

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

^{PR}FUCIBET®

Crème d'acide fusidique et de valérate de bêtaméthasone

Crème, acide fusidique à 2 % p/p / bêtaméthasone à 0,1 % p/p (sous forme de valérate)

Antibiotique topique/ corticostéroïde (D07CC01)

LEO Pharma Inc.
Thornhill, Ontario
L3T 7W8
www.leo-pharma.com/canada

Date d'approbation initiale :
Le 12 avril 2018

Date de révision :

Numéro de contrôle de la présentation : 203765

®Marque déposée de LEO Pharma A/S, utilisée sous licence par LEO Pharma Inc., Thornhill, ON

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet

TABLE DES MATIÈRES

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants (de 6 à moins de 18 ans) :	4
1.2 Personnes âgées (>65 ans) :	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
3.1 Considérations posologiques.....	5
3.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	5
3.3 Administration.....	5
3.4 Dose oubliée.....	5
4 SURDOSAGE	5
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	6
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
6.1 Populations particulières.....	8
6.1.1 Femmes enceintes	8
6.1.2 Allaitement	8
6.1.3 Enfants (de 6 à moins de 18 ans).....	8
7 EFFETS INDÉSIRABLES	9
7.1 Aperçu des effets indésirables.....	9
7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques.....	9
7.3 Effets indésirables peu courants (< 1 %), identifiés lors des essais cliniques	9
7.4 Résultats de laboratoire anormaux : Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	9
7.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché	10
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
8.1 Aperçu général	10
8.2 Interactions médicament-médicament.....	10
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
9.1 Mode d'action	10
9.2 Pharmacocinétique	10
10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	11

11	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
12	ESSAIS CLINIQUES.....	13
12.1	Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude	14
12.2	Résultats de l'étude.....	14
13	MICROBIOLOGIE	14
13.1	Susceptibilité	15
13.2	Développement d'une résistance	16
14	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	16
14.1	Toxicité à dose unique	17
14.2	Toxicité de doses répétées	17
14.3	Génotoxicité :	18
14.4	Cancérogénicité	18
14.5	Toxicité pour la reproduction et le développement	18
14.6	Tolérance locale	19
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	20

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

FUCIBET (acide fusidique et valérate de bêtaméthasone) est indiqué pour :

- Le traitement topique des dermatoses eczémateuses y compris l'eczéma atopique, l'eczéma discoïde, l'eczéma de stase et l'eczéma séborrhéique lorsque l'infection bactérienne secondaire causée par *Staphylococcus aureus* est confirmée ou soupçonnée.

En raison de son contenu en bêtaméthasone, FUCIBET convient dans les cas où le traitement avec un corticostéroïde puissant est approprié pour la prise en charge du prurit et de l'inflammation associés aux dermatoses eczémateuses.

FUCIBET doit être utilisé lors de poussées de la maladie pour un traitement de courte durée (jusqu'à 2 semaines) contre les bactéries reconnues sensibles à l'acide fusidique (voir MICROBIOLOGIE).

FUCIBET contient de l'acide fusidique, un ingrédient antibactérien. Afin de réduire le développement de bactéries résistantes au médicament et maintenir l'efficacité de l'acide fusidique, FUCIBET ne doit être utilisé que pour traiter des infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie.

1.1 Enfants (de 6 à moins de 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de FUCIBET chez les patients de 6 ans et plus ont été démontrées. Toutefois, FUCIBET doit être utilisé avec précaution chez les enfants. Il se peut que les enfants soient plus vulnérables que les adultes à l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) provoquée par les corticostéroïdes topiques ainsi qu'au syndrome de Cushing que les patients adultes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

1.2 Personnes âgées (>65 ans) :

Le profil d'innocuité et d'efficacité observé pour FUCIBET chez les patients plus âgés est semblable à celui chez les adultes plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

FUCIBET est contre-indiqué chez :

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à l'acide fusidique/ au fusidate de sodium, au valérate de bêtaméthasone ou aux ingrédients de la préparation ou aux constituants du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les Formes posologiques, Composition et Conditionnement de la monographie de produit.
- Les patients présentant les conditions suivantes (en raison du risque d'effets locaux ou systémiques liés au composant bêtaméthasone) :
 - Des infections fongiques systémiques
 - Des infections cutanées primaires causées par des champignons, des virus ou des bactéries
 - Des éruptions cutanées associées à la tuberculose ou à la syphilis
 - La dermatite péribuccale et la rosacée
 - Des éruptions consécutives à la vaccination

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

- Réservé à l'usage topique
- Pour les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus

3.2 Posologie recommandée et modification posologique

Adultes et enfants : Utiliser deux fois par jour jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante. Un seul traitement ne doit pas dépasser 2 semaines.

