

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

**WYNZORA<sup>MD</sup>**

Crème au calcipotriol et au dipropionate de bétaméthasone

Pour utilisation topique

0,05 mg/g de calcipotriol et  
0,5 mg/g de bétaméthasone (sous forme de dipropionate de bétaméthasone)

Agent antipsoriasique topique  
Analogue de la vitamine D et corticostéroïde

Thérapeutique Knight inc.  
100 boul. Alexis-Nihon, Bureau 600  
Montréal, H4M 2P2  
Québec, Canada

Date d'approbation :  
2025-11-21

<sup>MD</sup> Marque déposée de MC2 Therapeutics Ltd. Tous droits réservés.

Numéro de contrôle : 292802

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune au moment de la plus récente approbation.

## Table des matières

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

<b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>2</b>
<b>Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b>	<b>4</b>
<b>1 Indications .....</b>	<b>4</b>
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie .....	4
<b>2 Contre-indications.....</b>	<b>4</b>
<b>4 Posologie et administration.....</b>	<b>5</b>
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	5
<b>5 Surdose.....</b>	<b>5</b>
<b>6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .....</b>	<b>6</b>
<b>7 Mises en garde et précautions .....</b>	<b>6</b>
7.1 Populations particulières .....	9
7.1.1 Grossesse .....	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Enfants et adolescents.....	9
7.1.4 Personnes âgées .....	10
<b>8 Effets indésirables .....</b>	<b>10</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	10
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – Enfants et adolescents .....	11
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	11
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation .....	11

8.6	Autres effets indésirables .....	11
<b>9</b>	<b>Interactions médicamenteuses .....</b>	<b>12</b>
9.4	Interactions médicament-médicament .....	12
9.5	Interactions médicament-aliment .....	12
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	12
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	12
<b>10</b>	<b>Pharmacologie clinique .....</b>	<b>12</b>
10.1	Mode d'action .....	12
10.2	Pharmacodynamie .....	13
10.3	Pharmacocinétique .....	14
<b>11</b>	<b>Conservation, stabilité et mise au rebut.....</b>	<b>16</b>
<b>12</b>	<b>Instructions particulières de manipulation du produit.....</b>	<b>16</b>
<b>Partie 2 : Renseignements scientifiques .....</b>		<b>17</b>
<b>13</b>	<b>Renseignements pharmaceutiques .....</b>	<b>17</b>
<b>14</b>	<b>Études cliniques .....</b>	<b>18</b>
14.1	Études cliniques par indication .....	18
	Psoriasis vulgaire.....	18
<b>15</b>	<b>Microbiologie .....</b>	<b>22</b>
<b>16</b>	<b>Toxicologie non clinique .....</b>	<b>22</b>
<b>Renseignements destinés aux patient·e·s.....</b>		<b>25</b>

## Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1. Indications

WYNZORA<sup>MD</sup> (calcipotriol et dipropionate de bétaméthasone) est indiqué pour le traitement topique du psoriasis vulgaire chez les adultes pendant une période pouvant aller jusqu'à huit semaines.

#### 1.1 Pédiatrie

##### Enfants et adolescents (< 18 ans) :

Enfants et adolescents (12 à moins de 18 ans) : Les données d'innocuité et d'efficacité présentées chez les patients âgés de 12 à 17 ans sont limitées (consulter les sections [7.1.3 Enfants et adolescents](#), [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)). L'efficacité chez les enfants âgés de 12 à 17 ans est extrapolée des données sur l'efficacité provenant d'études adéquates et bien contrôlées dans la population adulte âgée de 18 ans et plus.

Enfants (< 12 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée chez les enfants de moins de 12 ans et n'a donc pas autorisé d'indication pour ce groupe d'âge (consulter la section [7.1 Mises en garde et précautions, Populations particulières](#)).

#### 1.2 Gériatrie

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Dans l'ensemble, on n'a observé aucune différence quant à l'innocuité ou l'efficacité de WYNZORA<sup>MD</sup> entre les patients âgés et les sujets plus jeunes (consulter la section [7.1 Mises en garde et précautions, Populations particulières](#)).

### 2. Contre-indications

WYNZORA<sup>MD</sup> est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

- Hypersensibilité connue à l'un des ingrédients de la préparation ou à des composants du contenant.
- Patients atteints de troubles avérés du métabolisme calcique.
- Régions de peau présentant des lésions cutanées virales (p. ex., herpès ou varicelle), des infections cutanées fongiques ou bactériennes, des infections parasitaires, des manifestations cutanées liées à la tuberculose.
- Régions de peau présentant une dermite périorale, une atrophie cutanée, des vergetures, une fragilité des veines cutanées, une ichtyose, de l'acné vulgaire, de l'acné rosacée, de la rosacée, des ulcères et des plaies.
- Psoriasis érythrodermique et pustuleux.

## 4. Posologie et administration

### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

WYNZORA<sup>MD</sup> doit être appliqué sur les zones atteintes une fois par jour. Appliquer une fine couche de crème en frottant doucement pour bien la faire pénétrer, en veillant à ce que les plaques soient bien imprégnées. La période de traitement recommandée peut aller jusqu'à huit semaines. Le traitement doit être interrompu lorsque le contrôle est atteint. S'il est nécessaire de poursuivre ou de reprendre le traitement après cette période, le traitement ne doit être poursuivi qu'après l'évaluation d'un médecin et sous surveillance médicale régulière.

Lors de l'utilisation de médicaments contenant du calcipotriol, la dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 15 g. La dose hebdomadaire maximale ne doit pas dépasser 100 g. Lorsque l'on utilise en concomitance d'autres produits contenant du calcipotriol, la dose maximale de l'ensemble de ces produits, y compris WYNZORA<sup>MD</sup>, ne doit pas dépasser 100 g par semaine. La surface totale traitée sur l'ensemble du cuir chevelu et du corps ne doit pas dépasser 30 % de la surface corporelle.

*Lors de l'utilisation sur le cuir chevelu :*

Toutes les surfaces atteintes du cuir chevelu peuvent être traitées avec WYNZORA<sup>MD</sup>.

#### Adolescents (12 à < 18 ans)

Les adolescents peuvent être plus susceptibles que les adultes d'éprouver des effets indésirables reliés à l'absorption générale de corticostéroïdes, en raison de la plus grande proportion de la surface de la peau traitée par rapport au poids corporel.

#### Enfants (< 12 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée chez les enfants de moins de 12 ans et n'a donc pas autorisé d'indication pour ce groupe d'âge (consulter les sections [1.1 Pédiatrie](#), [7.1.3 Enfants et adolescents](#), [8 Effets indésirables](#) et [10 Pharmacologie clinique](#)).

### 4.4 Administration

WYNZORA<sup>MD</sup> ne doit pas être appliqué sur le visage, les yeux, les organes génitaux ni les zones intertrigineuses. Pour un effet optimal, il est conseillé de ne pas prendre de douche ou de bain immédiatement après l'application de WYNZORA<sup>MD</sup>. Il est recommandé de respecter un intervalle de huit heures entre l'application et une douche pour éviter d'éliminer le produit avec le lavage.

L'application du produit sous un pansement occlusif est à éviter, car elle peut accroître l'absorption générale des corticostéroïdes.

Il faut se laver les mains après chaque application.

WYNZORA<sup>MD</sup> n'est pas destiné à un usage oral, ophtalmique ou intravaginal.

### 4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une application de WYNZORA<sup>MD</sup>, le patient doit faire son application aussitôt qu'il se rend compte de son oubli, mais seulement une fois au cours d'une même journée, puis continuer par la suite selon l'horaire établi.

## 5. Surdose

L'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> à des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner une hausse

de la calcémie, mais qui se normalise à l'arrêt du traitement. Les symptômes de l'hypercalcémie comprennent la polyurie, la constipation, la faiblesse musculaire, la confusion et le coma.

Une utilisation excessive et prolongée de produits topiques contenant des corticostéroïdes, y compris de WYNZORA<sup>MD</sup>, peut entraîner une inhibition corticosurrénale qui est habituellement réversible. Un traitement symptomatique sera sans doute indiqué.

Dans les cas de toxicité chronique, on doit mettre fin graduellement au traitement par corticostéroïdes.

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

## 6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 — Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Topique	WYNZORA <sup>MD</sup> contient 0,05 mg/g de calcipotriol et 0,5 mg/g de bétaméthasone (sous forme de dipropionate de bétaméthasone) dans une crème blanche.	alpha-tocophérol, butylhydroxyanisole, interpolymère de carbomère (type A), phosphate disodique heptahydraté, alcool isopropylique, myristate d'isopropyle, triglycérides à chaîne moyenne, huile minérale, poloxamère (407), phosphate monosodique monohydraté, huile de ricin hydrogénée PEG-40, éther laurylique de polyoxyéthylène, eau purifiée et trolamine.

### Description

WYNZORA<sup>MD</sup> est une crème de couleur blanche uniforme destinée à un usage topique. WYNZORA<sup>MD</sup> contient du calcipotriol et du dipropionate de bétaméthasone sous forme de crème ayant comme excipient une émulsion oléo-aqueuse.

**Conditionnement** : tubes en aluminium revêtus d'époxyphénol et munis d'un bouchon à vis en polyéthylène.

**Formats** : 1 tube de 60 g ou emballage multiple de 120 g (2 boîtes contenant chacune 1 tube de 60 g).

## 7. Mises en garde et précautions

### Généralités

Il n'existe aucune expérience de traitement du psoriasis en gouttes par WYNZORA<sup>MD</sup>.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes pourrait augmenter le risque de réactions locales et d'effets généraux indésirables. En présence d'effets indésirables associés à l'usage à long terme de corticostéroïdes, on doit cesser le traitement (consulter la section [8 Effets indésirables](#)).

