

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr^{NDUVRA}^{MC}

crème de tapinarof

Crème, 1 % p/p pour usage topique

Autres antipsoriasiques pour usage topique
Agoniste du récepteur des hydrocarbures aryliques

Organon Canada Inc.
16766 route Transcanadienne
Kirkland QC Canada, H9H 4M7
www.organon.ca

Date d'approbation :

Le 3 septembre 2025

Numéro de contrôle de la présentation: 297579

^{MC} NDUVRA est une marque de Dermavant Sciences GmbH. Utilisée sous licence.

© 2025 Groupe des compagnies Organon. Tous droits réservés.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune au moment de l'approbation.

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications.....	4
4 Posologie et administration.....	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	4
4.4 Administration	4
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdosage	5
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	5
7 Mises en garde et précautions	5
7.1 Populations particulières	6
7.1.1 Grossesse	6
7.1.2 Allaitement.....	6
7.1.3 Enfants et adolescents.....	6
7.1.4 Personnes âgées	6
8 Effets indésirables	6
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	6
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	7
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	8
9 Interactions médicamenteuses	8
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	8

9.3	Interactions médicament-comportement	8
9.4	Interactions médicament-médicament	8
9.5	Interactions médicament-aliment	8
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	8
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	8
10	Pharmacologie clinique	9
10.1	Mode d'action	9
10.2	Pharmacodynamie	9
10.3	Pharmacocinétique	10
11	Conservation, stabilité et mise au rebut.....	11
Partie 2 : Renseignements scientifiques		12
13	Renseignements pharmaceutiques	12
14	Études cliniques	13
14.1	Études cliniques par indication	13
16	Toxicologie non clinique	17
Renseignements destinés aux patient·e·s.....		19

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

NDUVRA^{MC} (crème de tapinarof) est indiqué pour le traitement topique du psoriasis en plaques chez les adultes.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) :

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada ([7 Mises en garde et précautions](#), [7.1 Populations particulières](#), [7.1.3 Enfants et adolescents](#)).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) :

Aucune différence globale quant à l'efficacité, à l'innocuité ou à la tolérabilité n'a été observée entre les patients âgés et les patients adultes plus jeunes dans les études cliniques ([7 Mises en garde et précautions](#), [7.1 Populations particulières](#), [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 Contre-indications

NDUVRA est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

NDUVRA est destiné à un usage topique externe uniquement. NDUVRA n'est pas conçu pour un usage oral, ophtalmique ou intravaginal (voir [7 Mises en garde et précautions, Généralités](#)).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Appliquer une fine couche de crème NDUVRA sur les zones touchées, une fois par jour. NDUVRA peut être utilisé sur toutes les surfaces cutanées, y compris la tête, le cou et les zones intertrigineuses.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir [1 Indications](#), [1.1 Pédiatrie](#)).

4.4 Administration

Appliquer NDUVRA sur une peau sèche et propre. Se laver les mains après l'application, sauf si des lésions aux mains ou aux ongles sont traitées. La nage, la baignade, les douches et les activités éprouvantes doivent être évitées pendant au moins 2 heures après l'application de NDUVRA. Éviter d'appliquer NDUVRA sur des zones non touchées.

4.5 Dose oubliée

Il faut conseiller aux patients d'appliquer la crème NDUVRA dès que possible, le même jour, s'ils oublient de l'utiliser selon les directives, puis de reprendre leur horaire habituel le lendemain. Les patients doivent être avisés qu'ils ne doivent pas utiliser NDUVRA plus d'une fois par jour pour compenser l'oubli d'une dose quotidienne le jour précédent. Le traitement peut se poursuivre le lendemain.

5 Surdosage

Il n'y a pas de données issues d'études cliniques concernant les signes et symptômes d'une surdose de NDUVRA. Aucune surdose de NDUVRA n'est attendue avec l'application cutanée. Si un surplus de NDUVRA a été appliqué, l'excédent doit être essuyé.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Topique	Crème/tapinarof (1 % p/p) Chaque gramme de crème NDUVRA contient 10 mg de tapinarof.	Acide benzoïque, acide citrique monohydraté, cire émulsifiante, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, édétate disodique, éther monoéthylique de diéthylèneglycol, éther stéarylique de polyoxyl 2, éther stéarylique de polyoxyl 20, hydroxytoluène butylé, polysorbate 80, propylène glycol et triglycérides à chaîne moyenne.

