



MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr[®]NERISONE[®]

(valérate de diflucortolone)

Crème huileuse à 0,1 % p/p

Norme de GSK

Corticostéroïde topique

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
26 janvier 2017

N° de contrôle : 200095

©2017 GSK Inc. Tous droits réservés.

NERISONE est une marque de commerce de Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, utilisée sous licence par GSK Inc.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	12
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	13
 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	 14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
RÉFÉRENCES	17
 PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	 18

Pr **NERISONE**[®]

(valérate de diflucortolone)

Crème huileuse à 0,1 % p/p

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Usage topique	Crème huileuse à 0,1 % p/p	Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

NERISONE[®] (valérate de diflucortolone) est indiqué pour le traitement des dermatoses corticosensibles aiguës ou chroniques pendant un maximum de 4 semaines, dans les cas nécessitant un agent topique doté de propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques ou antiprurigineuses.

Enfants (< 18 ans) : L'emploi de NERISONE[®] est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an. L'innocuité et l'efficacité de NERISONE[®] chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies [voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants (< 18 ans)].

Personnes âgées (> 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de NERISONE[®] chez les patients âgés de plus de 65 ans n'ont pas été établies [voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées (> 65 ans)].

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.
- Hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes.
- Maladies de la peau chez les nourrissons de moins d'un an.

- Présence de lésions d'origine virale (dus à l'herpès, la varicelle ou la vaccine, par exemple) sur la peau, d'infections cutanées bactériennes ou fongiques, de parasitoses, de manifestations cutanées de la tuberculose ou de la syphilis, ou encore d'éruptions faisant suite à une vaccination.
- Présence de rosacée.
- Présence de prurit sans inflammation.
- Présence de prurit périanal et génital.
- Présence de dermatite péribuccale.
- Présence d'acné commune.
- Application ophtalmique topique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

On doit conseiller aux patients d'informer tout médecin qu'ils consultent de leur utilisation antérieure de corticostéroïdes.

On ne doit pas utiliser NERISONE[®] sous occlusion en raison du risque accru d'exposition générale et d'infection. Si NERISONE[®] est utilisé sous un pansement occlusif, sur de grandes surfaces corporelles ou sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles ou le scrotum, l'absorption pourrait être suffisante pour entraîner une suppression de la fonction surrénalienne ainsi que d'autres effets généraux (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme, Immunitaire et Ophtalmologique).

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune étude de longue durée portant sur des animaux n'a été réalisée afin d'évaluer le pouvoir carcinogène de NERISONE[®].

Cardiovasculaire

On doit prendre les précautions appropriées si on utilise des corticostéroïdes topiques chez des patients qui présentent une dermatite de stase ou d'autres maladies de la peau s'accompagnant d'une altération de la circulation sanguine.

L'utilisation de corticostéroïdes dans les cas d'ulcères de jambe chroniques peut être associée à une fréquence plus élevée de réactions d'hypersensibilité localisées et à un risque accru d'infection localisée.

Endocrinien/métabolisme

Des manifestations d'hypercorticisme (syndrome de Cushing) et de suppression réversible de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), entraînant une insuffisance glucocorticostéroïdienne, peuvent apparaître chez certains patients à la suite d'une absorption générale accrue de corticostéroïdes topiques. L'absorption générale de corticostéroïdes topiques peut également donner lieu à une hyperglycémie et à une glycosurie chez certains patients (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Les facteurs susceptibles d'augmenter l'absorption générale comprennent la présentation et la puissance du corticostéroïde topique, l'application sur de grandes surfaces corporelles, l'application sur des zones intertrigineuses (comme les aisselles), la fréquence d'application, l'emploi prolongé et l'usage d'un pansement occlusif. D'autres facteurs de risque peuvent entraîner un effet général accru, notamment l'augmentation de l'hydratation de la couche cornée, l'application sur des zones cutanées minces (comme le visage) et l'application sur des éraflures ou dans des situations où la barrière cutanée est altérée.

Les patients qui appliquent un corticostéroïde topique sur une grande surface doivent faire l'objet d'une surveillance périodique visant à mettre au jour tout signe de suppression de la fonction de l'axe HHS (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Surveillance et épreuves de laboratoire). Si on observe une telle suppression ou un syndrome de Cushing, on doit tenter de mettre fin au traitement graduellement en réduisant la fréquence des applications. L'arrêt brusque du traitement peut entraîner une insuffisance glucocorticostéroïdienne (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Le rétablissement de la fonction de l'axe HHS suit généralement de près l'interruption de la corticothérapie topique. Peu souvent, des signes et des symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïdienne peuvent apparaître et commander la prescription de corticostéroïdes généraux additionnels. Pour de plus amples renseignements sur l'ajout de corticostéroïdes généraux, veuillez consulter les renseignements thérapeutiques qui les concernent.