## **Carcinogenèse et mutagenèse**

Consulter la section [16 Toxicologie non clinique](#).

## **Système endocrinien et métabolisme**

L'absorption générale des corticostéroïdes topiques peut provoquer une inhibition réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) pouvant entraîner une insuffisance clinique en glucocorticoïdes. Cette situation peut se produire pendant le traitement ou à l'arrêt du traitement par un corticostéroïde topique.

Les facteurs qui prédisposent un patient traité par un corticostéroïde topique à une inhibition de l'axe HHS comprennent l'utilisation de corticostéroïdes plus puissants, l'application sur de grandes surfaces, l'utilisation sur des périodes prolongées, l'application de pansements occlusifs sur le produit, l'utilisation sur une barrière cutanée altérée, l'utilisation chez les enfants et l'utilisation en présence d'une insuffisance hépatique.

L'application topique de produits contenant un corticostéroïde, notamment WYNZORA<sup>MD</sup>, doit être évitée sur de grandes surfaces de peau éraflée (c.-à-d. des plaies ouvertes), sur des muqueuses, dans des plis cutanés ou sous des pansements occlusifs. L'application d'un pansement occlusif peut augmenter la pénétration du médicament dans la couche cornée, ce qui accroît le risque d'effets indésirables.

Chez certains patients, l'absorption générale de corticostéroïdes topiques peut aussi provoquer des manifestations du syndrome de Cushing et des effets sur la régulation métabolique du diabète sucré (p. ex. hyperglycémie, glycosurie) ainsi que révéler un diabète sucré latent.

En raison du potentiel d'absorption générale, l'utilisation de corticostéroïdes topiques peut exiger une surveillance périodique des patients afin de détecter une inhibition de l'axe HHS. Une provocation par l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) peut être utile en vue de déceler une inhibition de l'axe HHS (consulter la section [7 Mises en garde et précautions, Surveillance et examens de laboratoire](#)).

L'inhibition de l'axe HHS (hypothalamo-hypophyso-surrénalien) a été évaluée chez des patients adultes (N = 27) atteints de psoriasis étendu (y compris le cuir chevelu). On a observé une inhibition surrénalienne chez un patient sur 27 (3,7 %) après quatre semaines de traitement, et chez un autre patient après huit semaines de traitement.

Une hypercalcémie peut survenir en raison de la concentration en calcipotriol de WYNZORA<sup>MD</sup>. La calcémie se normalise à l'arrêt du traitement. Advenant une hypercalcémie ou une hypercalciurie, cesser le traitement jusqu'à ce que les paramètres du métabolisme calcique se normalisent (consulter la section [7 Mises en garde et précautions, Surveillance et examens de laboratoire](#)). Le risque d'hypercalcémie est minime lorsque l'on ne dépasse pas la dose quotidienne maximale de WYNZORA<sup>MD</sup> (15 g).

## **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a porté sur l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Comme le calcipotriol et les corticostéroïdes sont métabolisés par voie hépatique, il faut utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave.

## **Surveillance et examens de laboratoire**

Un traitement par WYNZORA<sup>MD</sup> qui respecte les quantités recommandées (consulter la section [4 Posologie et administration](#)) n'entraîne généralement pas de modifications des constantes

biologiques. Cependant, chez les patients présentant un risque d'hypercalcémie, on recommande de mesurer la calcémie avant le début du traitement, puis à nouveau pendant le traitement, à intervalles convenables. En cas de hausse de la calcémie, l'administration de WYNZORA<sup>MD</sup> doit être interrompue et la calcémie doit être mesurée une fois par semaine jusqu'à son retour à la normale.

Une provocation par l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) peut être utile en vue de déceler une inhibition de l'axe HHS. Si l'on confirme une inhibition de l'axe HHS, on doit tenter d'arrêter graduellement l'application du médicament, de réduire la fréquence des applications ou de remplacer le médicament par un corticostéroïde moins puissant. Des manifestations d'insuffisance surrénalienne peuvent nécessiter l'administration d'un supplément de corticostéroïdes à action générale. La réactivation de l'axe HHS est généralement rapide et complète à l'arrêt du traitement par corticostéroïdes topiques (consulter les sections [7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme](#) et [10 Pharmacologie clinique](#)).

### **Fonction visuelle**

WYNZORA<sup>MD</sup> n'est pas destiné à un usage ophtalmique. WYNZORA<sup>MD</sup> peut provoquer une irritation oculaire. Éviter le contact avec les yeux.

Des troubles visuels, comme une vision brouillée, ont été signalés avec WYNZORA<sup>MD</sup> après sa mise sur le marché (consulter la section [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#)), ainsi qu'avec d'autres corticostéroïdes topiques. Bien qu'aucun cas de cataracte ou de glaucome n'ait été signalé pendant l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup>, il s'agit de risques connus des corticostéroïdes topiques, lesquels peuvent entraîner des troubles visuels. Advenant de tels troubles, il faut donc soupçonner la présence de cataracte ou de glaucome.

### **Fonction rénale**

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a porté sur l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Comme les corticostéroïdes sont excrétés par voie rénale, il faut utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave.

### **Santé reproductive**

Consulter la section [7.1.1 Grossesse](#)

- **Fertilité**

Les études chez le rat après administration orale de calcipotriol ou de dipropionate de bétaméthasone n'ont démontré aucune altération de la fertilité chez le mâle et la femelle (consulter la section [16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#)).

### **Appareil cutané**

Dans le cadre d'une étude sur l'activité vasoconstrictrice menée auprès de volontaires en bonne santé, la réponse de blanchiment de la peau à WYNZORA<sup>MD</sup> s'est avérée semblable à celle d'un corticostéroïde de puissance modérée par rapport à d'autres corticostéroïdes topiques. Il faut éviter de l'appliquer en même temps que d'autres corticostéroïdes sur une même surface de traitement.

WYNZORA<sup>MD</sup> ne doit pas être appliqué sur le visage, les aisselles, les plis de flexion, les aines ou les organes génitaux. On doit expliquer au patient l'usage correct de WYNZORA<sup>MD</sup> afin d'éviter un transfert ou une application accidentels dans ces régions ou sur la bouche, sur les muqueuses ou dans les yeux. Il faut se laver les mains après chaque application afin d'éviter un transfert accidentel sur ces endroits, de même que l'absorption non prévue du médicament sur les mains (consulter la section [4 Posologie et administration](#)).



En cas d'usage à long terme, le risque de réactions indésirables locales et générales associées aux corticostéroïdes est plus élevé. En cas de réactions indésirables associées aux corticostéroïdes et causées par une utilisation à long terme de WYNZORA<sup>MD</sup>, le traitement doit être interrompu (consulter la section [8 Effets indésirables](#)).

On recommande qu'un traitement prolongé du psoriasis par produits topiques contenant un corticostéroïde, notamment WYNZORA<sup>MD</sup>, soit interrompu périodiquement. Il existe un risque d'apparition d'un psoriasis pustuleux généralisé ou d'un psoriasis de rebond lors de l'arrêt du traitement.

Les infections cutanées concomitantes doivent être traitées par un antimicrobien approprié. Si l'infection s'aggrave, l'application de WYNZORA<sup>MD</sup> doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection soit convenablement traitée (consulter la section [2 Contre-indications](#)).

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Grossesse**

L'innocuité de WYNZORA<sup>MD</sup> durant la grossesse n'a pas été établie. Lors de l'administration par voie orale à des animaux, le calcipotriol était associé à une fœtotoxicité (telle qu'une ossification incomplète des os et des anomalies squelettiques). Les études chez les animaux auxquels on avait administré du dipropionate de bétaméthasone ont révélé une toxicité pour la reproduction, y compris une tératogénicité (consulter la section [16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#)).

Un certain nombre d'études épidémiologiques menées auprès de femmes enceintes n'ont décelé aucune anomalie congénitale chez les enfants nés de femmes qui utilisaient des corticostéroïdes topiques lors de leur grossesse. Cependant, l'utilisation de grandes quantités de corticostéroïdes topiques sur de vastes parties du corps au cours de la grossesse pourrait être associée à un faible poids de naissance.

Comme le risque potentiel de l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> pendant la grossesse n'est pas connu, l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> doit être la plus courte possible et limitée à la plus petite quantité nécessaire.

### **7.1.2 Allaitement**

L'innocuité du calcipotriol et/ou des corticostéroïdes topiques pendant l'allaitement n'a pas été établie. La bétaméthasone est excrétée dans le lait maternel, mais on ignore si l'application topique de produits contenant un corticostéroïde, notamment WYNZORA<sup>MD</sup>, peut entraîner une absorption générale suffisante pour produire des quantités détectables dans le lait maternel. La prudence est de mise quand il s'agit de prescrire WYNZORA<sup>MD</sup> à une femme qui allaite. La patiente doit savoir qu'il ne faut pas appliquer WYNZORA<sup>MD</sup> sur ses seins lorsqu'elle allaite.

### **7.1.3 Enfants et adolescents**

#### **Adolescents (12 à < 18 ans) :**

On n'a signalé aucun effet indésirable au cours d'une étude clinique non contrôlée portant sur sept sujets âgés de 12 à 17 ans (consulter les sections [8 Effets indésirables](#) et [10 Pharmacologie clinique](#)).

