

MONOGRAPHIE
DU PRODUIT

DESOCORT®

Onguent désonide, à 0,05 %
lotion désonide à 0, 05%

Corticostéroïde topique

GALDERMA CANADA INC.
105 Commerce Valley Drive, W.
Suite 300
Thornhill, Ontario
L3T 7W3
08202, 08203

Date de préparation :

MONOGRAPHIE DU PRODUIT

NOM DU MÉDICAMENT

DESOCORT®

onguent désocide à 0,05 %

lotion desonide à 0,05 %

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Corticostéroïde topique

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Comme tous les corticostéroïdes topiques, le désocide possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

INDICATIONS

Soulagement de l'inflammation et du prurit causés par les dermatoses sensibles aux corticostéroïdes.

CONTRE-INDICATIONS

Lésions cutanées d'origine tuberculeuse, fongique ou virale (y compris l'herpès simplex, la vaccine et la varicelle). Hypersensibilité à l'un des ingrédients du médicament. L'usage ophtalmique est contre-indiqué.

PRÉCAUTIONS

Générales : Chez certains patients, l'absorption générale de corticostéroïdes topiques a produit un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire, des manifestations du syndrome de Cushing, de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

L'absorption générale est plus grande lorsque les agents les plus puissants sont employés. Elle augmente également dans d'autres circonstances : emploi sur de grandes surfaces corporelles, utilisation prolongée, pansements occlusifs.

Les patients qui reçoivent de fortes doses d'un corticostéroïde puissant, appliqué sur une grande surface corporelle ou sous un pansement occlusif, devraient faire l'objet d'une évaluation périodique pour vérifier qu'il n'y a pas freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Si la réponse au test de stimulation à l'ACTH et la quantité de cortisol excrété inchangé dans l'urine démontrent le contraire, il faudra interrompre le traitement, réduire la fréquence d'application ou employer un corticostéroïde moins puissant.

Généralement, la fonction hypothalamo-hypophysaire redevient complètement normale peu après l'interruption du traitement. Il arrive quelquefois que des signes et des symptômes de retrait se manifestent. Il faut alors redonner des corticostéroïdes.

Il peut arriver que les enfants absorbent des quantités proportionnellement plus grandes de corticostéroïdes, ce qui les rend plus sensibles à une toxicité générale (voir PRÉCAUTIONS — Pédiatrie).

En cas d'irritation, interrompre l'application du corticostéroïde topique et administrer un traitement approprié.

En présence d'infection de la peau, employer un agent antifongique ou antibactérien approprié. En l'absence d'une réponse favorable rapide, interrompre l'administration du corticostéroïde jusqu'à ce que l'infection ait été maîtrisée.

Épreuves de laboratoire : Les épreuves suivantes peuvent être utiles pour déterminer s'il y a freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire :

Test du cortisol excrété inchangé dans l'urine
Test de la stimulation à l'ACTH

Carcinogénèse, mutagénèse, infécondité : Aucune étude à long terme chez l'animal n'a été entreprise pour évaluer le potentiel carcinogène du désoside ou ses effets sur la fécondité.

Grossesse : L'administration de doses relativement faibles de corticostéroïdes par voie générale aux animaux de laboratoire se révèle généralement tératogène. De

même, l'administration cutanée de désoside à des animaux de laboratoire à des doses voisines des doses recommandées chez l'être humain s'est accompagnée d'effets tératogènes. Par ailleurs, il n'existe pas d'études adéquates et dûment contrôlées sur les effets tératogènes des corticostéroïdes topiques chez la femme enceinte. C'est pourquoi l'emploi de corticostéroïdes topiques durant la grossesse ne devrait se faire que si les avantages potentiels l'emportent sur les risques envers le fœtus. En fait, les médicaments de cette classe ne devraient pas être employés en grandes quantités et pendant de longues périodes de temps chez les femmes enceintes.

Allaitement : Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont sécrétés dans le lait maternel, mais il n'a pas été établi si l'administration topique de corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'ils s'y retrouvent en quantités détectables. L'administration de corticostéroïdes topiques aux mères qui allaitent exige donc de la prudence.

Pédiatrie : Comparativement aux adultes, les enfants peuvent être plus sensibles au freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire et au syndrome de Cushing induits par l'administration de corticostéroïdes topiques, car le rapport entre la surface corporelle et le poids est plus élevé dans leur cas.