À doses équivalentes, les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés en plus grande quantité chez les enfants que les adultes en raison de leur ratio surface corporelle-masse corporelle plus élevé; par conséquent, les enfants peuvent être davantage prédisposés aux effets toxiques généraux (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

Immunitaire

Les corticostéroïdes topiques peuvent accroître le risque d'infections, notamment aggraver les infections cutanées et masquer des infections. Les plis cutanés et les pansements occlusifs créent des conditions de chaleur et d'humidité particulièrement favorables aux infections bactériennes. Si une infection cutanée concomitante apparaît, on doit cesser l'utilisation de NERISONE® et entreprendre un traitement antimicrobien.

Ophtalmologique

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on applique un corticostéroïde topique sur des lésions de la région oculaire. En effet, l'absorption générale résultante pourrait entraîner une élévation de la pression intraoculaire, la formation de cataractes ou l'apparition d'un glaucome.

Sensibilité

Les réactions d'hypersensibilité localisées (voir EFFETS INDÉSIRABLES) peuvent s'apparenter aux symptômes du trouble pris en charge. En cas de réaction d'hypersensibilité, on doit cesser l'utilisation de NERISONE[®] et instaurer un traitement approprié.

Un diagnostic de dermatite de contact allergique due aux corticostéroïdes est habituellement posé en l'absence de guérison plutôt qu'en présence d'exacerbation clinique. Les soupçons d'hypersensibilité doivent être vérifiés au moyen des tests épicutanés appropriés.

Fonction sexuelle/reproduction

Aucune donnée n'a été recueillie chez l'humain afin d'évaluer l'effet des corticostéroïdes topiques sur la fertilité. Des études chez l'animal ont démontré que les corticostéroïdes peuvent nuire à la fertilité.

Peau

Les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec prudence en présence de psoriasis, car on a observé une récurrence réactionnelle, l'acquisition d'une tolérance, un risque de psoriasis pustuleux généralisé et l'apparition d'effets toxiques locaux ou généraux causés par l'altération fonctionnelle de la barrière cutanée dans certains cas. Si le produit est utilisé en présence de psoriasis, une supervision étroite du patient s'impose.

En cas d'irritation importante, on doit cesser d'utiliser NERISONE[®] et instaurer le traitement approprié.

L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques peut causer des vergetures ou une atrophie de la peau ou du tissu sous-cutané. Il convient donc d'employer ces agents avec circonspection sur les lésions au visage, à l'aîne et aux aisselles, puisque ces régions sont plus propices que d'autres à l'atrophie. Il est important de surveiller fréquemment ces régions si elles doivent être traitées. En présence d'atrophie cutanée, on doit mettre fin au traitement.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'administration de corticostéroïdes topiques à des animaux en cours de gestation peut causer des anomalies du développement fœtal (voir TOXICOLOGIE). NERISONE[®] s'est avéré tératogène chez des animaux de laboratoire après l'application cutanée de doses semblables aux doses thérapeutiques chez l'humain.

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur l'emploi de NERISONE[®] chez les femmes enceintes. L'administration de NERISONE[®] durant la grossesse ne doit être envisagée que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques

possibles pour le fœtus. On doit utiliser la quantité minimale durant la période la plus brève possible.

Femmes qui allaitent : L'innocuité des corticostéroïdes topiques chez la femme qui allaite n'a pas été établie.

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel humain et pourraient entraver la croissance, altérer la production endogène de corticostéroïdes ou causer d'autres effets indésirables. On ignore si l'application topique de corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'une quantité décelable soit excrétée dans le lait maternel humain. Comme de nombreux médicaments passent dans le lait maternel humain, la prudence est de rigueur lors de l'emploi de NERISONE[®] chez la femme qui allaite. L'utilisation de NERISONE[®] durant l'allaitement ne doit être envisagée que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques pour le nourrisson.

Si NERISONE[®] est utilisé durant l'allaitement, il ne doit pas être appliqué sur les seins afin d'éviter son ingestion accidentelle par le nourrisson.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité de NERISONE[®] chez les enfants n'a pas été évaluée. **L'emploi de NERISONE[®] est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an.**

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur l'emploi de NERISONE[®] chez les enfants. L'administration de corticostéroïdes topiques aux enfants de moins de 18 ans doit être limitée à la plus faible quantité et la plus courte période permettant d'obtenir le résultat recherché (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Étant donné que le ratio surface corporelle-masse corporelle est plus élevé chez les enfants que chez les adultes, les enfants sont exposés à un risque accru de suppression de la fonction de l'axe HHS et de syndrome de Cushing lors du traitement par des corticostéroïdes topiques. Ils sont de ce fait également exposés à un risque accru d'insuffisance surrénalienne pendant le traitement ou après l'arrêt de celui-ci.