Dans cet échantillon limité, aucune différence d'importance clinique dans les profils d'innocuité de WYNZORA<sup>MD</sup> entre les populations adultes et adolescentes n'a été observée.

Les enfants peuvent être plus susceptibles que les adultes d'éprouver des effets indésirables reliés à l'absorption générale de corticostéroïdes, en raison de la plus grande proportion de la surface de la peau traitée par rapport au poids corporel, comparativement aux adultes.

**Enfants (< 12 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée chez les enfants de moins de 12 ans et n'a donc pas autorisé d'indication pour ce groupe d'âge.

#### **7.1.4 Personnes âgées**

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Les études ont inclus 95 patients de 65 ans ou plus traités par WYNZORA<sup>MD</sup>.

Dans l'ensemble, on n'a observé aucune différence quant à l'innocuité ou l'efficacité de WYNZORA<sup>MD</sup> entre ces patients et les sujets plus jeunes.

Toutefois, étant donné que la peau des patients âgés est plus fragile, qu'ils sont plus fréquemment atteints d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, qu'ils sont atteints de maladies concomitantes ou qu'ils prennent d'autres médicaments, la prudence est recommandée lors de l'utilisation de produits contenant des corticostéroïdes, y compris WYNZORA<sup>MD</sup>.

### **8. Effets indésirables**

#### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

La fréquence de tous les effets indésirables signalés était inférieure à 1 %. Les effets indésirables les plus souvent signalés étaient des « réactions au point d'application », notamment irritation, douleur, prurit, eczéma, desquamation, télangiectasie et folliculite au point d'application.

#### **8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables qui y sont observés pourraient ne pas refléter ceux observés dans la pratique; ils ne doivent donc pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer les effets indésirables liés aux médicaments et estimer leurs taux en situation réelle.

Les taux d'effets indésirables indiqués ci-dessous ont été obtenus lors de deux essais cliniques multicentriques, prospectifs, à répartition aléatoire, contrôlés par traitement actif et excipient, auprès de sujets adultes atteints de psoriasis en plaques (MC2-01-C7 et MC2-01-C2). Les sujets des deux études ont appliqué WYNZORA<sup>MD</sup>, suspension topique de calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone (0,05 mg/g de calcipotriol, 0,5 mg/g de bétaméthasone [sous forme de dipropionate]) ou l'excipient une fois par jour pendant huit semaines. Au total, 555 sujets ont été traités par WYNZORA<sup>MD</sup> une fois par jour pendant une période allant jusqu'à huit semaines : 213 sujets dans l'étude MC2-01-C7, et 342 dans l'étude MC2-01-C2. La dose hebdomadaire moyenne de WYNZORA<sup>MD</sup> était de 32,2 g et 33,8 g dans les études MC2-01-C7 et MC2-01-C2, respectivement. Parmi les sujets de l'étude MC2-01-C7,

55,7 % présentaient un psoriasis du cuir chevelu, et ont donc appliqué le produit sur cette zone également.

Une douleur au point d'application s'est produite chez 1,1 % des sujets adultes traités par WYNZORA<sup>MD</sup> pendant une période allant jusqu'à huit semaines.

### **8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – Enfants et adolescents**

Dans un essai clinique ouvert et non contrôlé, sept sujets âgés de 12 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques sur le cuir chevelu et le corps ont appliqué WYNZORA<sup>MD</sup> une fois par jour pendant une période allant jusqu'à huit semaines. La dose hebdomadaire moyenne était de 27,2 grammes. Aucun effet indésirable n'a été signalé. Dans cet échantillon limité, aucune différence d'importance clinique dans les profils d'innocuité de WYNZORA<sup>MD</sup> entre les populations adultes et adolescentes n'a été observée.

### **8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques**

Les effets indésirables peu courants (< 1 %) sont regroupés par classe d'organe ou de système (SOC) de MedDRA. Au sein de chacune des catégories SOC, les effets indésirables sont présentés en ordre décroissant de fréquence.

**Infections et infestations :** folliculite au point d'application

**Troubles du système nerveux :** insomnie

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** prurit, éruptions cutanées, urticaire

**Troubles généraux et anomalies au point d'administration :** irritation au niveau du point d'application, prurit au niveau du point d'application, eczéma au niveau du point d'application, desquamation au niveau du point d'application, télangiectasie au niveau du point d'application

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

On a signalé la survenue des effets indésirables suivants, qui n'ont pas été mentionnés dans la section sur les effets indésirables observés au cours des études cliniques de la présente monographie. Comme ces réactions sont signalées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ni d'établir un lien de cause à effet avec l'exposition au médicament.

Vision brouillée

### **8.6 Autres effets indésirables**

Les effets indésirables suivants sont considérés comme associés aux classes pharmacologiques du calcipotriol et de la bétaméthasone, respectivement :

#### **Calcipotriol**

Les effets indésirables comprennent : réactions au point d'application, prurit, irritation cutanée, sensation de brûlure et de piqûre, sécheresse cutanée, érythème, éruption cutanée, dermite, eczéma, aggravation du psoriasis, photosensibilité et réactions d'hypersensibilité, incluant de très rares cas d'œdème de Quincke et d'œdème facial.

Des effets généraux entraînant une hypercalcémie ou une hypercalciurie peuvent très rarement se produire après une application topique (consulter la section [7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme](#)).

## **Bétaméthasone (sous forme de dipropionate)**

Des réactions locales peuvent se produire après une application topique, particulièrement lors d'un usage prolongé. Elles comprennent : atrophie cutanée, télangiectasie, vergetures, folliculite, hypertrichose, dermite périorale, dermite de contact allergique, dépigmentation et milium colloïde. En traitement du psoriasis par des corticostéroïdes topiques, il existe un risque d'apparition d'un psoriasis pustuleux généralisé.

Chez les adultes, des effets généraux associés à l'usage de corticostéroïdes topiques se produisent rarement, mais ils peuvent cependant être graves. Une inhibition corticosurrénale, une cataracte, des infections, des répercussions sur la régulation métabolique du diabète et une augmentation de la pression intraoculaire peuvent se produire, surtout après un traitement à long terme. L'application de WYNZORA<sup>MD</sup> sous occlusion (p. ex., plastique ou un repli cutané), sur une grande surface ou pendant de longues périodes peut entraîner une augmentation du risque d'effets indésirables généraux et n'est donc pas recommandée (consulter la section [7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme](#)).

## **9. Interactions médicamenteuses**

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

Les interactions avec les autres médicaments n'ont pas été établies.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

Sans objet

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Les interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

### **9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire**

Les effets du médicament sur les examens de laboratoire n'ont pas été établis.

## **10. Pharmacologie clinique**

### **10.1 Mode d'action**

WYNZORA<sup>MD</sup> est un médicament d'association entre le monohydrate de calcipotriol en tant qu'analogue synthétique de la vitamine D3 et le dipropionate de bétaméthasone, un corticostéroïde synthétique. Le calcipotriol est un agoniste des récepteurs de la vitamine D qui entraîne la normalisation de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes aussi puissamment que le 1,25(OH)2D3, la forme active de la vitamine D existant à l'état naturel. Les agonistes des récepteurs de la vitamine D ont également un effet immunomodulateur, lequel inhibe l'activation et la différenciation des lymphocytes Th17/Th1 tout en induisant une réponse Th2/Treg. Mais les effets du calcipotriol sur le métabolisme calcique sont beaucoup moins importants que ceux du 1,25(OH)2D3. Comme d'autres corticostéroïdes, le dipropionate de bétaméthasone est un agoniste des récepteurs des glucocorticoïdes qui possède des propriétés anti-inflammatoires, immunosuppressives, antiprurigineuses et vasoconstrictrices. Avec WYNZORA<sup>MD</sup>, l'association entre le calcipotriol et le dipropionate de bétaméthasone a de plus grands effets anti-inflammatoires et anti-prolifératifs que ceux obtenus avec chacun de ces médicaments administrés seuls.

## 10.2 Pharmacodynamie

### Études précliniques

Le calcipotriol est un analogue synthétique de la vitamine D3 qui se lie au récepteur de la vitamine D et stimule la transcription régulée par la vitamine D. Des études pharmacodynamiques *in vitro* ont montré que l'activité du calcipotriol est très semblable, qualitativement et quantitativement, à celle du 1,25(OH)2D3. Les agonistes des récepteurs de la vitamine D ont un effet normalisant sur les kératinocytes humains, par l'arrêt de leur croissance et l'amplification du phénomène de différenciation de cellules qui prolifèrent de façon inappropriée. Par ses effets sur les lymphocytes T, le calcipotriol pourrait interrompre la boucle de rétroaction pro-inflammatoire qui entraîne la réaction inflammatoire d'hyperprolifération des kératinocytes dans le psoriasis.

*In vivo*, cependant, les effets du calcipotriol étaient sensiblement différents de ceux du 1,25(OH)2D3. À partir d'études effectuées chez le rat, on a montré que l'effet du calcipotriol sur le métabolisme calcique était au moins 100 à 200 fois inférieur à celui du 1,25(OH)2D3. La faible activité du calcipotriol sur le métabolisme calcique est attribuée à une dégradation métabolique rapide du principe actif.

