

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

 **Derma-Smoothe/FS®**

Huile topique d'acétonide de fluocinolone à 0,01 % p/v
Norme interne

Corticostéroïde topique

Fabricant :
Hill Dermaceuticals, Inc.
2650 South Mellonville Ave.
Sanford, Floride
États-Unis 32773
www.hillderm.com

Distributeur au Canada :
Hill Dermaceuticals, Inc.
3045 Southcreek Road, unité n° 4
Mississauga (Ontario) L4X 2X6
Canada

Date de révision :
10 mai 2018

Numéro de contrôle : 214148

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	1
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	1
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	1
CONTRE-INDICATIONS	2
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	12
SURDOSAGE	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
STABILITÉ ET CONSERVATION	14
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	16
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
ESSAIS CLINIQUES	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	26
MICROBIOLOGIE	27
TOXICOLOGIE	27
RÉFÉRENCES	28
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	29

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrDERMA-SMOOTHÉ/FS®

Huile topique d'acétonide de fluocinolone à 0,01 % p/v

Norme interne

Corticostéroïde topique

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneur	Excipients d'importance clinique
Topique	Huile topique à 0,01 % p/v	Huile d'arachide raffinée NF, huile minérale légère, oleth-2, myristate d'isopropyle, alcool isopropylique, parfum en crème, parfum de baume de pin. <i>Voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'huile topique Derma-Smoothé/FS® (acétonide de fluocinolone à 0,01 % p/v) est un corticostéroïde de puissance faible ou modérée dont l'emploi est indiqué dans les cas suivants :

- traitement de l'eczéma atopique chez les adultes;
- traitement de la dermatite atopique modérée ou sévère chez les enfants âgés de 3 mois à 12 ans. La durée maximale du traitement par l'huile topique Derma-Smoothé/FS® en application sur le corps est de 4 semaines. L'emploi du produit sur le visage, sous une couche ou sur la région anogénitale n'est pas indiqué. L'huile topique Derma-Smoothé/FS® ne doit pas être employée chez les nourrissons de moins de 3 mois.

Personnes âgées (> 65 ans)

Aucun essai clinique n'a été réalisé auprès de populations de personnes de plus de 65 ans.

Enfants

Les données dont on dispose sur l'innocuité et l'efficacité de l'huile topique Derma-Smoothé/FS® chez les enfants de moins de 1 an proviennent d'un nombre très restreint de patients. On ne doit employer l'huile topique Derma-Smoothé/FS® chez les enfants âgés de 3 mois à 1 an que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques. Voir les sections **Systeme endocrinien/métabolisme, Populations particulières – Enfants, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques, et ESSAIS CLINIQUES.**

CONTRE-INDICATIONS

L'emploi de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] est contre-indiqué :

- chez les patients qui présentent des antécédents d'hypersensibilité à l'un des ingrédients du médicament. Ce produit contient de l'huile d'arachide raffinée NF (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Voir la section **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** pour connaître la liste complète des ingrédients;
- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes;
- chez les patients qui présentent des lésions cutanées d'origine virale (p. ex., herpès ou varicelle), des infections cutanées bactériennes ou fongiques, des infections parasitaires, des atteintes cutanées attribuables à la tuberculose ou à la syphilis, ou des éruptions consécutives à l'administration de vaccins; et
- au niveau de l'œil, surtout en présence d'infections ophtalmiques.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'huile topique Derma-Smooth/FS[®] contient 48 % d'huile d'arachide raffinée NF. Les médecins doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prescrivent Derma-Smooth/FS[®] aux patients sensibilisés aux arachides. Dans le cadre des essais cliniques, une poussée de dermatite atopique a été observée après 5 jours d'un traitement reposant sur l'application biquotidienne de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] chez 1 enfant présentant une sensibilité aux arachides. Des cas de réactions à l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] attribuables à une allergie aux arachides ont également été signalés après la commercialisation du produit (voir les sections **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation** et **ESSAIS CLINIQUES**).

L'huile topique Derma-Smooth/FS[®] ne doit pas être appliquée sur les régions intertrigineuses ni sous occlusion. L'application du produit sous pansement occlusif, sur de grandes régions du corps ou sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles ou le scrotum peut entraîner une absorption suffisante pour provoquer une suppression surrénalienne et d'autres effets généraux (voir la section **Système endocrinien/métabolisme**).

Carcinogénèse et mutagenèse

Aucune étude au long cours n'a été menée chez l'animal pour déterminer le pouvoir carcinogène ou les effets sur la fertilité de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®].

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le pouvoir mutagène de l'acétonide de fluocinolone, l'ingrédient actif de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®]. Certains corticostéroïdes se sont révélés génotoxiques dans le cadre de diverses épreuves de génotoxicité (soit le test *in vitro* d'aberration chromosomique sur des lymphocytes périphériques humains avec activation métabolique, le test *in vivo* du micronoyau sur des cellules de la moelle osseuse chez la souris, le test du micronoyau chez le hamster chinois, ainsi que le test *in vitro* de mutation génique dans des cellules de lymphome chez la souris).

Système cardiovasculaire

On doit prendre les précautions qui s'imposent lorsqu'on utilise des corticostéroïdes topiques chez des patients présentant une dermatite de stase ou une autre affection cutanée associée à des troubles circulatoires.

Système endocrinien/métabolisme

L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), ainsi qu'une insuffisance surrénalienne après l'interruption brusque du traitement. Des manifestations du syndrome de Cushing, une hyperglycémie et une glycosurie peuvent également survenir chez certains patients à la suite de l'absorption systémique de corticostéroïdes topiques au cours du traitement.

L'application sur de grandes surfaces cutanées ou l'emploi pendant de longues périodes ou sous occlusion potentialisent l'absorption systémique des corticostéroïdes topiques. On doit exercer une surveillance périodique des patients qui doivent être traités pour des lésions étendues afin de déceler toute suppression de l'axe HHS (voir la section **Surveillance et épreuves de laboratoire**). En cas de suppression de l'axe HHS, on peut tenter de mettre fin au traitement, de réduire la fréquence d'application ou de remplacer le produit employé par un corticostéroïde moins puissant.

L'arrêt du traitement entraîne généralement le rétablissement rapide et complet de l'activité de l'axe HHS. La survenue de signes et de symptômes d'un déficit est possible, mais rare, et peut exiger l'administration de suppléments de corticostéroïdes par voie générale. Pour obtenir des renseignements détaillés sur les suppléments de corticostéroïdes administrés par voie générale, consulter la monographie de ces produits.

Il se peut que les enfants soient plus vulnérables que les adultes aux effets toxiques généraux de doses équivalentes de corticostéroïdes topiques en raison du rapport plus élevé entre leur surface cutanée et leur masse corporelle (voir la section **Populations particulières – Enfants**). De plus, des données probantes tirées de la littérature semblent indiquer que la fonction barrière et les propriétés de contrôle des flux hydriques de la couche cornée n'atteignent leur pleine maturité qu'après l'âge de 1 an¹⁶. C'est pourquoi la sensibilité à l'absorption percutanée des médicaments et, par conséquent, aux effets généraux de ces derniers pourrait être plus grande avant l'âge de 1 an. On ne doit employer l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] chez les enfants âgés de 3 mois à 1 an que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques.

Les effets de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] sur l'axe HHS ont été évalués dans le cadre d'une étude réalisée auprès de 30 enfants âgés de 3 mois à 2 ans. Les sujets, qui présentaient une dermatite atopique modérée ou sévère dont les lésions couvraient au moins 20 % de la surface corporelle, ont été traités au moyen de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] appliquée 2 fois/jour pendant 4 semaines. On a défini l'activité normale de l'axe HHS par une cortisolémie matinale basale supérieure à 5 µg/100 mL, suivie d'une cortisolémie supérieure à 18 µg/100 mL s'accompagnant d'une augmentation d'au moins 7 µg/100 mL par rapport à la cortisolémie basale 30 minutes après la stimulation par 0,125 mg de cosyntrophine. On a pu mesurer la cortisolémie chez 29 sujets à la fin de l'étude, et les résultats se sont révélés anormaux chez 4 d'entre eux après un traitement de 28 jours par l'huile topique Derma-Smooth/FS[®]. Trois sujets de 5 à 9 mois atteints de dermatite atopique modérée dont les lésions couvraient de 50 à 75 % de la surface corporelle présentaient une cortisolémie basale post-thérapeutique inférieure à 5 µg/100 mL, mais ces valeurs se situaient dans les limites de la normale pour des enfants de 2 mois à 13 ans selon les normes du laboratoire de référence. La réponse à l'épreuve de stimulation par la cosyntrophine était normale chez les 3 sujets. Chez le quatrième sujet, un enfant de 12 mois atteint de dermatite atopique dont les lésions couvraient de 50 à 75 % de la surface corporelle, on a observé une augmentation du taux de cortisol inférieure à 7 µg/100 mL, mais une cortisolémie supérieure à 18 µg/100 mL après l'épreuve de stimulation par la

cosyntrophine. On ignore la portée clinique de ces 4 résultats anormaux, puisque l'ensemble des 29 sujets de l'étude présentaient une cortisolémie supérieure à 18 µg/100 mL après l'épreuve de stimulation par la cosyntrophine au décours du traitement (voir la section **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques**).

Les glucocorticoïdes réduisent l'activité hypoglycémiant de l'insuline et des antidiabétiques oraux, de sorte qu'il peut être nécessaire de modifier la dose des antidiabétiques. À fortes doses, les glucocorticoïdes réduisent aussi la réponse à la somatotrophine.

Les minéralocorticoïdes aux doses habituelles et certains glucocorticoïdes à fortes doses provoquent une hypokaliémie et peuvent amplifier les effets hypokaliémants des diurétiques thiazidiques et des diurétiques de l'anse. Administrés en association avec l'amphotéricine B, ils peuvent également provoquer une hypokaliémie.

Les glucocorticoïdes semblent accroître les effets ulcérogènes des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Ces médicaments réduisent les concentrations plasmatiques des salicylés, et l'interruption de la corticothérapie peut provoquer un salicylisme.