Chez les nourrissons et les enfants ayant reçu un traitement par des corticostéroïdes topiques, divers effets indésirables ont été notés, notamment l'apparition de vergetures. Chez des enfants traités par des corticostéroïdes topiques, une suppression de la fonction de l'axe HHS, un syndrome de Cushing, un retard de croissance staturale, un retard du gain pondéral et une hypertension intracrânienne ont été observés. L'insuffisance surrénalienne se traduit chez l'enfant notamment par un faible taux plasmatique de cortisol et l'absence de réponse à la stimulation par la corticotrophine (ACTH). L'hypertension intracrânienne se manifeste chez l'enfant notamment par des fontanelles bombées, des céphalées et un œdème papillaire bilatéral. La corticothérapie de longue durée peut nuire à la croissance et au développement des enfants.

Personnes âgées (> 65 ans) : L'innocuité de NERISONE[®] chez les patients âgés n'a pas été évaluée.

En général, il convient d'utiliser les corticostéroïdes topiques avec prudence chez les personnes âgées, compte tenu de leur fragilité cutanée accrue et de la fréquence plus élevée de dysfonctionnement rénal, hépatique ou cardiaque ainsi que de maladies concomitantes ou de polypharmaco-thérapie chez ces patients. Les diminutions de la fonction hépatique ou rénale, plus fréquentes chez les personnes âgées, peuvent retarder l'élimination en cas d'absorption générale.

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur l'emploi de NERISONE[®] chez les patients âgés.

Chez les patients de plus de 65 ans, on doit utiliser la quantité minimale durant la période la plus brève possible (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Patients atteints d'insuffisance rénale/hépatique : L'innocuité de NERISONE[®] chez les insuffisants rénaux ou hépatiques n'a pas été évaluée.

En cas d'absorption générale, le métabolisme et l'élimination peuvent être retardés, ce qui accroît le risque de toxicité générale.

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur l'emploi de NERISONE[®] chez les insuffisants rénaux ou hépatiques. Utiliser la quantité minimale durant la période la plus brève possible chez ces patients (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Surveillance et épreuves de laboratoire

La stimulation par la corticotrophine (ACTH₁₋₂₄) peut s'avérer utile pour détecter la suppression de la fonction de l'axe HHS.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables ci-dessous ont été signalés chez des patients traités par des corticostéroïdes topiques de façon conforme aux recommandations. Comme il s'agit de déclarations spontanées provenant d'une population de taille indéterminée, il n'est pas possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir un rapport de causalité avec l'exposition au médicament.

Troubles endocriniens : suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), aspect cushingoïde (ex. : œdème du visage, obésité abdominale), retard du gain pondéral/de croissance chez les enfants, ostéoporose, hyperglycémie/glycosurie, hypertension, gain de poids/obésité, diminution des taux de cortisol endogène et syndrome de sevrage stéroïdien.

Troubles oculaires : formation de cataractes, glaucome.

Troubles généraux et réactions au point d'application : irritation ou douleur au point d'application.

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité localisée.

Infections et infestations : infection.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : prurit, sensation de brûlure/douleur cutanée localisée, dermatite de contact allergique/dermatite, sécheresse, folliculite, éruptions acnéiformes, dermatite péribuccale, érythème, éruption cutanée, urticaire, psoriasis pustuleux, amincissement de la peau*/atrophie cutanée*, plissement de la peau*, sécheresse de la peau*, vergetures*, télangiectasie*, modification de la pigmentation*, hypertrichose, exacerbation des symptômes sous-jacents, alopecie, trichorrhexie et miliaire.

**Manifestations cutanées secondaires aux effets locaux et/ou généraux liés à la suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).*

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucun essai clinique n'a été conçu précisément pour évaluer les interactions médicament-médicament, médicament-aliment, médicament-plante médicinale ou médicament-épreuve de laboratoire associées à NERISONE®.

Interactions médicament-médicament

Il a été démontré que l'administration concomitante de médicaments pouvant inhiber le CYP3A4 (ex. : ritonavir, itraconazole) freine le métabolisme des corticostéroïdes, ce qui se traduit par une augmentation de l'exposition générale. L'importance de cette interaction sur le plan clinique dépend de la dose et de la voie d'administration des corticostéroïdes et de la puissance de l'inhibiteur du CYP3A4.

Les interactions médicament-médicament n'ont pas été établies.

Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les plantes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Les interactions du médicament avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Patients et soignants doivent savoir qu'on doit utiliser la quantité minimale de NERISONE® durant la plus courte période nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique recherché, car les corticostéroïdes peuvent supprimer la fonction de

l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et entraîner une atrophie cutanée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et modification posologique

Appliquer une mince couche de produit et frotter délicatement pour faire pénétrer. Utiliser seulement la quantité nécessaire pour couvrir les régions à traiter une ou deux fois par jour pendant un maximum de 4 semaines. En présence de dermatose eczémateuse légère ou modérée, on peut envisager une seule application quotidienne. Pour le traitement des lésions plus résistantes aux stéroïdes, commencer par deux applications par jour puis passer à une seule application quotidienne pendant un maximum de 4 semaines.

