

# **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

**INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT**

**PrLYDERM**

Fluocinonide

Onguent, gel et crème, USP

0,05 % p/p

**Corticostéroïdes topiques**

**Taropharma,**  
**une division de Taro Pharmaceuticals Inc.**  
130 East Drive  
Brampton (Ontario) Canada  
L6T 1C3

Date d'approbation initiale :  
8 décembre 1997

Date de révision :  
5 décembre 2023

Numéro de contrôle : 267880

## TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
3.1 Posologie recommandée et modification posologique .....	4
<b>4 SURDOSAGE .....</b>	<b>4</b>
<b>5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>5</b>
<b>6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>6</b>
6.1 Généralités .....	6
6.2 Système endocrinien et métabolisme .....	6
6.3 Fonction visuelle.....	6
6.4 Fonction hépatique .....	7
6.5 Système immunitaire .....	7
6.6 Infections.....	7
6.7 Peau .....	7
6.8 Populations particulières.....	7
6.8.1 Femmes enceintes et qui allaitent .....	7
6.8.2 Enfants .....	8
6.8.3 Personnes âgées .....	8
6.9 Épreuves de laboratoire .....	8
<b>7 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>9</b>
7.1 Aperçu des effets indésirables .....	9
7.2 Effets indésirables observés après la commercialisation.....	9
<b>8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>9</b>
8.1 Aperçu.....	9
<b>9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>9</b>
9.1 Mode d'action.....	9
<b>10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>9</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>10</b>
<b>11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>10</b>
<b>12 ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>11</b>
12.1 Méthodes et données démographiques.....	11
<b>13 PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....</b>	<b>12</b>
<b>14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>15</b>

<b>15</b>	<b>MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN .....</b>	<b>16</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT .....</b>	<b>17</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

LYDERM (fluocinonide) est indiqué dans le traitement topique des éruptions cutanées aiguës et chroniques corticosensibles, lorsqu'une activité anti-inflammatoire, anti-allergène et antiprurigineuse est nécessaire dans le cadre d'une prise en charge par voie topique.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

L'administration des corticoïdes topiques est contre-indiquée en présence de lésions cutanées non traitées d'origine bactérienne, tuberculeuse ou fongique ou de la plupart des lésions d'origine virale (incluant l'herpès simplex, la vaccine et la varicelle). Leur utilisation est également contre-indiquée chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité aux ingrédients du produit.

### **3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **3.1 Posologie recommandée et modification posologique**

La crème est recommandée dans le traitement des lésions humides, suintantes, l'onguent est approprié lorsqu'on désire obtenir un effet émollient et le gel peut se révéler plus appropriée dans le traitement des lésions du cuir chevelu.

Une petite quantité LYDERM doit être appliquée délicatement sur la surface de peau atteinte, de deux à quatre fois par jour, selon la gravité de l'affection.

Il est recommandé de ne pas utiliser LYDERM sous un pansement occlusif.

### **4 SURDOSAGE**

Il n'existe pas d'antidote spécifique à ce médicament, mais dans les cas de surdose, un lavage gastrique devrait être effectué.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

## 5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur)/ composition	Ingrédients non médicinaux
Topique	Onguent à 0,05 % p/p	Monostéarate de glycéryle, carbonate de propylène, propylèneglycol, pétrolatum blanc et cire blanche
	Gel à 0,05 % p/p	Carbomère, édétate disodique, propylèneglycol, gallate de propyle, eau purifiée et hydroxyde de sodium
	Crème à 0,05 % p/p	Acide citrique, glycérine, 1,2,6-hexanetriol, polyéthylèneglycol 3350, polyéthylèneglycol 8000, propylèneglycol et alcool stéarylique

LYDERM (fluocinonide) sous forme de crème, d'onguent et de gel est présenté en tubes pliables de 15 et 60 g. LYDERM (fluocinonide) sous forme de crème est aussi présenté en pots en plastique de 400 g.

### Onguent

La base d'onguent assure une libération optimale du fluocinonide tout en gardant les propriétés occlusives et émoullientes, souhaitables lorsqu'on opte pour un onguent.

Les ingrédients de la crème et de l'onguent n'hydrolysent pas ni ne se détériorent, rancissent ou favorisent la croissance de moisissures. L'ingrédient actif est complètement dissous en solution; aucune particule de corticoïde solide non dissous n'est présente. Ces préparations ne contiennent ni lanoline ni parabènes ni composé phénolique.

### Gel

Contient du fluocinonide dans un gel. Cet excipient transparent, incolore et thixotrope est non gras, entièrement hydromiscible et ne tache pas. Dans cette préparation, l'ingrédient actif est totalement dissous en solution. Le gel ne contient ni lanoline ni parabènes ni composé phénolique.

### Crème

Cette base crémeuse blanche est non grasse, anhydre, entièrement hydromiscible et ne tache pas. Bien qu'elle possède d'excellentes propriétés émoullientes et hydrophiles, elle a été élaborée en vue de libérer l'ingrédient actif de façon optimale.

## **6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **6.1 Généralités**

Il faudrait prévenir les patients qu'ils doivent informer tous les médecins qu'ils consulteront ultérieurement qu'ils ont suivi un traitement par des corticoïdes. Une absorption générale importante peut survenir lorsque des corticoïdes sont appliqués sur de grandes surfaces corporelles. Afin de réduire au minimum cette possibilité, lorsqu'on prévoit une administration prolongée de corticoïdes, on devrait cesser le traitement par intervalles ou ne traiter qu'une partie du corps à la fois. Si l'on n'observe aucune atténuation des symptômes en l'espace de quelques jours à une semaine, on doit cesser l'application locale des corticoïdes et réévaluer l'état du patient.

