

ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
--

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PSODERM PLUS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour 100 g :

Calcipotriol monohydraté.....0,00522 g
(Correspondant à 0,005 g de calcipotriol)

Bétaméthasone de dipropionate.....0,0643 g
(Correspondant à 0,05 g de bétaméthasone)

Pour 100 g de pommade

Excipient à effet notoire : Sans objet

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement topique initial du psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), relevant d'un traitement topique chez l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie cutanée.

Posologie

PSODERM PLUS pommade doit être appliqué une fois par jour sur les lésions. La durée de traitement recommandée est de 4 semaines. Il existe des données sur l'utilisation de cures répétées de PSODERM PLUS jusqu'à 52 semaines. S'il est nécessaire de continuer ou reprendre le traitement au bout de 4 semaines, le traitement devra être poursuivi après avis médical et sous surveillance médicale régulière.

Lors de l'utilisation de produits contenant du calcipotriol, la dose maximale journalière ne doit pas dépasser 15 g. La surface corporelle traitée par des produits contenant du calcipotriol ne doit pas dépasser 30 % (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#)).

Populations spéciales

Insuffisance rénale et hépatique

La sécurité et l'efficacité de PSODERM PLUS pommade chez des patients avec une insuffisance rénale sévère ou des troubles hépatiques sévères n'ont pas été évaluées.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de PSODERM PLUS pommade chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Les données actuellement disponibles chez les enfants âgés de 12 à 17 ans sont décrites aux rubriques 4.8 et 5.1 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Mode d'administration

PSODERM PLUS pommade doit être appliqué sur les lésions. Pour avoir un effet optimal, il n'est pas recommandé de prendre de douche ou de bain immédiatement après l'application de PSODERM PLUS pommade.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue aux principes actifs ou à l'un des excipients.

PSODERM PLUS pommade est contre-indiqué en cas de psoriasis érythrodermique, exfoliant et pustuleux.

En raison de la présence de calcipotriol, PSODERM PLUS pommade est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de troubles du métabolisme calcique.

En raison de la présence de corticoïdes, PSODERM PLUS pommade est contre-indiqué dans les cas suivants : lésions de la peau d'origine virale (par exemple herpès ou varicelle), infections d'origine fongique ou bactérienne, infections parasitaires, atteinte cutanée en relation avec une tuberculose ou une syphilis, dermatite péri-orale, atrophie de la peau, vergetures, fragilité du réseau veineux cutané, ichtyose, acné vulgaire, acné rosacée, rosacée, ulcères, plaies, prurit péri-anal et génital.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effet sur le système endocrinien

PSODERM PLUS pommade contient un corticoïde du groupe fort de classe III et l'utilisation simultanée d'autres corticoïdes doit être évitée. Les effets indésirables observés avec un traitement systémique par corticoïdes, comme le freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire ou l'effet sur le contrôle métabolique du diabète sucré, peuvent également se produire lors d'un traitement topique par corticoïde en raison du passage dans la circulation générale. L'application sous pansement occlusif doit être évitée car elle augmente l'absorption systémique des corticoïdes. L'application sur de larges surfaces de peau lésée, sur des muqueuses ou dans les plis doit être évitée car elle augmente l'absorption systémique des corticoïdes (voir rubrique [Effets indésirables](#)).

Dans une étude sur des patients avec un psoriasis étendu à la fois du cuir chevelu et du corps, utilisant en association des doses élevées de Calcipotriol/Bétaméthasone gel (application sur le cuir chevelu) et des doses élevées de Calcipotriol/Bétaméthasone pommade (application sur le corps), 5 patients sur 32 ont présenté une diminution limite de leur cortisolémie en réponse à une stimulation de l'hormone corticotrope (ACTH) après 4 semaines de traitement (voir rubrique [Pharmacodynamie](#)).