Le dipropionate de bétaméthasone que contient WYNZORA<sup>MD</sup> est un corticostéroïde synthétique. Les corticostéroïdes inhibent le système immunitaire, en particulier les cytokines et les chimiokines pro-inflammatoires, inhibant ainsi l'activation des lymphocytes T. Au niveau moléculaire, les corticostéroïdes agissent par l'intermédiaire du récepteur des glucocorticoïdes intracellulaire et l'activité anti-inflammatoire provient de la transrépression des facteurs de transcription pro-inflammatoires comme le facteur nucléaire  $\kappa$ B, la protéine activatrice-1 et le facteur régulateur d'interféron-3.

### Études cliniques :

Dans le cadre d'une étude sur l'activité vasoconstrictrice menée auprès de volontaires en bonne santé, la réponse de blanchiment de la peau à WYNZORA<sup>MD</sup> s'est avérée semblable à celle d'un corticostéroïde de puissance modérée par rapport à d'autres corticostéroïdes topiques.

### Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) :

L'inhibition de l'axe HHS a été évaluée chez des sujets adultes (N = 27) atteints de psoriasis étendu touchant de 20 à 30 % de la surface du corps (y compris le cuir chevelu) dans le cadre d'un essai d'utilisation maximale. Le traitement consistait en une application quotidienne de WYNZORA<sup>MD</sup> sur le corps et le cuir chevelu (75 % des sujets présentaient une atteinte du cuir chevelu) pendant une période pouvant aller jusqu'à huit semaines. On a observé une inhibition surrénalienne chez un sujet sur 27 (3,7 %) après quatre semaines de traitement, et chez un autre patient après huit semaines de traitement (N = 26).

### Effets sur le métabolisme calcique :

Les effets sur le métabolisme calcique découlant de l'application de WYNZORA<sup>MD</sup> une fois par jour sur le corps (y compris sur le cuir chevelu chez 75 % des sujets) pendant une période allant jusqu'à huit semaines ont également été examinés. On n'a observé aucun cas d'hypercalcémie ni aucune modification cliniquement pertinente du calcium urinaire.

### Enfants et adolescents

L'inhibition de l'axe HHS a également été évaluée lors d'une étude de phase II non comparative menée auprès de 7 adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de psoriasis étendu touchant 10,5 à 16 % de la surface corporelle (y compris le cuir chevelu). Le traitement à l'étude consistait en l'application uniguotidienne de la crème WYNZORA<sup>MD</sup> sur le corps et le cuir chevelu pendant une période allant

jusqu'à huit semaines. La dose hebdomadaire moyenne sur huit semaines s'élevait à 27,2 g. Une inhibition surrénalienne n'a été observée chez aucun des patients (N = 6) après quatre ou huit semaines de traitement (un sujet chez qui la sécrétion de cortisol stimulée par la corticostimuline [ACTH] était anormale au départ s'est retiré de l'étude prématurément). On n'a pas observé de variation du métabolisme calcique.

### 10.3 Pharmacocinétique

**Tableau 2 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques de la crème de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone chez des adultes atteints de psoriasis vulgaire étendu**

	<b>C<sub>max</sub></b>	<b>ASC<sub>0-∞</sub></b>
<b>CAL</b>	30,2	228,5
<b>MC1080</b>	29,8	223,2
<b>DBM</b>	21,5	157,7
<b>B17P</b>	39,3	253,8

MC1080 : métabolite principal du calcipotriol

B17P (17-propionate de bétaméthasone) : métabolite principal du dipropionate de bétaméthasone

#### Absorption

La pharmacocinétique de la crème WYNZORA<sup>MD</sup> a été évaluée chez des sujets adultes dans le cadre de l'essai d'utilisation maximale de phase II décrit ci-dessus (consulter la section [10.3 Pharmacocinétique](#)). Les sujets présentaient une atteinte de la surface corporelle totale moyenne de 23,6 %, dont une atteinte moyenne du cuir chevelu de 50,7 % par un psoriasis vulgaire chez 75 % d'entre eux.

Les concentrations plasmatiques de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone, ainsi que de leurs métabolites principaux, ont été mesurées après quatre et huit semaines d'une application quotidienne de la crème WYNZORA<sup>MD</sup>.

Les concentrations de calcipotriol étaient quantifiables chez un sujet sur 27 (3,7 %) à la semaine 4. Les concentrations de MC1080, le métabolite principal du calcipotriol, étaient quantifiables chez trois sujets sur 27 (11,1 %) à la semaine 4. Les C<sub>max</sub> moyennes se situaient dans la plage des concentrations plasmatiques subnanomolaires : CAL = 30,2 pg/mL et MC1080 = 29,8 pg/mL. Aucun sujet ne présentait de concentrations quantifiables de calcipotriol ou de MC1080 à la semaine 8.

Les concentrations de dipropionate de bétaméthasone étaient quantifiables chez trois des 27 sujets (11,1 %) à la semaine 4. Le principal métabolite du dipropionate de bétaméthasone, le 17-propionate de bétaméthasone (B17P), était quantifiable chez 13 sujets (48,1 %) à la semaine 4. Les C<sub>max</sub> moyennes se situaient dans la plage des concentrations plasmatiques subnanomolaires : DBM = 21,5 pg/mL et B17P = 39,3 pg/mL; cependant, un sujet a présenté un taux de B17P dans la plage nanomolaire à trois points de mesure. Aucun sujet ne présentait de concentrations quantifiables de dipropionate de bétaméthasone à la semaine 8, tandis que les concentrations de B17P étaient quantifiables chez sept des 19 sujets (37 %) à la semaine 8 (C<sub>max</sub> moyenne : 31,3 pg/mL).

#### Distribution :

Chez le rat, des études de distribution tissulaire ont révélé que les reins et le foie présentaient, respectivement, les taux les plus élevés de radioactivité pour le calcipotriol et le dipropionate de

bétaméthasone radiomarqués.

### **Métabolisme :**

Suite à l'exposition générale au calcipotriol et au dipropionate de bétaméthasone, ces ingrédients actifs sont tous deux rapidement et intensément métabolisés.

Calcipotriol : Le calcipotriol se métabolise rapidement dans le foie après son absorption générale. Les métabolites principaux du calcipotriol sont moins puissants que la molécule mère. Le calcipotriol se métabolise en MC1046 (l'analogue cétonique  $\alpha,\beta$ -insaturé du calcipotriol), lequel se métabolise ensuite en MC1080 (un analogue cétonique saturé). MC1080 est le principal métabolite dans le plasma. MC1080 est lentement métabolisé en acide calcitroïque.

Dipropionate de bétaméthasone : Le dipropionate de bétaméthasone est métabolisé par hydrolyse en 17-propionate de bétaméthasone et en bétaméthasone, y compris les dérivés 6 $\beta$ -hydroxy de ces composés. Le 17-propionate de bétaméthasone (B17P) est le principal métabolite.

### **Élimination**

La principale voie d'excrétion du calcipotriol est par les selles (rats et pourceaux miniatures) tandis que le dipropionate de bétaméthasone est excrété dans l'urine (rats et souris).

### **Études précliniques**

*In vivo* : L'absorption orale de calcipotriol était, approximativement, de 60 % chez le rat et de 40 % chez le pourceau miniature. La demi-vie du calcipotriol était de 12 minutes chez le rat et de 60 minutes chez le pourceau miniature. Le métabolite principal du calcipotriol, MC1080, était présent dans le premier échantillon plasmatique, prélevé après 5 minutes; sa demi-vie était de 54 minutes chez le rat et de 1,8 heure chez le pourceau miniature. Une radioactivité associée au médicament a été excrétée dans l'urine et les selles; l'élimination a été considérée comme étant presque exclusivement métabolique, car moins de 5 % de la radioactivité administrée était excrétée au moment où toute trace de calcipotriol avait disparu du plasma. Des études autoradiographiques effectuées sur des rats ont révélé que les concentrations du calcipotriol étaient à leur plus haut niveau dans le foie, les reins et les intestins. Aucune radioactivité associée au médicament n'a été décelée 24 heures après l'administration du 3H-calcipotriol.

Après administration par voie orale à des rats à raison de 0,02, de 0,06 et de 0,2 mg/kg/jour, la concentration de dipropionate de bétaméthasone était en dessous de la limite inférieure de quantification (75 pg/mL) dans tous les échantillons. Les valeurs de  $C_{\max}$  du principal métabolite, le 17-propionate de bétaméthasone, étaient de 3 à 5 fois plus élevées chez les rats femelles que chez les rats mâles et les valeurs d' $ASC_{\inf}$  étaient en général 5 fois plus élevées chez les rats femelles que chez les rats mâles. Dans tous les groupes de traitement et tant chez les mâles que chez les femelles, le  $t_{\max}$  du 17-propionate de bétaméthasone était de 0,5 heure et la demi-vie était de 0,28 à 0,46 heure sans différence entre les mâles et les femelles.

Après l'administration dermique d'un onguent de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone chez des pourceaux miniatures, l'absorption transdermique du 3H-calcipotriol et du 3H-dipropionate de bétaméthasone était respectivement de 2,1 à 3,5 % et de 3,3 à 3,5 % de la dose administrée.

### **Populations et états pathologiques particuliers**

- **Adolescents (de 12 ans à 16 ans et 11 mois)**

Dans une étude incluant sept patients adolescents (dont six avec des données pharmacocinétiques), le calcipotriol et son métabolite MC1080 étaient en dessous de la limite

inférieure de quantification dans tous les échantillons plasmatiques à la semaine 4. Le dipropionate de bétaméthasone était en dessous de la limite inférieure de quantification dans tous les échantillons plasmatiques à la semaine 4. Le métabolite 17-propionate de bétaméthasone (B17P) était quantifiable chez trois des six sujets (50 %).