Les glucocorticoïdes peuvent augmenter ou, au contraire, atténuer les effets des antivitamines K.

Les œstrogènes, le phénobarbital, la phénytoïne et la rifampicine augmentent la clairance métabolique des stéroïdes surrénaliens, de sorte que des ajustements posologiques peuvent se révéler nécessaires.

Système immunitaire

Le cortisol et les analogues synthétiques du cortisol ont la capacité de prévenir ou de supprimer l'apparition de chaleur, de rougeur, d'enflure et de sensibilité locales caractéristiques de l'inflammation. Au microscope, ils inhibent non seulement la phase précoce du processus inflammatoire (œdème, dépôt de fibrine, dilatation capillaire, migration de leucocytes dans le foyer inflammatoire et activité phagocytaire), mais aussi ses manifestations ultérieures (prolifération capillaire, prolifération des fibroblastes, dépôt de collagène et, plus tard encore, cicatrisation).

Les corticostéroïdes topiques peuvent accroître le risque d'infections et aggraver les infections existantes, dont les infections cutanées, les infections subcliniques et les surinfections. En cas d'apparition d'une infection cutanée concomitante, le traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS® doit être interrompu jusqu'à ce que l'infection ait été maîtrisée de façon satisfaisante.

Fonction visuelle

Les corticostéroïdes topiques doivent être appliqués avec prudence sur les lésions périoculaires, car leur absorption systémique peut entraîner l'augmentation de la pression intraoculaire, l'installation d'un glaucome ou la formation de cataractes.

Éviter tout contact avec les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau.

Sensibilité/résistance

Le diagnostic de dermatite de contact allergique lié à la corticothérapie est habituellement fondé sur l'observation d'un échec thérapeutique plutôt que sur l'exacerbation clinique des lésions. Un tel diagnostic doit être corroboré par les résultats d'un test épicutané approprié.

Peau

En cas d'irritation importante, il faut mettre fin au traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS® et amorcer un traitement approprié.

Des effets indésirables locaux, peu fréquents, ont été signalés chez des patients traités par des corticostéroïdes topiques, dont l'acétonide de fluocinolone. De tels effets peuvent survenir plus fréquemment lorsque ces médicaments sont appliqués sous pansement occlusif, surtout s'il s'agit de corticostéroïdes puissants ou s'ils sont utilisés pendant une longue période. Voici une liste de ces effets indésirables, par ordre décroissant approximatif de fréquence : sensation de brûlure, prurit, irritation, sécheresse, folliculite, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite péribuccale, dermatite de contact allergique, surinfection, atrophie cutanée, vergetures et miliaire.

Les corticostéroïdes topiques doivent être appliqués avec prudence sur les lésions siégeant au visage, à l'aîne et aux aisselles, car ces parties du corps sont plus vulnérables aux modifications atrophiques que les autres surfaces corporelles. Si la corticothérapie vise ces parties du corps, il importe d'examiner celles-ci fréquemment. En cas d'atrophie cutanée, il faut mettre fin au traitement.

Populations particulières

Femmes enceintes :

On a démontré la tératogénicité des corticostéroïdes chez l'animal de laboratoire lorsqu'ils étaient administrés par voie générale à des doses relativement faibles. Certains corticostéroïdes ont exercé des effets tératogènes après avoir été appliqués sur la peau d'animaux de laboratoire. L'huile topique Derma-Smooth/FS® n'a fait l'objet d'aucune étude permettant de démontrer ses effets tératogènes chez l'animal.

Aucune étude comparative rigoureuse portant sur les effets tératogènes de l'huile topique Derma-Smooth/FS® n'a été réalisée chez la femme enceinte. Par conséquent, il ne faut employer l'huile topique Derma-Smooth/FS® pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus.

Femmes qui allaitent :

Les corticostéroïdes administrés par voie générale passent dans le lait maternel et pourraient nuire à la croissance du nourrisson, à la production endogène de corticostéroïdes par ce dernier ou causer d'autres effets indésirables. On ignore si l'application locale de corticostéroïdes peut entraîner une absorption systémique suffisante pour produire des quantités détectables dans le lait maternel. Comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on utilise l'huile topique Derma-Smooth/FS® chez les femmes qui allaitent.

Enfants :

L'huile topique Derma-Smooth/FS® ne doit pas être employée chez les nourrissons de

moins de 3 mois.

Les données dont on dispose sur l'innocuité de l'huile topique Derma-Smooth/FS® chez les enfants de moins de 1 an proviennent d'un nombre très restreint de patients (voir les sections **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques** et **ESSAIS CLINIQUES**). L'innocuité du produit dans le cadre d'un traitement de longue durée (plus de 28 jours) chez des enfants (âgés de 3 mois à 12 ans) n'a pas été établie.

L'emploi de l'huile topique Derma-Smooth/FS® n'est pas indiqué sur le visage, sous la couche d'un enfant ou sur la région anogénitale.

L'application du produit sur les régions intertrigineuses doit être évitée en raison d'une augmentation du risque d'effets indésirables locaux et possiblement irréversibles, tels que vergetures, atrophie et télangiectasies. Chez l'enfant, il faut employer la plus faible quantité efficace de corticostéroïde topique pendant la plus courte durée possible.

Étant donné que le rapport entre la surface cutanée et la masse corporelle est plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte, la corticothérapie topique est associée à un plus grand risque de suppression de l'axe HHS et de syndrome de Cushing chez les jeunes patients, qui présentent également un risque plus élevé d'insuffisance surrénalienne pendant le traitement et/ou après l'interruption de ce dernier. De plus, des données probantes tirées de la littérature semblent indiquer que la fonction barrière et les propriétés de contrôle des flux hydriques de la couche cornée n'atteignent leur pleine maturité qu'après l'âge de 1 an¹⁶. C'est pourquoi les nourrissons de moins de 1 an pourraient être plus sensibles que les personnes plus âgées à l'absorption percutanée des médicaments et, par conséquent, aux effets généraux de ces derniers. On ne doit employer l'huile topique Derma-Smooth/FS® chez les enfants âgés de 3 mois à 1 an que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques (voir la section **Système endocrinien/métabolisme**).

Des effets indésirables, dont des vergetures, ont été signalés chez des nourrissons et des enfants qui recevaient des corticostéroïdes topiques. Des cas de suppression de l'axe HHS, de syndrome de Cushing, de retard de croissance de la taille, de ralentissement du gain pondéral et d'hypertension intracrânienne ont été rapportés chez des enfants sous corticothérapie topique. Chez l'enfant, les manifestations de la suppression surrénalienne comprennent la baisse du taux de cortisol plasmatique ainsi que l'absence de réponse à la stimulation par la corticotrophine. Les manifestations de l'hypertension intracrânienne comprennent le bombement des fontanelles, les céphalées et l'œdème papillaire bilatéral. La corticothérapie de longue durée peut freiner la croissance et le développement de l'enfant.

L'huile topique Derma-Smooth/FS® contient 48 % d'huile d'arachide raffinée NF. L'huile d'arachide utilisée dans Derma-Smooth/FS® doit être soumise à un test de détection des protéines résiduelles reposant sur l'analyse des acides aminés; le critère d'acceptation pour la concentration totale de protéines est d'au plus 0,5 partie par million. Les médecins doivent néanmoins faire preuve de prudence lorsqu'ils prescrivent l'huile topique Derma-Smooth/FS® à des enfants qui présentent une sensibilité aux arachides.

Personnes âgées :

Aucune étude clinique n'a été réalisée auprès de populations de personnes âgées de plus de 65 ans. En général, les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec prudence chez les personnes âgées en raison de la plus grande fragilité de leur peau et de la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les épreuves suivantes peuvent se révéler utiles pour déceler les signes de suppression de l'axe HHS :

- épreuve de stimulation par la corticotrophine;
- dosage du cortisol plasmatique le matin;
- dosage du cortisol libre urinaire.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Chez des patients sous corticothérapie topique, on a observé des effets indésirables locaux qui pourraient être plus fréquents si les corticostéroïdes sont appliqués sous occlusion. Ces effets sont énumérés par ordre décroissant approximatif de fréquence : sensation de brûlure, prurit, irritation, sécheresse, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite péribuccale, dermatite de contact allergique, surinfection, atrophie cutanée, vergetures et miliaire.

Dans le cadre des essais cliniques, on a observé une poussée de dermatite atopique chez 1 enfant présentant une sensibilité aux arachides après 5 jours d'un traitement reposant sur l'application biquotidienne de l'huile topique Derma-Smooth/FS®. Des cas de réactions à l'huile topique Derma-Smooth/FS® attribuables à une allergie aux arachides ont également été signalés après la commercialisation du produit (voir les sections **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation** et **ESSAIS CLINIQUES**).

Décès et autres effets indésirables graves

Aucun décès ni effet indésirable grave n'a été signalé dans le cadre des études sur ce produit.

Abandons attribuables aux effets indésirables

Un sujet a été retiré de la principale étude d'innocuité réalisée chez des enfants âgés de 3 mois à 2 ans atteints de dermatite atopique en raison de la survenue d'un effet indésirable (abcès au niveau du pli du coude droit), lequel a été jugé peu susceptible d'être lié au produit à l'étude. Sept sujets ont été retirés des principales études d'efficacité menées chez des enfants (âgés de 2 à 12 ans) atteints de dermatite atopique. Six de ces retraits ont été attribuables à un effet indésirable (exacerbation de la maladie), soit 4 sujets du groupe placebo et 2 sujets du groupe de traitement actif. Enfin, 1 patient du groupe de traitement actif a été retiré de l'étude en raison d'une violation du protocole.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations

indésirables liées aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Études sur la dermatite atopique

Étude HD-038-PED

L'innocuité du produit chez des patients de 3 mois à 2 ans atteints de dermatite atopique a été évaluée dans le cadre d'une étude de phase IV ouverte ($n = 30$) pendant laquelle les sujets ont été traités par l'huile topique Derma-Smoother/FS[®] appliquée 2 fois/jour pendant 4 semaines. Les patients présentaient une dermatite atopique modérée ou sévère dont les lésions couvraient au moins 20 % de la surface corporelle. Les paramètres d'évaluation de l'innocuité comprenaient l'activité de l'axe HHS 4 semaines après le traitement (jour 29), ainsi que la survenue d'effets indésirables locaux. Quinze sujets (50 %) étaient âgés de 3 mois à 1 an, et 15 sujets étaient âgés de 1 an ou plus (l'enfant le plus vieux avait 2,7 ans). Sept des 30 sujets (23,3 %) avaient moins de 6 mois. L'activité de l'axe HHS n'a pu être évaluée chez 1 sujet, celui-ci ayant été retiré de l'étude après la survenue d'un effet indésirable (abcès au niveau du pli du coude droit).