Après chaque application, attendre assez longtemps pour permettre une absorption adéquate avant d'appliquer un émollient.

Si l'état du patient s'aggrave ou ne s'améliore pas en l'espace de 2 à 4 semaines, on doit revoir le diagnostic et le traitement.

Une fois l'affection maîtrisée, on doit éviter d'interrompre brusquement le traitement pour éviter la récurrence réactionnelle de dermatoses préexistantes. Continuer d'appliquer un émollient comme traitement d'entretien.

Enfants (< 18 ans) : L'emploi de NERISONE[®] est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an (voir CONTRE-INDICATIONS). Chez les enfants plus vieux, NERISONE[®] doit être utilisé avec prudence.

À doses équivalentes de corticostéroïdes topiques, les enfants peuvent être davantage prédisposés aux effets toxiques locaux et généraux en raison de leur ratio surface corporelle-masse corporelle plus élevé; par rapport aux adultes, le traitement chez les enfants est habituellement de plus courte durée et nécessite des agents moins puissants.

On doit utiliser la quantité minimale durant la plus courte période nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique recherché [voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants (< 18 ans)].

Personnes âgées (> 65 ans) : NERISONE[®] doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées en raison du risque accru d'insuffisance rénale ou hépatique dans ce groupe. Les patients âgés peuvent être plus susceptibles de présenter une absorption percutanée et plus sensibles aux effets de l'absorption générale. On doit utiliser la quantité minimale durant la plus courte période nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique recherché [voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées (> 65 ans)].

Insuffisants rénaux/hépatiques : Chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, on doit utiliser la quantité minimale durant la plus courte période nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique recherché (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique).

Oubli d'une dose

Si une dose est oubliée, NERISONE[®] doit être appliqué dès que possible après que l'oubli a été constaté. Si l'heure prévue de la prochaine application est imminente, le patient devrait attendre et appliquer la dose suivante à l'heure prévue. Reprendre l'horaire régulier d'application par la suite.

Administration

- NERISONE[®] est destiné uniquement à un usage topique.
- L'utilisation d'un pansement occlusif n'est pas recommandée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Ne pas appliquer NERISONE[®] dans les yeux ou autour de ceux-ci, ni sur d'autres muqueuses.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés en quantité suffisante pour produire des effets généraux (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). En cas de surdosage ou de mauvaise utilisation, des manifestations d'hypercorticisme peuvent survenir (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Une utilisation prolongée et excessive ou une mauvaise utilisation peuvent provoquer la suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), entraînant une insuffisance surrénalienne secondaire. Si des symptômes de suppression de la fonction de l'axe HHS apparaissent, on doit cesser graduellement d'utiliser NERISONE[®] en réduisant la fréquence des applications ou recourir à un corticostéroïde moins puissant en raison du risque d'insuffisance glucocorticostéroïdienne. En outre, la prise en charge doit reposer sur l'indication clinique.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

NERISONE[®] renferme du valérate de diflucortolone, qui appartient à une classe de médicaments topiques appelée corticostéroïdes topiques. On attribue à NERISONE[®] une puissance moyenne. Les corticostéroïdes topiques possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

Le valérate de diflucortolone et son ester ont une action topique.

Le mode d'action anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques reste à préciser. On croit cependant que les corticostéroïdes agissent par stimulation de la synthèse d'une famille de protéines, les lipocortines, qui inhibent la phospholipase A2. Selon l'hypothèse

avancée, ces protéines modèleraient la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en empêchant la libération de leur précurseur commun : l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides des membranes cellulaires par la phospholipase A2.

Pharmacodynamie

Aucune étude clinique ne s'est penchée de façon particulière sur les propriétés pharmacodynamiques de NERISONE®. Les corticostéroïdes topiques possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

Pharmacocinétique

Aucune étude clinique ne s'est penchée de façon particulière sur les propriétés pharmacocinétiques (absorption, distribution, excrétion et métabolisme) de NERISONE®. Les propriétés pharmacocinétiques de la classe des corticostéroïdes topiques demeurent mal comprises.

Absorption : Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés dans la circulation générale à travers la peau saine intacte. L'ampleur de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques dépend de nombreux facteurs, notamment la forme galénique, la puissance et l'excipient du produit, la fréquence et la durée d'application, de même que l'intégrité de la barrière épidermique, l'épaisseur de la peau, et l'application sur des surfaces intertrigineuses (comme les aisselles) ou de grandes surfaces corporelles. L'occlusion, l'hydratation de la couche cornée, l'inflammation et/ou d'autres processus pathologiques cutanés peuvent également augmenter l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques.

Distribution : Le recours à des paramètres pharmacodynamiques pourrait s'avérer nécessaire lors de l'évaluation de l'exposition générale aux corticostéroïdes topiques, étant donné que les quantités de médicament en circulation sont souvent inférieures au seuil de détection.