NDUVRA (tapinarof, crème) est une crème blanche à blanc cassé qui ne présente aucun signe visible de séparation de phase et est offert en :

- tube d'aluminium de 2 g (échantillon) muni d'un opercule scellé et d'un capuchon blanc en polyéthylène haute densité (PEHD) permettant de percer l'opercule.
- tube laminé avec couche barrière en aluminium (ABL) de 60 g muni d'un épaulement en polyéthylène haute densité (PEHD), d'un opercule scellé pelable et d'un capuchon blanc en polypropylène (PP).

7 Mises en garde et précautions

Généralités

NDUVRA est réservé à un usage externe. La crème NDUVRA n'est pas destinée à un usage oral, ophtalmique ou intravaginal.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Les données disponibles sur l'utilisation de la crème NDUVRA chez les femmes enceintes sont insuffisantes pour évaluer le risque d'anomalies congénitales majeures, de fausse couche ou d'autres effets néfastes liés au médicament pour la mère ou le fœtus. Dans les études sur la reproduction animale, l'administration sous-cutanée de tapinarof à des rates et des lapines gestantes pendant la période d'organogenèse n'a pas entraîné d'effets indésirables significatifs à des doses correspondant à respectivement 268 fois et 16 fois la dose maximale recommandée chez l'humain ([16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#)).

7.1.2 Allaitement

Aucune donnée n'est disponible concernant la présence de tapinarof dans le lait maternel humain ou les effets du tapinarof sur le nourrisson allaité, ni sur la production de lait. Après administration sous-cutanée à des rates gestantes, le tapinarof a été détecté chez la progéniture, ce qui suggère le passage du tapinarof dans le lait des rates allaitantes (voir [16 Toxicologie non clinique](#)). Lorsqu'un médicament est retrouvé dans le lait maternel chez l'animal, il est probable qu'il soit retrouvé dans le lait maternel humain. Il faut donc prendre en compte les avantages de l'allaitement pour le développement et la santé de l'enfant, mais également le besoin clinique de la mère d'être traitée par NDUVRA, ainsi que les effets indésirables potentiels de NDUVRA ou de la maladie maternelle sous-jacente sur le nourrisson allaité ([16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#)).

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Parmi les 1 090 patients exposés à NDUVRA dans le cadre d'études cliniques, 136 (12,5 %) étaient âgés de 65 ans ou plus, parmi lesquels 8 (0,7 %) étaient âgés de 75 ans ou plus. Aucune différence globale quant à l'efficacité, à l'innocuité ou à la tolérabilité n'a été observée entre les patients âgés et les patients adultes plus jeunes dans les études cliniques.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables le plus fréquemment signalés étaient les réactions cutanées locales, qui comprenaient la folliculite (20 %) et la dermatite de contact (7 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Dans deux études cliniques à répartition aléatoire, à double insu, multicentriques et contrôlés par excipient (DMVT-505-3001 [PSOARING 1] et DMVT-505-3002 [PSOARING 2]), 1 025 adultes atteints de psoriasis en plaques ont été traités avec la crème NDUVRA ou un excipient en crème une fois par jour pendant une période maximale de 12 semaines (voir [14 Études cliniques](#)).

Les patients étaient âgés de 18 à 75 ans, l'âge médian global étant de 51 ans. La majorité des patients étaient de race blanche (85 %) et de sexe masculin (57 %), et 85 % n'étaient pas d'origine hispanique ou latine (voir [14 Études cliniques](#)).

Le tableau 2 présente les effets indésirables survenus chez au moins 1 % des patients traités avec la crème NDUVRA et pour lesquels le taux était supérieur au taux observé avec l'excipient.

Tableau 2 – Effets indésirables survenus chez ≥ 1 % des patients dans les études cliniques PSOARING 1 et PSOARING 2 de 12 semaines

Effet indésirable	Crème de tapinarof N = 683 n (%)	Excipient en crème N = 342 n (%)
Infections et infestations		
Folliculite ^a	140 (20)	3 (1)
Rhinopharyngite ^b	73 (11)	31 (9)
Grippe ^c	14 (2)	2 (1)
Affections du système nerveux		
Céphalée ^d	26 (4)	5 (1)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Dermatite de contact ^e	45 (7)	2 (1)
Prurit ^f	20 (3)	2 (1)

^a Le terme « folliculite » inclut la folliculite au site d'application et la folliculite.

^b Le terme « rhinopharyngite » inclut la rhinopharyngite, la congestion nasale, la pharyngite, l'infection respiratoire virale, la rhinorrhée, la congestion sinusienne, l'infection des voies aériennes supérieures et l'infection virale des voies aériennes supérieures.