Pour les besoins de cette étude, on a défini l'activité normale de l'axe HHS par une cortisolémie matinale basale supérieure à 5 µg/100 mL, suivie d'une cortisolémie supérieure à 18 µg/100 mL s'accompagnant d'une augmentation d'au moins 7 µg/100 mL par rapport à la cortisolémie basale 30 minutes après la stimulation par 0,125 mg de cosyntrophine. On a pu mesurer la cortisolémie chez 29 sujets à la fin de l'étude, et les résultats se sont révélés anormaux chez 4 d'entre eux après un traitement de 28 jours par l'huile topique Derma-Smoother/FS[®]. Trois sujets de 5 à 9 mois atteints de dermatite atopique modérée dont les lésions couvraient de 50 à 75 % de la surface corporelle présentaient une cortisolémie basale post-thérapeutique inférieure à 5 µg/100 mL, mais ces valeurs se situaient dans les limites de la normale pour des enfants de 2 mois à 13 ans selon les normes du laboratoire de référence. La réponse à l'épreuve de stimulation par la cosyntrophine était normale chez les 3 sujets. Chez le quatrième sujet, un enfant de 12 mois atteint de dermatite atopique dont les lésions couvraient de 50 à 75 % de la surface corporelle, on a observé une augmentation du taux de cortisol inférieure à 7 µg/100 mL, mais une cortisolémie supérieure à 18 µg/100 mL après l'épreuve de stimulation par la cosyntrophine. On ignore la portée clinique de ces 4 résultats anormaux, puisque l'ensemble des 29 sujets de l'étude présentaient une cortisolémie supérieure à 18 µg/100 mL après le traitement et l'épreuve de stimulation par la cosyntrophine.

La liste des effets indésirables survenus dans le cadre de l'étude HD-038-PED réalisée chez des enfants figure dans le tableau ci-après.

Tableau 1 : Effets indésirables survenus lors de l'étude HD-038-PED, par ordre de fréquence

Appareil ou système	Terme privilégié (MedDRA)*	Fréquence (N = 30)
Nombre de sujets ayant présenté au moins 1 effet indésirable		17 (56,7 %)
Troubles gastro-intestinaux		2 (6,7 %)
	Diarrhée	1 (3,3 %)
	Vomissements	1 (3,3 %)
Troubles généraux et réactions au point d'application		3 (10,0 %)
	Fièvre	3 (10,0 %)
Infections et infestations		7 (23,3 %)
	Rhinopharyngite	2 (6,7 %)
	Abcès	1 (3,3 %)
	Piqûre	1 (3,3 %)
	Molluscum	1 (3,3 %)
	Otite moyenne	1 (3,3 %)
Infection des voies respiratoires supérieures	1 (3,3 %)	
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		8 (26,6 %)
	Toux	6 (20 %)
	Rhinorrhée	4 (13,3 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		5 (16,7 %)
	Dermatite atopique	1 (3,3 %)
	Eczéma	1 (3,3 %)
	Hyperpigmentation	1 (3,3 %)
	Hypopigmentation	2 (6,7 %)
	Éruption cutanée	1 (3,3 %)

* *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

Étude 25

L'étude 25, réalisée à double insu, visait à comparer l'innocuité et l'efficacité de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] et celles de son excipient dans le traitement de la dermatite atopique chez des enfants de 2 ans ou plus. Le protocole de l'étude prévoyait l'application de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] 2 fois/jour pendant 28 jours. Un seul effet indésirable a été observé pendant l'étude, soit une légère hypopigmentation constatée lors de l'évaluation finale ayant eu lieu 2 semaines après la fin du traitement. Au total, 84 patients ont participé à cette étude jusqu'à la fin.

Étude 25-S

L'étude 25-S, menée en mode ouvert, visait à évaluer l'innocuité de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] dans le traitement de la dermatite atopique. Le protocole de l'étude prévoyait l'application de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] 2 fois/jour pendant

28 jours. Aucun effet indésirable n'a été observé au cours de l'étude 25-S-Californie. Au moins 1 effet indésirable est survenu chez 4 patients de l'étude 25-S-Chicago/Cleveland/Miami. Tous les patients chez qui des effets indésirables ont été observés avaient été recrutés par l'établissement de Chicago. Deux de ces patients présentaient des papules, des pustules, une sensation de brûlure, un prurit et une irritation importantes lors de la visite finale (2 semaines après la fin du traitement par le médicament à l'étude); 2 patients présentaient de légères papules et pustules à la 4^e semaine de traitement (soit la dernière semaine de traitement par le médicament à l'étude), ainsi qu'un érythème, des papules, des pustules, une sensation de brûlure, un prurit et une irritation d'intensité modérée lors de la visite finale (2 semaines après la fin du traitement par le médicament à l'étude). Un suivi informel réalisé par le promoteur auprès de chaque investigateur après l'étude a permis de conclure que tous les effets indésirables avaient disparu rapidement après la fin de l'étude. On a observé une exacerbation de la maladie chez 7 patients sous placebo. Au total, 25 sujets ont participé à cette étude jusqu'à la fin.

Étude 26

L'étude 26, réalisée en mode ouvert après la commercialisation de l'huile topique Derma-Smoothe/FS[®], visait à évaluer les effets de ce produit sur l'axe HHS. Au total, 15 sujets ont été recrutés pour cette étude d'innocuité. Un sujet a mis fin à sa participation à l'étude avant les évaluations de la 2^e semaine, et 1 sujet a été retiré de l'étude durant la 4^e semaine, car les données sur sa cortisolémie n'ont pu être obtenues. Aucun effet indésirable local n'a été signalé au cours de l'étude 26. Au total, 13 sujets ont participé à cette étude jusqu'à la fin.

Tableau 2 : Études 25 et 25-S

	Huile topique Derma-Smoothe/FS [®] N = 76* (%)	Excipient de l'huile topique Derma-Smoothe/FS [®] N = 52 (%)
Peau et annexes cutanées		
Hypopigmentation	1 (1,3)	0
Érythème	2 (2,6)	0
Papules	6 (7,9)	0
Pustules	6 (7,9)	0
Sensation de brûlure	4 (5,3)	0
Prurit	4 (5,3)	0
Irritation	4 (5,3)	0

* Résultats combinés des études 25 et 25-S (en mode ouvert)

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation

On a signalé les effets indésirables suivants après la commercialisation du médicament. Comme ces effets sont signalés volontairement et qu'ils surviennent au sein de populations dont on ne connaît pas la taille, il n'est pas toujours possible de faire une estimation fiable de leur fréquence ni de déterminer s'il existe une relation causale avec l'exposition au médicament.

- Réaction allergique, réaction attribuable à une allergie aux arachides, éruptions cutanées et urticaire

- Alopecie, irritation cutanée, prurit, nodules cutanés, érythème, desquamation/croûtes/squames, phlyctènes/plaies sur le cuir chevelu, et sensation de brûlure au niveau de la peau et du cuir chevelu
- Irritation transitoire de la cornée attribuable à une exposition accidentelle au produit, œdème oculaire, yeux injectés de sang, sensation de brûlure/rougeur oculaires et larmoiement
- Nausées, vomissements et diarrhée
- Céphalées, vertiges, douleur, épisode de type paralysie et spasmes musculaires
- Incident lié au diabète (hyperglycémie)
- Tentative de suicide par ingestion du produit
- Préoccupations liées à la succion d'un pouce traité chez un enfant

Étude HD-038-PED

Voir la section **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques** figurant ci-dessus.

Étude 26

Voir la section **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques** figurant ci-dessus.

Étude d'innocuité sur l'hypersensibilité aux arachides

Étude sur l'allergie aux arachides réalisée à Chicago

Une étude clinique comparative de phase IV réalisée en mode ouvert visait à évaluer l'innocuité de l'huile topique Derma-Smoother/FS[®], qui contient de l'huile d'arachide raffinée NF, chez des sujets présentant une allergie connue aux arachides. Pour les besoins de cette étude, on a recruté 13 patients atteints de dermatite atopique âgés de 6 à 17 ans. Neuf de ces 13 patients avaient obtenu un résultat positif pour les arachides au test de radioallergosorbent (RAST), et 4 ne présentaient aucune sensibilité aux arachides (témoins). Après 5 jours de traitement par l'huile topique Derma-Smoother/FS[®], on a observé une exacerbation de la dermatite atopique chez 1 des 9 patients sensibles aux arachides (voir la section **ESSAIS CLINIQUES**). Au total, 12 patients ont participé à cette étude jusqu'à la fin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Il n'existe aucune différence génétique connue au chapitre de la réponse au traitement par l'huile topique Derma-Smoother/FS[®] chez les patients atteints de dermatite atopique, ni d'interaction connue d'importance clinique avec d'autres médicaments. Les essais cliniques sur l'huile topique Derma-Smoother/FS[®] regroupaient un nombre insuffisant de patients pour permettre l'étude d'éventuelles interactions médicament-médicament, médicament-démographie et médicament-maladie.