Enfants (âgés de 6 ans à moins de 18 ans) : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Éviter d'utiliser de grandes quantités de FUCIBET, des pansements occlusifs ou un traitement prolongé, car les enfants peuvent faire preuve d'une plus grande susceptibilité aux réactions provoquées par les corticostéroïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

Personnes âgées (>65 ans) : Pas de précautions particulières et aucune modification à la posologie ne sont nécessaires chez les patients âgés.

Insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

3.3 Administration

Une mince couche devrait être appliquée pour couvrir la région atteinte de la peau. En raison de son contenu en corticostéroïde, éviter le contact de FUCIBET avec les yeux (MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Yeux).

3.4 Dose oubliée

Si un patient oublie une dose, il doit appliquer FUCIBET dès que possible et continuer par la suite selon l'horaire établi avec la prochaine application.

4 SURDOSAGE

Aucune information concernant les symptômes et les signes potentiels en cas de surdosage n'est disponible pour l'acide fusidique en application topique. Le syndrome de Cushing et l'insuffisance corticosurrénale peuvent se développer si l'application topique de corticostéroïde est en grande quantité et dure plus de trois semaines.

Les conséquences systémiques d'un surdosage des substances actives à la suite d'une ingestion orale accidentelle sont peu probables. La quantité d'acide fusidique contenue dans un tube de FUCIBET ne dépasse pas la dose orale quotidienne du traitement systémique. Un seul surdosage oral de corticostéroïdes entraîne rarement un problème de nature clinique.

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

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement.

Voie d'administration	Forme posologique/concentration (dosage, teneur)/composition	Ingrédients non-médicinaux
Topique	Crème, 2% (p/p) acide fusidique/ 0,1% (p/p) bêtaméthasone (sous forme de valérate)	<i>rac-α</i> -tocophérol total, alcool cétostéarylique, acide citrique monohydraté, hypromellose, paraffine liquide, parahydroxybenzoate de méthyle, sorbate de potassium, parahydroxybenzoate de propyle, eau purifiée, stéareth-21 et paraffine blanche molle.

La crème FUCIBET est une émulsion blanche oléo-aqueuse très visqueuse, contenant de l'acide fusidique à 2 % et du bêtaméthasone à 0,1 % (sous forme d'ester de valérate).

Disponible en tubes d'aluminium de 15 g et 30 g.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le traitement topique continu à long terme avec FUCIBET doit être évité. Un traitement ne doit pas durer plus de deux semaines.

Une absorption systémique possible de valérate de bêtaméthasone doit toujours être considérée pendant le traitement avec FUCIBET.

Lorsque des corticostéroïdes topiques (comme le bêtaméthasone) sont utilisés sous des pansements occlusifs, sur des zones de peau étendues ou sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles et le scrotum, une absorption suffisante peut se produire et entraîner une inhibition surrénalienne et d'autres effets systémiques. Si l'on note une inhibition de l'axe HHS, on doit tenter d'arrêter l'application du médicament, réduire la fréquence des applications ou remplacer le médicament par un corticostéroïde moins puissant.

Système endocrinien/métabolisme

L'absorption générale de corticostéroïdes topiques a donné lieu à une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) pouvant entraîner une insuffisance glucocorticostéroïdienne après l'arrêt du traitement. Chez certains patients, l'absorption générale de corticostéroïdes topiques peut aussi provoquer des manifestations du syndrome de Cushing ainsi que l'hyperglycémie et la glycosurie. Le rétablissement de l'axe HHS suit généralement de près l'interruption de la corticothérapie topique.

Fertilité

Il n'y a pas d'étude clinique portant sur l'application topique de FUCIBET et la fertilité.

Fonction hépatique

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a porté sur l'utilisation de FUCIBET chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Système immunitaire

Étant donné l'effet immunosuppresseur du composant corticostéroïde, FUCIBET peut être associé à une susceptibilité accrue aux infections, à une aggravation des infections en cours et à l'activation d'infections latentes. Il est recommandé de passer à un traitement à action générale lorsqu'il est impossible de maîtriser l'eczéma infecté à l'aide d'un traitement topique.

FUCIBET contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle (E218 et E216) comme excipients. Ces excipients peuvent provoquer des réactions allergiques (qui peuvent apparaître plus tard).