^c Le terme « grippe » inclut la grippe et le syndrome grippal.

^d Le terme « céphalée » inclut la céphalée, la migraine et la céphalée de tension.

^e Le terme « dermatite de contact » inclut la dermatite, la dermatite de contact, la dermatite de la main et l'éruption cutanée.

^f Le terme « prurit » inclut le prurit au site d'application, le prurit, le prurit généralisé et le prurit génital.

Les effets indésirables ayant mené à l'abandon du traitement chez > 1 % des patients traités par la crème NDUVRA étaient la dermatite de contact (2,9 %) et la folliculite (2,8 %). La fréquence des cas de folliculite était plus faible chez les femmes (14,2 %) que chez les hommes (24,4 %).

Dans le cadre d'une étude ouverte sur l'innocuité (DMVT-505-3003 [PSOARING 3]), 763 patients ont été traités pendant un maximum de 40 semaines supplémentaires après avoir terminé l'étude PSOARING 1 ou PSOARING 2. Les effets indésirables suivants ont été rapportés en plus des effets indésirables signalés lors des études cliniques PSOARING 1 et PSOARING 2 de 12 semaines : urticaire (1,0 %) et éruption d'origine médicamenteuse (0,8 %).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Troubles cutanés : Deux patients (0,3 %) ayant utilisé la crème NDUVRA dans les études cliniques pivots ont présenté de l'urticaire.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Au vu des données *in vitro* et de la faible exposition systémique, aucune étude en bonne et due forme sur les interactions médicament-médicament n'a été menée avec NDUVRA.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune interaction n'a été établie.

9.4 Interactions médicament-médicament

Études in vitro

Enzymes du cytochrome P450 (CYP) : On ne s'attend pas à ce que le tapinarof ait un effet inhibiteur sur le CYP2B6, le CYP2C8, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 ou le CYP3A4/5, ou un effet inducteur sur le CYP1A2, le CYP2B6 ou le CYP3A4 dans les conditions d'utilisation clinique.

Systèmes de transport : On ne s'attend pas à ce que le tapinarof ait un effet inhibiteur sur la BCRP, le BSEP, le MATE1, le MATE-2K, l'OAT1, l'OAT3, l'OATP1B1, l'OATP1B3, l'OCT1, l'OCT2 ou la P-gp dans les conditions d'utilisation clinique. Le tapinarof n'est pas un substrat de la BCRP, de l'OATP1B1, de l'OATP1B3 ni de la P-gp.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été évaluées, car elles ne s'appliquent pas dans le cas des produits topiques.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été évaluées, car elles ne s'appliquent pas dans le cas des produits topiques.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été évaluées.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le tapinarof est un agoniste du récepteur des hydrocarbures aryliques (R_hA). Les mécanismes précis par lesquels le tapinarof exerce son action thérapeutique chez les patients atteints de psoriasis sont inconnus.

10.2 Pharmacodynamie

Les propriétés pharmacodynamiques de la crème NDUVRA sont inconnues.

Électrophysiologie cardiaque

À la dose approuvée, NDUVRA n'allonge pas l'intervalle QTc.

10.3 Pharmacocinétique

Tableau 3 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques de NDUVRA chez des patients âgés de 27 à 73 ans atteints de psoriasis en plaques modéré à grave et dont la surface corporelle traitée variait de 21 % à 46 %

	C_{max} (ng/mL) N	T_{max} (h) N	t_½ (h)	ASC_{0-derm.} (ng*h/mL) N
Jour 1	0,898 ± 1,448 21	3,10 (1,1; 23,8) 18	S. O.	4,067 ± 6,331 17
Jour 29	0,116 ± 0,148 19	3,17 (1,1; 12,2) 11	S. O.	0,609 ± 0,646 11

Données présentées sous forme de moyenne ± É.-T., à l'exception du T_{max} qui est présenté sous forme de médiane (intervalle); S. O. = sans objet.

Remarque : Parmi les 21 patients pour lesquels des échantillons pharmacocinétiques étaient disponibles au jour 1, 18 présentaient un T_{max} estimable et 4 présentaient une ASC_{0-t} estimable. Parmi les 19 patients pour lesquels des échantillons pharmacocinétiques étaient disponibles au jour 29, 11 présentaient un T_{max} estimable et 1 présentait une ASC_{0-t} estimable.