Interactions médicament-médicament

Aucune étude clinique n'avait pour but d'évaluer l'innocuité de l'huile topique Derma-Smoother/FS[®] lorsqu'elle est employée en association. On recommande d'utiliser ce produit en monothérapie (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système**

endocrinien/métabolisme pour connaître les interactions possibles avec d'autres glucocorticoïdes en général).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- On doit aviser les patients et les soignants qu'en raison du risque de suppression de l'axe HHS et d'atrophie cutanée associé aux corticostéroïdes topiques, l'utilisation de l'huile topique Derma-Smoothie/FS® doit se limiter à la plus courte durée possible permettant d'obtenir les résultats désirés (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
- Appliquer la plus petite quantité d'huile topique Derma-Smoothie/FS® nécessaire pour couvrir les régions touchées.
- Enfants : Compte tenu du rapport plus élevé entre leur surface cutanée et leur masse corporelle, les enfants sont plus susceptibles que les adultes de présenter une suppression de l'axe HHS lorsqu'ils sont sous corticothérapie topique. **L'huile topique Derma-Smoothie/FS® ne doit pas être employée chez les nourrissons de moins de 3 mois.** On doit informer les parents que l'huile topique Derma-Smoothie/FS® ne doit pas servir au traitement des dermatites faciales ni de l'érythème fessier. Le produit ne doit pas être appliqué sur le visage ni sur la région anogénitale. L'emploi de l'huile topique Derma-Smoothie/FS® sous la couche n'est pas indiqué, car cette dernière ainsi que la culotte en plastique peuvent être occlusives. On doit également informer les parents que l'huile topique Derma-Smoothie/FS® ne doit être employée qu'en application topique et qu'elle n'est pas destinée à un usage oral, ophtalmique ou intravaginal.
- Personnes âgées : Aucune étude clinique n'a été réalisée auprès de populations de personnes âgées de plus de 65 ans. L'huile topique Derma-Smoothie/FS® doit être utilisée avec prudence chez les personnes de plus de 65 ans, car elles sont plus exposées à l'absorption percutanée du produit et plus sensibles aux effets pouvant survenir à la suite de son absorption systémique.

Posologie recommandée et ajustement posologique

- Eczéma atopique chez les adultes : Mouiller ou humecter la région touchée, puis appliquer une mince couche d'huile topique Derma-Smoothie/FS® 2 ou 3 fois par jour, en massant légèrement de façon à faire pénétrer le produit. Pour usage sur le cuir chevelu: Mouiller les cheveux et le cuir chevelu, puis appliquer une mince couche d'huile sur l'ensemble du cuir chevelu. Masser le cuir chevelu et porter le bonnet fourni toute la nuit (au moins 4 heures).
- Dermatite atopique chez les enfants âgés de 3 mois à 12 ans : Humecter la peau, puis appliquer une mince couche d'huile topique Derma-Smoothie/FS® 2 fois/jour sur les régions touchées, en massant légèrement de façon à faire pénétrer le produit. La durée du traitement ne doit pas excéder 4 semaines; en l'absence d'amélioration après 2 semaines de traitement, communiquer avec le médecin.

Dose oubliée

Si une application de ce médicament a été oubliée, la dose oubliée ne doit pas être compensée. Le patient doit omettre la dose oubliée et poursuivre le traitement en procédant à l'application suivante à l'heure habituelle.

Administration

- Éviter tout contact du produit avec les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau.
- L'huile topique Derma-Smooth/FS® ne doit pas être appliquée sous occlusion.

SURDOSAGE

- Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés en quantité suffisante pour provoquer des effets généraux. L'emploi prolongé de doses excessives de corticostéroïdes topiques peut provoquer une suppression de l'axe HHS à l'origine d'une insuffisance surrénalienne secondaire habituellement réversible. Si des effets toxiques se produisent, on doit mettre fin à l'utilisation du produit et administrer un traitement symptomatique (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
- En cas de surdosage, rincer abondamment la région touchée avec de l'eau. Il n'existe aucun antidote à ce produit.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Comme les autres corticostéroïdes topiques, l'acétonide de fluocinolone possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices. Le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques n'a pas été clairement élucidé. On croit cependant que les corticostéroïdes agissent par induction de protéines inhibitrices de la phospholipase A₂, appelées collectivement lipocortines. On a émis l'hypothèse selon laquelle ces protéines contrôleraient la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation, comme les prostaglandines et les leucotriènes, en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique, substance entrant dans la composition des phospholipides membranaires et libérée par la phospholipase A₂.

Pharmacodynamie

Les voies par lesquelles les corticostéroïdes topiques permettent d'obtenir une amélioration de la dermatite atopique sont mal connues. Aucune étude sur la pharmacodynamie de l'huile topique Derma-Smooth/FS® ou de son ingrédient actif, l'acétonide de fluocinolone, n'a été réalisée.

Pharmacocinétique

Aucune étude sur la pharmacocinétique, l'absorption, la distribution, l'excrétion ou le métabolisme de l'huile topique Derma-Smooth/FS® ou de son ingrédient actif, l'acétonide de fluocinolone, n'a été réalisée. Les propriétés pharmacocinétiques des corticostéroïdes topiques ne sont pas connues à fond.

Absorption :

Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés par voie percutanée. Plusieurs facteurs influent sur l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques, dont l'excipient du produit, l'épaisseur de la couche cornée, la présence d'affections cutanées, le degré d'hydratation de

la peau et l'intégrité de la barrière épidermique. Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés par la peau saine.

Distribution :

Après leur application cutanée, les corticostéroïdes topiques sont distribués dans la peau proportionnellement au degré d'absorption percutanée. Les corticostéroïdes absorbés par voie percutanée peuvent également être véhiculés dans tout l'organisme après leur entrée dans la grande circulation par la voie de la microcirculation dermique.

Métabolisme :

L'épiderme viable est actif sur le plan métabolique et renferme de nombreuses enzymes que l'on trouve également dans le foie, dont une isoenzyme du cytochrome P₄₅₀ que l'on croit inductible par diverses substances. Les stéroïdes peuvent être hydrolysés dans l'épiderme et être également soumis à une sulfoconjugaion. On ignore l'importance du métabolisme dermique des stéroïdes par rapport à leur mode d'action.

Dans le plasma, les glucocorticoïdes se lient normalement de façon réversible aux protéines dans une proportion de 90 % ou plus, essentiellement à la transcortine et à l'albumine. Les corticostéroïdes topiques sont de toute évidence soumis à d'autres processus métaboliques généraux. Tous les stéroïdes biologiquement actifs et leurs congénères synthétiques ont une double liaison à la position C4-5 et un groupe cétone à la position C3. Le métabolisme hépatique et extra-hépatique se fait par inactivation, par réduction de la double liaison à la position 4-5. La réduction de la fonction cétone en position 3 se produit essentiellement au niveau hépatique.

Excrétion :

Les stéroïdes distribués par voie générale sont excrétés dans l'urine sous forme d'esters et de glucuroconjugués hydrosolubles. Chez l'humain, les stéroïdes sont excrétés en quantité négligeable dans la bile et les fèces. Les corticostéroïdes topiques peuvent également demeurer à la surface de la peau et être éliminés par rinçage à l'eau.

STABILITÉ ET CONSERVATION

On recommande de conserver l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] à une température ambiante contrôlée de 25 °C environ, avec écarts permis entre 15 et 30 °C (entre 59 et 86 °F). L'huile topique Derma-Smooth/FS[®] demeure stable pendant 18 mois lorsqu'elle est conservée dans les conditions recommandées.

Garder hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie. Les médicaments inutilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes ou l'évier ni avec les ordures ménagères.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentation : huile topique

Composition :

Ingrédient actif: acétonide de fluocinolone à 0,01 % p/v

Excipients :

Baume de pin n° 5124

Parfum en crème n° 362411

Alcool isopropylique USP

Myristate d'isopropyle NF
Huile minérale légère NF
Oleth-2
Huile d'arachide raffinée NF

Conditionnement :

L'huile topique Derma-Smoothie/FS® se présente dans deux types d'emballage. Les composants des deux types d'emballage sont identiques :

- L'huile topique Derma-Smoothie/FS® pour usage topique – pour le corps seulement se présente dans un flacon d'une contenance de 118,28 mL (4 oz liquides).
- L'huile topique Derma-Smoothie/FS® pour usage topique – pour le cuir chevelu seulement se présente dans un flacon d'une contenance de 118,28 mL (4 oz liquides) avec bonnet de douche.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

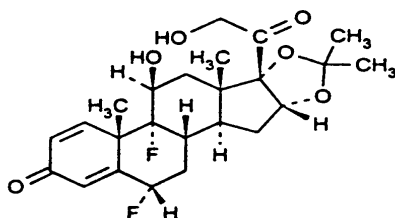
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Acétonide de fluocinolone

Nom chimique : 16,17-Acétonide de la 6 α ,9 α -difluoro-11 β ,16 α ,17,21-tétrahydroxyprégna-1,4-dièn-3,20-dione

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₄H₃₀F₂O₆ ; 452,50

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Aspect physique : Poudre blanche, cristalline et inodore; stable à la lumière.

Solubilité : L'acétonide de fluocinolone est soluble dans l'alcool, l'acétone et le méthanol, peu soluble dans le chloroforme, et insoluble dans l'eau.

