profil d'innocuité de la pommade calcipotriol et bétaméthasone chez les enfants et les adolescents.

Au cours d'une autre étude clinique non contrôlée réalisée chez 7 sujets âgés de 12 à 17 ans, aucune réaction indésirable n'a été signalée. Voir rubrique 5.1 pour plus d'informations détaillées sur l'étude.

Dans cet échantillon limité de patients, aucune différence cliniquement pertinente n'a été observée entre les adultes et les adolescents au niveau du profil de sécurité de la pommade à base de calcipotriol et de bétaméthasone.

Les effets indésirables suivants sont considérés comme étant liés respectivement aux classes pharmacologiques du calcipotriol et de la bétaméthasone :

Calcipotriol

Les effets indésirables comprennent : réactions au site d'application, prurit, irritation cutanée, sensation de brûlure et de picotement, sécheresse de la peau, érythème, rash, dermatite, eczéma, aggravation du psoriasis, photosensibilité et réactions d'hypersensibilité incluant de très rares cas d'angio-œdème et d'œdème facial.

Des effets systémiques après application topique peuvent très rarement survenir et provoquer une hypercalcémie ou une hypercalciurie (voir rubrique 4.4).

Bétaméthasone (sous forme de dipropionate)

Des réactions locales peuvent apparaître après utilisation topique, surtout lors d'exposition prolongée, incluant : atrophie de la peau, télangiectasie, vergetures, folliculite, hypertrichose, dermatite péribuccale, dermatite allergique de contact, dépigmentation et milium colloïde.

Lors de traitement du psoriasis par des corticostéroïdes topiques, il peut y avoir un risque de psoriasis pustuleux généralisé.

Bien que rares, des effets systémiques après application topique de corticostéroïdes peuvent être sévères chez les adultes. Une inhibition corticosurrénalienne, une cataracte, des infections, un impact sur le contrôle métabolique du diabète sucré et une augmentation de la pression intraoculaire peuvent survenir, notamment après un traitement au long cours. Les effets systémiques se produisent plus fréquemment lors de l'application sous occlusion (plastique, plis cutanés), lors de l'application sur de grandes surfaces de la peau et lors de traitement au long cours (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	--

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

L'utilisation au-delà de la dose recommandée peut entraîner une augmentation du calcium sérique qui revient à la normale à l'arrêt du traitement. Les symptômes de l'hypercalcémie comprennent la polyurie, la constipation, la faiblesse musculaire, la confusion et le coma.

L'usage prolongé excessif des corticostéroïdes topiques peut inhiber les fonctions hypophyso-surrénales se traduisant par une insuffisance surrénale secondaire qui est généralement réversible. Dans ces cas, le traitement symptomatique est indiqué.

En cas de toxicité chronique, le traitement par les corticostéroïdes doit être progressivement interrompu. On a signalé qu'en raison d'un usage abusif, un patient atteint d'un psoriasis érythrodermique étendu, traité avec 240 g de Crysalis pommade chaque semaine (correspondant à une dose quotidienne de 34 g environ) pendant 5 mois (dose maximale recommandée 15 g par jour) a, au cours du traitement, développé le syndrome de Cushing suivi d'un psoriasis pustuleux après arrêt brutal du traitement.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antipsoriasisiques. Autres antipsoriasisiques pour usage topique, Calcipotriol, associations. Code ATC : D05AX52

Le calcipotriol est un analogue de la vitamine D. Des données obtenues in vitro suggèrent que le calcipotriol induit la différenciation et inhibe la prolifération des kératinocytes. Il s'agit du principe - proposé - de son effet sur le psoriasis.

A l'instar des autres corticostéroïdes topiques, le dipropionate de bétaméthasone possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses, vasoconstrictrices et immunosuppressives sans pour autant traiter la cause sous-jacente. L'occlusion permet d'améliorer l'effet du médicament en augmentant sa pénétration dans la couche cornée. Ceci explique l'augmentation de l'incidence des effets indésirables. Le mécanisme d'action de l'activité anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques n'est pas clair.

Une étude de phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles a été effectuée pour étudier l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité d'une pommade calcipotriol-bétaméthasone générique comparée au produit Daivobet® et au véhicule dans le traitement des patients adultes atteints de formes stables de psoriasis chronique en plaques. 444 patients au total ont commencé un traitement en double aveugle. Les patients ont été randomisés entre un groupe « pommade calcipotriol-bétaméthasone générique » (test), un groupe « Daivobet® pommade » (référence) et une pommade de l'entreprise (placebo/véhicule) selon un rapport de 4/4/1. Le médicament étudié était auto-administré par le patient une fois par jour pendant 4 semaines.

Le critère d'efficacité primaire a été défini comme le changement moyen en pourcentage par rapport à la ligne de base, exprimés sous forme de score PASI modifié à la fin du traitement de quatre semaines. L'analyse confirmatoire du critère d'efficacité primaire comparant le traitement testé et le traitement de référence a montré que le produit testé est équivalent au produit de référence.