Absorption

La crème NDUVRA présente une faible absorption générale après application topique, et les applications répétées n'entraînent pas d'accumulation. L'absorption générale a été évaluée chez 21 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave touchant une surface corporelle moyenne de 27,2 % (intervalle : 21 à 46 %). La concentration plasmatique du tapinarof était inférieure aux limites quantifiables du test (la limite inférieure de quantification était de 50 pg/mL) dans 68 % des échantillons pharmacocinétiques. Au jour 1, les valeurs moyennes ± É.-T. de la C_{max} et de l'ASC_{0-derm.} étaient de 0,90 ± 1,4 ng/mL et de 4,1 ± 6,3 ng-h/mL, respectivement. Au jour 29, les concentrations plasmatiques étaient plus faibles, et les valeurs moyennes ± É.-T. de la C_{max} et de l'ASC_{0-derm.} étaient de 0,12 ± 0,15 ng/mL et de 0,61 ± 0,65 ng-h/mL, respectivement. Dans les études de phase III portant sur des patients atteints de psoriasis en plaques léger à grave touchant de 3 à 20 % de la surface corporelle, les concentrations plasmatiques étaient inférieures aux limites quantifiables pour ≥ 95 % des échantillons pharmacocinétiques.

Distribution

In vitro, la liaison du tapinarof aux protéines plasmatiques humaines est d'environ 99 %.

Métabolisme

In vitro, le tapinarof est métabolisé dans le foie par plusieurs voies, y compris l'oxydation, la glucuronidation et la sulfatation.

Élimination

La demi-vie d'élimination chez l'humain n'a pas pu être déterminée de façon fiable en raison de l'absence de concentrations plasmatiques de tapinarof détectables pendant la phase d'élimination.

Après une administration unique par voie cutanée chez des porcs miniatures, moins de 1 % de la substance administrée était retrouvé dans les excréments, ce qui suggère une faible absorption.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver entre 2 °C à 25 °C.

Ne pas congeler. Protéger de la chaleur excessive. Garder hors de la portée des enfants.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

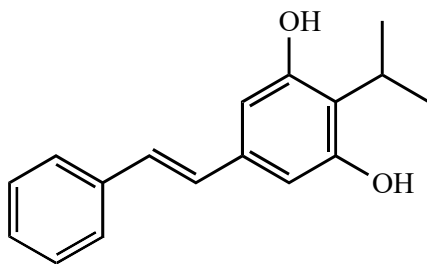
Nom propre/usuel : Tapinarof

Nom chimique : 3,5-dihydroxy-4-isopropyl-*trans*-stilbène

(*E*)-2-isopropyl-5-styrylbenzène-1,3-diol

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₇H₁₈O₂, 254,32

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description : Poudre blanche à brun pâle

Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans le méthanol.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Traitement du psoriasis en plaques chez les adultes

Tableau 4 – Résumé des données démographiques des patients dans les études cliniques sur le psoriasis en plaques

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de patients (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
PSOARING 1 (DMVT-505-3001)	Étude multicentrique de phase III à double insu, à répartition aléatoire, contrôlée par excipient, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité chez les adultes atteints de psoriasis en plaques	Fine couche de crème de tapinarof à 1 % ou d'excipient en crème appliquée une fois par jour sur les zones touchées pendant 12 semaines.	Nombre total d'inscrits : 510 Crème de tapinarof à 1 % : 340 Excipient en crème : 170	49,6 (18 à 75)	Crème de tapinarof à 1 % : Femmes : 127 Hommes : 213 Excipient en crème : Femmes : 84 Hommes : 86
PSOARING 2 (DMVT-505-3002)	Étude multicentrique de phase III à double insu, à répartition aléatoire, contrôlée par excipient, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité chez les adultes atteints de psoriasis en plaques	Fine couche de crème de tapinarof à 1 % ou d'excipient en crème appliquée une fois par jour sur les zones touchées pendant 12 semaines.	Nombre total d'inscrits : 515 Crème de tapinarof à 1 % : 343 Excipient en crème : 172	50,0 (18 à 75)	Crème de tapinarof à 1 % : Femmes : 155 Hommes : 188 Excipient en crème : Femmes : 70 Hommes : 102

PSOARING 3 (DMVT-505-3003)	Étude de prolongation à long terme ouverte visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité chez des adultes atteints de psoriasis en plaques	Fine couche de crème de tapinarof à 1 % appliquée une fois par jour sur les zones touchées pendant 40 semaines maximum.	Nombre total d'inscrits : 763	50,7 (18 à 75)	Femmes : 315 Hommes : 448
----------------------------	---	---	-------------------------------	----------------	------------------------------

Deux études multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par excipient ont été réalisées pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la crème NDUVRA^{MC} pour le traitement des adultes atteints de psoriasis en plaques (PSOARING 1 et PSOARING 2). Ces études ont été menées chez un total de 1 025 patients répartis de façon aléatoire selon un rapport de 2:1 pour être traités par la crème NDUVRA ou l'excipient en crème à raison d'une application par jour pendant 12 semaines sur toutes les lésions, quel que soit leur emplacement anatomique.