FUCIBET contient de l'alcool cétostéarylique et du sorbate de potassium comme excipients. Ces excipients peuvent entraîner des réactions cutanées locales (p. ex. dermatite de contact).

Ophtalmologique

En raison du composant bêtaméthasone de FUCIBET, utiliser avec précaution près des yeux et éviter le contact de FUCIBET avec les yeux. Une augmentation de la pression intraoculaire, un glaucome et des cataractes peuvent apparaître avec l'utilisation topique des corticostéroïdes près des yeux, en particulier lors d'une utilisation prolongée et chez les patients ayant une prédisposition au développement d'un glaucome et de cataractes.

Système rénal

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a porté sur l'utilisation de FUCIBET chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Sensibilité/résistance

Apparition de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription de FUCIBET en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée risque d'entraîner l'apparition de bactéries résistantes au médicament.

Potentiel de prolifération microbienne

Une résistance bactérienne a été signalée à la suite de l'utilisation topique d'acide fusidique. Comme pour tous les antibiotiques, l'application prolongée ou récurrente peut augmenter le risque de résistance aux antibiotiques. Le fait de limiter le traitement topique par l'acide fusidique et le valérate de bêtaméthasone à tout au plus 14 jours à la fois réduira au minimum le risque d'apparition d'une résistance et le risque de prolifération d'organismes insensibles, y compris les champignons.

Cela prévient aussi le risque que l'action d'immunosuppression des corticostéroïdes masque les symptômes potentiels d'une infection attribuable aux bactéries résistantes aux antibiotiques.

Peau

En raison de son contenu en valérate de bêtaméthasone, l'utilisation topique prolongée de FUCIBET peut entraîner l'atrophie de la peau. D'autres effets dermatologiques indésirables de la classe des corticostéroïdes puissants (p. ex. le bêtaméthasone) comprennent : la dermatite (y compris la dermatite de contact, la dermatite acnéiforme et la dermatite péri-orale), les vergetures, la télangiectasie, la rosacée, l'érythème, l'hypertrichose et l'hyperhidrose et la

dépigmentation. Des ecchymoses peuvent également apparaître lors d'une utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de l'acide fusidique et/ou du valérate de bêtaméthasone topique durant la grossesse n'a pas été établie. L'utilisation de FUCIBET durant la grossesse exige que les bénéfices potentiels soient comparés aux risques pour le fœtus. En raison de la présence de bêtaméthasone, FUCIBET ne doit pas être utilisé en grande quantité sur des patientes enceintes, ou pour des périodes prolongées.

Acide fusidique : Aucun effet pendant la grossesse n'est à prévoir, puisque l'exposition systémique à l'acide fusidique est négligeable. Les études chez l'animal n'ont pas démontré d'effet tératogène avec l'acide fusidique. Des études limitées sur les animaux ont démontré une absorption systémique négligeable de l'acide fusidique topique.

Valérate de bêtaméthasone : Il existe une quantité limitée de données provenant de l'utilisation du valérate de bêtaméthasone chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont démontré une toxicité sur la reproduction/des anomalies fœtales (voir TOXICOLOGIE). L'administration topique de corticostéroïdes chez des animaux gravides peut causer des anomalies de développement du fœtus, notamment la fente palatine et un retard dans la croissance intra-utérine. Il peut donc exister un risque que de tels effets se produisent chez le fœtus humain.

6.1.2 Allaitement

L'innocuité de l'acide fusidique et/ou du valérate de bêtaméthasone durant l'allaitement n'a pas été établie. On ignore si l'application topique de corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'une quantité décelable soit excrétée dans le lait maternel humain. On a décelé la présence d'acide fusidique et de corticostéroïdes dans le lait maternel à la suite d'une administration systémique. L'administration de FUCIBET pendant l'allaitement ne doit être envisagée que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques pour le nourrisson.

Il est recommandé d'éviter d'appliquer FUCIBET sur la poitrine du nourrisson afin de le protéger de toute ingestion orale involontaire de médicament.