Effets sur le métabolisme calcique

En raison de la présence de calcipotriol, l'hypercalcémie peut survenir si la dose maximale par jour (15 g) est dépassée. Cependant, la calcémie se normalise rapidement à l'arrêt du traitement. Le risque d'hypercalcémie est minimal quand les recommandations relatives au calcipotriol sont suivies.

Le traitement de plus de 30 % de la surface corporelle doit être évité (voir rubrique [Posologie et mode d'administration](#)).

Effets indésirables locaux

La peau du visage et de la région génitale sont très sensibles aux corticoïdes. Le produit ne doit pas être utilisé sur ces zones. Le patient doit être formé à l'utilisation correcte du produit afin d'éviter l'application et le transfert accidentel sur le visage, la bouche et les yeux. Se laver les mains après chaque application afin d'éviter tout transfert accidentel sur ces zones.

Infections cutanées concomitantes

Lorsque les lésions se surinfectent, elles doivent être traitées par antibiotique.

Cependant si l'infection s'aggrave, le traitement par corticoïde doit être interrompu.

Arrêt du traitement

Lors du traitement d'un psoriasis par des corticoïdes topiques, il peut y avoir un risque de psoriasis pustuleux généralisé ou de rebond à l'arrêt du traitement. Le contrôle médical doit donc se poursuivre après l'arrêt du traitement.

Traitement prolongé

Lors d'un traitement prolongé le risque d'effets indésirables locaux ou systémiques des corticoïdes est augmenté. Le traitement doit être interrompu en cas d'effets indésirables liés à l'utilisation de corticoïdes au long-terme (voir rubrique [Effets indésirables](#)).

Utilisations non évaluées

Il n'y pas d'expérience sur l'utilisation de Calcipotriol/Bétaméthasone pommade dans le psoriasis en gouttes.

Traitement concomitant et exposition aux UV

Il n'y a pas d'expérience sur l'utilisation de ce produit sur le cuir chevelu.

Calcipotriol/Bétaméthasone pommade pour des lésions de psoriasis du corps a été utilisé en association avec Calcipotriol/Bétaméthasone gel pour des lésions de psoriasis du cuir chevelu, mais il n'y a aucune expérience d'association de Calcipotriol/Bétaméthasone avec d'autres produits topiques anti-psoriasiques appliqués sur les mêmes zones, avec d'autres produits anti-psoriasiques administrés par voie systémique ou avec la photothérapie.

Lors d'un traitement par PSODERM PLUS, il est recommandé au médecin de conseiller aux patients de limiter ou d'éviter de s'exposer de manière excessive à la lumière naturelle ou artificielle. Le calcipotriol appliqué par voie topique doit être associé aux UV seulement si le médecin et le patient considèrent que les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques potentiels (voir rubrique [Sécurité préclinique](#)).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données pertinentes sur l'utilisation de Calcipotriol/Bétaméthasone pommade chez la femme enceinte. Les études chez l'animal avec les glucocorticoïdes ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique [Sécurité préclinique](#)) mais un nombre important d'études épidémiologiques n'ont pas montré d'anomalies congénitales chez les enfants nés de mère traitée par les corticoïdes pendant la grossesse. Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu de façon sûre. En conséquence, durant la grossesse, PSODERM PLUS pommade ne doit être utilisé que lorsque le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel.

Allaitement

La bétaméthasone passe dans le lait maternel mais le risque d'observer un effet indésirable chez le nourrisson semble improbable aux doses thérapeutiques. Il n'y a pas de données disponibles sur l'excrétion de calcipotriol dans le lait maternel. La prudence s'impose en cas de prescription de PSODERM PLUS pommade chez la femme qui allaite. Ne pas utiliser PSODERM PLUS pommade sur les seins en cas d'allaitement.