### **6.2 Système endocrinien et métabolisme**

Les effets généraux des corticostéroïdes topiques peuvent comprendre la suppression réversible de l'axe HHS et le risque d'insuffisance glucocorticostéroïdienne. Ces effets peuvent survenir pendant le traitement ou après la fin du traitement par le corticostéroïde topique.

Une absorption dans la circulation générale étant toujours possible, l'utilisation de corticostéroïdes topiques, y compris LYDERM, peut nécessiter une évaluation périodique du patient afin de déceler tout signe de suppression de l'axe HHS. Les facteurs qui prédisposent un patient à une telle suppression lors de l'utilisation d'un corticostéroïde topique comprennent les suivants : puissance élevée du corticostéroïde, application du produit sur de grandes surfaces, application du produit sous un pansement occlusif, application sur une barrière cutanée altérée, utilisation concomitante de plusieurs produits renfermant des corticostéroïdes, insuffisance hépatique et utilisation du produit à un jeune âge.

En cas de suppression avérée de l'axe HHS, il faut tenter de réduire progressivement la dose jusqu'au sevrage, de réduire la fréquence des applications ou de remplacer le corticostéroïde par un autre corticostéroïde moins puissant. Des manifestations d'insuffisance surrénalienne peuvent nécessiter l'administration de corticostéroïdes à action générale additionnels. Le rétablissement de la fonction de l'axe HHS est généralement rapide et complet après l'interruption du traitement par les corticostéroïdes topiques. Les enfants peuvent être plus sensibles que les adultes à la toxicité générale des corticostéroïdes topiques en raison de leur rapport surface/masse corporelle plus élevé.

### **6.3 Fonction visuelle**

Ces médicaments ne sont pas destinés à un usage ophtalmique.

L'utilisation de corticostéroïdes topiques peut accroître le risque de cataracte sous-capsulaire postérieure et de glaucome. Des cas de cataracte et de glaucome chez des patients qui utilisaient des corticostéroïdes topiques ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance de ces produits. Par conséquent, il faut conseiller aux patients de signaler tout symptôme visuel et envisager de les orienter vers un ophtalmologiste à des fins d'évaluation.

Si les lésions se situent près des yeux, la prudence est de rigueur lors de l'application du produit. Il peut s'ensuivre une irritation grave si ces préparations entrent en contact avec les yeux. En cas

d'irritation, il est recommandé de rincer immédiatement l'œil atteint avec une grande quantité d'eau.

#### **6.4 Fonction hépatique**

Étant donné que les corticostéroïdes subissent une biotransformation hépatique, la prudence est de mise lorsque LYDERM est utilisé chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.

#### **6.5 Système immunitaire**

Bien que les réactions d'hypersensibilité aient été rares lors de l'utilisation des corticoïdes topiques, au moindre signe d'une telle réaction, on devrait cesser l'administration du médicament et amorcer immédiatement le traitement approprié.

L'eczéma allergique de contact associé aux corticostéroïdes se caractérise généralement par une absence de guérison plutôt que par une exacerbation clinique. Envisager de confirmer le diagnostic clinique d'eczéma allergique de contact en effectuant les tests cutanés qui s'imposent. Cesser le traitement par LYDERM en cas d'apparition d'un eczéma allergique de contact.

#### **6.6 Infections**

Pendant une corticothérapie topique, des infections secondaires peuvent se manifester.

En cas d'infections bactériennes de la peau, on doit administrer les agents antibactériens appropriés à titre d'intervention primaire. Si on le juge nécessaire, on peut utiliser le corticostéroïde topique comme traitement d'appoint pour maîtriser l'inflammation, l'érythème et les démangeaisons. Si la réponse après l'utilisation d'un agent antimicrobien n'est pas favorable, arrêter l'utilisation de LYDERM (fluocinonide) jusqu'à ce que l'infection soit traitée adéquatement.

#### **6.7 Peau**

Une utilisation prolongée des corticoïdes topiques peut entraîner une atrophie de la peau et des tissus sous-cutanés, particulièrement sur les surfaces des fléchisseurs et le visage. Si l'on observe cet effet, il faut cesser l'utilisation du produit.

Ces produits doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'une dermatite de stase et d'autres maladies de la peau associées à des troubles de circulation.

L'utilisation de ces produits sous des pansements occlusifs est déconseillée.

#### **6.8 Populations particulières**

##### **6.8.1 Femmes enceintes et qui allaitent**

L'innocuité des corticostéroïdes topiques pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie.

On ne dispose pas de données sur l'utilisation du fluocinonide chez les femmes enceintes pour documenter le risque de malformation grave, de fausse couche ou d'issue défavorable pour la mère ou le fœtus associé à ce produit.

Il n'a pas été déterminé si l'administration topique des corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour produire des quantités décelables dans le lait maternel humain.

Il n'existe aucune donnée sur la présence de fluocinonide ou de ses métabolites dans le lait humain, sur les effets chez les enfants nourris au sein ou sur la production de lait après le traitement par le fluocinonide.