6.1.3 Enfants (de 6 à moins de 18 ans)

FUCIBET doit être utilisé avec précaution chez les enfants, puisque ceux-ci peuvent être plus susceptibles de développer une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) causée par les corticostéroïdes topiques et le syndrome de Cushing que les adultes. Cela est dû à une absorption générale accrue de bêtaméthasone, attribuable à une surface cutanée plus grande par rapport au poids corporel. Les enfants sont de ce fait également exposés à un risque accru d'insuffisance surrénalienne pendant le traitement et/ou après l'arrêt de celui-ci. Éviter d'utiliser de grandes quantités de FUCIBET, des pansements occlusifs ou un traitement prolongé (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires reconnus des associations topiques de corticostéroïde-antibiotiques peuvent être différenciés selon les composants individuels de cette association. Dans le cas des corticostéroïdes topiques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont l'atrophie cutanée, une irritation au site d'application, la décoloration de la peau et les vergetures. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté avec les traitements aux antibiotiques topiques est la dermatite de contact, et l'incidence dépend de l'antibiotique utilisé. Dans le cas de l'acide fusidique, les taux déclarés de dermatite de contact varient entre 0,3 % et ≤0,8 %.

Le prurit est l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté au cours du traitement avec FUCIBET.

7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

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

L'étude FCF0001 était une étude comparative de phase III en groupe parallèle, à contrôle par témoin actif ou témoin excipient, randomisée, à double aveugle, à trois bras, chez des patients atteints de dermatite atopique. En tout, 629 patients ont été randomisés pour le traitement deux fois par jour pendant 2 semaines avec soit FUCIBET (crème lipidique, 275), la crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone (264) ou l'excipient crème lipidique (90).

Dans le groupe FUCIBET, les taux d'effets indésirables étaient de 13,5 % par rapport à 21,6 % dans le groupe excipient. Les effets indésirables lésionnels/péri-lésionnels observés avec FUCIBET étaient 2,6 % par rapport à 13,6 % pour l'excipient. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été le prurit et une sensation de brûlure sur la peau.

7.3 Effets indésirables peu courants (< 1 %), identifiés lors des essais cliniques

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Douleur au point d'application, irritation au point d'application, enflure au point d'application et vésicules au point d'application.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Eczéma (aggravation de la maladie), sensation de brûlure sur la peau, prurit, sécheresse cutanée, érythème, urticaire, éruption (notamment éruption érythémateuse et éruption généralisée)

7.4 Résultats de laboratoire anormaux : Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

L'effet de FUCIBET sur les tests en laboratoire n'a pas été établi.

7.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Après la commercialisation de FUCIBET, les effets indésirables suivants ont été signalés :

Troubles du système immunitaire : Hypersensibilité

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Dermatite de contact

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu général

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée.

8.2 Interactions médicament-médicament

Aux doses recommandées, FUCIBET ne semble pas causer des interactions médicamenteuses significatives sur le plan médical.

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

FUCIBET est une préparation associant le valérate de bêtaméthasone (un corticostéroïde), ainsi que l'acide fusidique (un antibiotique).

Le bêtaméthasone appartient au groupe des corticostéroïdes puissants (classe III) et possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-prurigineuses et vasoconstrictrices. Le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques demeure imprécis. On croit cependant qu'ils agissent par stimulation de la synthèse d'une famille de protéines, les lipocortines, qui inhibent la phospholipase A2. Selon l'hypothèse avancée, ces protéines moduleraient la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en empêchant la libération de leur précurseur commun : l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides des membranes cellulaires par la phospholipase A2.

L'acide fusidique inhibe la synthèse protéinique des bactéries. Le médicament entrave le transfert de l'acide aminé à partir de l'aminoacyl-tRNA sur une protéine située sur les ribosomes. L'acide fusidique est particulièrement actif contre les organismes Gram-positifs, en particulier *S. aureus*, et démontre une activité particulièrement importante contre le *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM). L'acide fusidique est également actif contre *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium minutissimum*, certains *Neisseria spp.* et certains *Clostridium spp.* L'action de l'acide fusidique est principalement de type bactériostatique, mais à des concentrations plus élevées, elle peut être bactéricide.

9.2 Pharmacocinétique

Il n'y a pas de données qui définissent précisément la pharmacocinétique de FUCIBET après l'administration topique chez l'homme.

Absorption : Comme pour de nombreux médicaments administrés par voie topique, l'absorption par voie cutanée de l'acide fusidique et du bêtaméthasone est difficile à quantifier, mais elle est généralement acceptée comme étant faible par rapport à l'administration systémique. Le degré de pénétration dépend de facteurs tels que la durée de l'exposition, l'état de la peau et le site d'application.

Des études *in vitro* ont montré que jusqu'à 2,5 % de l'acide fusidique appliqué topiquement pourrait traverser la peau humaine intacte dans les 30 minutes et que jusqu'à 10 % de la dose appliquée pourrait pénétrer dans la couche cornée de la peau, atteignant des niveaux bien supérieurs à la concentration inhibitrice minimale (MIC) requise pour les souches sensibles de *S. aureus*.