Le freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire, le syndrome de Cushing et l'hypertension intracrânienne ont tous été rapportés chez les enfants à la suite de l'administration de corticostéroïdes topiques. La suppression surrénalienne comprend un retard de la croissance linéaire, un retard du gain pondéral, des taux de cortisol plasmatiques faibles et une absence de réponse au test de stimulation à l'ACTH. Les manifestations de l'hypertension intracrânienne comprennent le bombement des fontanelles, des céphalées et l'oedème papillaire bilatéral.

L'administration de corticostéroïdes topiques aux enfants devrait donc se faire en employant la plus petite quantité compatible avec un régime thérapeutique efficace. La corticothérapie à long terme peut entraver la croissance et le développement de l'enfant.

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires locaux qui suivent sont classés approximativement par ordre décroissant de fréquence. Ils sont rarement rapportés mais ils peuvent survenir plus souvent lorsque le corticostéroïde topique est appliqué sous un pansement occlusif. Ces effets sont : sensation de brûlure, démangeaison, irritation, sécheresse, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite périorale, dermatite de contact, macération de la peau, surinfection, atrophie de la peau, stries et miliaire.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

L'absorption des corticostéroïdes topiques peut être suffisamment grande pour entraîner des effets généraux (voir PRÉCAUTIONS).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Appliquer une mince couche de lotion ou onguent DESOCORT à 0,05 % (désonide) sur les régions affectées deux ou trois fois par jour, selon la gravité de l'affection. Bien agiter la lotion DESOCORT avant de l'usage.

Les pansements occlusifs peuvent être employés pour traiter le psoriasis ou des affections réfractaires.

En cas d'infection cependant, enlever le pansement occlusif et administrer un traitement antimicrobien approprié.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUESChimie

Marque de commerce : DESOCORT®

Médicament :

Dénomination commune : Désonide

Dénomination chimique : Dihydroxy-11 β ,21 [(méthyl-1
éthylidène)bis(oxy)]-16 α ,17 α prégnadiène-1,4
dione-3,20

Formule moléculaire : C₂₄H₃₂O₆

Masse moléculaire : 416,52

Description :

Solubilité :

Poudre inodore blanche ou presque blanche.
À peu près insoluble dans l'eau; faiblement soluble
dans le méthanol, le chloroforme, l'éther et le
dioxanne.

Point de fusion :

Coefficient de partage :

Décomposition à ~270 °C.

6,61 (éther : eau)

COMPOSITION

DESOCORT® en onguent (onguent de désionide) contient du désionide à 0,05 % avec huile minérale, et polyéthylène.

DESOCORT® en lotion (lotion de désionide) contient du désionide à 0,05% avec méthylparaben et propylparaben comme agents de conservation. Ingrédients non-médicamenteux: sulfate de lauryl sodique, huile minérale, alcool cétylique, alcool stéarylique, propylèneglycol, stéarate de sorbitol, stéarate de glycéryle SE, édétate sodique, acide citrique, et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

PRÉSENTATION

^{Pr}DESOCORT en onguent (désionide) est offert en tubes de 15 g ou de 60 g.

^{Pr}DESOCORT en lotion (désionide) est offert en bouteilles de 60mL ou de 120mL. plastique de

Garder à la température ambiante (15 à 30 °C).

PHARMACOLOGIE

Les corticostéroïdes topiques possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

Le mécanisme par lequel les corticostéroïdes exercent leur action anti-inflammatoire n'est pas entièrement élucidé. Plusieurs méthodes sont employées dans les laboratoires pour comparer l'efficacité clinique des corticostéroïdes topiques entre eux ou pour en prévoir la puissance. L'une d'entre elles consiste à observer le degré de vasoconstriction produite par le médicament. En effet, il existe certains éléments de preuve qui laissent croire à une corrélation entre cet effet et l'efficacité thérapeutique chez l'être humain.

Pharmacocinétique :

Le degré d'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques dépend de plusieurs facteurs, comme le véhicule employé, l'état de l'épiderme et l'emploi ou non d'un pansement occlusif.

Les corticostéroïdes topiques sont absorbés à travers la peau intacte saine. Cependant, l'inflammation ou d'autres affections cutanées, de même que l'emploi de pansements occlusifs, en augmentent cependant l'absorption.