Ces études ont recruté des hommes et des femmes âgés de 18 à 75 ans ayant reçu un diagnostic clinique de psoriasis en plaques chronique et dont la maladie était stable depuis au moins 6 mois au début de l'étude. Les patients présentaient un pourcentage moyen de surface corporelle atteinte $\geq 3\%$ et $\leq 20\%$, à l'exclusion du cuir chevelu, de la paume des mains, des ongles de mains et de pieds, et de la plante des pieds. La gravité initiale de la maladie était déterminée à l'aide de l'échelle PGA (*Physician Global Assessment*, évaluation globale par le médecin) à 5 points. Au début de l'étude, les patients présentaient un score indiquant une maladie « légère » (2), « modérée » (3) ou « grave » (4). La proportion de patients présentant un psoriasis « léger » et « grave » était limitée à environ 10 %, respectivement, de la population totale répartie de façon aléatoire. Les patients atteints d'une forme autre qu'un psoriasis en plaques et les patients ayant un diagnostic actuel ou des antécédents chroniques de maladie hépatique étaient exclus des études. Aucun traitement concomitant du psoriasis en plaques n'était autorisé.

Au début de l'étude, la majorité des patients présentaient une maladie « modérée » (82 %), tandis que 10 % présentaient une maladie « légère » et 8 % une maladie « grave ». L'étendue de la maladie, évaluée par le pourcentage de surface corporelle atteinte, était de 7,8 %. Le score PASI (Indice d'étendue et de gravité du psoriasis) moyen au début de l'étude était de 9,0 (intervalle : 2 à 25). L'âge médian était de 51 ans. La majorité des patients étaient de sexe masculin (57,5 %) et de race blanche (84,9 %), et n'étaient pas d'origine hispanique ou latino-américaine (84,6 %).

Réponse clinique à la semaine 12 dans les études PSOARING 1 et PSOARING 2 chez des adultes atteints de psoriasis en plaques

Dans les deux études, le paramètre primaire d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients chez qui le traitement avait réussi, c'est-à-dire ayant obtenu un score PGA correspondant à une « disparition totale » (0) ou à une « disparition presque totale » (1) et ayant présenté une amélioration d'au moins 2 grades entre le début de l'étude et la semaine 12. Les paramètres secondaires

d'évaluation de l'efficacité comprenaient la réponse PASI-75 (amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport au début de l'étude), la variation du pourcentage de surface corporelle atteinte par rapport au début de l'étude et la réponse PASI-90 (amélioration d'au moins 90 % du score PASI par rapport au début de l'étude) à la semaine 12. Les résultats des deux études relatifs à l'efficacité sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5 – Réponse clinique à la semaine 12 dans les études PSOARING 1 et PSOARING 2 menées chez des adultes atteints de psoriasis en plaques (intention de traiter; imputation multiple)

Réponse clinique	PSOARING 1		PSOARING 2	
	Crème NDUVRA N = 340	Excipient en crème N = 170	Crème NDUVRA N = 343	Excipient en crème N = 172
Paramètre primaire :				
Réussite du traitement selon le score PGA ^a	35,4 %	6,0 %	40,2 %	6,3 %
Différence (IC à 95 %)	29,4 % (22,7 %; 36,2 %)		33,9 % (27,1 %; 40,7 %)	
Valeur p^b	< 0,0001		< 0,0001	
Paramètres secondaires :				
PASI-75	36,1 %	10,2 %	47,6 %	6,9 %
Différence (IC à 95 %)	25,9 % (18,7 %; 33,1 %)		40,7 % (33,9 %; 47,5 %)	
Valeur p^b	< 0,0001		< 0,0001	
Variation du pourcentage de surface corporelle atteinte par rapport au début de l'étude	-3,5	-0,2	-4,2	0,1
Différence (IC à 95 %)	-3,3 (-4,4; -2,1)		-4,3 (-5,2; -3,5)	
Valeur p^c	< 0,0001		< 0,0001	
PASI-90	18,8 %	1,6 %	20,9 %	2,5 %
Différence (IC à 95 %)	17,2 % (12,5 %; 22,0 %)		18,4 % (13,4 %; 23,5 %)	
Valeur p^b	0,0005		< 0,0001	

^a La réussite du traitement se définissait par un score PGA correspondant à une « disparition totale » ou à une « disparition presque totale » et par une amélioration d'au moins 2 grades par rapport au début de l'étude.