Des études *in vivo* et *in vitro* suggèrent que l'acide fusidique administré topiquement n'entraînerait qu'une absorption systémique négligeable.

Le valérate de bêtaméthasone est absorbé suivant une administration topique. L'occlusion de la zone traitée sous des matières plastiques augmente considérablement l'absorption.

Distribution : Les corticostéroïdes sont liés aux protéines plasmatiques à des degrés divers et largement distribués dans les tissus et les organes périphériques.

Métabolisme : Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques sont traités par des voies pharmacocinétiques similaires aux corticostéroïdes administrés par voie systémique. Les corticostéroïdes sont surtout métabolisés dans le foie par le CYP3A4. L'acide fusidique est surtout métabolisé par le foie. La demi-vie de l'acide fusidique varie de 5 à environ 16 heures.

Excrétion : Les corticoïdes et leurs métabolites sont conjugués par le foie et les reins avec le sulfate ou l'acide glucuronique et excrétés dans l'urine. De plus, certains corticostéroïdes et leurs métabolites sont aussi excrétés dans la bile. L'acide fusidique est principalement excrété dans la bile et faiblement dans l'urine.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants (de 6 à moins de 18 ans) : Une inhibition de la fonction surrénalienne peut survenir lors du traitement à long terme continu avec FUCIBET ou l'utilisation de grandes quantités même sans occlusion.

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conservez à une température inférieure à 25 °C. Utilisez dans les 3 mois suivant la première ouverture du contenant.

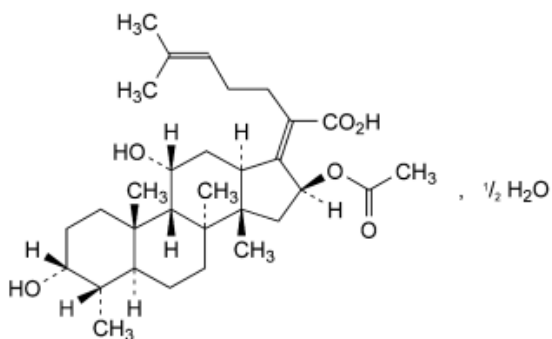
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

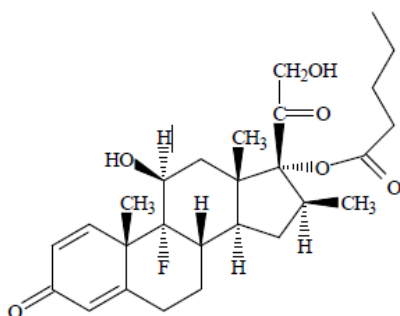
Substance médicamenteuse

Nom propre (D.C.I.) :	<u>Acide fusidique</u>	<u>Valérate de bêtaméthasone</u>
Nom chimique :	<i>ent</i> -(17Z)-16 α -(Acetyloxy)-3 β ,11 β -dihydroxy-4 β ,8,14-triméthyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid	9-fluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3,20-dione 17-valerate
Formule moléculaire :	C ₃₁ H ₄₈ O ₆	C ₂₇ H ₃₇ FO ₆
Masse moléculaire :	516,7 g/mol (anhydre) 525,7 g/mol (hémihydrate)	476,58 g/mol
Chiralité :	Une isomérisation géométrique autour de C-17 et C-20	8 centres stéréogènes en positions 8, 9, 10, 11, 13,14, 16 et 17
Propriétés physicochimiques :	<u>Acide fusidique</u>	<u>Valérate de bêtaméthasone</u>
<i>Forme physique</i> :	Poudre microcristalline blanche ou blanchâtre	Poudre microcristalline blanche ou blanchâtre
<i>Solubilité</i> :	Très soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau et insoluble dans la formulation oléo-aqueuse du médicament.	Soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau et insoluble dans la formulation oléo-aqueuse du médicament.
<i>Point de fusion</i> :	177 à 179 °C	185 à 195 °C
<i>Polymorphisme</i> :	Une seule forme d'hémihydrate peut être obtenue	Aucune preuve de transformation polymorphe
<i>Autres caractéristiques</i> :	Sensible à la lumière et sujet à l'oxydation	Sensible à la lumière et sujet à l'oxydation

Formule développée :
Acide fusidique (hémihydrate)



Valérate de bêtaméthasone



12 ESSAIS CLINIQUES

L'étude FCF0001 était une étude comparative de phase III en groupe parallèle, à contrôle par témoin actif ou témoin excipient, randomisée, à double aveugle, à trois bras, chez des patients atteints de dermatite atopique accompagnée de signes cliniques d'infection. En tout, 629 patients ont été randomisés pour le traitement deux fois par jour à double insu pendant 2 semaines avec soit FUCIBET (crème lipidique), la crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone ou l'excipient crème lipidique.