Fécondité

Les études chez le rat après administration orale de calcipotriol ou de dipropionate de bétaméthasone n'ont démontré aucune altération de fertilité mâle et femelle.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

PSODERM PLUS pommade n'a aucune influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Le programme des essais cliniques du Calcipotriol/Bétaméthasone pommade a jusqu'à présent inclus plus de 2 500 patients et a montré qu'approximativement 10 % des patients peuvent s'attendre à présenter un effet indésirable non grave.

Ces réactions sont habituellement bénignes et couvrent principalement diverses réactions cutanées comme éruptions cutanées, prurit et sensation de brûlures de la peau. Le psoriasis

pustuleux a été rapporté rarement. L'effet rebond après la fin du traitement a été rapporté mais la fréquence n'est pas connue.

Sur la base des données des études cliniques et de l'utilisation post-commercialisation les effets indésirables suivants sont listés pour Calcipotriol/Bétaméthasone pommade.

Les effets indésirables sont listés selon MedDRA System Organ Class et les effets indésirables individuels sont listés en commençant par les plus fréquemment rapportés. Dans chaque regroupement de fréquence, les effets indésirables sont listés par sévérité décroissante.

Les terminologies suivantes ont été utilisées pour classer les fréquences d'effets indésirables :

Très fréquent $\geq 1/10$

Fréquent $\geq 1/100$ et $< 1/10$

Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$

Rare $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$

Très rare $< 1/10\ 000$

Non connu (ne peut pas être évalué avec les données disponibles)

Réactions cutanées et sous-cutanées	
Fréquent	Prurit Eruptions cutanées Sensation de brûlure de la peau
Peu fréquent	Exacerbation du psoriasis Douleur ou irritation cutanée Dermatite Erythème Folliculite Modification de la pigmentation de la zone traitée
Rare	Psoriasis pustuleux
Troubles généraux et aux sites d'administration	
Fréquence non connue	Effet rebond - inclus dans rubrique 4.4

Les effets indésirables suivants sont considérés en relation avec les classes pharmacologiques du calcipotriol et de la bétaméthasone, respectivement :

Calcipotriol

Les effets indésirables incluent des réactions au site d'application, prurit, irritation cutanée, sensation de brûlure et de picotement, sécheresse de la peau, érythème, éruptions cutanées, dermatite, eczéma, aggravation du psoriasis, photosensibilité, et réactions d'hypersensibilité incluant de très rares cas d'angio-oedème et d'oedème de la face.

Des effets systémiques après application topique peuvent se produire très rarement et provoquer une hypercalcémie ou une hypercalciurie (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#)).

Bétaméthasone (dipropionate)

Des réactions locales peuvent se produire après utilisation topique, surtout lors d'exposition prolongée, notamment atrophie de la peau, télangiectasies, vergetures, folliculite, hypertrichose, dermatite péri-orale, dermatite allergique de contact, dépigmentation et colloïd milium. Lors du traitement du psoriasis, il peut exister un risque de psoriasis pustuleux généralisé.

Des effets systémiques après application topique de corticoïde sont rares chez l'adulte, cependant ils peuvent être sévères. Un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire, une cataracte, des infections, un impact sur le contrôle métabolique du diabète sucré et une augmentation de la pression intraoculaire peuvent survenir, notamment après traitement prolongé. Les effets systémiques se produisent plus fréquemment lors de l'application sous occlusion (plastique, plis cutanés), lors de l'application sur de grandes surfaces et lors d'un traitement à long terme (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#)).

Population pédiatrique

Dans une étude ouverte non contrôlée, 33 adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de psoriasis vulgaire ont été traités avec du Calcipotriol/Bétaméthasone pommade pendant 4 semaines avec un maximum de 56 g par semaine. Aucun nouvel effet indésirable n'a été observé et aucune donnée préoccupante quant à l'effet systémique du dermocorticoïde n'a été identifiée. La taille de l'étude ne permet cependant pas de tirer des conclusions quant au profil de sécurité de PSODERM PLUS pommade chez les enfants et les adolescents.