Il convient de tenir compte des bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé du nourrisson par rapport au besoin clinique de LYDERM chez la mère, ainsi que des effets indésirables possibles de LYDERM chez l'enfant nourri au sein.

Avertir les femmes qui allaitent de ne pas appliquer LYDERM directement sur le mamelon ou l'aréole pour éviter toute exposition directe pour le nourrisson.

### **6.8.2 Enfants**

L'innocuité et l'efficacité du fluocinonide n'ont fait l'objet d'aucune évaluation chez les enfants de moins de 18 ans.

En raison du rapport plus élevé entre la surface de la peau et la masse corporelle, les enfants sont exposés à un risque accru de suppression de l'axe HHS et de syndrome de Cushing lorsqu'ils sont traités par des corticostéroïdes topiques. Il y a donc un risque accru d'insuffisance surrénalienne pendant le traitement ou après l'arrêt de celui-ci. Des effets indésirables, comme des stries, ont été signalés lors de l'utilisation de corticostéroïdes topiques chez les nourrissons et les enfants (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme).

Des cas de suppression de l'axe HHS, de syndrome de Cushing, de retard de croissance linéaire, de gain pondéral retardé et d'hypertension intracrânienne ont été signalés chez des enfants traités par des corticostéroïdes topiques. La suppression surrénalienne chez les enfants se manifeste par un faible taux de cortisol plasmatique et une absence de réponse à la stimulation par l'ACTH. L'hypertension intracrânienne se manifeste par un bombement des fontanelles, des céphalées et un œdème papillaire bilatéral.

### **6.8.3 Personnes âgées**

Le fluocinonide n'a été utilisé que chez un nombre limité de sujets âgés de 65 ans ou plus lors des essais cliniques; par conséquent, son innocuité et son efficacité n'ont pu être établies au sein de cette population de patients.

## **6.9 Épreuves de laboratoire**

Les patients recevant une dose importante d'un stéroïde topique puissant appliqué sur une grande surface doivent être évalués périodiquement pour détecter les signes de suppression de l'axe HHS. Le dosage du cortisol plasmatique et du cortisol libre urinaire, et l'épreuve de stimulation de l'ACTH peuvent se révéler utiles pour évaluer l'inhibition de l'axe HHS(hypothalamo-hypophysio-surrénalien).



## **7 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **7.1 Aperçu des effets indésirables**

Les effets indésirables cutanés suivants ont été signalés lors de l'utilisation de corticoïdes topiques : sécheresse de la peau, sensation de brûlure, irritation locale, folliculite, éruptions acnéiformes, stries, atrophie cutanée, atrophie des tissus sous-cutanés, dermatite périorale, télangiectasies, eczéma allergique de contact, macération de la peau, hypertrichose, modification de la pigmentation et infection secondaire. On a également fait état d'une inhibition de la fonction surrénalienne à la suite d'une corticothérapie topique ainsi que de la formation de cataractes sous-capsulaires postérieures à la suite d'une administration de corticoïdes par voie générale.

L'absorption de corticostéroïdes topiques dans la circulation générale a entraîné une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), des manifestations du syndrome de Cushing, de l'hyperglycémie et de la glycosurie chez certains patients. Des cas d'hypertensions et de gastroentérites, malgré qui ne sont pas fréquents, ont été observés. Dans de rares cas, le traitement (ou l'arrêt du traitement) du psoriasis par les corticostéroïdes aurait provoqué la forme pustuleuse de cette affection.

### **7.2 Effets indésirables observés après la commercialisation**

Les réactions indésirables cutanées suivantes ont été signalées avec l'usage de corticostéroïdes topiques et peuvent survenir plus fréquemment avec l'usage de corticostéroïdes de puissance élevée comme LYDERM (fluocinonide). Elles sont énumérées selon un ordre de fréquence décroissant : sensation de brûlure, démangeaisons, irritation, sécheresse, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite périorale, eczéma allergique de contact, macération de la peau, surinfection, atrophie cutanée, stries et miliaire. L'absorption de corticostéroïdes topiques dans la circulation générale a entraîné une suppression réversible de l'axe hypothalamohypophysio-surrénalien (HHS), des manifestations du syndrome de Cushing, de l'hyperglycémie et de la glycosurie chez certains patients. Dans de rares cas, le traitement (ou l'arrêt du traitement) du psoriasis par les corticostéroïdes aurait provoqué la forme pustuleuse de cette affection.

## **8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **8.1 Aperçu**

Le fluocinonide n'a fait l'objet d'aucune étude en bonne et due forme sur les interactions médicament-médicament.

## **9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **9.1 Mode d'action**

Le fluocinonide possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

## **10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver LYDERM (fluocinonide) à la température ambiante (15 à 30 °C).

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

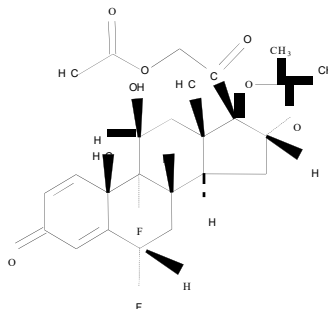
#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Fluocinonide

Nom chimique : Prégna-1,4-diène-3,20-dione, 21-(acétyloxy)-6,9-difluoro-11-hydroxy-16,17-[(1-méthyléthylidène)bis(oxy)]-, (6 $\alpha$ ,11 $\beta$ ,16 $\alpha$ )-

Acétate de 6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17,21-tétrahydroxyprégna-1,4-diène-3,20-dione, cyclique 16, 17-acétal avec acétone-21  
[356-12-7]

#### Formule développée :



Formule moléculaire : C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

Poids moléculaire : 494,53 g/mol

#### Propriétés physicochimiques

Description : Le fluocinonide est une poudre cristalline pratiquement inodore, de blanc à blanc crème.