12.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

Tableau 1 - Résumé des données démographiques sur les patients

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n = nombre)	Âge moyen (tranche)
FCF0001 INT	Prospective, randomisée, à double insu, en groupe parallèle à trois bras, à contrôle par témoin actif ou témoin excipient	2 semaines; deux fois par jour.	N = 629 ; Crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone (264); Fucibet® (crème lipidique) (275); excipient crème lipidique (90)	Âge moyen (tranche), 25,6 (3 à 78) ans

Le critère principal d'évaluation de la réponse clinique globale était le pourcentage de réduction/de changement dans le total des scores de gravité (TSS), des valeurs de départ jusqu'à la fin de traitement. Le total des scores de gravité (TSS) a été calculé en fonction de la gravité de l'érythème, de l'œdème, du suintement/encroûtement et de l'excoriation, évalués chacun sur une échelle de 4 points. En outre, pour l'efficacité globale du traitement, les patients démontrant une amélioration marquée ou une clairance complète ont été définis comme répondant au traitement.

12.2 Résultats de l'étude

Les résultats de l'étude sont fournis pour FUCIBET par rapport à l'excipient crème lipidique. Le pourcentage moyen de réduction du TSS de la lésion cible, des valeurs de départ jusqu'à la fin de traitement, était d'environ 82,9 % dans le groupe FUCIBET et de 33 % dans le groupe excipient crème lipidique. La différence de traitement estimée entre le groupe FUCIBET et le groupe excipient crème lipidique a été statistiquement différente de façon significative ($p < 0,001$), ce qui démontre un effet significativement supérieur sur le plan statistique de la crème lipidique en comparaison à l'excipient.

À la fin de traitement, environ 83 % des patients dans le groupe FUCIBET et environ 30 % des patients dans le groupe excipient ont répondu au traitement. La différence entre la proportion de répondants dans le groupe crème lipidique et le groupe excipient était statistiquement significative ($p < 0,001$) en faveur de FUCIBET.

Le succès de la réponse bactériologique obtenue pour le groupe FUCIBET (88 %) était statistiquement supérieur de façon significative à celle du groupe excipient crème lipidique (25 %).

13 MICROBIOLOGIE

On attribue l'effet microbiologique de FUCIBET (acide fusidique et valérate de bêtaméthasone) à l'acide fusidique. L'acide fusidique est un antibiotique à spectre étroit, principalement actif contre les bactéries Gram-positives et plus précisément *Staphylocoques*, notamment SARM (voir Tableau 2 ci-dessous) et *Corynebacterium*. Il est notamment très efficace contre

S. aureus, y compris les souches résistantes à la méthéricilline, à des concentrations MIC90 de 0,25 mg/l.

Tableau 2. Activité anti-staphylococcique de l'acide fusidique

Organisme	Nbre d'isolats	Concentration inhibitrice minimale, (mg/l)		
		CIM ₅₀	CIM ₉₀	Portée CMI
<i>S. aureus</i>	879	0,125	0,25	0,03 - 2
<i>S. aureus</i> (SASM) susceptible à la méthéricilline	26	0,125	0,25	≤ 0,06 – 2
<i>S. aureus</i> (SARM) résistant à la méthéricilline	126	0,125	0,25	≤ 0,06 – 0,5
<i>Staphylocoques</i> coagulase-négatifs (méthéricillinosensibles)	26	0,125	2	0,125 - 16
<i>Staphylocoques</i> coagulase-négatifs (méthéricillino-résistants)	125	0,125	0,25	≤ 0,06 – 8

Le site Web de la méthode EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing) contient des données de distribution de CIM pour l'acide fusidique. EUCAST définit le seuil épidémiologique (ECOFF) pour l'acide fusidique à 0,5 mg/L pour *S. aureus*, indépendamment de la susceptibilité à la méthéricilline. Le même seuil est utilisé pour les *Staphylocoques* (*S. epidermidis*, *S. lugdunensis* et *S. haemolyticus*), coagulase-négatifs les plus répandus.