4.9. Surdosage

L'utilisation de doses supérieures à la dose recommandée peut entraîner une élévation du calcium sanguin qui devrait être rapidement réversible à l'arrêt du traitement.

L'utilisation prolongée de façon excessive de corticoïde topique peut entraîner un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire, se traduisant par une insuffisance surrénalienne secondaire habituellement réversible. Dans de tels cas un traitement symptomatique est indiqué.

En cas de toxicité chronique le traitement par les corticoïdes doit être interrompu progressivement.

Un cas d'usage abusif a été rapporté chez un patient traité pour un psoriasis érythrodermique étendu par 240 g de Calcipotriol/Bétaméthasone pommade par semaine (correspondant à une dose quotidienne d'environ 34 g) pendant 5 mois (dose maximale recommandée 15 g par jour) ; le patient a développé un syndrome de Cushing et un psoriasis pustuleux après un arrêt brutal du traitement.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Antipsoriatiques. Autres anti-psoriasiques pour usage topique, Calcipotriol, associations, Code ATC : D05AX52

Le calcipotriol est un analogue de la vitamine D. Les données in vitro suggèrent que le calcipotriol induit la différenciation et inhibe la prolifération des kératinocytes. C'est le mécanisme proposé pour expliquer ses effets dans le psoriasis.

Comme les autres corticostéroïdes topiques, le dipropionate de bétaméthasone a des propriétés anti-inflammatoires, anti-prurigineuses, vasoconstrictrices, et immunosuppressives, sans action curative démontrée. Un traitement sous occlusion pourra augmenter l'effet en raison d'une pénétration plus importante dans la couche cornée. L'incidence des effets indésirables sera donc augmentée. Le mécanisme d'action de l'activité anti-inflammatoire des corticoïdes topiques n'est pas complètement établi.

Une étude de sécurité chez 634 patients psoriasiques a étudié les effets de cures répétées de L'association Calcipotriol/Bétaméthasone pommade utilisée une fois par jour selon les besoins, soit seul soit en alternance avec le Calcipotriol, jusqu'à 52 semaines en comparaison avec le Calcipotriol utilisé seul pendant 48 semaines après un traitement initial par Calcipotriol/Bétaméthasone pommade. Des effets indésirables ont été rapportés par 21,7 % des patients dans le groupe Calcipotriol/Bétaméthasone pommade, 29,6 % dans le groupe Calcipotriol/Bétaméthasone pommade/Calcipotriol en alternance et 37,9 % dans le groupe Calcipotriol. Les effets indésirables rapportés par plus de 2% des patients dans le groupe Calcipotriol/Bétaméthasone pommade sont prurit (5,8 %) et psoriasis (5,3 %). Les effets indésirables qui pourraient être liés au traitement au long terme par les corticoïdes (par exemple atrophie de la peau, folliculite, dépigmentation, furoncle et purpura) ont été rapportés par 4,8 % des patients dans le groupe Calcipotriol/Bétaméthasone pommade, 2,8 % dans le groupe Calcipotriol/Bétaméthasone pommade/Calcipotriol en alternance et 2,9 % dans le groupe Calcipotriol.

La réponse surrénalienne à l'ACTH a été déterminée en mesurant la cortisolémie chez des patients ayant à la fois un psoriasis étendu sur le cuir chevelu et sur le corps et utilisant jusqu'à 106 g par semaine de Calcipotriol/Bétaméthasone gel associé à du Calcipotriol/Bétaméthasone

pommade. Une diminution limite du taux de cortisol, 30 minutes après l'administration d'ACTH a été observée chez 5 patients sur 32 (15,6 %) après 4 semaines de traitement et chez 2 patients sur 11 (18,2 %) qui ont prolongé le traitement jusqu'à 8 semaines. Dans tous les cas, la cortisolémie était à un niveau normal 60 minutes après l'administration d'ACTH. Aucune modification du métabolisme calcique n'a été observée chez ces patients. En ce qui concerne le freinage hypothalamo-hypophysaire, cette étude met en évidence qu'à doses très élevées Calcipotriol/Bétaméthasone gel et pommade peuvent avoir un faible effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Population pédiatrique