Les pansements occlusifs peuvent donc s'avérer des adjuvants utiles dans le traitement des dermatoses réfractaires (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Une fois absorbés à travers la peau, les corticostéroïdes topiques ont un profil pharmacocinétique semblable à celui des corticostéroïdes administrés par voie générale. Ils sont liés aux protéines plasmatiques à des degrés divers. Le métabolisme primaire s'effectue par le foie et l'excrétion par les reins. Certains corticostéroïdes topiques et leurs métabolites sont aussi excrétés dans la bile.

TOXICOLOGIE

Les études faites avec DESOCORT en crème (désonide) sont résumées ci-dessous.

	<u>Posologie</u>	<u>Observations</u>
Toxicité aiguë		
Rat : Toxicité orale	5, 10, 15, 20 g/kg	DL ₅₀ > 20 g/kg. Aucun décès causé par le traitement. Perte pondérale.
Lapin : Irritation du derme	2 g/kg pansement occlusif sur 10 % de la surface corporelle	Aucun décès. Érythème transitoire minimal. Absence d'oedème.
Toxicité à long terme		
Lapin : Irritation du derme (3 jours)	0,5 mL (semi-occlusif)	Érythème minimal ou modéré. Absence d'oedème.
Lapin : Irritation du derme (1 mois)	1 g/kg; 2 g/kg	Érythème minimal ou modéré. Oedème minimal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barry BW et Woodford, R. Activity and bioavailability of topical steroids. In vivo/in vitro correlations for the vasoconstrictor test. *J. Clinical Pharmacy* 1978; 3:43-65.
2. Barsky S. Clinical comparison of desonide cream with fluocinonide cream in steroid-responsive dermatologic disorders. *Cutis* 1976; 18:826-830.
3. Bluefarb SM. Clinical comparison of desonide cream with betamethasone valerate cream — a double blind randomized study. *Internat J of Dermatol* 1972; 11:73-76.
4. Donsky HJ. A comparative double-blind randomized clinical study of a new nonfluorinated topical corticosteroid. *Cutis* 1972; 2:46-48.
5. Frost P. Clinical comparison of a Alclometasone dipropionate and desonide ointments in the managements of psoriasis. *J Int Med Res* 1982; 10:375-378.
6. Gentry WC, Rosenberg EW et Goltz RW. A clinical evaluation of 0.05% desonide cream. *Archives of Dermatology*. 1973; 107:870-871.
7. Hill CJ et Rostengberg A. Adverse effects from topical steroids. *Cutis* 1978; 21:624-628.
8. Kaidby S, Kligman, KH et AM. Assay of topical corticosteroids by suppression of experimental inflammation in humans. *J Invest Dermatol* 1974; 63:292-297.
9. Katz FH et Duncan BR. Entry of prednisone into human milk. *New England Journal of Medicine*. 1975; 293-1154.
10. Mackenzie SA, Selley JA et Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. *Archives of Disease in Childhood*. 1975; 50:894-896.
11. Munro DD. The effect of percutaneously absorbed steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal function after intensive use in in-patients. *British Journal of Dermatology*. 1976; 94(Suppl. 12):67-76.
12. Phillips BM, Sanen FJ, Leeling JL, Hammes TL, Hartnagel RE, Sancillo LF, Lorenzetti OJ, et Kraus PJ. The physical, animal and human pharmacological, and toxicologic properties of desonide, a new, topically active, anti-inflammatory steroid. *Toxicol. and Applied Pharmacol*. 1971; 20:522-537.
13. Reque PG. The treatment of common dermatoses with topically applied 0.05% desonide cream. *Journal of Medical Association of the State of Alabama*. 1972; 42:25-27.
14. Seino Y et coll. Mutagenicity of several classes of antitumor agents to *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100 and TA 92. *Cancer Research* 1978; 38:2148-2156.
15. Smith EB, Gregory JF et Bartruff JK. Desonide. A potent nonfluorinated topical steroid vasoconstriction assay and clinical trial. *Southern Med. J.* 1973; 66:325-328.
16. Snyder DS et Greenberg RA. Evaluation of atrophy production and vasoconstrictor potency in humans following intradermally injected corticosteroids. *J Invest Dermatol* 1974; 63:416-463.
17. Stewart WD et coll. Problems in selection of topical anti-inflammatory corticosteroids. *Canadian Med. Assoc. J.* 1973; 108:33-38.
18. Tindall JP, Sanen FJ, Elson ML et Logan WL. Double-blind systemic-effects investigation of two potent topical corticosteroids. *Cutis* 1974; 13:453-45