13.1 Susceptibilité

L'acide fusidique est surtout actif contre les bactéries Gram-positives, en particulier *S. aureus* et notamment SARM.

L'acide fusidique est également actif contre un certain nombre d'autres bactéries Gram-positives et quelques bactéries à Gram négatif (voir Tableau 3 ci-dessous) - certains *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium minutissimum*, certains *Neisseria spp.*, et certains *Clostridium spp.* La plupart des bactéries à Gram négatif (y compris *Haemophilus influenza*, des entérobactériacées telles que *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumonia* et *Pseudomonas spp.*) sont résistantes à l'acide fusidique/fusidate de sodium.

Tableau 3. Activité de l'acide fusidique contre des espèces bactériennes autres que les staphylocoques

Organisme	Nbre d'isolats	Concentration inhibitrice minimale, (mg/L)		
		CIM ₅₀	CIM ₉₀	Portée CMI
<i>Streptocoques</i> - Groupe A	102	4	8	1-32
<i>Clostridium difficile</i>	80	0,75	2	0,125-4
<i>Propionibacterium acnes</i>	50	-	1	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	23	-	8	-
<i>Corynebacterium minitissimum</i>	20	0,03	0,06	0,015-0,25
<i>Neisseria meningitidis</i>	100	0,03	0,12	0,015-0,5

13.2 Développement de la résistance

L'acide fusidique est le seul fusidane et il est chimiquement distinct d'autres antibiotiques. En raison de sa structure moléculaire unique et de son mode d'action distinct, la résistance croisée ciblant spécifiquement d'autres classes d'agents antibactériens n'a pas été détectée.

Dans une étude de sensibilité de 2 302 souches de *S. aureus* isolées de spécimens cliniques sur une période de 6 ans, 65 souches (2,8 %) étaient résistantes à l'acide fusidique et les taux de résistance bi-annuelle variaient de 0,7 à 6,3 %. Parmi les 2 302 souches testées, 240 souches SARM ont été détectées. De ce nombre, 10 (4,2 %) étaient aussi résistantes à l'acide fusidique.

À ce jour, cinq gènes (*fusA*, *fusB*, *fusD*, *fusC* et *fusE*) ont été associés à la résistance à l'acide fusidique. Les souches résistantes isolées du milieu clinique peuvent présenter un taux de croissance réduit et une plus faible pathogénicité, et peuvent retourner à la pleine sensibilité en l'absence d'acide fusidique. La prise en charge et la prévention de la propagation de la résistance à l'acide fusidique avec *S. aureus* a bénéficié de la caractérisation des cinq gènes de résistance. Pour *S. aureus*, deux principaux types de mécanismes de résistance ont été caractérisés. Le premier est causé par des mutations au site de liaison de l'acide fusidique EF-G (*fusA*) et l'autre implique l'acquisition horizontale de déterminants codant les déterminants de résistance de type *Fus* (*fusB* et *fusC*) se liant à EF-G.

14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

La plupart des études de toxicologie menées sur des animaux ont été effectuées avec une administration systémique, d'où l'obtention de façon marquée de concentrations plus élevées que celles obtenues par l'administration topique. L'acide fusidique et le bêtaméthasone n'ont démontré qu'une toxicité limitée dans ces études avec des animaux adultes. Aucune étude n'a été réalisée avec de jeunes animaux.

14.1 Toxicité à dose unique

Acide fusidique : Aucune étude de toxicité aiguë cutanée n'a été effectuée avec l'acide fusidique.

Les souris et les rats (5 mâles + 5 femelles par groupe) ont reçu une seule dose d'acide fusidique (en suspension dans 0,25 % p/v de methocel) par voie orale (v.o.) ou par voie intrapéritonéale (v.i.). L'administration orale d'acide fusidique a induit des signes cliniques d'une diminution de l'activité locomotrice jusqu'à 4 heures après le traitement chez les souris, mais aucun signe n'a été observé chez les rats. L'administration i.p. d'acide fusidique a causé une diminution de l'activité locomotrice de 2 à 3 heures pendant 2 à 3 jours après le traitement chez la souris et jusqu'à 24 heures chez les rats. La dose létale médiane (DL₅₀) a été déterminée (voir le Tableau 4). À l'autopsie, aucune anomalie n'a été constatée chez les animaux traités par voie orale. Chez les animaux traités par i.p., on a noté des hémorragies péritonéales, des ascites et des résidus de la substance d'essai dans la cavité abdominale.