- **Insuffisance hépatique**

Comme le calcipotriol et les corticostéroïdes sont métabolisés par voie hépatique, il faut utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave.

- **Insuffisance rénale**

Comme les corticostéroïdes sont excrétés par voie rénale, il faut utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave.

## **11. Conservation, stabilité et mise au rebut**

Conserver entre 15 et 25 °C.

Ne pas congeler. Protéger de la lumière et d'une chaleur excessive.

Il faut jeter tout produit non utilisé six mois après l'ouverture du tube.

## **12. Instructions particulières de manipulation du produit**

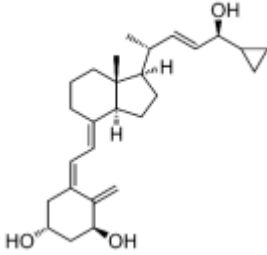
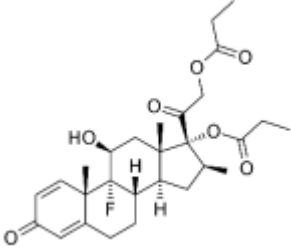
Aucune



## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13. Renseignements pharmaceutiques

#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune :	<u>Calcipotriol</u>	<u>Dipropionate de bétaméthasone</u>
Nom chimique :	(5Z,7E,22E,24S)-24-Cyclopropyl-9,10-secochola-5,7,10(19),22-tétraène-1 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,24-triol	9-fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione 17,21-dipropionate
Formule moléculaire :	C <sub>27</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>7</sub>
Masse moléculaire :	412,6	504,6
Formule développée :		
Propriétés physicochimiques :		
Forme physique :	Poudre blanche ou blanchâtre.	Poudre blanche ou blanchâtre.
Solubilité à la température ambiante :	Pratiquement insoluble dans l'eau, très soluble dans l'éthanol (96 pour cent), légèrement soluble dans le chlorure de méthylène.	Pratiquement insoluble dans l'eau, très soluble dans l'acétone et le chlorure de méthylène, modérément soluble dans l'éthanol (96 pour cent).

## 14. Études cliniques

### 14.1 Études cliniques par indication

Psoriasis vulgaire

**Tableau 3 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients ayant participé aux essais cliniques pour le psoriasis vulgaire**

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
MC2-01-C2*	Étude de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu du chercheur, en groupes parallèles	Topique, une fois par jour sur le tronc et/ou les membres pendant huit semaines	Total : 794 Crème WYNZORA <sup>MD</sup> : 342 Suspension de CAL/DBM : 337 Excipient : 115	Total : 52,0 (18-89)	Total F : 299 H : 495
MC2-01-C7**	Étude de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu du chercheur, en groupes parallèles	Topique, une fois par jour sur le tronc et/ou les membres et le cuir chevelu pendant huit semaines	Total : 490 Crème WYNZORA <sup>MD</sup> : 213 Gel de CAL/DBM : 209 Excipient : 68	Total : 50,2 (19-83)	Total F : 195 H : 295

\*Intention de traiter (ITT), \*\*Ensemble d'analyse intégral (EAI)

L'efficacité de l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> une fois par jour pour le traitement du psoriasis a été étudiée dans le cadre de deux essais cliniques à répartition aléatoire et à l'insu du chercheur, contrôlés par un excipient et menés chez des adultes durant huit semaines (Tableau 3, MC2-01-C2 et MC2-01-C7). Un gel/une suspension de calcipotriol (CAL)/dipropionate de bétaméthasone (DBM), contenant 0,05 mg/g de CAL et 0,50 mg/g de bétaméthasone (équivalent à 0,64 mg/g de DBM), ont été inclus comme comparateurs actifs.

Les études étaient conçues pour montrer la supériorité de la crème MC2-01 par rapport à l'excipient, et sa non-infériorité au gel/à la suspension de CAL/DBM.

La population des deux études (MC2-01-C2 et MC2-01-C7) était formée d'hommes et de femmes chez qui le psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire) était présent depuis au moins 6 mois et touchait des zones corporelles autres que le cuir chevelu (tronc et/ou membres), dont la gravité de l'atteinte du tronc et/ou des membres était légère ou modérée selon l'évaluation globale par le médecin (PGA), dont l'indice m-PASI était d'au moins 2 (étude MC2-01-C2) ou 3 (étude MC2-01-C7) et dont la zone à traiter représentait 2 à 30 % de la surface corporelle. L'étude MC2-01-C7 autorisait l'inclusion de sujets atteints de psoriasis du cuir chevelu, pourvu que la zone totale à traiter (surface combinée du corps et du cuir chevelu) ne dépassait pas les 30 %. Les sujets admissibles ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 3:1:3 pour recevoir la crème MC2-01, l'excipient MC2-01 ou le gel/la suspension de CAL/DBM.

Les sujets devaient appliquer le produit à l'étude sur la peau des zones atteintes du corps (tronc et/ou membres) une fois par jour pendant huit semaines. Tous les types de peau étaient représentés dans les deux études, les plus courants étant les types III (31,9 %), II (25,7 %) et IV (23,0 %) selon la classification de Fitzpatrick dans l'étude MC2-01-C2, et les types II (48,2 %) et III (36,3 %) dans l'étude MC2-01-C7.

La répartition des niveaux de gravité de la maladie parmi les sujets répartis aléatoirement était similaire dans les deux études et représentative de la pratique clinique. La majorité des sujets présentaient une maladie légère ou modérée (atteinte de  $\leq 10$  % de la surface corporelle chez 63 à 81 % des sujets, et indice modifié de surface et de gravité du psoriasis [m-PASI]  $\leq 12$  chez 87 à 90 % d'entre eux). Les scores PGA moyens, de 2,8 dans les deux études, témoignent également du fait que la plupart des sujets présentaient une maladie légère ou modérée au début de l'étude. Parmi l'ensemble des groupes, environ 19 à 35 % des sujets étaient en proie à une atteinte plus étendue (touchant  $> 10$  % de la surface corporelle), et environ 10 à 13 % d'entre eux avaient une maladie plus grave selon l'indice m-PASI (m-PASI  $> 12$ ). La PGA est réalisée selon une échelle en cinq points (maladie disparue, maladie pratiquement disparue, légère, modérée et grave) à partir d'une lésion psoriasique typique. L'indice m-PASI est un score composite qui évalue la gravité de l'atteinte (érythème, squames et induration) et l'étendue de la région touchée (excluant le cuir chevelu, le visage et les plis de flexion).

Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité de l'étude MC2-01-C2 était la proportion de sujets de chaque groupe à obtenir un succès thérapeutique à la semaine 8, soit une réduction d'au moins 2 points, entre le début et la 8<sup>e</sup> semaine, du score PGA de gravité de la maladie sur le tronc et les membres, c.-à-d. une maladie « disparue » ou « pratiquement disparue » pour les patients présentant une maladie de gravité modérée au début de l'étude, et « disparue » pour les patients présentant une maladie légère au début de l'étude. Ce paramètre était le critère d'évaluation secondaire de l'étude MC2-01-C7.

Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité de l'étude MC2-01-C7 était la variation en pourcentage de l'indice m-PASI sur le corps (tronc et/ou membres) entre le début et la semaine 8. Ce paramètre était le critère d'évaluation secondaire de l'étude MC2-01-C2.

Parmi les autres critères d'évaluation secondaires des études MC2-01-C2 et/ou MC1-01-C7, citons la variation de l'intensité du prurit sur l'échelle d'évaluation numérique (NRS) entre le début et la semaine 4 (crème MC2-01 vs excipient MC2-01) dans l'étude MC2-01-C2 et le succès thérapeutique selon la PGA pour le cuir chevelu à la semaine 8 dans l'étude MC2-01-C7.

Les résultats des critères d'évaluation de l'efficacité primaires et secondaires dans les deux études MC2-01-C2 et MC2-01-C7 ont montré une efficacité supérieure de WYNZORA<sup>MD</sup> par rapport à l'excipient ( $p < 0,0001$ ) pour tous les critères de confirmation de l'efficacité dans le traitement du psoriasis sur le corps et le tronc. Le succès thérapeutique selon la PGA démontré par WYNZORA<sup>MD</sup> à la semaine 8 était significativement plus important sur le plan statistique par rapport à l'excipient (Tableaux 4 et 5). En outre, la variation moyenne en pourcentage de l'indice m-PASI entre le début et la semaine 8 était significativement plus grande sur le plan statistique avec WYNZORA<sup>MD</sup> qu'avec l'excipient (Tableaux 4 et 5).