Point de fusion : Environ 270 °C, avec décomposition

Conservation : Conserver dans des contenants fermés hermétiquement, à l'abri de la lumière, à une température n'excédant pas 25 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Données démographiques et modalités des essais

Étude HD-038-PED – An Open-label Safety Study of Derma-Smoothe/FS® Topical Oil in Pediatric Patients, 3 months to 2 years of age, with Atopic Dermatitis (Étude ouverte visant à évaluer l'innocuité de l'huile topique Derma-Smoothe/FS® chez des enfants de 3 mois à 2 ans atteints de dermatite atopique)

L'étude HD-038-PED visait principalement à évaluer le risque de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) associé à l'huile topique Derma-Smoothe/FS®. Cette étude de phase IV, menée en mode ouvert, regroupait des enfants âgés de 3 mois à 2 ans atteints de dermatite atopique modérée ou sévère dont les lésions couvraient au moins 20 % de la surface corporelle. On appliquait l'huile topique Derma-Smoothe/FS® en couche mince sur toutes les régions touchées en massant légèrement pour la faire pénétrer dans la peau préalablement humectée. Le traitement a été appliqué 2 fois/jour pendant 4 semaines (28 jours). Des paramètres d'efficacité figuraient parmi les objectifs secondaires de l'étude, les investigateurs ayant voulu s'assurer que les doses appliquées sur les surfaces cutanées à observer étaient efficaces sur le plan thérapeutique. Les signes et les symptômes de la dermatite atopique (prurit, prurigo, lésions eczémateuses et lichénification) de même que la sévérité globale de la maladie et la réponse globale au traitement ont été évalués à chacune des visites, dont la visite de suivi réalisée 1 semaine après la fin du traitement (jour 35). On a également demandé aux parents de chacun des sujets d'évaluer l'intensité du prurit et l'amélioration globale de la maladie chez leur enfant.

Au total, 29 des 30 patients (97 %) de la population en intention de traiter ont participé à l'étude jusqu'à la fin; 1 patient a été retiré de l'étude après la survenue d'un effet indésirable, soit un abcès au niveau du pli du coude droit. Quinze sujets (50 %) étaient âgés de 3 mois à 1 an, et 15 sujets étaient âgés de 1 an ou plus (l'enfant le plus vieux avait 2,7 ans). Sept des 30 sujets (23,3 %) avaient moins de 6 mois.

Tableau 1 : Motifs du retrait de l'étude

	N
Nombre de sujets recrutés	32
Nombre de sujets retirés de l'étude avant la fin :	4
Cortisolémie initiale avant l'épreuve de stimulation < 5 µg/dL [†]	1
Défaut de se présenter pour le dosage initial du cortisol plasmatique [†]	1
Défaut de se présenter à la visite de suivi finale	1
Survenue d'un effet indésirable au 14 ^e jour	1
Population en intention de traiter	30

[†] Ces sujets n'ont pas reçu le médicament à l'étude et n'ont pas été inclus dans la population en intention de traiter.

Tableau 2 : Résumé des données démographiques de la population en intention de traiter

Sexe :	Masculin	15 (50 %)
	Féminin	15 (50 %)
Race :	Caucasienne	7 (23,3 %)
	Afro-américaine	10 (33,3 %)
	Asiatique	6 (20,0 %)
	Autre	7 (23,3 %)
Âge (années) :	Moyenne	1,1
	Écart-type	0,7
	Minimum-maximum	0,3-2,7

Résultats de l'étude

Voir la section **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques** pour connaître les résultats de l'étude HD-038-PED relatifs au risque de suppression de l'axe HHS (innocuité).

Le protocole de l'étude ne prévoyait aucune vérification d'hypothèse. Aux fins de l'évaluation de l'efficacité au sein de la population en intention de traiter, les valeurs manquantes ont été remplacées par les données obtenues après report en aval de la dernière observation (RADO).

On a observé une amélioration de tous les paramètres d'évaluation de l'efficacité aux 14^e et 29^e jours par rapport aux valeurs initiales, ce qui semble indiquer que la dose de médicament utilisée pendant l'étude se situait dans la gamme des doses thérapeutiques.

Tableau 3 : Évaluation, par l'investigateur, des signes et des symptômes de la maladie au début de l'étude, puis aux 14^e et 29^e jours (scores moyens)

Paramètre	Score initial (N = 30)	Jour 14 (N = 30)	Jour 29 (N = 30)
Prurit	2,07	0,77	0,40
Prurigo	0,70	0,33	0,17
Lichénification	1,37	0,70	0,40
Eczéma	2,10	1,17	0,63

Échelle : 0 = Aucun(e), 1 = Léger(ère), 2 = Modéré(e), 3 = Sévère

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction de l'amélioration globale de la maladie aux 14^e et 29^e jours par rapport aux valeurs initiales

Jalon temporel	N	Nombre de patients						
		Disparition complète des lésions (amélioration de 100 %)	Excellente réponse (amélioration de 75 % à 99 %)	Bonne réponse (amélioration de 50 % à 74 %)	Assez bonne réponse (amélioration de 25 % à 49 %)	Réponse modérée (amélioration < 25 %)	Aucun changement	Exacerbation
Jour 14*	29	1 (3 %)	10 (35 %)	13 (45 %)	2 (7 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	0
Jour 29	30	12 (40 %)	7 (23 %)	10 (33 %)	1 (3 %)	0	0	0

* Les valeurs du 14^e jour n'ont pu être obtenues chez 1 sujet.

Tableau 5 : Répartition des patients en fonction de la sévérité globale de l'atteinte au début de l'étude, puis aux 14^e et 29^e jours

Jalon temporel	N	Nombre de patients			
		Aucune atteinte	Atteinte légère	Atteinte modérée	Atteinte sévère
Début de l'étude	30	0	0	27 (90 %)	3 (10 %)
Jour 14	30	1 (3 %)	23 (77 %)	6 (20 %)	0
Jour 29	30	12 (40 %)	16 (54 %)	2 (7 %)	0

Tableau 6 : Évaluation, par l'investigateur, de l'état de la maladie lors de la visite de suivi (jour 35)

État de la maladie	Nombre de sujets (N = 28)
Le patient ne présente aucun signe ni symptôme de dermatite atopique.	5
Le patient présente des signes et/ou des symptômes résiduels de dermatite atopique qui ne nécessitent aucun traitement additionnel.	7
Le patient ne présentait aucun signe ni symptôme de dermatite atopique lors de la visite précédente, mais il doit maintenant recevoir un traitement additionnel.	13
Le patient a présenté des signes et/ou des symptômes de dermatite atopique pendant toute la durée de l'étude et doit maintenant recevoir un traitement additionnel.	3

L'évaluation de l'intensité du prurit par les parents témoignait également d'une amélioration de l'état des sujets au cours de l'étude. Selon cette évaluation, les signes et les symptômes de la maladie avaient disparu ou presque chez 44 % des sujets environ au bout de 14 jours, et chez 76 % d'entre eux au bout de 29 jours. L'évaluation réalisée par les parents a permis de faire ressortir au bas mot une amélioration marquée de l'état de tous les sujets au bout de 29 jours.

Étude 25 – Double-Blind Comparative Efficacy and Safety Study Comparing Derma-Smoothe/FS[®] Topical to its Vehicle in the Treatment of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients (Étude à double insu visant à comparer l'efficacité et l'innocuité de l'huile topique Derma-Smoothe/FS[®] et celles de son excipient dans le traitement de la dermatite atopique chez les enfants)

L'efficacité et l'innocuité de l'huile topique Derma-Smoothe/FS[®] dans le traitement de la dermatite atopique chez des enfants âgés de 2 ans ou plus ont été évaluées dans le cadre d'une étude clinique de phase III menée à double insu. Quatre des 102 sujets recrutés pour cette étude n'ont pas été revus après la période de sevrage thérapeutique de 2 semaines (et n'ont pas reçu le médicament à l'étude), et 1 sujet ne s'est plus présenté après la visite initiale. Six sujets ont présenté une exacerbation de la maladie au cours de l'étude et ont été retirés en raison d'une violation du protocole (recours à des médicaments interdits par le protocole de l'étude). Dans la population en intention de traiter, 46 des 49 sujets (94 %) sous traitement actif ont participé à l'étude jusqu'à la fin, tout comme 41 des 45 sujets (91 %) sous excipient. Sept sujets ont été

retirés de l'étude avant la fin, car ils présentaient une exacerbation de la maladie pour laquelle un traitement par des médicaments interdits par le protocole s'imposait. Dans le cadre de l'étude 25, le traitement reposait sur l'application de l'huile topique Derma-Smooth/FS® 2 fois/jour pendant 28 jours.

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques initiales

Paramètre	Groupe de traitement	Miami	Atlanta	Valeur de <i>p</i>	Chicago	St-Louis	Valeur de <i>p</i>
Âge (années) (M ± é.-t.)	Actif	6,14 ± 3,05	5,53 ± 2,50	0,530 ^a	6,57 ± 1,83	3,50 ± 2,26	0,024 ^a
	Excipient	6,76 ± 3,58	6,27 ± 4,03	0,714 ^a	4,71 ± 1,98	3,50 ± 1,38	0,233 ^a
Sexe	Actif Masculin	8	6	0,908 ^b	2	5	0,048 ^b
	Féminin	13	9		5	1	
	Actif Masculin	10	8	0,755 ^b	2	4	0,170 ^b
	Féminin	7	7		5	2	
Race	Actif Blanche	6	2	0,351 ^b	3	2	0,135 ^b
	Noire	14	13		1	4	
	Hispanique	1	0		2	0	
	Actif Blanche	2	1	0,324 ^b	3	1	0,296 ^b
	Noire	13	14		3	5	
	Hispanique	2	0		1	0	

^aTest t

^bTest du chi carré

Tableau 8 : Sujets de l'étude 25							
Sujets	Groupe de traitement	Miami	Atlanta	Chicago	St-Louis	Est	Ouest
Recrutés	Actif	21	15	7	7	36	14
	Excipient	22	15	8	7	37	15
Non revus après la période de sevrage thérapeutique	Actif	0	0	0	1	0	1
	Excipient	2	0	1	0	2	1
Non revus après la visite initiale	Actif	0	0	0	0	0	0
	Excipient	0	0	0	1	0	10
Non évalués après la visite initiale	Actif	0	0	0	0	0	0
	Excipient	3	0	0	0	3	0
Population retenue pour l'analyse en intention de traiter	Actif	21	15	7	6	36	13
	Excipient	17	15	7	6	32	13
Sujets retirés de l'étude avant la fin ^a	Actif	1	0	1	1	1	2
	Excipient	0	0	4	0	0	4
Sujets ayant participé à l'étude jusqu'à la fin	Actif	20	15	6	5	35	11
	Excipient	17	15	3	6	32	9

^a Sujets ayant présenté une exacerbation de la maladie pour laquelle un traitement par des médicaments interdits par le protocole s'imposait.

