

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr **TEVA-TOPILENE**
Dipropionate de bétaméthasone USP

Crème, pommade et lotion à 0,5 mg

Corticostéroïde topique

**Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9**

**Date de révision :
Le 16 octobre 2018**

N° de contrôle de la présentation : 214663

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^{Pr}**TEVA-TOPILENE**
Dipropionate de bétaméthasone USP

Crème, pommade et lotion à 0,5 mg

Corticostéroïde topique

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

TEVA-TOPILENE exerce des effets anti-inflammatoires, antiprurigineux et vasoconstricteurs. Le propylèneglycol contenu dans l'excipient augmente la pénétration du dipropionate de bétaméthasone et en accentue l'efficacité locale.

Les corticostéroïdes se diffusent à travers la membrane cellulaire et forment, avec des récepteurs cytoplasmiques spécifiques, des complexes qui pénètrent dans le noyau des cellules, se lient à l'ADN (chromatine) et stimulent la transcription de l'ARN messager (ARNm) et la synthèse protéique subséquente de diverses enzymes que l'on croit être responsables, en bout de ligne, des effets anti-inflammatoires des corticostéroïdes topiques. Globalement, les corticostéroïdes ont un effet catabolique.

L'efficacité thérapeutique des corticostéroïdes topiques dérive ensuite principalement de leur action anti-inflammatoire locale. Le mécanisme d'action de ces agents est non spécifique. En produisant une vasoconstriction des microvaisseaux cutanés et en inhibant la phagocytose ainsi que la migration et la margination des lymphocytes, les corticostéroïdes contribuent à prévenir ou à supprimer les signes d'inflammation que sont la chaleur, la rougeur, l'enflure et la sensibilité locales.

D'autres études expérimentales seront nécessaires pour éclaircir définitivement les effets des corticostéroïdes sur les médiateurs endogènes de l'inflammation, comme l'histamine, les kinines, les enzymes lysosomiales (stabilisation) et les prostaglandines (diminution de leur formation).

L'action immunosuppressive des corticostéroïdes est moins importante et semble trop lente pour modifier le processus immunologique de l'inflammation.

Les effets antimitotiques des corticostéroïdes sur l'épiderme humain pourraient représenter un mode d'action additionnel (inhibition de la division cellulaire ou de la synthèse de l'ADN) dans le psoriasis et les autres affections dermatologiques associées à l'augmentation du renouvellement cellulaire.

L'application topique de corticostéroïdes sur la peau normale donne lieu à une absorption générale qui, bien que minimale (environ 1 % de la dose), peut être influencée par l'excipient d'une préparation donnée. Maximale avec les pommades, l'ampleur de l'absorption d'une dose topique diminue progressivement selon que l'on passe de l'emploi d'une crème à l'utilisation d'un gel

ou enfin d'une lotion. L'absorption des préparations topiques est également plus importante en cas d'utilisation d'un pansement occlusif, d'emploi sur une surface étendue ou dans une zone intertrigineuse, d'application sur une région anatomique où la peau est mince — visage, cuir chevelu, vulve ou scrotum par exemple — ou lésée, ou encore de traitement prolongé.

La biotransformation des corticostéroïdes topiques a lieu principalement dans la peau ; les dérivés fluorés comportant un groupement hydroxyle en position 17 sont métabolisés plus lentement dans la peau, aussi ont-ils tendance à être davantage absorbés par voie générale.

Le dipropionate de bétaméthasone est un dérivé fluoré se classant parmi les corticostéroïdes topiques de puissance élevée. L'efficacité des corticostéroïdes et le risque d'effets indésirables augmentent avec la puissance du produit, qui varie selon la concentration, et avec l'activité vasoconstrictrice.