^b La valeur p a été calculée par la méthode de Cochran-Mantel-Haenszel stratifiée par le score PGA initial.

^c La valeur p a été calculée par analyse de covariance.

Les comparaisons multiples des paramètres secondaires étaient contrôlées à l'aide de la méthode à séquence fixe. Les analyses des paramètres secondaires ont été effectuées de façon séquentielle selon l'ordre prédéfini.

Après 12 semaines de traitement dans l'étude PSOARING 1 ou PSOARING 2, les patients admissibles pouvaient recevoir 40 semaines de traitement supplémentaires dans le cadre d'une étude de prolongation ouverte (PSOARING 3) visant à évaluer la crème NDUVRA en termes d'innocuité à long terme et de maintien de la réponse.

Les patients qui présentaient un score PGA de 0 ont arrêté le traitement et ont fait l'objet d'un suivi visant à évaluer la durabilité du traitement (réponse de type « rémission »).

Sur les 763 patients inscrits à l'étude PSOARING 3, 74 présentaient un score PGA de 0 (« disparition totale ») après 12 semaines de traitement avec la crème NDUVRA dans l'étude PSOARING 1 ou

PSOARING 2; parmi eux, 57 patients (77 %) ont présenté un score PGA \geq 2 au moins une fois au cours de l'étude, et le délai médian sans traitement avant l'obtention d'un score PGA \geq 2 était de 115 jours (IC à 95 % : 85; 162).

16 Toxicologie non clinique

Cancérogénicité : Des études de cancérogénicité à long terme ont été menées chez la souris (administration topique quotidienne de crème de tapinarof à des doses de 0,5 %, 1,5 % et 3 %) et le rat (administration sous-cutanée de tapinarof à des doses de 0,1 mg/kg/j, 0,3 mg/kg/j et 1 mg/kg/j). Aucun néoplasme lié au médicament n'a été observé chez les souris après 98 (femelles) à 102 (mâles) semaines d'administration topique quotidienne de crème de tapinarof à des doses allant jusqu'à 3 % (44 fois la dose maximale recommandée pour l'humain [DMRH] d'après les comparaisons des ASC). Une augmentation de la fréquence du papillome épidermoïde a été observée chez les rats ayant reçu des doses de tapinarof \geq 1,5 % (mâles) ou \geq 3 % (femelles), qui a été considéré comme secondaire à une irritation cutanée liée au tapinarof. Aucun néoplasme lié au médicament n'a été observé chez les rates après 83 semaines d'administration sous-cutanée quotidienne de tapinarof à des doses allant jusqu'à 1 mg/kg/j (8 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC).

Génotoxicité : Le tapinarof n'a montré aucun signe de mutagénicité ou de clastogénicité dans le cadre d'un test de mutation inverse bactérienne (test d'Ames), d'un test d'aberrations chromosomiques sur cellules de mammifère *in vitro*, d'un test de lymphome de souris *in vitro* et d'un test du micronoyau sur moelle osseuse de rat *in vivo*.

Toxicité pour la reproduction et le développement : Dans le cadre d'une étude sur le développement embryofœtal chez le rat, le tapinarof a été administré par injection sous-cutanée à des femelles gestantes à des doses de 1,2 mg/kg/j, 6,9 mg/kg/j et 34 mg/kg/j pendant la période d'organogenèse. Le tapinarof n'a pas été associé à une létalité embryofœtale ni à des malformations fœtales. Le tapinarof a augmenté la fréquence des modifications du squelette (ossification incomplète des os nasaux) à la dose de 34 mg/kg/jour (268 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC).

Dans le cadre d'une étude sur le développement embryofœtal chez le lapin, le tapinarof a été administré par injection sous-cutanée à des femelles gestantes deux fois par jour à des doses de 0,3 mg/kg/j, 1 mg/kg/j et 3 mg/kg/j pendant la période d'organogenèse. Une toxicité maternelle, mise en évidence par une diminution du gain de poids maternel associée à une augmentation des pertes postimplantatoires (embryolétalité), a été observée à la dose de 3 mg/kg/j. De plus, des modifications du squelette ont été observées chez les fœtus à la dose de 3 mg/kg/j. Le tapinarof n'a pas été associé à une létalité embryofœtale ni à des malformations fœtales à des doses allant jusqu'à 1 mg/kg/j (16 fois la DMRH d'après la comparaison des ASC), ou à des malformations fœtales à des doses allant jusqu'à 3 mg/kg/j (30 fois la DMRH d'après la comparaison des ASC).