L'analyse confirmatoire du critère d'efficacité primaire comparant le produit testé et le placebo/véhicule a montré que le produit testé est supérieur à son véhicule.

Les résultats obtenus en termes de critères d'efficacité secondaires ont confirmé les résultats obtenus pour le critère d'efficacité primaire. Après 4 semaines de traitement, le produit testé était significativement supérieur au placebo en ce qui concerne tous les critères d'efficacité secondaires.

La tolérance locale a été évaluée par comparaison du type, du nombre et de la sévérité des effets indésirables lésionnels/périlésionnels. Douze patients ont manifesté 17 EI cutanés avec au moins un lien possible avec le médicament étudié (5 EI chez 4 patients traités par le médicament testé et chacun des 6 EI chez chacun des 4 patients traités respectivement avec le médicament de référence et la préparation placebo/véhicule). Tous les patients présentant des effets indésirables avec au moins un lien possible avec le médicament étudié ont complètement guéri. La tolérabilité globale du médicament testé était comparable à celle du médicament de référence.

L'évaluation des paramètres d'innocuité (changement des niveaux de calcium sérique corrigé par l'albumine, changement de la quantité totale de cortisol excrété par l'urine de 24 heures, résultats de l'examen clinique, analyses de laboratoire et signes vitaux) n'a révélé, en termes d'innocuité, aucune preuve de préoccupation.

L'essai a mis en évidence l'équivalence thérapeutique du produit testé (Crysalis) au médicament de référence (Daivobet®), et la supériorité du produit testé au placebo/véhicule, tout en révélant l'absence de signe de préoccupation sur le plan de l'innocuité.

L'analyse confirmatoire du critère d'efficacité primaire comparant le traitement testé et le traitement de référence a montré que le produit testé est **thérapeutiquement** équivalent au produit de référence.

Une étude d'innocuité conduite chez 634 patients psoriasiques a porté sur les traitements répétés à la pommade calcipotriol-bétaméthasone appliquée, comme il se doit, une fois par

jour, soit seule soit en alternance une pommade au calcipotriol, sur une période allant jusqu'à 52 semaines, en comparaison avec la pommade au calcipotriol utilisée seule pendant 48 semaines après un traitement initial à la pommade calcipotriol-bétaméthasone. Des effets indésirables ont été signalés par 21,7 % des patients du groupe utilisant la pommade calcipotriol-bétaméthasone, par 29,6 % des patients du groupe alternant la pommade calcipotriol-bétaméthasone/pommade calcipotriol et par 37,9 % des patients du groupe utilisant la pommade calcipotriol. Les effets indésirables qui ont été signalés par plus de 2 % des patients du groupe ayant utilisé la pommade calcipotriol-bétaméthasone étaient le prurit (5,8 %) et le psoriasis (5,3 %). Les effets indésirables inquiétants dont le lien avec l'usage à long terme de corticostéroïdes est possible (par exemple atrophie de la peau, folliculite, dépigmentation, furoncle et purpura) ont été signalés par 4,8 % des patients du groupe utilisant la pommade calcipotriol-bétaméthasone, par 2,8 % des patients du groupe alternant la pommade calcipotriol-bétaméthasone/pommade calcipotriol et par 2,9 % des patients du groupe utilisant la pommade calcipotriol.

La réponse surrénalienne à l'ACTH a été déterminée par la mesure des taux de cortisol sérique chez des patients atteints de psoriasis étendu à la fois du cuir chevelu et du corps et utilisant, par semaine, jusqu'à 106 g de gel associant le calcipotriol et la bétaméthasone et de pommade à la bétaméthasone. Une diminution limite du taux de cortisol, 30 minutes après le test d'ACTH, a été observée chez 5 patients sur 32 (15,6 %) après 4 semaines de traitement et chez 2 patients sur 11 (18,2 %) qui ont prolongé le traitement jusqu'à 8 semaines. Dans tous les cas, les niveaux de cortisol sérique étaient normaux 60 minutes après le test de l'ACTH. Aucune modification du métabolisme calcique n'a été mise en évidence chez ces patients. En ce qui concerne l'inhibition de l'axe HHS, cette étude a quelque peu prouvé que des doses très élevées de gel et de pommade associant calcipotriol et bétaméthasone peuvent avoir un faible effet sur l'axe HHS.

Population pédiatrique

La réaction surrénalienne au test de l'ACTH a été mesurée dans une étude non contrôlée de 4 semaines chez 33 adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de psoriasis du corps, qui ont utilisé, chaque semaine, jusqu'à 56 g de pommade calcipotriol-bétaméthasone. Aucun cas d'inhibition de l'axe HHS n'a été signalé. Aucun cas d'hypercalcémie n'a été signalé mais un seul patient avait une augmentation du calcium urinaire peut-être liée au traitement.