Point de fusion : Fond à environ 300 °C et se décompose.

Solubilité : Il est moyennement soluble dans l'acétone et le chloroforme, légèrement soluble dans l'éthanol et le méthanol, très légèrement soluble dans l'éther et presque insoluble dans l'eau.

## 12 ESSAIS CLINIQUES

### 12.1 Méthodes et données démographiques

#### Gel

Sept chercheurs ont comparé l'innocuité et l'efficacité du gel à celles d'un gel placebo, sur des lésions appariées symétriques, chez 70 patients chez lesquels on avait posé un diagnostic de dermatite atopique ou de psoriasis. Deux autres chercheurs ont évalué l'efficacité, l'innocuité et l'acceptabilité sur le plan esthétique du gel dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu. L'étude a été menée à double insu chez 39 patients répartis au hasard pour recevoir soit le gel soit le gel placebo. Les données obtenues à partir de ces études montrent une supériorité statistiquement significative du gel par rapport au gel placebo pour les trois indications.

#### Crème et onguent

Quarante-sept chercheurs ont mené une vaste étude clinique de comparaison par paires, à double insu, en utilisant un protocole courant. Ils ont évalué 717 patients qui recevaient la préparation sous forme de crème et 731 patients, qui la recevaient sous forme d'onguent.

Les résultats de ces études ont été analysés sur le plan statistique à l'aide d'une méthode séquentielle tronquée et du test de *Student*. La préparation de fluocinonide sous forme de crème et d'onguent, testée sur des dermatoses corticosensibles, a donné des résultats thérapeutiques significatifs. La faible incidence et le peu de gravité des réactions indésirables notées par les patients et les chercheurs indiquent que le médicament est sûr et efficace lorsqu'il est utilisé selon le mode d'emploi

On a signalé des résultats similaires avec la solution de fluocinonide à 0,05 %. Dans le cadre de quatre études comparatives à répartition aléatoire et à double insu, contrôlées par placebo, menées chez 444 patients, plus de 200 ont reçu la solution de fluocinonide; le fluocinonide s'est révélé sûr et efficace. Les effets secondaires signalés lors de ces études ont été similaires à ceux signalés par les patients utilisant les préparations sous forme de crème et d'onguent. On n'a pas noté de réactions indésirables inhabituelles ou graves

#### Études comparatives

Une étude à répartition aléatoire en une période a été menée auprès de 40 femmes asymptomatiques présélectionnées afin de comparer la vasoconstriction en réponse à l'onguent LYDERM à 0,05 % fabriqué par Taro Pharmaceuticals Inc. avec celle obtenue avec l'onguent LIDEX<sup>MD</sup> fabriqué par Syntex, Canada. Le degré de vasoconstriction a été déterminé au moyen d'un examen visuel et d'un chromamètre. Les résultats obtenus à l'examen visuel et au chromamètre ont indiqué une équivalence *in vivo* entre l'onguent LYDERM et l'onguent LIDEX<sup>MD</sup>.

**Tableau 1 :** Résultats moyens de l'examen visuel et de l'analyse par chromamètre pour l'onguent LYDERM c. l'onguent LIDEX<sup>MD</sup>, en utilisant la méthode de Locke pour calculer les intervalles de confiance :

Onguent LYDERM c. Onguent LIDEX <sup>MD</sup>	N	Moyennes		Rapport (%) <sup>3</sup>	Intervalle de confiance à 90 % <sup>4</sup>	
		Test <sup>1</sup>	Référence <sup>2</sup>		Inférieure (%)	Supérieure (%)
Examen visuelle	35	17,20	17,81	96,6	88,5	105,7
Chromamètre	29	15,28	13,60	112,4	88,6	136,8

<sup>1</sup> Test : Onguent LYDERM à 0,05 % (Taro Pharmaceuticals Inc.)

<sup>2</sup> Référence : Onguent LIDEX<sup>MD</sup> à 0,05 % (Syntex, Canada)

<sup>3</sup> Calcul du rapport exprimé sous forme de pourcentage : (moyenne pour le produit testé/moyenne pour le produit de référence) x 100

<sup>4</sup> Intervalle de confiance du rapport

Une étude à répartition aléatoire en une période a été menée auprès de 40 femmes asymptomatiques présélectionnées afin de comparer la vasoconstriction en réponse au gel LYDERM à 0,05 % fabriqué par Taro Pharmaceuticals Inc. avec celle obtenue avec le gel TOPSYN<sup>MD</sup> fabriqué par Syntex, Canada. Le degré de vasoconstriction a été déterminé au moyen d'un examen visuel et d'un chromamètre. Les résultats obtenus à l'examen visuel et au chromamètre ont indiqué une équivalence *in vivo* entre le gel LYDERM et le gel TOPSYN<sup>MD</sup>.