Dans une deuxième étude sur le développement embryofœtal chez le lapin, le tapinarof a été administré par perfusion sous-cutanée continue à des femelles gestantes à des doses de 1 mg/kg/j, 2 mg/kg/j et 3 mg/kg/j pendant la période d'organogenèse. Le tapinarof n'a pas été associé à une létalité embryofœtale ni à des malformations fœtales à des doses allant jusqu'à 3 mg/kg/j (20 fois la DMRH d'après la comparaison des ASC).

Dans le cadre d'une étude sur le développement prénatal et postnatal, le tapinarof a été administré en injection sous-cutanée à des rates gestantes à des doses de 1 mg/kg/j, 6 mg/kg/j et 30 mg/kg/j, du jour 6 de la gestation jusqu'au jour 20 de l'allaitement. Une toxicité maternelle associée à une diminution du gain de poids et une réduction de la prise alimentaire a été observée à la dose de 30 mg/kg/j (268 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC). Le tapinarof a réduit la survie et la

viabilité des fœtus, ayant entraîné une diminution de la taille des portées, et une réduction du poids fœtal à des doses supérieures ou égales à 6 mg/kg/j (45 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC). Aucun effet lié au tapinarof sur la survie et la viabilité des fœtus n'a été observé à la dose de 1 mg/kg/j (6 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC). Aucun effet lié au tapinarof sur le développement postnatal ni sur les performances neurocomportementales ou reproductives de la progéniture n'a été observé à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg/j (268 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC).

Aux doses de 6 mg/kg/j et de 30 mg/kg/j, le tapinarof était quantifiable dans les échantillons plasmatiques prélevés chez la progéniture 10 jours après la naissance, ce qui suggère un passage du tapinarof dans le lait chez l'animal.

Tolérance locale et phototoxicité

Après l'administration d'une dose unique par voie cutanée, des concentrations de crème de tapinarof allant jusqu'à 8 % n'ont pas été associées à une irritation (chez le rat ou le lapin), à une sensibilisation (chez le cochon d'Inde) ou à une phototoxicité (chez la souris glabre). Des concentrations de crème de tapinarof allant jusqu'à 4 % n'ont pas été associées à une sensibilisation chez la souris. La crème de tapinarof à une concentration de 8 % s'est montrée quasiment non irritante lors de l'application oculaire chez le lapin. Ces études ont été menées avec des préparations antérieures qui ne sont pas la préparation commerciale finale.

Toxicité juvénile : Dans une étude de toxicité menée chez des animaux juvéniles, le tapinarof a été administré par injection sous-cutanée à de jeunes rats à des doses de 1 mg/kg/j, 10 mg/kg/j et 20 mg/kg/j du jour postnatal (JPN) 7 au JPN 21, et à des doses de 1,5 mg/kg/j, 15 mg/kg/j et 30 mg/kg/j du JPN 22 au JPN 77. La dose a été augmentée au JPN 22 pour maintenir une exposition générale constante pendant toute la durée de la période d'administration. Des cas de dilatation du pelvis rénal ont été observés à des doses supérieures ou égales à 15 mg/kg/j (165 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC). Aucun effet indésirable n'a été observé chez les animaux juvéniles à la dose de 1,5 mg/kg/j (11 fois la DMRH d'après les comparaisons des ASC).

Rapports d'exposition animal/humain

À la dose proposée pour traiter jusqu'à 50 % de la surface corporelle aux fins des études cliniques, les rapports d'exposition systémique (ASC) du tapinarof aux DSENO chez la souris et le porc miniature (moyenne des sexes aux doses testées les plus élevées, étant donné la concentration maximale possible et la zone testée pour l'administration dermique) et chez le rat (administration sous-cutanée, moyenne des sexes) étaient respectivement jusqu'à 64 fois, jusqu'à 13 fois et jusqu'à 410 fois plus élevés que l'ASC_{0-24 h} moyenne observée chez l'humain, soit 8,0 ng·h/mL. Les rapports d'exposition systémique (C_{max}) chez la souris et le porc miniature (moyenne des sexes aux doses testées les plus élevées pour l'administration dermique) et chez le rat (administration sous-cutanée, moyenne des sexes) étaient respectivement jusqu'à 30 fois, jusqu'à 1,5 fois et jusqu'à 278 fois plus élevés que la C_{max} clinique maximale observée chez l'humain, soit 5 ng/mL.