Résultats de l'étude

Après 1 semaine de traitement (visite de la semaine 1), les chercheurs ont observé une différence statistiquement significative en faveur du groupe sous traitement actif (huile topique Derma-Smoother/FS®), par rapport au groupe sous excipient, pour chacun des 4 paramètres évalués : érythème ($p = 0,0062$); desquamation ($p = 0,0021$); lichénification ($p = 0,0027$); et prurit ($p = 0,0009$).

Tableau 9 : Étude réalisée dans l'Est : Résumé des scores obtenus pour les différents paramètres d'évaluation de l'efficacité au début de l'étude de même qu'aux semaines 1 et 2							
Paramètre	Groupe de traitement	Début de l'étude		Semaine 1 (moyenne ± é.-t.) (médiane)		Semaine 2 (moyenne ± é.-t.) (médiane)	
		Érythème	Actif (N = 36)	1,11 ± 0,91 1,00	$p = 0,76$	0,29 ± 0,50 0,00	$p^b = 0,0062$
	Excipient (N = 32)	1,06 ± 0,84 1,00	0,73 ± 0,68 0,87	0,50 ± 0,56 0,25			
Desquamation	Actif (N = 36)	1,80 ± 0,51 2,00	$p = 0,608$	0,92 ± 0,58 1,00	$p = 0,0021$	0,46 ± 0,49 0,33	$p = 0,0012$
	Excipient (N = 32)	1,92 ± 0,72 2,00		1,55 ± 0,89 1,87		1,06 ± 0,77 1,00	
Lichénification	Actif (N = 36)	1,92 ± 0,54 2,00	$p = 0,084$	1,28 ± 0,73 1,00	$p = 0,0027$	0,84 ± 0,54 1,00	$p < 0,0001$
	Excipient (N = 32)	2,23 ± 0,68 2,00		1,89 ± 0,79 2,00		1,65 ± 0,80 2,00	
Prurit	Actif (N = 36)	1,62 ± 0,87 2,00	$p = 0,406$	0,53 ± 0,64 0,29	$p = 0,0009$	0,19 ± 0,32 0,00	$p = 0,0001$
	Excipient (N = 32)	1,85 ± 0,85 2,00		1,23 ± 0,91 1,00		0,87 ± 0,86 1,00	

^a Les différences au chapitre des valeurs moyennes ont été déterminées au moyen du test U de Mann-Whitney.

^b La valeur de p a été déterminée en fonction des différences observées par rapport aux valeurs initiales.

À l'exception d'un seul paramètre, l'érythème, les différences observées en faveur du traitement actif au terme de la 1^{re} semaine étaient significatives, comme en témoignent les données suivantes : desquamation ($p = 0,0136$); lichénification ($p = 0,0057$); et prurit ($p = 0,0382$). Au terme de la 2^e semaine, ces différences sont demeurées en faveur du groupe de traitement actif : desquamation ($p = 0,0079$); lichénification ($p = 0,0085$); et prurit ($p = 0,0324$). Au chapitre de l'érythème, les différences observées entre les groupes au bout de 1 et 2 semaines, en faveur du groupe de traitement actif, étaient seulement numériques et n'ont pas atteint le seuil de signification statistique, possiblement en raison du petit nombre de sujets inclus dans l'analyse.

Paramètre	Groupe de traitement	Début de l’étude		Semaine 1 (moyenne ± é.-t.) (médiane)		Semaine 2 (moyenne ± é.-t.) (médiane)	
Érythème	Actif (N = 36)	1,46 ± 0,60 1,50	$p = 0,7373$	1,09 ± 0,61 1,00	$p = 0,1137$	0,91 ± 0,74 0,75	$p = 0,1578$
	Excipient (N = 32)	1,49 ± 0,65 1,67		1,46 ± 0,69 1,33		1,37 ± 0,88 1,33	
Desquamation	Actif (N = 36)	1,60 ± 0,61 1,75	$p = 0,7952$	1,11 ± 0,69 1,00	$p = 0,0136$	0,93 ± 0,71 0,75	$p = 0,0079$
	Excipient (N = 32)	1,73 ± 0,42 1,83		1,73 ± 0,50 2,00		1,68 ± 0,63 2,00	
Lichénification	Actif (N = 36)	1,34 ± 0,84 1,50	$p = 0,6601$	1,03 ± 0,55 1,13	$p = 0,0057$	0,84 ± 0,62 0,75	$p = 0,0085$
	Excipient (N = 32)	1,63 ± 0,38 1,67		1,62 ± 0,39 1,67		1,51 ± 0,61 1,75	
Prurit	Actif (N = 36)	1,82 ± 0,64 2,00	$p = 0,4195$	1,05 ± 0,68 1,00	$p = 0,0382$	0,82 ± 0,71 0,80	$p = 0,0324$
	Excipient (N = 32)	1,63 ± 0,86 1,83		1,56 ± 0,73 2,00		1,54 ± 0,86 1,83	

Les résultats de l’évaluation globale réalisée après 1 et 2 semaines ont permis de faire ressortir une différence statistiquement significative au chapitre de la disparition complète des lésions entre le groupe sous traitement actif (huile topique Derma-Smooth/FS[®]) et le groupe sous excipient, en faveur du groupe de traitement actif : semaine 1 ($p < 0,001$) et semaine 2 ($p = 0,003$).

Groupe de traitement	Disparition des lésions (1)	Excellente réponse (2)	Bonne réponse (3)	Assez bonne réponse (4)	Réponse modérée (5)	Aucun changement (6)	Exacerbation (7)	Valeur de p^a
Semaine 1^b								
Actif (N = 36)	0	10	11	8	5	0	0	< 0,001
Excipient (N = 32)	0	0	5	6	12	5	3	
Semaine 2^b								
Actif (N = 36)	4	15	11	1	3	0	1	0,003
Excipient (N = 32)	1	3	10	4	13	1	0	

^a Les valeurs de p ont été obtenues au moyen du test du chi carré à partir des matrices figurant ci-dessus, lesquelles contiennent des cellules vides. Une deuxième analyse combinait les données des cellules *Disparition des lésions/Excellente réponse/Bonne réponse* et *Réponse modérée/Aucun changement/Exacerbation* des mêmes matrices. On a alors obtenu une valeur de p inférieure à 0,0001 et égale à 0,0014, respectivement.

^b Semaine 1 : 2 sujets sous traitement actif et 1 sujet sous excipient n’ont été soumis à aucune évaluation.
Semaine 2 : 1 sujet sous traitement actif n’a été soumis à aucune évaluation.

Tableau 12 – Étude réalisée dans l’Ouest : Évaluation globale aux semaines 1 et 2

Groupe de traitement	Disparition des lésions (1)	Excellente réponse (2)	Bonne réponse (3)	Assez bonne réponse (4)	Réponse modérée (5)	Aucun changement (6)	Exacerbation (7)	Valeur de p^a
Semaine 1^b								
Actif ($N = 13$)	1	1	6	3	0	0	1	0,0156
Excipient ($N = 13$)	0	1	0	1	1	4	5	
Semaine 2^b								
Actif ($N = 13$)	1	5	4	0	0	0	1	0,065
Excipient ($N = 13$)	0	1	1	0	1	3	3	

^a Les valeurs de p ont été obtenues au moyen du test du chi carré à partir des matrices figurant ci-dessus, lesquelles contiennent des cellules vides. Une deuxième analyse combinait les données des cellules *Disparition des lésions/Excellente réponse/Bonne réponse* et *Réponse modérée/Aucun changement/Exacerbation* des mêmes matrices. Les valeurs de p se chiffraient alors à 0,0001 et à 0,0018, respectivement.

^b Semaine 1 : 1 sujet sous traitement actif et 1 sujet sous excipient n’ont été soumis à aucune évaluation.
Semaine 2 : 2 sujets sous traitement actif et 4 sujets sous excipient n’ont été soumis à aucune évaluation.

Étude 25-S – Open-Label Safety Study on Derma-Smoothe/FS[®] Topical Oil on Pediatric Patients with Atopic Dermatitis (Étude ouverte visant à évaluer l’innocuité de l’huile topique Derma-Smoothe/FS[®] chez des enfants atteints de dermatite atopique)

L’étude 25-S visait à évaluer les effets de l’huile topique Derma-Smoothe/FS[®] sur l’axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) chez des enfants atteints de dermatite atopique. Dans le cadre de cette étude menée en mode ouvert, 26 patients ont été exposés exclusivement à l’huile topique Derma-Smoothe/FS[®]. Le traitement reposait sur l’application du produit 2 fois/jour pendant 4 semaines. Au bout de ces 4 semaines, les sujets étaient soumis à un dosage du cortisol visant à déceler toute suppression de l’axe HHS. Vingt-cinq des 26 sujets recrutés ont participé à l’étude jusqu’à la fin. Les données sur la cortisolémie n’ont pu être obtenues que pour 21 de ces 25 sujets. Aucune suppression de l’axe HHS n’a été observée chez les sujets de cette étude à la suite d’un traitement reposant sur l’application de l’huile topique Derma-Smoothe/FS[®] 2 fois/jour pendant 4 semaines.