La réponse surrénalienne à l'administration d'ACTH a été mesurée dans une étude non-contrôlée de 4 semaines chez 33 adolescents âgés de 12 à 17 ans avec un psoriasis touchant le corps qui ont utilisés jusqu'à 56 g par semaine de Calcipotriol/Bétaméthasone pommade. Aucun cas de freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire n'a été rapporté. Aucune hypercalcémie n'a été rapportée mais un patient a présenté une augmentation du calcium urinaire possiblement liée au traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études cliniques avec une pommade marquée ont montré que l'absorption systémique du calcipotriol et de la bétaméthasone de Calcipotriol/Bétaméthasone pommade est inférieure à 1 % de la dose (2,5 g) lors de l'application sur peau saine (625 cm²) pendant 12 heures. L'application sur les plaques de psoriasis et sous pansement occlusif peut augmenter l'absorption de corticoïdes topiques. L'absorption par la peau lésée est approximativement de 24 %.

Après une exposition systémique, les deux principes actifs - calcipotriol et dipropionate de bétaméthasone - sont rapidement et largement métabolisés. La liaison aux protéines est approximativement de 64 %. La demi-vie d'élimination plasmatique après l'administration intraveineuse est de 5-6 heures. En raison de la formation d'un réservoir dans la peau, l'élimination après application cutanée est de l'ordre de quelques jours. La bétaméthasone est métabolisée principalement par le foie, mais aussi par les reins en esters de sulfate et glucuronides. La voie principale d'excrétion du calcipotriol est via les fèces (rats et cochons nains) et pour le dipropionate de bétaméthasone via les urines (rats et souris). Chez les rats, les études de distribution dans les tissus du calcipotriol et du dipropionate de bétaméthasone radiomarqués ont montrées que le rein et le foie avaient, respectivement, le taux le plus élevé de radioactivité.

Le calcipotriol et le dipropionate de bétaméthasone étaient sous la limite inférieure de quantification dans tous les échantillons sanguins des 34 patients traités pendant 4 ou 8 semaines par à la fois Calcipotriol/Bétaméthasone gel et Calcipotriol/Bétaméthasone pommade pour un psoriasis étendu du corps et du cuir chevelu. Un métabolite du calcipotriol et un métabolite du dipropionate de bétaméthasone étaient quantifiables chez certains des patients.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études réalisées avec les corticoïdes chez l'animal ont montré une embryotoxicité (fente palatine, malformations du squelette). Dans les études sur les fonctions de reproduction réalisées chez le rat après administration orale long-terme, un allongement du temps de gestation ainsi qu'un travail difficile et prolongé ont été observés. De plus une diminution de la survie, du poids corporel et de la prise de poids de la progéniture a été observée. Il n'y a pas eu d'altération de la fertilité. La pertinence de ces données chez l'homme n'est pas connue. Une étude de cancérogénicité cutanée avec le calcipotriol chez la souris n'a pas montré de risques particuliers pour l'homme.

Des études de photocarcinogénicité chez des souris suggèrent que le calcipotriol pourrait augmenter l'effet inducteur de tumeurs cutanées des radiations UV.

Aucunes études de carcinogénicité ou de photocarcinogénicité n'ont été effectuées avec le dipropionate de bétaméthasone.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Paraffine liquide, éther de 15-Stéaryl polyoxypropylène, alpha tocophérol, vaseline.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

24 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Tube en aluminium + bouchon avec tambour en PP

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ce médicament est inflammable (excipient alcoolique).

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires PHARMAGHREB

Z.I. ARIANA AÉROPORT

BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE

TEL : 00 (216) 71.940.300

FAX : 00 (216) 71.940.309

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9014082

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

22/01/2024

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

25/10/2016

11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I (Tableau A)