**Tableau 4 – Résultats relatifs aux principaux critères d'évaluation à la semaine 8 chez des sujets atteints de psoriasis vulgaire dans l'étude MC2-01-C2**

	<b>WYNZORA<sup>MD</sup></b> <b>(N = 342)</b>	<b>Suspension de</b> <b>CAL/DBM (N = 337)</b>	<b>Excipient</b> <b>(N = 115)</b>	<b>Différence entre les</b> <b>traitements –</b> <b>WYNZORA<sup>MD</sup> vs</b> <b>excipient</b> <b>(IC à 95 %)</b>
<b>Critère d'évaluation primaire</b>				
Succès thérapeutique selon la PGA	37,4 %	22,8 %	3,7 %	33,7 % (27,6 à 39,9 %) <sup>a,c</sup>
<b>Principal critère d'évaluation secondaire</b>				
Pourcentage moyen non corrigé de réduction de l'indice m-PASI	62,9 %	51,3 %	22,9 %	40,0 %
Pourcentage moyen corrigé de réduction de l'indice m-PASI	63,2 %	51,1 %	22,8 %	40,4 % <sup>b,c</sup>

a. Différence de taux non corrigée avec calcul de l'intervalle de confiance selon la méthode de Wald; moyenne après imputation multiple.

b. Moyenne des moindres carrés issue d'une analyse de la covariance (ANCOVA), corrigée pour le centre, le score PGA de gravité de l'atteinte corporelle au départ et l'indice m-PASI initial.

c. Différence statistiquement significative en faveur de WYNZORA<sup>MD</sup> par rapport à l'excipient ( $p < 0,05$ ), après correction pour tenir compte de la multiplicité.

**Tableau 5 – Résultats relatifs aux principaux critères d'évaluation à la semaine 8 chez des sujets atteints de psoriasis vulgaire dans l'étude MC2-01-C7**

	<b>WYNZORA<sup>MD</sup></b> <b>(N = 213)</b>	<b>Gel de</b> <b>CAL/DBM</b> <b>(N = 209)</b>	<b>Excipient</b> <b>(N = 68)</b>	<b>Différence entre les</b> <b>traitements –</b> <b>WYNZORA<sup>MD</sup> vs</b> <b>excipient</b> <b>(IC à 95 %)</b>
<b>Critère d'évaluation primaire</b>				
Pourcentage moyen non corrigé de réduction de l'indice m-PASI	67,5 %	63,5 %	11,7 %	55,8 %

Pourcentage moyen corrigé de réduction de l'indice m-PASI	73,1 %	Sans objet**	16,4 %	56,7 % <sup>b,c</sup>
<b>Principal critère d'évaluation secondaire</b>				
Succès thérapeutique selon la PGA	50,7 %	42,7 %	6,1 %	44,6 % (35,3 à 53,8 %) <sup>a,c</sup>

a. Différence de taux non corrigée avec calcul de l'intervalle de confiance selon la méthode de Wald; moyenne après imputation multiple.

b. Moyenne des moindres carrés issue d'une analyse de la covariance (ANCOVA), corrigée pour le centre, le score PGA de gravité de l'atteinte corporelle au départ et l'indice m-PASI initial.

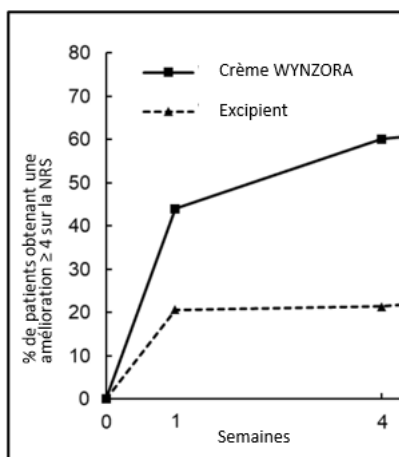
c. Différence statistiquement significative en faveur de WYNZORA<sup>MD</sup> par rapport à l'excipient ( $p < 0,05$ ), après correction pour tenir compte de la multiplicité.

\*\* Estimations corrigées dérivées de l'ANCOVA comparant WYNZORA<sup>MD</sup> à l'excipient (excluant l'excipient actif).

WYNZORA<sup>MD</sup> s'est révélé non inférieur au CAL/DBM en gel/suspension à la semaine 8 quant au taux de succès thérapeutique selon la PGA (étude MC2-01-C2 : différence de 14,6 % [IC à 95 % : 7,6 à 21,6 %]; étude MC2-01-C7 : différence de 7,9 % [IC à 95 % : -1,7 à 17,5]) et à la réduction de l'indice m-PASI (étude MC2-01-C2 : différence de 12,02 % [IC à 96,7 % : 7 à 17,04]; étude MC2-01-C7 : différence de -4,2 [IC à 95 % : -9,6 à 1,2]).

Chez les sujets de l'étude MC2-01-C2 dont le score maximal du prurit était d'au moins 4 sur l'échelle d'évaluation numérique (NRS) au départ, WYNZORA<sup>MD</sup> a été associé à un soulagement supérieur des démangeaisons par rapport à l'excipient, défini par une amélioration d'au moins 4 points du prurit sur la NRS entre le début de l'étude et la semaine 4 (60,2 % vs 21,4 %).

**Figure 1 : Soulagement des démangeaisons sur l'échelle NRS entre le début de l'étude MC2-01-C2 et la semaine 4 avec WYNZORA<sup>MD</sup>**



Dans l'étude MC2-01-C7, l'efficacité de WYNZORA<sup>MD</sup> sur le psoriasis du cuir chevelu a été évaluée par la mesure du pourcentage de sujets ayant présenté un « succès thérapeutique » selon la PGA. L'efficacité de la crème WYNZORA<sup>MD</sup> sur le psoriasis du cuir chevelu était statistiquement supérieure à celle de l'excipient à la semaine 4 ( $p = 0,0051$ ) et à la semaine 8 ( $p = 0,0002$ ).

## 15. Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce médicament.

## 16. Toxicologie non clinique

### Toxicologie générale :

Calcipotriol : Malgré l'usage topique prévu du calcipotriol pour le traitement du psoriasis, la plupart des études sur sa toxicologie ont été menées sur son administration par voie orale, afin de garantir l'exposition maximale à la substance. Ces études ont montré que la toxicité associée à l'administration de doses pharmacologiquement excessives de calcipotriol était causée par l'activité calcitropique de la substance. Les doses maximales étaient de 54 µg/kg/jour chez le rat, de 18 µg/kg/jour chez le pourceau miniature et de 3,6 µg/kg/jour chez le chien. Lors des études sur la toxicité aiguë, subaiguë et chronique, les principaux signes de toxicité étaient une perte de poids corporel, des augmentations des taux sériques ou plasmatiques du calcium, de la créatinine et de l'urée, une toxicité rénale et des calcifications des tissus mous. Ces modifications découlaient de l'absorption exagérée de calcium et de phosphore de l'intestin et sont caractéristiques d'une surdose de vitamine D. Le rein était le principal organe cible de la toxicité; des lésions et des calcifications tubulaires étaient apparentes chez toutes les espèces étudiées après une hypercalcémie prolongée.

Dipropionate de bétaméthasone : Le dipropionate de bétaméthasone est un corticostéroïde largement utilisé et bien caractérisé pour lequel on a montré des effets métaboliques et toxicologiques typiques des corticostéroïdes. L'administration orale de dipropionate de bétaméthasone pendant une période pouvant aller jusqu'à 13 semaines chez le rat produisait les signes attendus de toxicité, y compris la perte de poids corporel, une leucopénie ou une lymphopénie et des diminutions proportionnelles à la dose du poids du thymus et de la rate, ainsi que des manifestations pathologiques dans ces organes. Une réduction du gain de poids corporel a été observée chez les femelles, à toutes les doses (0,02, 0,06 et 0,2 mg/kg) et à dose élevée et moyenne chez les mâles. Le nombre des globules blancs a diminué (leucopénie) avec une diminution du nombre de lymphocytes (lymphopénie) dans les groupes ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée. Dans une étude de treize semaines sur la toxicité cutanée chez la souris, les effets indésirables (réduction du gain de poids corporel ou manifestations pathologiques dans la rate et le thymus) ont été observés à des doses supérieures à 10 µg/kg/jour. Dans la présente étude, on estime que la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 3,3 µg/kg/jour. En général, les résultats des études sur la toxicité de doses répétées ont montré que les effets indésirables étaient associés à l'activité pharmacologique connue du dipropionate de bétaméthasone qui est doté de propriétés immunosuppressives.

Calcipotriol et dipropionate de bétaméthasone : Deux études de huit et de treize semaines sur la toxicité cutanée à la suite de l'administration de doses répétées ont été menées chez le pourceau miniature afin d'évaluer l'exposition générale, la toxicité et la tolérance locale.

Au cours de l'étude de huit semaines, les pourceaux miniatures ont reçu une application quotidienne de WYNZORA<sup>MD</sup> à 0,5 g/kg de poids corporel. On a observé de l'érythème et la formation de croûtes dans le groupe WYNZORA<sup>MD</sup> 2 à 3 semaines après l'instauration du traitement. Aucun des animaux n'a montré de signes de toxicité générale.

Au cours de l'étude de treize semaines, les pourceaux miniatures ont reçu une application quotidienne de WYNZORA<sup>MD</sup> à 0,5 g/kg de poids corporel selon un schéma hebdomadaire 5/2 (5 jours de traitement et 2 jours de pause). On a observé un érythème, des réactions cutanées (taches, peau squameuse, croûtes, nodules et plaies sèches, hyperkératose, hyperplasie épidermique) et des effets

histopathologiques liés au traitement sur les reins, les surrénales, la prostate et les vaisseaux sanguins de plusieurs organes chez les animaux du groupe WYNZORA<sup>MD</sup>. L'érythème s'est manifesté 3 jours après l'amorce du traitement par WYNZORA<sup>MD</sup>. Le traitement a été cessé après 25 jours (soit au plus tard au jour 42) en raison d'érythème et de douleur d'intensité modérée à sévère. Il a été repris des jours 43 à 49 suivant un schéma 3/2 (3 jours de traitement et 2 jours de pause). Ensuite, du jour 50 à la fin de l'étude, le traitement a été administré selon un schéma hebdomadaire modifié : 2 jours de traitement, 1 jour de pause, 2 jours de traitement, 2 jours de pause. Le traitement a parfois dû être interrompu chez certains animaux présentant des symptômes d'érythème et/ou de douleur.