Métabolisme : Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques sont traités par des voies pharmacocinétiques similaires à celles associées aux corticostéroïdes administrés par voie générale. Ils sont surtout métabolisés par le foie.

Excrétion : Les corticostéroïdes topiques sont excrétés par les reins. Par ailleurs, certains corticostéroïdes et leurs métabolites sont aussi excrétés dans la bile.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 15 et 25 °C. Craint le gel. Ranger hors de la vue et de la portée des enfants.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Ingrédients médicinaux : NERISONE[®] contient 0,1 % de valérate de diflucortolone (p/p).

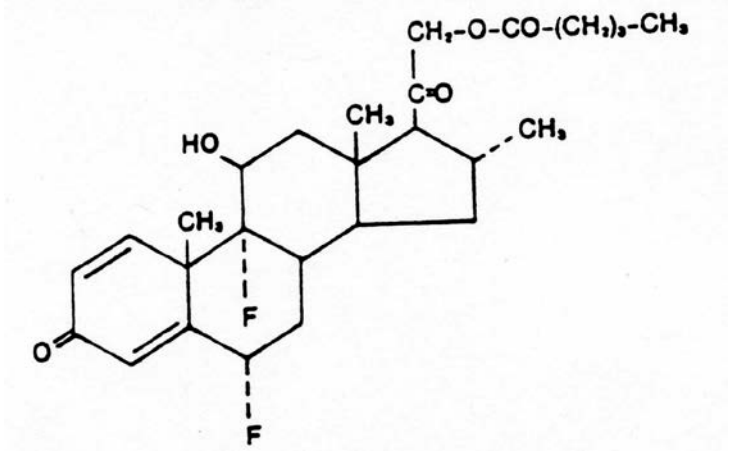
Ingrédients non médicinaux : NERISONE[®] est une émulsion eau dans l'huile contenant environ 30 % d'eau. La phase externe lipophile renferme les ingrédients suivants : gelée de pétrole blanche, huile minérale, stéarates d'aluminium, cire d'abeille (EU), cire d'abeille (PCPC), citrate de dicocoyl-pentaérythrityl-distéaryle, ester d'acide citrique et glycérides d'huile de palme hydrogénées, sesquioléate de sorbitanne, tocophérol et cire blanche.

NERISONE[®] est offert en tubes de 30 et 60 g.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :	Valérate de diflucortolone
Dénomination chimique :	21 valérate de 6 α , 9-difluoro-11 β , 21-dihydroxy-16 α -méthylpregna-1,4-diène-3, 20-dione
Formule moléculaire :	C ₂₇ H ₃₆ F ₂ O ₅
Masse moléculaire :	478,58
Formule développée :	

Propriétés physicochimiques :	Le valérate de diflucortolone est une poudre cristalline de couleur blanche ou légèrement crème, inodore, facilement soluble dans le chloroforme, légèrement soluble dans le méthanol et très peu soluble dans l'éther. Cette poudre fond entre 200 et 205 °C, et son pouvoir rotatoire spécifique est de +98° à +103° dans le dioxane.
-------------------------------	---

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Chez l'humain

Lors de l'application du valérate de diflucortolone sur la peau, l'ester non clivé et le diflucortolone libre résultant du clivage de l'ester exercent tous deux des effets anti-inflammatoires, antiprolifératifs et pharmacologiques.

D'après le test de vasoconstriction sur la peau humaine, avec hyperémie provoquée expérimentalement, une émulsion eau dans l'huile contenant 0,001 % de valérate de diflucortolone est aussi efficace qu'une préparation semblable contenant 0,1 % de fluocortolone.

Chez l'animal

En présence d'inflammation de l'oreille provoquée expérimentalement chez le rat, l'effet anti-inflammatoire du valérate de diflucortolone est environ trois fois supérieur à celui de la fluocortolone. Dans le même contexte expérimental, l'activité anti-inflammatoire locale en application topique du valérate de diflucortolone s'avère égale à celles de l'acétonide de fluocinolone et du 17-valérate de bétaméthasone mais supérieure à celle du dipropionate de bécloéthasone.

En administration par voie sous-cutanée chez des rats atteints d'œdème de la patte provoqué expérimentalement, l'effet anti-inflammatoire du valérate de diflucortolone est environ 30 fois supérieur à celui de la fluocortolone et environ trois fois supérieur à celui de la dexaméthasone. Par contre, en administration par voie générale dans le même contexte, l'acétonide de fluocinolone, qui est presque aussi puissant que le valérate de diflucortolone en application topique, a une activité anti-inflammatoire 20 fois supérieure.

En présence d'un granulome annulaire, l'activité du valérate de diflucortolone est environ 10 fois supérieure à celle de la fluocortolone.

En administration par voie orale chez des rats surrénalectomisés, l'effet de la diflucortolone est égal à celui de la dexaméthasone d'après la diminution du poids corporel, l'élévation de la glycémie et l'élimination accrue de potassium, de phosphore et d'azote dans les urines et les selles.