**Tableau 2 :** Résultats moyens de l'examen visuel et de l'analyse par chromamètre pour le gel LYDERM c. le gel TOPSYN<sup>MD</sup>, en utilisant la méthode de Locke pour calculer les intervalles de confiance :

Gel LYDERM c. Gel TOPSYN <sup>MD</sup>	N	Moyen		Rapport (%) <sup>3</sup>	Intervalle de confiance à 90 %	
		Test <sup>1</sup>	Référence <sup>2</sup>		Test <sup>1</sup>	Référence <sup>2</sup>
Examen visuelle	22	35,74	37,63	95,0	91,1	99,1
Chromamètre	26	30,52	30,47	100,2	90,2	111,2

<sup>1</sup> Test : Gel LYDERM à 0,05 % (Taro Pharmaceuticals Inc.)

<sup>2</sup> Référence : Gel TOPSYN<sup>MD</sup> à 0,05 % (Syntex, Canada)

<sup>3</sup> Calcul du rapport exprimé sous forme de pourcentage : (moyenne pour le produit testé/moyenne pour le produit de référence) x 100

<sup>4</sup> Intervalle de confiance du rapport

### 13 PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le fluocinonide a une activité thymolytique 310 et 160 fois supérieure à celle du cortisol administré par voie sous-cutanée et orale, respectivement. Son activité anti-granulome par rapport à celle du cortisol était tout aussi importante que son activité thymolytique. Les résultats combinés de sept dosages ont montré que le fluocinonide présente une activité anti-inflammatoire topique 350 fois supérieure à celle du cortisol lors de l'essai par badigeonnage d'huile de croton d'une oreille enflammée. L'activité glucocorticoïde du fluocinonide par rapport à celle du cortisol a été déterminée chez des rats mâles surrénalectomisés. Les résultats ont montré que le fluocinonide a une activité glucocorticoïde équivalente à environ 50 fois celle du cortisol.

Administré par voie sous-cutanée à des rates, le fluocinonide exerce une activité de suppression

surrénale qui équivaut à 400 fois environ celle du cortisol. Chez des souris surrénalectomisées, son activité est 100 fois supérieure à celle du cortisol pour ce qui est de l'effet sur la numération leucocytaire et la déplétion des éosinophiles.

On a déterminé l'effet de rétention sodique et potassique du fluocinonide par des injections sous-cutanées à des rats mâles surrénalectomisés, à des doses allant de 1 à 16 µg/rat, en utilisant la désoxycorticostérone en tant que témoin positif. Lorsqu'aucune charge sodique n'était administrée, on observait une augmentation significative ( $p < 0,01$ ) de l'excrétion de potassium avec la dose de 16 µg seulement. Une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) de l'excrétion de potassium a été observée à toutes les doses étudiées. Lorsque le fluocinonide est administré en concomitance avec une charge sodique, il entraîne seulement une légère élévation du sodium urinaire, tandis qu'une dose faible, de l'ordre de 1 µg/kg, augmente significativement ( $p < 0,01$ ) l'excrétion de potassium.

### Tests de vasoconstriction cutanée

Le test de vasoconstriction cutanée s'est révélé un test biologique fiable chez l'humain pour le dépistage des composés dotés d'une activité corticoïde topique et l'évaluation comparative des effets biologiques par rapport aux normes existantes.

Bien que les résultats de cette méthode d'analyse normalisée ne traduisent pas directement l'efficacité topique d'un traitement dermatologique, ils semblent avoir une valeur prédictive précise et se trouver en corrélation avec l'activité clinique et la puissance. Selon McKenzie, « les vasoconstricteurs les plus puissants correspondent aux substances qui se sont révélées, dans le cadre des études cliniques, les agents anti-inflammatoires topiques les plus efficaces ». On a effectué des tests de vasoconstriction cutanée pour comparer les crèmes et les onguents de fluocinonide au 17-valérate de bétaméthasone et à l'hydrocortisone. Les résultats du test de vasoconstriction cutanée à base d'alcool montrent une activité relative du fluocinonide de l'ordre de 400 fois l'activité de l'hydrocortisone et de 4 fois l'activité du 17-valérate de bétaméthasone.

Stoughton signale que le fluocinonide est cinq fois plus puissant que le 17-valérate de bétaméthasone sur le plan de l'induction de la vasoconstriction. La pénétration\* *in vitro* du fluocinonide et de la bétaméthasone est illustrée dans le tableau suivant :

	Peau humaine*	Peau de souris glabres*
17-valérate de bétaméthasone	1,7	2,1
Fluocinonide	9,1	13,0

\* On a attribué une valeur d'un (1,0) à l'agent présentant la plus faible pénétration *in vitro* (alcool de fluocinolone) et la plus faible activité dans les tests biologiques de vasoconstriction (alcool de bétaméthasone et alcool de fluocinolone). Tous les autres agents suivent selon la proportion numérique de leur capacité à pénétrer dans la peau *in vitro* ou à induire la vasoconstriction, respectivement.

D'après ces données, dans ce type de test, le fluocinonide pénètre mieux dans la peau humaine et dans la peau de souris glabres que le 17-valérate de bétaméthasone.

Place, V. A. et ses collaborateurs, après une modification récente de l'essai Stoughton-McKenzie, ont montré que la puissance du fluocinonide équivalait approximativement à cinq fois la

puissance du 17-valérate de bétaméthasone, comme le détermine la vasoconstriction d'une peau normale.