### **Cancérogénicité :**

Calcipotriol : Une étude sur la cancérogénicité cutanée menée sur des souris n'a révélé aucun signe d'augmentation des risques cancérogènes. On a appliqué localement une solution de calcipotriol pendant une période allant jusqu'à 24 mois à des doses de 3, 10 et 30 µg/kg/jour. La dose la plus élevée a été considérée comme étant la dose maximale tolérée pour le traitement de la peau de souris par le calcipotriol. Le taux de survie diminuait à 10 et 30 µg/kg/jour, surtout chez les mâles. La diminution du taux de survie était associée à une incidence accrue d'uropathie obstructive, probablement causée par des changements de la composition urinaire liés au traitement. Il s'agit d'un effet prévisible du traitement avec des doses élevées de calcipotriol ou d'autres analogues de la vitamine D. On n'a observé aucun effet cutané ni de cancérogénicité cutanée ou générale.

Une étude de 104 semaines a été menée chez le rat mâle et femelle dans le but d'évaluer l'effet cancérogène du calcipotriol administré par voie orale à des doses de 1, 5 et 15 µg/kg/jour. À partir de la semaine 71, on a réduit la dose à 10 µg/kg/jour chez les animaux des deux sexes recevant la dose élevée. On a observé une augmentation des adénomes bénins à cellules C liée au traitement dans la thyroïde des femelles ayant reçu une dose de 5 ou de 15 µg/kg/jour et des mâles ayant reçu une dose de 15 µg/kg/jour. On a observé une augmentation des phéochromocytomes bénins liée au traitement dans les surrénales des mâles ayant reçu une dose de 15 µg/kg/jour. Il n'y avait aucune autre différence statistiquement significative d'incidence de tumeur comparativement au groupe témoin. On ignore la pertinence de ces observations pour les patients.

Dipropionate de bétaméthasone : Lorsque le dipropionate de bétaméthasone a été appliqué localement à des souris CD-1 pendant une période allant jusqu'à 24 mois à des doses d'environ 1,3, 4,2 et 8,5 µg/kg/jour pour les femelles, et de 1,3, 4,2 et 12,9 µg/kg/jour pour les mâles, on n'a observé aucune différence significative d'incidence de tumeur comparativement au groupe témoin.

Lorsque le dipropionate de bétaméthasone a été administré par gavage à des rats Sprague Dawley mâles et femelles pendant une période allant jusqu'à 24 mois à des doses de 20, 60 et 200 µg/kg/jour, on n'a observé aucune différence significative d'incidence de tumeur comparativement au groupe témoin.

### **Génotoxicité :**

Calcipotriol : Le calcipotriol n'a donné lieu à aucun effet génotoxique lors du test d'Ames de mutation génique, de l'essai sur le locus TK des lymphomes de souris, du test d'aberrations chromosomiques sur des lymphocytes humains, ni du test du micronoyau chez la souris.

Dipropionate de bétaméthasone : Le dipropionate de bétaméthasone n'a donné lieu à aucun effet génotoxique lors du test d'Ames de mutation génique, de l'essai sur le locus TK des lymphomes de souris, ni du test du micronoyau chez le rat.

### **Toxicité pour la reproduction et le développement :**

On n'a effectué aucune étude sur la reproduction d'animaux ayant reçu du calcipotriol et du dipropionate de bétaméthasone.

Calcipotriol : Les études où les animaux avaient reçu du calcipotriol par voie orale, à des doses allant jusqu'à 54 µg/kg/jour, n'ont révélé aucune baisse de la fertilité ou de la capacité générale de reproduction des rats mâles ou femelles, ni sur leur progéniture de génération F1.

On a mené des études sur la tératogénicité du calcipotriol administré par voie orale à des rats et à des lapins. Chez le lapin, on a constaté des cas de toxicité maternelle (perte de poids, réduction de l'apport alimentaire, mortalité maternelle et avortement) et fœtale (réduction du poids moyen du fœtus) à la dose de 12 µg/kg/jour. Une dose de 36 µg/kg/jour a entraîné des toxicités maternelle et fœtale aux caractéristiques similaires; en outre, on a observé une plus forte incidence de l'ossification incomplète des os pubiens et des phalanges de membres antérieurs des fœtus. Au cours d'une étude chez le rat, une dose de 54 µg/kg/jour a entraîné une plus forte incidence d'anomalies du squelette (fontanelles trop grandes et côtes surnuméraires). La présence de fontanelles trop grandes était sans doute attribuable aux effets du calcipotriol sur le métabolisme calcique. La valeur estimée de la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 18 µg/kg/jour chez le rat et de 4 µg/kg/jour chez le lapin.

Une étude du développement périnatal et postnatal a été menée chez le rat. Des rates gravides Wistar ont reçu du calcipotriol une fois par jour, à des doses de 0, 6, 18 ou 54 µg/kg/jour, depuis le 15<sup>e</sup> jour de gestation jusqu'au 20<sup>e</sup> jour du post-partum. On n'a pas observé d'effets particuliers sur aucun des paramètres, que ce soit la survie, le comportement, le poids corporel, les portées et la capacité à alimenter ou élever les petits.

Dipropionate de bétaméthasone : Des études chez le rat portant sur le dipropionate de bétaméthasone avec des doses orales allant jusqu'à 200 µg/kg/jour chez le mâle et des doses orales allant jusqu'à 1 000 µg/kg/jour chez la femelle, n'ont révélé aucune baisse de la fertilité.

Il a été démontré que les corticostéroïdes ont des effets tératogènes sur les animaux de laboratoire, lorsqu'ils sont administrés de façon générale à des doses relativement faibles. Le dipropionate de bétaméthasone s'est révélé tératogène chez la souris et le lapin lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée à des doses de 156 µg/kg/jour et de 2,5 µg/kg/jour, respectivement. Les anomalies observées comprenaient la hernie ombilicale, l'exencéphalie, des malformations du squelette et la fente palatine.

Une étude du développement périnatal et postnatal a été menée chez le rat. On a étudié les effets du dipropionate de bétaméthasone lorsqu'il est administré par voie orale à des rates gravides depuis le 6<sup>e</sup> jour de gestation jusqu'au 20<sup>e</sup> jour du post-partum à des doses de 0, 100, 300 et 1 000 µg/kg/jour. On a observé une diminution du poids corporel maternel moyen et le prolongement de la période de gestation dans les groupes de traitement. En outre, on a observé une diminution du taux de survie des petits, une diminution du poids corporel et une atténuation du réflexe de redressement. On n'a observé aucun effet sur la capacité d'apprentissage des petits après le sevrage ni sur la capacité de reproduction chez la descendance des rates traitées.



## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

#### WYNZORA<sup>MD</sup>

#### Crème au calcipotriol et au dipropionate de bétaméthasone

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra WYNZORA<sup>MD</sup>. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

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

#### À quoi sert WYNZORA<sup>MD</sup> :

WYNZORA<sup>MD</sup> est appliqué sur la peau chez l'adulte pour traiter le psoriasis vulgaire pendant une période maximale de 8 semaines. D'après les résultats des études menées chez l'adulte, WYNZORA<sup>MD</sup> peut également être utilisé chez les adolescents de 12 à 17 ans.

#### Comment fonctionne WYNZORA<sup>MD</sup> :

WYNZORA<sup>MD</sup> contient deux médicaments : du calcipotriol et de la bétaméthasone, qui agissent ensemble pour maîtriser le psoriasis.

Le calcipotriol aide à ralentir la croissance accélérée des cellules cutanées touchées par le psoriasis. La bétaméthasone, médicament de la classe des corticostéroïdes, aide à réduire l'inflammation (rougeur, enflure et démangeaisons).

Vous pourriez commencer à voir une amélioration de l'aspect de votre peau en l'espace de quelques semaines. Les signes que WYNZORA<sup>MD</sup> agit comprennent une diminution des zones de peau qui pèle, de la rougeur et des démangeaisons.

#### Les ingrédients de WYNZORA<sup>MD</sup> sont :

Ingrédients médicinaux : calcipotriol et bétaméthasone (sous forme de dipropionate de bétaméthasone).

Ingrédients non médicinaux : alpha-tocophérol, butylhydroxyanisole, interpolymère de carbomère (type A), phosphate disodique heptahydraté, alcool isopropylique, myristate d'isopropyle, triglycérides à chaîne moyenne, huile minérale, poloxamère (407), phosphate monosodique monohydraté, huile de ricin hydrogénée PEG-40, éther laurylique de polyoxyéthylène, eau purifiée et trolamine.

#### WYNZORA<sup>MD</sup> se présente sous la forme posologique suivante :

Crème : 0,05 mg/g de calcipotriol et 0,5 mg/g de bétaméthasone (sous forme de dipropionate de bétaméthasone)

#### N'utilisez pas WYNZORA<sup>MD</sup> dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à un des ingrédients entrant dans la composition de WYNZORA<sup>MD</sup>.
- vous êtes allergique à l'une des composantes du contenant (p. ex., l'aluminium).
- vous avez une affection qui perturbe les taux de calcium.
- vous souffrez d'une infection cutanée causée par un virus, un champignon, une bactérie ou un parasite.