Tableau 13 – Cortisolémie (µg/dL) mesurée avant et après l'épreuve de stimulation surrénalienne : Résultats obtenus au début de l'étude et après 4 semaines de traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS® Étude 25-S – Californie			
	Début de l'étude (N = 11)	Après 4 semaines de traitement (N = 11)	Semaine 0 vs semaine 4 ^c Valeur de p ^a
Cortisolémie initiale (é.-t.)^b	12,09 (3,87)	10,73 (1,96)	0,185
Cortisolémie après l'épreuve de stimulation surrénalienne (é.-t.)	25,30 (3,60)	24,51 (1,93)	0,408
Augmentation de la cortisolémie après l'épreuve de stimulation surrénalienne	13,21 (5,00)	13,78 (2,25)	0,742

^a Valeurs de p obtenues au moyen du test t pour échantillons appariés

^b Cortisolémie mesurée avant l'épreuve de stimulation surrénalienne

^c L'évaluation du 28^e jour a été réalisée 7 jours après le traitement

Tableau 14 – Cortisolémie (µg/dL) mesurée avant et après l'épreuve de stimulation surrénalienne : Résultats obtenus au début de l'étude et après 4 semaines de traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS® Étude 25-S – Chicago/Cleveland/Miami			
	Début de l'étude (N = 10)	Après 4 semaines de traitement (N = 10)	Semaine 0 vs semaine 4 ^c Valeur de p ^a
Cortisolémie initiale (é.-t.)^b	11,00 (3,95)	11,76 (3,28)	0,444
Cortisolémie après l'épreuve de stimulation surrénalienne (é.-t.)	28,84 (6,74)	26,07 (5,20)	0,056
Augmentation de la cortisolémie après l'épreuve de stimulation surrénalienne	17,84 (9,67)	14,28 (5,60)	0,091

^a Valeurs de p obtenues au moyen du test t pour échantillons appariés

^b Cortisolémie mesurée avant l'épreuve de stimulation surrénalienne

^c L'évaluation du 28^e jour a été réalisée 7 jours après le traitement

Étude 26 – HPA Axis Open-Label Safety Study on Derma-Smooth/FS® on Pediatric Patients with Atopic Dermatitis (2 to 5 years) (Étude d'innocuité menée en mode ouvert et visant à évaluer les effets de l'huile topique Derma-Smooth/FS® sur l'axe HHS chez des enfants atteints de dermatite atopique âgés de 2 à 5 ans)

Une étude clinique de phase IV, menée en mode ouvert, a été réalisée afin d'évaluer l'innocuité de l'huile topique Derma-Smooth/FS® employée 2 fois/jour pendant 28 jours chez des enfants de 2 ans ou plus atteints de dermatite atopique. Quinze sujets de 2 à 5 ans ont été recrutés pour les besoins de l'étude 26. Treize de ces 15 sujets ont participé à l'étude jusqu'à la fin. Aucune suppression de l'axe HHS n'a été observée à la suite du traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS®.

Tableau 15 – Cortisolémie ($\mu\text{g}/\text{dL}$) mesurée avant et après l'épreuve de stimulation surrénalienne : Résultats obtenus au début de l'étude et après 4 semaines de traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] Étude 26			
	Début de l'étude ($N = 13$)	Après 4 semaines de traitement ($N = 13$)	Semaine 0 vs semaine 4 Valeur de p^a
Cortisolémie initiale (é.-t.)^b	10,73 (5,01)	9,35 (3,82)	0,376
Cortisolémie après l'épreuve de stimulation surrénalienne (é.-t.)	26,12 (2,97)	24,20 (3,79)	0,153
Augmentation de la cortisolémie après l'épreuve de stimulation surrénalienne	15,39 (4,81)	14,85 (3,10)	0,647

^a Valeurs de p obtenues au moyen du test t pour échantillons appariés

^b Cortisolémie mesurée avant l'épreuve de stimulation surrénalienne

Étude d'innocuité – Hypersensibilité aux arachides

Étude sur l'allergie aux arachides réalisée à Chicago

Une étude clinique comparative de phase IV, menée en mode ouvert, a été réalisée afin d'évaluer l'innocuité de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®], qui contient de l'huile d'arachide raffinée NF, chez des sujets présentant une allergie connue aux arachides. Pour les besoins de cette étude, on a recruté 13 patients de 6 à 17 ans atteints de dermatite atopique. Neuf de ces 13 patients avaient obtenu un résultat positif pour les arachides au test de radioallergosorbent (RAST), et 4 ne présentaient aucune sensibilité aux arachides (témoins). Dans le cadre de cette étude, on a évalué la réponse des 13 sujets au test de la piqûre et au test épicutané réalisés à l'aide de l'huile d'arachide raffinée NF, de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] et de solutions témoins (histamine/solution saline). Ces sujets ont également reçu un traitement reposant sur l'application de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] 2 fois/jour pendant 7 jours.

Les résultats du test de la piqûre et du test épicutané se sont révélés négatifs à l'égard de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] et de l'huile d'arachide raffinée NF chez les 13 patients. On a observé une exacerbation de la dermatite atopique après 5 jours de traitement par l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] chez 1 des 9 patients sensibles aux arachides. Il importe de souligner que l'huile d'arachide NF en vrac qui entre dans la composition de l'huile topique Derma-Smooth/FS[®] est chauffée à 475 °F pendant au moins 15 minutes, ce qui permet en principe la décomposition adéquate des protéines allergisantes. L'huile d'arachide utilisée dans Derma-Smooth/FS[®] doit être soumise à un test de détection des protéines résiduelles reposant sur l'analyse des acides aminés; le critère d'acceptation pour la concentration totale de protéines est d'au plus 0,5 partie par million.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Comme les autres corticostéroïdes topiques, l'acétonide de fluocinolone possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices. Le mécanisme à l'origine de l'activité anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques n'a pas été clairement élucidé. Ce mécanisme pourrait tenir au fait que les glucocorticoïdes sont capables d'inhiber le recrutement des neutrophiles et des monocytes/macrophages vers les tissus lésés. Les glucocorticoïdes font également obstacle à l'adhésion des neutrophiles aux fibres de nylon, ce

qui témoigne d'une réduction de l'adhésion des neutrophiles aux cellules endothéliales des capillaires dans les foyers d'inflammation. Les glucocorticoïdes n'exercent aucun effet sur la production du facteur d'inhibition de la migration des macrophages (MIF), mais ils neutralisent les effets exercés par le MIF sur les macrophages, de sorte que ces cellules peuvent circuler librement sans s'accumuler localement. On a également démontré que les glucocorticoïdes déclenchaient la production d'une protéine inhibitrice de la phospholipase A₂, ce qui avait pour effet de freiner la libération de l'acide arachidonique à partir des phospholipides et, par conséquent, de réduire la production de prostaglandines, de leucotriènes, d'endoperoxides et de thromboxanes, médiateurs importants de la chimiotaxie et de l'inflammation.

MICROBIOLOGIE

Aucune étude portant sur les propriétés pharmacocinétiques, toxicologiques et microbiologiques de l'huile topique Derma-Smooth/FS® n'a été réalisée.

TOXICOLOGIE

Aucune étude non clinique sur la toxicologie, la génotoxicité, la carcinogénicité, la toxicité pour la reproduction ou le développement, ou la tolérance locale de l'acétonide de fluocinolone ou de l'huile topique Derma-Smooth/FS® n'a été réalisée. Certains corticostéroïdes sont toutefois associés à plusieurs effets toxiques, lesquels sont résumés ci-dessous.

- **Génotoxicité**
Certains corticostéroïdes se sont révélés génotoxiques dans le cadre de diverses épreuves de génotoxicité (soit le test *in vitro* d'aberration chromosomique sur des lymphocytes périphériques humains avec activation métabolique, le test *in vivo* du micronoyau sur des cellules de la moelle osseuse chez la souris, le test du micronoyau chez le hamster chinois, ainsi que le test *in vitro* de mutation génique dans des cellules de lymphome chez la souris).
- **Toxicité pour la reproduction et le développement**
On a démontré la tératogénicité des corticostéroïdes chez l'animal de laboratoire lorsqu'ils sont administrés par voie générale à des doses relativement faibles. Certains corticostéroïdes ont exercé des effets tératogènes après avoir été appliqués sur la peau d'animaux de laboratoire. L'existence d'un lien causal entre l'emploi des corticostéroïdes et la survenue d'effets tératogènes chez l'humain n'a pu être établie clairement.
- **Tolérance locale**
On a observé un amincissement de la peau (atrophie cutanée) après l'application d'acétonide de fluocinolone sur l'épiderme de la queue chez des souris et la peau du dos chez des chiens glabres. Cet effet pourrait être attribuable à l'activité de l'acétonide de fluocinolone employé dans le traitement de la dermatite atopique.

RÉFÉRENCES

1. Balow JE. Glucocorticoid suppression of macrophage migration inhibitory factor. *J Exp Med* 1973; 137(4): 1031-41.
2. Blackwell GJ. Macrocortin: a polypeptide causing the anti-phospholipase effect of glucocorticoids. *Nature* 1980; 287(5778):147-9.
3. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 86:242-4.
4. Fauci AS. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of glucocorticoids. *Monographs on Endocrinology* 1979; 12:449-65.
5. Goa KL. Clinical pharmacology and pharmacokinetic properties of topically applied corticosteroids. A review. *Drugs* 1988; 36:51-61.
6. Hirata F. A phospholipase A2 inhibitory protein in rabbit neutrophils induced by glucocorticoids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77(5): 2533-6.
7. Kimura T, Doi K. Dorsal skin reactions of hairless dogs to topical treatment with corticosteroids. *Toxicol Pathol* 1999; 27:528-35.
8. McKenzie AW, Stoughton RB. Method for comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch Dermatol* 1962; 86:608-10.
9. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: The Mc Graw-Hill Companies; 2001, p. 1649-77.
10. Spearman RIC, Jarrett A. Bio-assay of corticosteroids for topical application. *Br J Dermatol* 1975; 92:581-4.
11. Stoughton RB. Vasoconstrictor assay-specific applications. In: Maibach HI, Surber C (sous la direction de). *Topical corticosteroids*. Bâle : S Karger AG; 1992, p. 42-52.
12. Wester RC, Bucks DAW, Maibach HI. In vivo percutaneous absorption of hydrocortisone in psoriatic patients and normal volunteers. *J Amer Acad Dermatol* 1983; 8:645-7.
13. Wester RC, Maibach HI. Cutaneous pharmacokinetics: 10 steps to percutaneous absorption. *Drug Metab Rev* 1983; 14:169-205.
14. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F (sous la direction de). *Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7^e éd. New York: Macmillan Publishing Company; 1985.
15. Maibach HI, Surber C (sous la direction de). *Topical corticosteroids*. Bâle : S Karger AG; 1992.
16. Nikolovski J, Stamatatos GN, Kollias N, Wiegand BC. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J Invest Dermatol* 2008;128:1728-1736.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Derma-Smoothie/FS® Huile topique d'acétonide de fluocinolone à 0,01 % p/v

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'homologation de l'huile topique Derma-Smoothie/FS® pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de l'huile topique Derma-Smoothie/FS®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

L'huile topique Derma-Smoothie/FS® sert à traiter l'eczéma atopique chez les adultes.