### **Pharmacocinétique**

Le degré de l'absorption percutanée des corticoïdes topiques dépend de nombreux facteurs, notamment l'excipient et l'intégrité de la barrière épidermique. Les corticoïdes topiques peuvent être absorbés par une peau normale intacte. L'inflammation ou les autres atteintes de la peau augmentent l'absorption percutanée.

Une fois absorbés par la peau, les corticoïdes topiques sont acheminés par des voies pharmacocinétiques semblables à celles des corticoïdes administrés par voie générale. Les corticoïdes se lient aux protéines plasmatiques à divers degrés. Ils sont principalement métabolisés dans le foie et excrétés ensuite par les reins. Certains corticoïdes topiques et leurs métabolites sont également excrétés dans la bile.

La puissance vasoconstrictrice du gel de fluocinonide à 0,05 % a été comparée en double insu à celle de la crème de fluocinonide à 0,05 % et à celle de l'onguent de fluocinonide à 0,05 % chez 20 femmes et hommes adultes normaux volontaires. Selon cette méthode d'analyse, le gel de fluocinonide à 0,05 % est au moins aussi puissant que la crème et l'onguent de fluocinonide.

Des études sur l'absorption portant sur la crème et l'onguent de fluocinonide à 0,05 %, à des doses de 30 à 60 g/jour (de 15 à 30 mg/jour de l'ingrédient actif), ont été menées chez 13 patients, pendant 10 jours. On a observé une suppression surrénalienne passagère chez 3 patients sur 4 qui avaient reçu 30 g de crème par jour sous pansement occlusif et chez 2 patients sur 6, chez lesquels on n'a pas utilisé de pansement occlusif. De plus, une suppression surrénalienne passagère a été notée lors de l'application de 60 g de crème par jour sans pansement occlusif, chez 2 patients sur 3. On peut prévoir une suppression surrénalienne chez un certain nombre de patients recevant des doses tellement importantes, car on sait qu'elle dépend de plusieurs facteurs comme le pourcentage de surface corporelle traitée, la concentration de corticoïdes de la préparation topique et, surtout, l'intégrité de la barrière cutanée. La fonction surrénalienne semble se normaliser dans les 48 heures qui suivent l'arrêt du traitement.

Une étude semblable a été menée chez 3 patients recevant 15 mL par jour d'une solution de fluocinonide à 0,01 % dans du propylène glycol. Aucune suppression surrénalienne n'a été observée.

On a déterminé par des épreuves de laboratoire, la glycémie à jeun, les taux de SGPT (ALAT) ou de SGOT (ASAT), d'azote uréique sanguin, de potassium sérique et de sodium sérique chez les patients ayant participé aux études sur l'absorption dont il est question ci-dessus. L'examen des données obtenues montre des valeurs se situant dans les limites normales.

On a effectué un test de Draize chez 213 volontaires adultes en bonne santé dont aucun n'avait été exposé auparavant au fluocinonide, à la base de crème ou à l'onguent. On n'a pas relevé de preuve d'hypersensibilité par contact avec la préparation sous forme de crème ou d'onguent. Toutefois, chez un petit nombre de volontaires, on a noté la présence d'un léger érythème, qui s'est résorbé rapidement après retrait du timbre et qui ne s'accompagnait que d'une très faible irritation.

## 14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Le fluocinonide est un corticoïde synthétique actif. Comme l'ont démontré les épreuves sur les animaux, le composé peut être absorbé par la peau et entraîner des effets généraux semblables à ceux observés à la suite d'une administration par voie orale ou parentérale, ou en aérosol.

Dans certains cas, la DL<sub>50</sub> du fluocinonide, lorsque l'agent a été administré en une seule dose par voie intrapéritonéale à des rats, est du même ordre que la DL<sub>50</sub> d'autres corticoïdes synthétiques. Dans d'autres cas, la DL<sub>50</sub> de ce composé est plus faible. Comme dans le cas des autres corticoïdes étudiés antérieurement, les effets toxiques sont notamment la réduction du poids des surrénales, des modifications hépatiques, une hépatisation pulmonaire, une septicémie et des effets gastro-intestinaux.

Lorsque la mort est survenue, on a noté que le temps écoulé après l'administration de la dose de fluocinonide était presque équivalent à celui noté pour les autres corticoïdes.

L'administration subaiguë (à court terme) et prolongée de fluocinonide chez diverses espèces d'animaux de laboratoire a entraîné les effets typiques des corticoïdes, notamment l'hyperglycémie, la lymphopénie et des modifications de la structure hépatique. Ces effets ont généralement été sans gravité et ont disparu après l'arrêt du traitement.

On n'a observé aucun cas de fente palatine ni d'autres anomalies squelettiques chez les rejetons de lapines qui avaient été traitées par le composé au cours de l'organogenèse.

## 15 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. March C. et al. (1965) Adrenal function after topical steroid therapy. Clin Pharmacol Therap 6:43-9.
2. McKenzie AW. (1962) Percutaneous absorption of steroids. Arch Derm 6:611-14.
3. McKenzie AW, Stoughton RB. (1962) Method for comparing percutaneous absorption of steroids. Arch derm 86: 608-10.
4. Place VA, et al. (1970) Precise evaluation of topically applied corticosteroid potency. Arch Derm 101:531-37.
5. Scholtz J R, Nelson DH. (1965) Some quantitative factors in topical corticosteroid therapy. Clin Pharmacol Therap 6:498-509.
6. Scoggins RB and Kliman B. (1965) Percutaneous absorption of corticosteroids. New Eng J. Med 273:831-40.
7. Stoughton R. (1969) Vasoconstrictor activity and percutaneous absorption of glucocorticoids. Arch Derm 99:753-56.
8. LIDEX (fluocinonide) 0,05 % p/p, Topique, Numéro de contrôle de la présentation 246065; Monographie de produit, Bausch Health Canada Inc., 17 février 2021.



## LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

### **PrLYDERM**

Fluocinonide  
Onguent, gel et crème, USP  
0,05 % p/p

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **LYDERM** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **LYDERM**.

#### **Pourquoi LYDERM est-il utilisé?**

**LYDERM** est utilisé pour traiter les rougeurs de la peau, l'enflure, les démangeaisons, allergies causées par certaines maladies de la peau.

#### **Comment LYDERM agit-il?**

**LYDERM** aide à réduire l'inflammation et les symptômes en bloquant la réponse inflammatoire du corps.

#### **Quels sont les ingrédients de LYDERM?**

**Ingrédients médicinaux :** Fluocinonide

**Ingrédients non médicinaux :**

- **Onguent :** Monostéarate de glycéryle, carbonate de propylène, propylèneglycol, pétrolatum blanc et cire blanche
- **Gel :** Carbomère, édétate disodique, propylèneglycol, gallate de propyle, eau purifiée et hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
- **Crème :** Acide citrique, glycérine, 1, 2, 6-hexanetriol, polyéthylèneglycol 3350, polyéthylèneglycol 8000, propylèneglycol et alcool stéarylique

**LYDERM (fluocinonide) est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

- Onguent à 0,05 % p/p
- Gel à 0,05 % p/p
- Crème à 0,05 % p/p

**Ne prenez pas LYDERM si :**

- vous avez une allergie connue au fluocinonide ou à un des autres ingrédients de **LYDERM** (fluocinonide);
- vous souffrez d'une infection de la peau non traitée causée par un parasite, une bactérie ou un champignon. Cela inclus la varicelle, la vaccine ou l'herpès.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre LYDERM, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.**

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- vous êtes enceinte ou pensez l'être.
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.
- vous avez une autre maladie inflammatoire de la peau attribuable à une mauvaise circulation sanguine, telle qu'une dermatite de stase ou des ulcères chroniques aux jambes;
- vous avez des problèmes de glandes surrénales. LYDERM peut nuire au fonctionnement des glandes surrénales;
- vous souffrez d'une maladie pour laquelle vous prenez ou avez déjà pris d'autres corticostéroïdes. L'emploi de plus d'un corticostéroïde en même temps ou à intervalles rapprochés peut augmenter le risque de souffrir de problèmes des glandes surrénales;
- vous avez des problèmes aux yeux, tels qu'une cataracte ou un glaucome. Si vous constatez un quelconque changement dans vos yeux ou votre vue, parlez-en à votre médecin. Des cas de cataracte et de glaucome ont été signalés chez des patients qui utilisaient des corticostéroïdes topiques. N'appliquez PAS LYDERM dans vos yeux ni autour de vos yeux. Évitez de vous mettre LYDERM dans les yeux. Si LYDERM entre en contact avec vos yeux, rincez-les immédiatement et abondamment à l'eau froide;
- vous avez des problèmes au foie;
- vous avez une infection de la peau.

**Autres mises en garde**

- Si la région traitée est couverte, une plus grande quantité de médicament pourrait être absorbée par la peau, ce qui peut augmenter le risque de souffrir de problèmes de glandes surrénales. Ne couvrez pas la peau où vous venez d'appliquer LYDERM avec un pansement ou avec quoi que ce soit d'autre, à moins que votre médecin ne vous ait recommandé de le faire. L'emploi de LYDERM sur une longue période, sur de grandes surfaces de peau ou sur une peau éraflée peut aussi augmenter la quantité de médicament absorbée par la peau.
- L'utilisation prolongée de LYDERM peut provoquer un amincissement de la peau. Si vous remarquez que votre peau s'amincit, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Si vous utilisez LYDERM pendant un certain temps, votre médecin peut arrêter le traitement pour une courte période. Votre médecin peut aussi traiter une partie à la fois du corps. Votre médecin vous expliquera exactement comment utiliser LYDERM. Votre médecin vous avisera aussi du temps d'utilisation de LYDERM.
- Vous pourriez développer une dermatite de contact (eczéma allergique de contact) durant l'utilisation de LYDERM. Avisez votre professionnel de la santé si votre peau ne guérit pas ou s'aggrave.
- Durant l'utilisation de LYDERM, vous pourriez développer d'autres infections, comme des infections bactériennes de la peau.

L'efficacité et le fonctionnement de LYDERM (fluocinonide) n'a pas été évalué chez des patients de moins de 18 ans.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

Avisez votre professionnel de la santé si vous avez utilisé ou utilisez encore un autre

corticostéroïde ou un produit contenant un corticostéroïde.

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec LYDERM (fluocinonide) :**

- On ne connaît à LYDERM (fluocinonide) aucune interaction avec d'autres produits.

**Comment prendre LYDERM (fluocinonide) :**

- Utilisez ce médicament exactement comme vous l'a indiqué votre professionnel de la santé.
- Assurez-vous que la pharmacie vous remet bien LYDERM (fluocinonide) prescrit par votre médecin.
- LYDERM (fluocinonide) est strictement réservé à un usage externe.
- Ne mettez pas de pansement ou de bandage sur votre peau à moins que votre médecin ne vous ait recommandé de le faire.