Dans la circulation, les corticostéroïdes se lient abondamment aux protéines plasmatiques (90 % ou plus), aux globulines principalement, et à l'albumine dans une moindre mesure. Seule la fraction non liée d'un corticostéroïde donné exerce une action pharmacologique et est métabolisée. Les corticostéroïdes synthétiques se lient toutefois moins aux protéines plasmatiques que l'hydrocortisone (cortisol) et leur demi-vie a tendance à être plus longue. La demi-vie plasmatique du cortisol est d'environ 2 heures. Bien que les reins y concourent un peu, le métabolisme des corticostéroïdes s'effectue principalement dans le foie (à 70 % au moins), et ces derniers sont excrétés dans l'urine (la plus grande partie de la dose y est récupérée au bout de 72 heures). La puissance plus élevée des corticostéroïdes de synthèse, par rapport aux corticostéroïdes naturels, pourrait s'expliquer par leur métabolisme plus lent et leur plus faible affinité pour les protéines plasmatiques.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TEVA-TOPILENE est indiqué pour le soulagement des manifestations inflammatoires des cas résistants ou graves de psoriasis et des dermatoses répondant aux corticostéroïdes.

CONTRE-INDICATIONS

TEVA-TOPILENE est contre-indiqué dans les cas d'infections fongiques ainsi que d'affections virales, telles entre autres la vaccine, la varicelle et l'herpès. Les préparations de **TEVA-TOPILENE** sont contre-indiquées chez les patients qui ont des antécédents de réactions d'hypersensibilité au dipropionate de bétaméthasone, aux autres corticostéroïdes ou aux constituants du produit.

MISES EN GARDE

TEVA-TOPILENE n'étant pas une préparation pour usage ophtalmique, ce produit ne doit pas être appliqué dans les yeux ou à proximité. Il ne doit pas non plus être utilisé sous pansement occlusif.

Comme elle contient de l'alcool isopropylique, la lotion peut causer une sensation de piquûre ou de brûlure en cas d'application sur une peau abrasée ou brûlée par le soleil.

Les corticostéroïdes topiques peuvent entraîner les mêmes effets secondaires que ceux qui ont été signalés avec l'administration générale, y compris la suppression surrénalienne. Cette remarque est particulièrement valable dans le cas des nourrissons et des enfants.

Grossesse et allaitement : Étant donné que l'innocuité des corticostéroïdes topiques n'a pas été établie durant la grossesse, les médicaments de cette classe ne doivent être utilisés chez la femme enceinte que si leur avantage potentiel justifie les risques possibles pour le fœtus. Les patientes enceintes ne doivent pas appliquer ce type de médicament en grandes quantités sur des régions étendues, ni en faire usage pendant de longues périodes.

Comme on ignore si l'administration topique de corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante de médicament pour que des quantités décelables soient excrétées dans le lait maternel, la mère devra soit interrompre l'allaitement, soit interrompre le traitement, selon l'importance du médicament pour sa santé.

Emploi chez les enfants : Ce produit n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.

Étant donné que le rapport entre la surface cutanée et le poids corporel est plus élevé chez les enfants que chez les adultes, l'absorption des corticostéroïdes topiques peut être plus élevée chez les jeunes patients. Partant, ces derniers peuvent être plus vulnérables à la suppression de l'axe HHS induite par les corticostéroïdes topiques, ainsi qu'aux autres effets des corticostéroïdes exogènes.

Des cas de suppression de l'axe HHS, de syndrome de Cushing, de retard de croissance linéaire, de retard de gain pondéral et d'hypertension intracrânienne ont été signalés chez des enfants ayant reçu des corticostéroïdes topiques. Les manifestations de la suppression surrénalienne chez les enfants comprennent une diminution des taux de cortisol plasmatique et une absence de réponse à la stimulation par la corticotrophine. Les manifestations de l'hypertension intracrânienne comprennent le bombement des fontanelles, des céphalées et l'œdème papillaire bilatéral.

TEVA-TOPILENE n'est pas conçu pour usage ophtalmique.

L'utilisation de corticostéroïdes topiques (comprenant les corticostéroïdes administrés par voies intranasale ou intraoculaire et par inhalation) ou à action générale peut entraîner des troubles de la vue. En cas de symptômes tels que vue brouillée ou autres troubles visuels, il pourrait être utile d'adresser le patient à un ophtalmologiste afin que les causes possibles du trouble visuel soient évaluées. Celles-ci peuvent comprendre la cataracte, le glaucome ou d'autres maladies rares, telle la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), affections qui ont toutes été signalées après l'utilisation de corticostéroïdes topiques ou à action générale.