Renseignements destinés aux patient·e·s

Lisez ce document pour une utilisation sécuritaire et efficace de votre médicament

Pr^{NDUVRA}^{MC}

Crème de tapinarof

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **NDUVRA**^{MC}. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **NDUVRA**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert **NDUVRA**?

- **NDUVRA** est une crème à appliquer sur la peau destinée à traiter un trouble cutané appelé psoriasis en plaques chez les adultes.

Comment fonctionne **NDUVRA** :

NDUVRA contient du tapinarof, un médicament qui agit pour maîtriser le psoriasis en plaques.

Le psoriasis se manifeste par des zones de peau enflammée où les cellules cutanées se renouvellent trop rapidement. Cela provoque l'apparition de plaques de peau rouges, écailleuses et épaisses.

NDUVRA agit sur la peau pour maîtriser le psoriasis en réduisant l'inflammation (rougeur, enflure, démangeaison, épaississement, desquamation).

Les ingrédients de **NDUVRA** sont :

Ingrédient médicinal : tapinarof

Ingrédients non médicinaux : acide benzoïque, acide citrique monohydraté, cire émulsifiante, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, édétate disodique, éther monoéthylique de diéthylèneglycol, éther stéarylique de polyoxyl 2, éther stéarylique de polyoxyl 20, hydroxytoluène butylé, polysorbate 80, propylène glycol et triglycérides à chaîne moyenne.

NDUVRA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Crème; tapinarof à 1 % p/p

N'utilisez pas **NDUVRA** dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique au tapinarof ou à l'un des autres ingrédients contenus dans **NDUVRA**, ou à l'une des parties du contenant (voir **Quels sont les ingrédients dans **NDUVRA**?**).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'appliquer **NDUVRA, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ignore si **NDUVRA** peut être nocif pour l'enfant à naître.
- si vous allaitez ou avez l'intention de le faire. On ignore si **NDUVRA** passe dans le lait maternel.
 - Demandez à votre professionnel de la santé de vous conseiller sur la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant votre traitement avec **NDUVRA**.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les interactions médicamenteuses avec NDUVRA n'ont pas été étudiées.

Comment appliquer NDUVRA :

- Utilisez NDUVRA exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- NDUVRA est réservé à un usage externe. **NDUVRA NE DOIT PAS être administré par la bouche ni utilisé dans les yeux ou dans le vagin.**
- Appliquez NDUVRA sur une peau sèche et propre.
- Lavez-vous les mains après avoir appliqué NDUVRA, sauf si vous l'utilisez pour traiter vos mains.
- La nage, la baignade, les douches et les activités exigeantes doivent être évitées pendant au moins 2 heures après l'application de NDUVRA.
- Si une autre personne applique la crème NDUVRA sur votre peau, elle doit se laver les mains après l'application.

Dose habituelle :

Appliquez une fine couche de NDUVRA une fois par jour, uniquement sur les zones de peau touchées par le psoriasis.

Évitez d'appliquer NDUVRA sur des zones de peau saine.

Si vous avez appliqué une trop grande quantité de NDUVRA, essayez l'excédent.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris NDUVRA par la bouche, quelle que soit la quantité, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

En cas d'oubli, utilisez NDUVRA dès que vous vous en souvenez. NDUVRA NE DOIT PAS être utilisé plus d'une fois par jour.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de NDUVRA?

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous utilisez NDUVRA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Folliculite : bosses rouges autour des follicules pileux	✓		
FRÉQUENT			
Rhinopharyngite : douleur ou enflure dans le nez et la gorge	✓		
Dermatite de contact : éruption ou irritation cutanée, y compris démangeaisons et rougeur, desquamation, sensation de brûlure ou de piqûre	✓		
Maux de tête	✓		
Grippe : fièvre, toux, douleurs musculaires et courbatures, maux de tête, nez qui coule ou nez bouché, mal de gorge, congestion des sinus, éternuements, sensation générale de malaise	✓		
Prurit (démangeaisons)	✓		
RARE			
Urticaire	✓		

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver entre 2 °C à 25 °C. Ne pas congeler.

Protéger de la chaleur excessive.

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

Pour en savoir plus sur NDUVRA :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (www.organon.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-844-820-5468.

Le présent feuillet a été rédigé par Organon Canada Inc.

Date d'approbation : Le 3 septembre 2025

^{MC} NDUVRA est une marque de Dermavant Sciences GmbH. Utilisée sous licence.

© 2025 Groupe des compagnies Organon. Tous droits réservés.