Les résultats issus de l'étude ci-dessus ont également été confirmés par une autre étude réalisée chez 7 sujets adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints d'un psoriasis étendu impliquant 10,5 à 16 % de la surface corporelle (en incluant le cuir chevelu). Le traitement consistait à appliquer une fois par jour la pommade à base de calcipotriol et de bétaméthasone sur le corps et le cuir chevelu pendant une durée allant jusqu'à 8 semaines. La dose hebdomadaire moyenne à la semaine 8 était de 27,2 g. Aucune suppression surrénalienne n'a été observée chez aucun des sujets (N=6) après 4 ou 8 semaines de traitement (un sujet présentait des taux

anormaux de cortisol au test de l'ACTH à l'état initial et a arrêté prématurément l'étude). Aucune modification du métabolisme du calcium n'a été observée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Des études cliniques avec une pommade radiomarquée ont montré que l'absorption systémique du calcipotriol et de la bétaméthasone de la pommade calcipotriol et bétaméthasone est inférieure à 1 % de la dose (2,5 g) appliquée sur une peau saine (625 cm²) pendant 12 heures.

L'application sur des plaques de psoriasis et sous pansements occlusifs peut augmenter l'absorption des corticostéroïdes topiques. L'absorption par la peau lésée est de 24 % environ.

Après une exposition systémique, les deux principes actifs – calcipotriol et dipropionate de bétaméthasone – sont rapidement et largement métabolisés. La liaison aux protéines est approximativement de 64 %. La demi-vie d'élimination plasmatique après administration par voie intraveineuse est de 5-6 heures. La formation d'un dépôt dans la peau fait que l'élimination après application cutanée est de l'ordre de quelques jours.

La bétaméthasone est métabolisée particulièrement dans le foie, mais aussi dans les reins, en glucuronides et en esters de sulfate. L'excrétion du calcipotriol a lieu essentiellement par voie fécale (rats et cochons nains) et celle du dipropionate de bétaméthasone par voie urinaire (rats et souris). Chez les rats, les études de distribution tissulaire du calcipotriol et du dipropionate de bétaméthasone radiomarqués, respectivement, ont prouvé que le rein et le foie avaient le plus haut niveau de radioactivité.

Le calcipotriol et le dipropionate de bétaméthasone étaient sous la limite inférieure de quantification dans tous les échantillons sanguins des 34 patients traités pendant 4 ou 8 semaines par le gel calcipotriol et bétaméthasone et la pommade calcipotriol et bétaméthasone pour un psoriasis étendu du corps et du cuir chevelu. Un métabolite du calcipotriol et un métabolite du dipropionate de bétaméthasone étaient quantifiables chez certains des patients.

Population pédiatrique

Au cours d'une étude ayant inclus 7 patients adolescents (dont 6 ont fourni des données de PC) traités par la pommade à base de calcipotriol et de bétaméthasone, les taux du calcipotriol et de son métabolite MC1080 étaient sous la limite inférieure de quantification dans tous les échantillons plasmatiques à la semaine 4. Les taux de dipropionate de bétaméthasone étaient sous la limite inférieure de quantification dans tous les échantillons plasmatiques à la semaine 4. Le métabolite bétaméthasone 17-propionate (B17P) était quantifiable chez 3 des 6 sujets (50 %).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études réalisées avec les corticostéroïdes chez l'animal ont révélé une toxicité reproductive (fente palatine, malformations du squelette). Dans des études de toxicité reproductive, réalisées chez les rattes après administration orale de corticostéroïdes à long-terme, on a observé un allongement du temps de gestation et une mise-bas difficile et prolongée. De plus, on a observé une diminution de la survie, du poids corporel et du gain de poids de la progéniture. La fertilité n'a pas été affectée. La pertinence de ces données chez l'espèce humaine n'est pas connue.

Une étude de cancérogénicité cutanée avec le calcipotriol chez la souris et une étude de cancérogénicité buccale n'a pas révélé de risques particuliers pour l'espèce humaine.

Des études de photo(co)cancérogénicité chez des souris suggèrent que le calcipotriol pourrait augmenter l'effet inducteur de tumeurs cutanées par les rayons UV.

Une étude de cancérogénicité cutanée chez la souris et une étude de cancérogénicité buccale chez le rat n'ont pas révélé de risques particuliers du dipropionate de bétaméthasone pour l'espèce humaine. Aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée avec le dipropionate de bétaméthasone.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

All-rac- α -tocophérol (E307)
Alcool oléylique
Paraffine liquide légère
Vaseline blanche

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
Après première ouverture : 1 an.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

La pommade est conditionnée en tubes d'aluminium/époxy-phénol munis d'un bouchon à vis en polyéthylène ou en polypropylène.

Présentations :

Tubes contenant 15 g, 30 g, 60 g et 120 g de pommade.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières

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

Laboratoires Medgen
24 rue Erlanger
75016 Paris
FRANCE

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

BE499244

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

Date de première autorisation : 07/2016

Date de dernier renouvellement : 21/09/2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 08/2023