PRÉCAUTIONS

L'utilisation de glucocorticoïdes topiques requiert des précautions appropriées chez les patients atteints de dermatite de stase ou d'autres affections cutanées associées à une insuffisance circulatoire, de même que chez les sujets hypersensibles et les patients souffrant de glaucome.

Tout patient ayant des antécédents de glucocorticothérapie doit en informer les autres médecins qu'il consulte.

L'utilisation de **TEVA-TOPILENE** doit être interrompue en cas d'irritation, de sensibilisation ou de sécheresse excessive.

L'utilisation de corticostéroïdes topiques peut donner lieu à des infections. En cas d'infection manifeste, l'administration d'un antimicrobien approprié est indiquée.

Si aucune réponse symptomatique n'est observée après quelques jours ou une semaine, l'application locale de corticostéroïdes doit être interrompue et le patient doit être réévalué.

L'emploi prolongé de corticostéroïdes peut entraîner des stries ou une atrophie de la peau ou des tissus sous-cutanés. Le cas échéant, le traitement doit être interrompu.

Une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) a été observée par suite de l'application répétée de dipropionate de bétaméthasone à raison de 7 mL/jour (lotion) ou de 7 g/jour (crème).

L'application de corticostéroïdes sur des lésions étendues peut, tout comme le mépris de la posologie, entraîner une absorption générale suffisante pour provoquer un hypercorticisme, lequel se manifeste par une inhibition surrénalienne, un faciès lunaire, des vergetures et un arrêt de la croissance.

L'application de corticostéroïdes topiques sur de grandes surfaces cutanées peut donner lieu à une augmentation de l'absorption générale du médicament, tout comme l'utilisation de préparations plus puissantes ou l'administration d'un traitement prolongé. Par conséquent, une surveillance périodique de l'axe HHS doit être effectuée chez les patients qui reçoivent de fortes doses d'un corticostéroïde topique puissant appliqué sur une grande surface. En cas d'inhibition de l'axe HHS, on doit tenter de cesser l'emploi du médicament, de réduire la fréquence d'application ou de remplacer le corticostéroïde par un agent moins puissant.

En général, l'axe HHS se rétablit complètement peu de temps après l'interruption du traitement. Des signes et symptômes de sevrage peuvent cependant se manifester dans de rares cas, commandant alors l'administration d'une corticothérapie générale complémentaire.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants ont été signalés à la suite de l'emploi du dipropionate de bétaméthasone : folliculite transitoire légère ou modérée, accentuation de l'érythème,

démangeaisons, vésiculation, desquamation périlésionnelle, télangiectasies, sécheresse, sensation de piquûre, sensation de brûlure, atrophie cutanée, irritation locale et urticaire. Les manifestations suivantes sont quelques-uns des effets indésirables rarement signalés : picotements, fendillement de la peau et diminution de son élasticité, sensation de chaleur, desquamation lamelleuse, éruption folliculaire, hyperesthésie et prurit. Des taux de cortisol plasmatique inférieurs à la normale ont également été signalés.

Les réactions indésirables locales suivantes ont été signalées à la suite de l'emploi de corticostéroïdes topiques : démangeaisons, folliculite, vergetures, hypertrichose, modification de la pigmentation, surinfection, dermite péribuccale, dermite allergique de contact, macération de la peau, éruptions acnéiformes et miliaire.

Des cas de suppression surrénalienne ont aussi été signalés par suite d'une corticothérapie topique. Des cas de cataractes sous-capsulaires postérieures ont été signalés chez des patients ayant reçu des corticostéroïdes par voie générale.