En administration par voie générale, les effets endocrinologiques se caractérisent par l'absence de propriétés œstrogéniques, anabolisantes, androgéniques et anti-androgéniques. Les exceptions sont un effet progestatif au test de Clauberg chez le lapin et un effet anti-œstrogénique sur l'utérus de la souris.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Les résultats des études portant sur la toxicité aiguë du valérate de diflucortolone chez diverses espèces sont résumés dans le [Tableau 1](#).

Tableau 1 Résultats des études de toxicité aiguë chez diverses espèces

Médicament	Espèce	Voie	DL ₅₀ (g/kg)	Symptômes
Valérate de diflucortolone (VDF)	Souris	Orale	> 4,0	Apathie passagère
	Rat	Orale	3,1	Cachexie, apathie prononcée, position de décubitus ventral
	Chien	Orale	> 1,0	Aucun
Crème huileuse de VDF à 0,1 %	Rat	Orale	> 38,1	Aucun

Toxicité subaiguë

Après l'administration quotidienne de valérate de diflucortolone par voie sous-cutanée pendant 6 semaines, la limite de tolérance observée était de 0,4 µg/kg/jour chez le rat et de 40 µg/kg/jour chez le chien. Tous les effets secondaires observés à ces posologies ou à des doses plus élevées, notamment la thymolyse et l'atrophie du cortex surrénalien, correspondent à ceux provoqués par l'administration sous-cutanée de tout corticostéroïde puissant à action générale.

Dans le cadre d'études de 28 jours évaluant la tolérance à une application topique sur de la peau intacte et de la peau scarifiée chez le chien Beagle et le lapin, aucune différence macroscopique ou histologique n'a été observée après l'application quotidienne de 0,25 g de crème huileuse comparativement aux bases correspondantes.

On a appliqué quotidiennement la crème huileuse sur de la peau rasée et scarifiée chez le chien pendant une période de 13 ou 14 semaines, et des effets généraux liés au corticostéroïde se sont manifestés seulement après l'application de quantités supérieures à 100 mg/kg.

Tératologie

Après l'application de l'onguent contenant 0,1 % de valérate de diflucortolone sur de la peau scarifiée durant la phase d'organogénèse en cours de grossesse, des effets embryotoxiques et des effets tératogènes typiques des corticostéroïdes se sont manifestés à des posologies supérieures à 500 mg/kg/jour chez le rat et à 50 mg/kg/jour chez le lapin, notamment les suivants : retard de l'ossification, hernie ombilicale, aplasie de la région caudale, diminution du poids du fœtus, augmentation de la mortalité périnatale, fente palatine et raccourcissement des membres.

RÉFÉRENCES

1. Grejs J. Vergleichende Prüfung von Diflucortolon-21-valerat Creme und Hydrocortison-17butyrat Creme bei Hautkranken. *Therapie der Gegenwart* 1978;117,12:1930-37.
2. Hoppe G. Treating skin diseases in Asia with diflucortolone valerate. *Modern Medicine of Asia* 1977;13,7:17-22.
3. Hoppe G. A multicentric clinical trial with diflucortolone valerate in S-E Asia (with comparison to the results obtained worldwide). *Filipino Family Physician* 1977;15,2:32-38.
4. Langen M, Sastre Y, Hernandez M. Results of a multicentre, multinational clinical trial of diflucortolone valerate (Nerisona) (trad.) *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 1976;51,(Suppl 1):1-16.
5. Langen ML. Topical treatment of various skin diseases with diflucortolone valerate in 360 patients. *Clinical Therapeutics* 1979;2,2:124-133.
6. Lofferer O. Study of a new topically effective corticosteroid (diflucortolone valerate) using the psoriasis - plaque test (trad.) *Dermatologia Venezuelana* 1975;14,1-2:37-47.
7. Mackey JP. Diflucortolone valerate and fluocinolone acetonide in eczema: a double-blind trial. *Pharmatherapeutica* 1977;1,7:462-465.
8. Reckers R, Wendt H. Multicentre clinical trial of the new corticosteroid diflucortolone valerate as a cream, ointment and fatty ointment. *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)* 1976;26,7b:1499-1509.

Part I: Comparative studies of diflucortolone valerate and fluocortolone, fluocortolone caproate and pivalate applied topically in a double-blind contralateral design.

Part II: Comparative studies with various commercial preparations. (trad.)

9. Straehl B. Behandlung verschiedener Dermatosen mit Diflucortolon-valerat 0.1% (Nerisona). *Schweizerische Rundschau für Medizin (Praxis)* 1978;67,35:1277-1284.
10. Van Zuiden E. Diflucortolonvalerianat und Fluocinolonacetonid bei Ekzem und Dermatitis. *Therapie der Gegenwart* 1978;117,8:1248-1264.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrNERISONE®

crème huileuse de valérate de diflucortolone à 0,1 % (p/p)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de NERISONE®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

NERISONE® est utilisé pour soulager les rougeurs, l'enflure et les démangeaisons causées par certains problèmes de peau pendant un maximum de 4 semaines.