**Onguent** : l'onguent est approprié pour la peau sèche, les démangeaisons de la peau ou qui pèle.

**Gel** : le gel est utilisé dans le traitement des lésions du cuir chevelu.

**Crème** : la crème est recommandée dans le traitement des lésions humides, suintantes.

**Dose habituelle :**

Appliquez une petite quantité LYDERM (fluocinonide) sur la surface de peau atteinte, de deux à quatre fois par jour. Votre médecin vous avisera pendant combien de fois par jour vous devriez appliquer LYDERM (fluocinonide).

**Surdosage :**

Si vous croyez avoir pris trop de LYDERM (fluocinonide), communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez d'appliquer une dose de ce médicament, vous n'avez pas besoin de vous rattraper. Sautez cette dose et appliquez la prochaine dose au moment prévu. Ne tentez pas de compenser la dose oubliée en appliquant une plus grande quantité de médicament.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à LYDERM (fluocinonide)?**

Lorsque vous utilisez LYDERM (fluocinonide), vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles sont notamment les suivants :

- peau rouge, plaies, démangeaisons, ampoules, ou lésions qui suintent
- démangeaisons de la peau
- rougeur, éruption cutanée, éraflures ou égratignures
- boutons de chaleur (miliaire)
- douleur ou sensation de brûlure/piqûre au point d'application
- changement de couleur de la peau

- macération de la peau. Dans cette condition, votre peau peut être douce, mouillée ou détrempée au toucher.
- peau épaisse et parcheminée
- peau sèche et qui pèle
- veines en araignée (télangiectasies)
- pilosité excessive sur tout le corps (hypertrichose)
- sensation de picotements ou de fourmillements sur la peau
- follicules des poils inflammés (folliculites)
- éruptions acnéiques, un type d'acné
- striae (vergetures qui sont rouges, roses ou violettes)

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
<b>Atrophie de la peau :</b> amaigrissement de la peau		X	
<b>Irritation de la peau</b> au point d'application : peau rouge ou qui pèle, lésion; sensation de brûlure/piqûre; démangeaisons intenses ou sécheresse sévère de la peau	X		
<b>Dermatite :</b> éruption cutanée ou plaies	X		
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Réactions allergiques :</b> éruption cutanée, urticaire, enflure de la peau			X
<b>Syndrome de Cushing</b> (quand le corps produit trop de l'hormone cortisol : visage arrondi (« en pleine lune »), prise de poids, apparition de vergetures (stries) roses ou mauves sur la peau, fragilisation de la peau (tendance à avoir des bleus facilement), cicatrisation lente des plaies, fatigue intense, faiblesse musculaire, maux de tête			X

<p><b>Insuffisance glucocorticostéroïdienne</b> (faible taux hormonal de cortisol) : aggravation de la fatigue et de la faiblesse musculaire, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements et diarrhée</p>			X
<p><b>Glycosurie</b> (excrétion de glucose dans l'urine) : sensation de soif extrême ou de déshydratation, sensation de faim extrême, besoin d'uriner plus souvent qu'à l'habitude, miction accidentelle, perte de poids inexplicée, fatigue, troubles de la vision, coupures et autres lésions cutanées guérissant lentement, assombrissement de la peau dans les plis du cou, des aisselles ou d'autres régions</p>			X
<p><b>Hyperglycémie</b> (niveau élevé de glucose dans le sang) : besoin d'uriner souvent, grande soif, vision trouble, fatigue, maux de tête, haleine sucrée et fruitée, nausées et vomissements, essoufflement, sécheresse de la bouche, faiblesse, confusion, coma et douleur abdominale</p>			X
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<p><b>Cataractes</b> (opacification du cristallin de l'œil) : vision embrouillée ou trouble, vision double, difficulté à voir le soir, sensibilité à la lumière et à l'éblouissement, besoin de plus de lumière qu'à l'habitude pour lire ou bien voir les objets, perception de halos autour des sources de lumière, couleurs paraissant délavées ou jaunâtres, douleur à l'œil, maux de tête dus aux changements dans la vision</p>			X

<b>Érythème</b> : rougeur de la peau ou des muqueuses			X
<b>Gastro-entérite</b> (grippe intestinale) : diarrhée, vomissements, maux d'estomac, crampes, fièvre, nausées et maux de tête			X
<b>Glaucome</b> (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) : perte de vision périphérique (sur les côtés), perception de halos autour des sources de lumière, perte de vision, rougeur dans l'œil, yeux paraissant embrouillés, douleur à l'œil, diminution du champ de vision			X
<b>Hypertension</b> (pression artérielle élevée)			X
<b>Leucodermie</b> : plaques blanches sur la peau			X

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associé avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### **Entreposage :**

- **Onguent, gel et crème** : Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C).

**Garder hors de la portée et de la vue des enfants.**

**Pour en savoir davantage au sujet de LYDERM (fluocinonide), vous pouvez :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant [www.taro.com](http://www.taro.com) ou peut être obtenu en téléphonant le 1-800-361-4261.

Le présent dépliant a été rédigé par : **Taropharma, une division de Taro Pharmaceuticals Inc.**  
130 East Drive  
Brampton (Ontario) L6T 1C3

Date de l'approbation initiale : 8 décembre 1997

Dernière révision : 5 décembre 2023