Des effets indésirables généraux, comme une vue brouillée, ont également été signalés avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Le surdosage est très peu probable. Toutefois, en cas de surdosage chronique ou de mésusage, des signes caractéristiques d'hypocorticisme peuvent apparaître, dont la maladie de Cushing. Le rétablissement de l'axe HHS est généralement rapide et complet après l'interruption de la corticothérapie topique, mais en cas de symptômes d'insuffisance surrénalienne, on peut entreprendre une corticothérapie orale substitutive, que l'on diminuera graduellement par la suite.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Crème et pommade : Appliquer une mince couche de crème ou de pommade une fois par jour le matin, en prenant soin de couvrir complètement la zone affectée. On peut également appliquer la crème ou la pommade deux fois par jour, le matin et le soir au coucher, ou selon les directives du médecin.

Le traitement doit être interrompu une fois l'affection dermatologique maîtrisée. La durée de la corticothérapie peut aller de quelques-uns à plusieurs jours, selon la réponse clinique, mais le traitement ne doit pas durer plus de 4 semaines sans que le patient ne soit réévalué.

Lotion : Appliquer quelques gouttes de lotion une fois par jour le matin, en prenant soin de couvrir complètement la zone affectée. Faire ensuite pénétrer la lotion en massant la peau délicatement. La durée du traitement est habituellement de 3 semaines, à raison d'une application par jour.

La crème, la pommade et la lotion ne doivent pas être recouvertes d'un pansement occlusif.

La crème est recommandée pour les lésions humides et suintantes. La pommade aide à retenir l'humidité et est utile pour les lésions sèches. La lotion est recommandée pour les régions pileuses.

PRÉSENTATION DES FORMES PHARMACEUTIQUES

Crème : Un gramme de crème contient 0,5 mg (0,05 %) de bétaméthasone (sous forme de dipropionate USP). **Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique)** : alcool cétylique, cétéareth-20, eau purifiée, huile minérale légère, méthylparabène, monostéarate de propylèneglycol, pétrolatum, polysorbate 60, propylèneglycol, propylparabène et stéarate de glycéryle. Tubes de 15 g et 50 g.

Pommade : Un gramme de pommade contient 0,5 mg (0,05 %) de bétaméthasone (sous forme de dipropionate USP). **Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique)** : monostéarate de propylèneglycol, pétrolatum, propylèneglycol. Tubes de 15 g et 50 g.

Lotion : Un millilitre de lotion contient 0,5 mg (0,05 %) de bétaméthasone (sous forme de dipropionate USP). **Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique)** : alcool isopropylique, carbomère, eau purifiée, phosphate de sodium monobasique, propylèneglycol et triéthanolamine. Flacons de plastique souple de 30 mL et 60 mL.

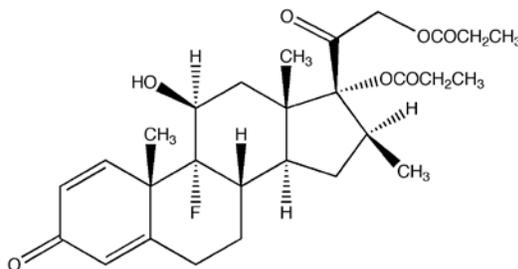
Conserver entre 15 °C et 30 °C.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

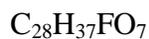
Substance médicamenteuse : **Dipropionate de bétaméthasone**

Dénomination systématique : 17,21-Dipropionate de 9-fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-méthylpregna-1,4-dièn-3,20-dione

Formule développée :



Formule moléculaire :



C : 66,65 % ; H : 7,39 % ; F : 3,76 % ; O : 22,20 %

Description

Masse moléculaire :

504,59

Point de fusion :

178 °C – 179 °C

Aspect :

Poudre inodore de couleur blanche à crème.

Solubilité :

Insoluble dans l'eau. Entièrement soluble dans l'acétone et dans le chloroforme. Modérément soluble dans l'alcool.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut se procurer le présent document et les renseignements thérapeutiques complets, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Teva Canada Limitée de l'une des manières suivantes :

Téléphone : 1-800-268-4127, poste 3
Courriel : druginfo@tevacanada.com
Télécopieur : 1-416-335-4472

Le présent feuillet de renseignements a été préparé par :

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9
Canada
www.tevacanada.com

Dernière révision : 16 octobre 2018