L'huile topique Derma-Smoothie/FS® sert aussi à traiter la dermatite atopique chez les enfants âgés de 3 mois à 12 ans. Le produit ne doit pas être appliqué sur le visage, sous une couche ni sur la région anogénitale. La durée maximale du traitement par l'huile topique Derma-Smoothie/FS® en application sur le corps est de 4 semaines. L'huile topique Derma-Smoothie/FS® ne doit pas être employée chez les nourrissons de moins de 3 mois.

Les effets de ce médicament :

Derma-Smoothie/FS® est un corticostéroïde topique qui atténue l'inflammation (enflure), la rougeur et les démangeaisons.

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

Vous ne devez pas utiliser l'huile topique Derma-Smoothie/FS® si vous (ou votre enfant) :

- êtes allergique à l'acétonide de fluocinolone, à d'autres corticostéroïdes ou à l'un des autres ingrédients de l'huile topique Derma-Smoothie/FS®. L'huile topique Derma-Smoothie/FS® contient de l'huile d'arachide raffinée;
- avez une infection virale (p. ex., herpès ou varicelle), bactérienne, fongique ou parasitaire, ou des lésions cutanées attribuables à la tuberculose, à la syphilis ou à des vaccins.

Vous ne devez pas appliquer l'huile topique Derma-Smoothie/FS® dans les yeux ni près des yeux.

L'ingrédient médicamenteux :

Acétonide de fluocinolone

Les ingrédients non médicamenteux :

Huile d'arachide raffinée NF, huile minérale légère, oleth-2, myristate d'isopropyle, alcool isopropylique, parfum en crème et parfum de baume de pin.

L'huile d'arachide utilisée dans Derma-Smoothie/FS® doit être soumise à un test de détection des protéines résiduelles reposant sur l'analyse des acides aminés; le critère d'acceptation pour la concentration totale de protéines est d'au plus 0,5 partie par million.

La présentation :

Huile topique

L'huile topique Derma-Smoothie/FS® se présente dans deux types d'emballage. Les composants des deux types d'emballage sont identiques :

- L'huile topique Derma-Smoothie/FS® pour usage topique – pour le corps seulement se présente dans un flacon d'une contenance de 118,28 mL (4 oz liquides).
- L'huile topique Derma-Smoothie/FS® pour usage topique – pour le cuir chevelu seulement se présente dans un flacon d'une contenance de 118,28 mL (4 oz liquides) avec bonnet de douche.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Les corticostéroïdes topiques appliqués sur de grandes surfaces de peau pendant de longues périodes ou sous pansement occlusif peuvent être absorbés dans la circulation sanguine et entraîner une suppression surrénalienne réversible. Les enfants et les nourrissons sont particulièrement exposés au risque de suppression surrénalienne associée à l'emploi de corticostéroïdes topiques.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser l'huile topique Derma-Smoothie/FS® si :

- votre enfant est âgé de 3 mois à 1 an;
- vous ou votre enfant avez une allergie ou une sensibilité aux arachides;
- vous avez une maladie de peau de nature inflammatoire associée à des troubles circulatoires (dermatite de stase);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez votre enfant.

Évitez tout contact de l'huile topique Derma-Smoothie/FS® avec les yeux ou les muqueuses.

N'utilisez pas de pansement occlusif, comme un bandage, et ne recouvrez pas les régions traitées d'un pansement ou d'un vêtement trop serré.

L'huile topique Derma-Smoother/FS® ne doit pas servir au traitement de l'irritation de la peau due aux couches. Elle ne doit pas être appliquée sous la couche, car cette dernière ou la culotte en plastique peuvent être occlusives.

L'huile topique Derma-Smoother/FS® doit être utilisée avec prudence sur les lésions des aisselles ou de l'aîne. L'emploi de ce produit sur le visage n'est pas recommandé.

Si vous avez plus de 65 ans, vous devez utiliser l'huile topique Derma-Smoother/FS® avec prudence.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il est important d'informer votre médecin ou votre pharmacien de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments vendus sans ordonnance et tout produit à base de plantes médicinales. Il est particulièrement important de le dire à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez un ou plusieurs des médicaments suivants :

- insuline ou autres médicaments pour abaisser le taux de sucre dans le sang;
- diurétiques (médicaments qui font uriner);
- amphotéricine B (antifongique);
- anti-inflammatoires non stéroïdiens, salicylés (p. ex., l'aspirine);
- médicaments qui éclaircissent le sang;
- œstrogènes;
- phénobarbital ou phénytoïne (médicaments contre les convulsions);
- rifampicine (antibiotique).

Comme on ignore si l'huile topique Derma-Smoother/FS® peut être utilisée avec d'autres médicaments, on recommande de l'utiliser seule.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Non destiné à un usage oral, ophtalmique ou intravaginal.

Dose habituelle :

Appliquez la plus petite quantité d'huile topique Derma-Smoother/FS® nécessaire pour couvrir les régions touchées. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincez abondamment avec de l'eau. L'huile topique Derma-

Smoother/FS® ne doit pas être appliquée sous pansement occlusif ni sous une couche ou une culotte en plastique.

Traitement de l'eczéma atopique chez les adultes :

Humectez la région touchée avec de l'eau, puis appliquez une mince couche d'huile topique Derma-Smoother/FS® 2 ou 3 fois par jour, en massant légèrement de façon à faire pénétrer le produit. Pour usage sur le cuir chevelu: Mouiller les cheveux et le cuir chevelu, puis appliquer une mince couche d'huile sur l'ensemble du cuir chevelu. Masser le cuir chevelu et porter le bonnet fourni toute la nuit (au moins 4 heures).

Traitement de la dermatite atopique chez les enfants âgés de 3 mois à 12 ans :

Humectez la région touchée avec de l'eau, puis appliquez une mince couche d'huile topique Derma-Smoother/FS® 2 fois par jour, en massant légèrement de façon à faire pénétrer le produit. La durée du traitement ne doit pas excéder 4 semaines. N'appliquez pas le produit sur le visage, sous la couche, ni sur la région anogénitale. En l'absence d'amélioration après 2 semaines de traitement, communiquez avec le médecin de votre enfant.

Surdosage :

Si vous avez appliqué une quantité excessive d'huile topique Derma-Smoother/FS®, rincez abondamment les régions touchées avec de l'eau, puis communiquez avec votre médecin ou le centre antipoison de votre région, ou rendez-vous au Service des urgences d'un centre hospitalier.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une application de ce médicament, vous ne devez pas compenser la dose oubliée. Sautez la dose oubliée et poursuivez le traitement en faisant l'application suivante à l'heure habituelle.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Voici les effets secondaires souvent associés à l'emploi de l'huile topique Derma-Smoother/FS® :

- rougeur, sensation de brûlure, démangeaisons, irritation et éruptions cutanées;
- décoloration de la peau (hypopigmentation);
- coloration plus foncée de la peau (hyperpigmentation);
- abcès (infection de la peau).

Certaines réactions à l'huile topique Derma-Smoother/FS®, que l'on croit attribuables à une allergie aux arachides, ont été signalées chez des enfants.

Voici d'autres effets secondaires associés aux corticostéroïdes topiques en général :

- sécheresse, inflammation des follicules pileux, développement exagéré du système pileux;
- vergetures;
- surinfection, acné;
- réaction allergique cutanée;
- miliaire (boutons de chaleur);
- amincissement de la peau;
- éruption cutanée autour de la bouche;
- augmentation de la glycémie (taux de sucre dans le sang).

Des effets indésirables graves, tels que le syndrome de Cushing (un trouble hormonal), sont parfois associés à l'absorption générale de corticostéroïdes topiques par suite d'un usage inapproprié ou excessif de ces médicaments. Des cas de suppression surrénalienne, de retard de croissance de la taille, de ralentissement du gain de poids, ainsi que d'hypertension intracrânienne (augmentation de la pression autour du cerveau) ont également été signalés chez des nourrissons et des enfants à la suite de l'utilisation de corticostéroïdes topiques.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. En cas d'effet inattendu ressenti lors de l'utilisation de l'huile topique Derma-Smooth/FS®, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez le flacon hermétiquement fermé. Conservez le produit à une température de 25 °C (77 °F), avec écarts permis entre 15 et 30 °C (entre 59 et 86 °F) [voir Température ambiante contrôlée USP].

Gardez ce médicament hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les toilettes ou l'évier, ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Aucun effet secondaire grave n'a été signalé au cours des essais cliniques			
Réaction allergique : Absence de guérison, exacerbation de l'affection existante, nouvelle éruption cutanée, urticaire, enflure de la bouche ou de la langue			✓
Syndrome de Cushing associé à l'absorption générale de corticostéroïdes topiques par suite d'un usage inapproprié ou excessif de ces médicaments			✓
Maux de tête intenses ou vision altérée ou double, ou bombement anormal des fontanelles (espace souple entre les os du crâne) chez les nourrissons			✓

Déclaration des effets indésirables

Il y a deux façons de déclarer à Santé Canada les effets indésirables présumés associés à l'utilisation d'un produit de santé :

- **en visitant le site Web pour la déclaration des effets indésirables**
(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) afin d'obtenir des renseignements sur la façon de le faire en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- **en appelant sans frais au 1-866-234-2345.**

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge de vos effets indésirables. Le Programme Canada Vigilance ne prodigue pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Hill Dermaceuticals, Inc., au 1-800-344-5707.

Hill Dermaceuticals, Inc., a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 10 mai 2018