Les effets de ce médicament :

NERISONE® renferme du valérate de diflucortolone, qui appartient à un groupe de médicaments appelés stéroïdes. Les stéroïdes aident à réduire la rougeur, l'enflure et l'irritation de la peau.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas NERISONE® si vous êtes allergique au diflucortolone, à d'autres corticostéroïdes ou à tout autre ingrédient de NERISONE®. N'appliquez pas NERISONE® sur les régions de la peau touchées par :

- une infection cutanée causée par une bactérie, un champignon, un parasite ou un virus (comme des feux sauvages ou la varicelle), des lésions cutanées causées par la tuberculose ou la syphilis, ou une réaction cutanée faisant suite à une vaccination récente;
- l'acné;
- de la rosacée, une affection cutanée caractérisée par des rougeurs inhabituelles sur le nez, les joues, le menton, le front ou le visage entier, avec ou sans la présence de petits vaisseaux sanguins visibles, de boursoufflures et de boutons remplis de pus;
- une éruption cutanée autour de la bouche;
- des démangeaisons sans inflammation;
- des démangeaisons autour de l'anus ou des organes génitaux (pénis ou vagin).

N'appliquez pas NERISONE® dans les yeux ni autour de ceux-ci.

N'utilisez pas NERISONE® chez un enfant de moins d'un an.

Si vous pensez que l'une de ces circonstances s'applique dans votre cas, n'utilisez pas NERISONE® avant d'avoir consulté votre médecin ou pharmacien.

L'ingrédient médicamenteux est :

le valérate de diflucortolone.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Stéarates d'aluminium, cire d'abeille (PCPC), cire d'abeille (EU), citrate de dicocoyl-pentaérythryl-distéaryle, ester d'acide citrique et glycérides d'huile de palme hydrogénées, huile minérale, eau purifiée, sesquioléate de sorbitanne, tocophérol, gelée de pétrole blanche et cire blanche.

La présentation :

crème huileuse, offerte en tubes de 30 g et de 60 g

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

NERISONE® ne doit pas être appliqué sur une grande surface, sauf sur les conseils d'un médecin. Appliquez la plus petite quantité nécessaire pour couvrir les zones à traiter.

Ne dépassez pas la durée d'utilisation de NERISONE® recommandée par votre médecin.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser NERISONE® si :

- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez. Si vous utilisez NERISONE® pendant que vous allaitez, évitez de l'appliquer sur votre poitrine pour empêcher que l'enfant ne l'ingère accidentellement;
- vous avez fait usage de corticostéroïdes par le passé;
- vous avez des lésions sur les jambes en raison d'un problème de circulation (comme une dermatite de stase);
- vous avez des problèmes de reins ou de foie. Dans ce cas, vous devrez peut-être appliquer NERISONE® en plus petites quantités ou moins souvent.

Autres mises en garde que vous devez connaître :

- Utilisez de prudence si vous appliquez NERISONE® sur votre visage ou dans les plis de la peau comme l'aisselle ou les aisselles.
- Évitez de l'appliquer dans les yeux, autour de ceux-ci ou sur toute autre muqueuse. En cas de contact, rincez à grande eau. L'absorption de NERISONE® peut entraîner une pression accrue (glaucome) ou une perte de transparence du cristallin (cataracte) dans les yeux.
- N'utilisez pas de pansement hermétique comme un bandage, et lorsque vous couvrez la région traitée, veillez à ne pas trop la serrer.
- Si vous avez plus de 65 ans, utilisez NERISONE® avec prudence. Vous devrez peut-être l'appliquer en plus

- petites quantités ou moins souvent.
- Les corticostéroïdes topiques sont absorbés à travers la peau en plus grande quantité chez les enfants; ces derniers sont donc plus susceptibles de présenter des effets secondaires que les adultes.
- L'application d'un corticostéroïde topique près d'un ulcère de jambe peut augmenter le risque de réaction allergique ou d'infection.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments peuvent avoir un effet sur la façon dont agit NERISONE® ou augmenter le risque d'éprouver des effets secondaires. En voici des exemples :

- le ritonavir (pour traiter l'infection par le VIH);
- l'itraconazole (pour traiter les infections fongiques).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments, y compris tout médicament en vente libre ou produit naturel.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

NERISONE® est destiné à être utilisé uniquement sur la peau.

Dose habituelle :

Appliquez NERISONE® une ou deux fois par jour pendant un maximum de 4 semaines. Vous l'appliquerez peut-être moins souvent à mesure que l'état de votre peau s'améliorera, ou il se peut que votre médecin vous prescrive un stéroïde moins puissant en remplacement. Si vous ne voyez aucune amélioration en l'espace de 2 à 4 semaines de traitement, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Si vous utilisez NERISONE® régulièrement, assurez-vous de consulter votre médecin avant d'arrêter votre traitement. Il est important que vous ne cessiez pas subitement d'appliquer NERISONE®, car votre affection de la peau pourrait ressurgir et vous pourriez présenter des symptômes de sevrage stéroïdien.