- vous avez une maladie de la peau liée à la tuberculose.
- vous présentez une éruption cutanée autour de la bouche appelée « dermite périorale »; vous ne devez pas appliquer WYNZORA<sup>MD</sup> sur cette zone.
- vous avez des zones de peau mince, des vergetures ou des veines fragiles; vous ne devez pas appliquer WYNZORA<sup>MD</sup> sur ces zones.
- vous présentez une affection appelée « ichtyose », caractérisée par la sécheresse et l'épaississement de la peau, qui devient squameuse; vous ne devez pas appliquer WYNZORA<sup>MD</sup> sur ces zones.
- vous souffrez d'acné rosacée (qui cause une rougeur de la peau du visage), des ulcères ou des lésions; vous ne devez pas appliquer WYNZORA<sup>MD</sup> sur ces zones.
- vous avez un type de psoriasis avec une inflammation grave, appelé « psoriasis érythrodermique ».
- vous avez un type de psoriasis avec des ampoules (cloques) remplies de pus, appelé « psoriasis pustuleux ».
- vous avez un type de psoriasis qui cause une desquamation (peau qui pèle) étendue.

L'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> n'est pas approuvée chez les enfants de moins de 12 ans.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser WYNZORA<sup>MD</sup>, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous souffrez du diabète.
- vous avez une infection cutanée ou les zones de peau atteintes de psoriasis se sont infectées.
- vous présentez une affection appelée « psoriasis en gouttes ».
- vous prenez d'autres médicaments contenant des corticostéroïdes ou du calcipotriol.
- vous avez des problèmes de foie.
- vous avez des problèmes de rein.

**Autres mises en garde à connaître :**

#### ***Application de WYNZORA<sup>MD</sup>***

N'appliquez pas WYNZORA<sup>MD</sup> sur votre visage, dans vos yeux ou autour de vos yeux, sur vos aisselles, dans la région de l'aîne, dans les plis cutanés ou sur des zones de peau éraflée.

Après l'application de WYNZORA<sup>MD</sup>, ne pansez pas, ne couvrez pas ou n'enveloppez pas la zone de peau traitée.

Évitez d'appliquer d'autres médicaments stéroïdiens sur la même zone de peau que WYNZORA<sup>MD</sup>. Lavez-vous toujours les mains après chaque application afin d'éviter que le médicament ne se propage à d'autres zones ou ne soit absorbé par vos mains. L'utilisation prolongée de WYNZORA<sup>MD</sup> peut accroître le risque d'effets secondaires; parlez-en à votre professionnel de la santé. Il est recommandé d'interrompre le traitement de temps en temps. L'arrêt du traitement peut entraîner une aggravation soudaine du psoriasis ou une réaction cutanée grave caractérisée par l'apparition de cloques et de bosses appelée « psoriasis pustuleux généralisé ».

#### ***Grossesse***

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> est sûre pendant la grossesse. Comme WYNZORA<sup>MD</sup> peut nuire au bébé à naître, son utilisation doit être la plus courte possible et limitée à la plus petite quantité nécessaire. Consultez votre professionnel de la santé si vous

avez des questions à ce sujet.

### **Allaitement**

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> si vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ne sait pas si l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> est sûre pendant l'allaitement, car l'un de ses ingrédients pourrait passer dans le lait maternel et nuire au bébé. N'appliquez pas WYNZORA<sup>MD</sup> sur vos seins si vous allaitez. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

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

### **Comment utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> :**

- Utilisez WYNZORA<sup>MD</sup> exactement comme votre professionnel de la santé vous a indiqué de le faire; suivez ses instructions à la lettre.
- Appliquez WYNZORA<sup>MD</sup> seulement sur les zones de peau atteintes de psoriasis et pas sur une peau saine.
- Pressez la crème sur un doigt propre ou directement sur la zone atteinte de psoriasis.
- Appliquez la crème en frottant doucement avec le bout du doigt pour la faire pénétrer, jusqu'à l'obtention d'une fine couche. Veillez à ce que les plaques de psoriasis soient bien imprégnées de crème.
- N'appliquez pas de bandage sur la peau traitée, ne la couvrez pas avec un pansement serré et ne l'enveloppez pas.
- Lavez-vous les mains après avoir utilisé WYNZORA<sup>MD</sup>. Cette mesure permettra de ne pas mettre de la crème accidentellement sur d'autres endroits du corps (comme le visage, la bouche ou les yeux).
- Si vous appliquez involontairement de la crème sur la peau saine autour des zones de psoriasis, vous pouvez la laisser, mais essuyez-la si elle se répand trop largement.
- Afin d'assurer que WYNZORA<sup>MD</sup> exerce son plein effet, il est conseillé de ne pas prendre de douche ou de bain après l'avoir appliqué. Il est recommandé d'attendre huit heures entre l'application de WYNZORA<sup>MD</sup> et une douche pour éviter d'éliminer le produit avec le lavage.

#### **Lors de l'utilisation sur le cuir chevelu :**

- Avant d'appliquer WYNZORA<sup>MD</sup> sur le cuir chevelu, peignez vos cheveux pour éliminer les pellicules.
- Il peut être utile de dessiner une raie dans vos cheveux avant d'appliquer WYNZORA<sup>MD</sup>.
- Il n'est pas nécessaire de vous laver les cheveux avant d'appliquer WYNZORA<sup>MD</sup>.

### **Dose habituelle :**

Appliquez WYNZORA<sup>MD</sup> une fois par jour sur les zones atteintes. Continuez à utiliser WYNZORA<sup>MD</sup> jusqu'à la disparition complète de vos lésions, pendant un maximum de 8 semaines. Vous devez consulter votre professionnel de la santé si vous souhaitez l'utiliser pendant plus de 8 semaines ou avant de reprendre le traitement.

N'utilisez pas plus de 15 grammes de WYNZORA<sup>MD</sup> par jour, ou plus de 100 grammes par semaine. Si vous utilisez d'autres médicaments contenant du calcipotriol en plus de WYNZORA<sup>MD</sup>, la quantité totale de calcipotriol provenant de tous les médicaments ne doit pas dépasser 15 grammes par jour ou 100 grammes par semaine. N'appliquez pas WYNZORA<sup>MD</sup> sur plus de 30 % de votre corps, incluant votre cuir chevelu. Les adolescents peuvent avoir plus d'effets secondaires que les adultes, car la surface de peau traitée est grande par rapport à leur poids.

**Surdose :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez utilisé trop de WYNZORA<sup>MD</sup>, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose, appliquez-la aussitôt que vous vous en rendez compte, puis reprenez votre horaire d'application habituel. N'appliquez jamais WYNZORA<sup>MD</sup> deux fois dans la même journée pour compenser une dose oubliée.

**Effets secondaires possibles de l'utilisation de WYNZORA<sup>MD</sup> :**

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

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- Démangeaisons
- Éruption cutanée (rash)
- Urticaire
- Irritation
- Douleur au point d'application
- Eczéma
- Desquamation (peau qui pèle)
- Rougeur et enflure des follicules pileux
- Insomnie
- Sensation de brûlure ou de picotements
- Sécheresse et rougeur de la peau
- Sensibilité à la lumière du soleil
- Amincissement de la peau, vergetures ou veines proéminentes
- Modifications de la pousse des cheveux ou des poils
- Éruption cutanée autour de la bouche
- Éclaircissement passager de la couleur de la peau
- Petites bosses blanches sur la peau

**Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard**

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
<b>Aggravation du psoriasis</b> : plaques de peau rouges, squameuses et épaisses		√	
Rare			

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Psoriasis pustuleux</b> : frissons, malaise, fièvre, mal de tête, arthralgie, perte de l'appétit, nausées, plaque rouge avec bosses ou cloques jaunes remplies de liquide, douleur cutanée ou démangeaisons			✓
<b>Atteinte surrénalienne</b> (production insuffisante d'hormones par les glandes surrénales) : fatigue, augmentation des mictions ou de la soif, difficulté à maîtriser la glycémie, faiblesse, perte de poids		✓	
<b>Troubles visuels</b> : vision brouillée, douleur ou pression dans les yeux, difficulté à voir clairement, halos autour des sources lumineuses, couleurs délavées ou jaunâtres		✓	
Très rare			
<b>Réaction allergique</b> : étourdissements, démangeaisons, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, de la langue, des lèvres ou de la gorge, difficulté à respirer ou à avaler			✓
<b>Hypercalcémie</b> (taux élevé de calcium dans votre sang) : constipation, dépression, fatigue, augmentation des mictions ou de la soif, perte de l'appétit, confusion mentale, nausées, vomissements, faiblesse ou douleur musculaire, palpitations cardiaques			✓

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

### Déclaration des effets secondaires

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

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

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

### Conservation :

- Conserver WYNZORA<sup>MD</sup> entre 15 et 25 °C.
- Ne pas congeler.
- Conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur excessive.
- Jeter tout reste de produit six mois après l'ouverture du tube.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### Pour en savoir plus sur WYNZORA<sup>MD</sup> :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant (<https://knighttx.com>) ou peut être obtenu en écrivant au [medinfo@knighttx.com](mailto:medinfo@knighttx.com) ou en téléphonant au 1-844-483-5636.

Le présent feuillet a été rédigé par Thérapeutique Knight inc.

Date d'approbation : 2025-11-21