Comment appliquer NERISONE® :

- Appliquez une mince couche de produit et frottez délicatement pour le faire pénétrer; utilisez seulement la quantité nécessaire pour couvrir toute la région à traiter.
- Lavez-vous les mains après l'application, sauf si vos mains sont l'une des régions traitées.
- Évitez de réinsérer tout surplus dans le contenant, car cela risque de contaminer le produit.
- Votre médecin pourrait vous recommander d'utiliser un hydratant comme traitement d'entretien. Si vous

utilisez aussi un hydratant, attendez que NERISONE® ait été bien absorbé avant d'appliquer l'hydratant.

Utilisez NERISONE® durant la plus courte période nécessaire pour obtenir les résultats souhaités; **suivez toujours à la lettre les directives de votre médecin**. Si vous avez des doutes, renseignez-vous auprès de votre médecin ou pharmacien.

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, une salle d'urgence ou le centre antipoison de votre région même si vous ne présentez aucun symptôme.

Oubli d'une dose :

Si vous oubliez d'appliquer NERISONE® au moment prévu, appliquez-le dès que vous constatez votre oubli, à moins qu'il ne soit bientôt l'heure de la dose suivante. Dans ce cas, attendez et n'appliquez que la prochaine dose. Reprenez ensuite l'horaire régulier. N'appliquez pas une dose supplémentaire de NERISONE® pour compenser une dose oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET PROCÉDURES À SUIVRE

Comme tous les médicaments, NERISONE® peut entraîner des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous ceux qui l'utilisent.

Des patients utilisant des corticostéroïdes topiques ont présenté les effets secondaires ci-dessous.

Si l'un de ces effets secondaires devient incommode ou sévère, informez-en votre médecin ou votre pharmacien.

Effets secondaires fréquents :

- démangeaisons cutanées;
- sensation de brûlure ou douleur cutanée

Effets secondaires très rares :

Un corticostéroïde topique peut causer les symptômes suivants s'il est utilisé sur une période prolongée, appliqué sur une grande surface corporelle ou recouvert d'un pansement hermétique :

- peau : amincissement, amollissement, plissement, sécheresse, changements dans la coloration, vaisseaux sanguins visibles sous la surface de la peau, boutons, boursouffures remplies de pus se formant sous la peau, dermatite de contact/dermatite allergique, irritation ou douleur au site d'application;
- pilosité accrue, perte de cheveux/défaut de la pousse des cheveux/cheveux abîmés.

Chez les enfants, les symptômes suivants sont également à surveiller :

- retard de la prise de poids;
- retard de la croissance.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE			
Symptômes/effets	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou pharmacien
	Dans les cas graves	Dans tous les cas	
Réactions allergiques : éruption cutanée, urticaire, enflure de la peau, frissons, fièvre, douleurs musculaires ou symptômes pseudo-grippaux (semblables à ceux de la grippe) apparaissant avant ou en même temps qu'une éruption cutanée.			✓
Absence d'amélioration ou aggravation de l'affection Infection cutanée		✓	
Syndrome de Cushing : prise de poids, faciès lunaire ou arrondissement du visage, et obésité.		✓	
Hyperglycémie (augmentation du taux de sucre dans le sang) : mictions (émissions d'urine), soif et sensation de faim fréquentes.		✓	
Glycosurie (présence de sucre dans l'urine) : mictions (émissions d'urine) excessives ou ayant une odeur sucrée.		✓	
Hypertension (haute pression) : maux de tête, troubles de la vue, nausées et vomissements.		✓	
Ostéoporose : fragilité des os, douleur, diminution de la taille, os prédisposés aux fractures.		✓	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptômes/effets	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament
Glaucome ou cataractes : vision floue, augmentation de la pression dans les yeux, douleurs oculaires.			✓
Faible taux de cortisol dans votre sang ou sevrage stéroïdien : étourdissements, faiblesse, fatigue, perte de poids, nausées, diarrhée et douleur abdominale		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si NERISONE® cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver entre 15 et 25 °C. Ne pas congeler. Ranger hors de la vue et de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer tout effet indésirable soupçonné en lien avec l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- en ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- en remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - par la poste au :

Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 0701E
Ottawa (ON) K1A 0K9

Des étiquettes affranchies, les formulaires de déclaration et les lignes directrices sur le signalement des effets indésirables de Canada Vigilance sont disponibles sur le site MedEffect^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, contactez votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca> ou en communiquant avec le promoteur,

GlaxoSmithKline Inc.
7333, Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 26 janvier 2017

© 2017 GSK Inc. Tous droits réservés.

NERISONE est une marque de commerce de Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, utilisée sous licence par GSK Inc.