Tableau 4. Acide fusidique DL₅₀-valeurs

Voie	DL ₅₀ souris (mg/kg)	DL ₅₀ rat (mg/kg)
Orale	>5000	>5000
Intrapéritonéale	3900	3550

Bêtaméthasone : Il n'y a pas de données disponibles sur le valérate de bêtaméthasone. Le dipropionate de bêtaméthasone a démontré une faible toxicité aiguë chez les rats avec des valeurs DL₅₀ supérieures à 4 000 mg/kg pour les deux sexes lorsqu'administré par voie orale.

14.2 Toxicité de doses répétées

Acide fusidique : Aucune étude de toxicité cutanée avec dose répétée n'a été effectuée avec l'acide fusidique.

Dans une étude de toxicité orale de cinq mois avec des rats, l'acide fusidique était en suspension dans une solution de saccharose et administré par voie orale (par gavage) à un groupe de 25 rats mâles et 25 rats femelles de la souche locale LEO. Des doses quotidiennes de 400 mg/kg d'acide fusidique ont été administrées 6 jours par semaine pendant 5 mois. Un groupe contrôle comprenant 10 rats mâles + 10 rats femelles a été traité avec une solution de sucre. L'aspect clinique, le poids corporel et les paramètres hématologiques ont été enregistrés.

Aucune modification hématologique et pathologique notable n'a été apparente tout au long de la période d'essai. L'examen microscopique des poumons, du cœur, de la rate, du foie, des reins, de l'estomac et de l'intestin n'a pas mis en évidence des altérations morphologiques pouvant être attribuées au médicament.

Bêtaméthasone : Il n'existe aucune donnée dans la littérature à l'égard de la toxicité des doses répétées de valérate de bêtaméthasone chez les animaux.

Des études à doses répétées chez les souris (13 semaines par voie cutanée) et les rats (13 semaines par voie orale, 26 semaines par voie sous-cutanée) ont été effectuées avec le corticostéroïde apparenté, le dipropionate de bêtaméthasone. Après une administration répétée, les résultats pathologiques ont surtout consisté en une atrophie des organes lymphoïdes (de la

rate et du thymus) et des glandes surrénales avec changements hématologiques (leucopénie/lymphopénie). Ces effets ont été observés chez le rat à des doses orales et sous-cutanées à partir de 10 µg/kg et chez la souris à des doses par voie cutanée à partir de 33 µg/kg. Ces observations sont compatibles avec les propriétés pharmacologiques connues du dipropionate de bêtaméthasone.

14.3 Génotoxicité :

Acide fusidique : L'acide fusidique était négatif lors du test d'Ames de mutagénicité et du test *in vivo* du micronoyau. L'acide fucidique n'est pas considéré comme étant génotoxique.

Bêtaméthasone : Il n'y a pas de données disponibles sur le valérate de bêtaméthasone. La substance apparentée, le dipropionate de bêtaméthasone, n'a donné lieu à aucun effet génotoxique lors du test d'Ames de mutagénicité, de l'essai sur le locus Tk des lymphomes de souris, ni du test du micronoyau chez le rat.

14.4 Cancérogénicité

Acide fusidique : Aucune étude sur la carcinogénicité n'a été effectuée avec l'acide fusidique. Les tests de génotoxicité n'ont indiqué aucun potentiel mutagène ou clastogène et aucun effet hormonal n'a été démontré.

Bêtaméthasone : Il n'y a pas de données disponibles pour le valérate de bêtaméthasone.

Lorsque le dipropionate de bêtaméthasone a été appliqué topiquement chez la souris CD-1 pendant jusqu'à 24 mois à des doses de 1,3, 4,2 et 8,5 µg/kg/jour chez les femelles et de 1,3, 4,2 et 12,9 µg/kg/jour chez les mâles (correspondant à des doses jusqu'à environ 26 µg/m²/jour et 39 µg/m²/jour, chez les mâles et les femelles, respectivement), aucune modification importante de l'incidence des tumeurs n'a été observée comparativement au groupe contrôle.

Lorsque le dipropionate de bêtaméthasone 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 (correspondant à des doses d'environ 120, 360 et 1 200 µg/m²/jour), on n'a observé aucune différence significative dans l'incidence des tumeurs comparativement au groupe témoin.

14.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

Acide fusidique : Les études précliniques et les données cliniques indiquent que l'acide fusidique n'a aucun effet sur la fertilité. Par ailleurs, les études *in vivo* et *in vitro* indiquent une absorption générale négligeable de l'acide fusidique administré de façon topique, entraînant un risque négligeable d'effets indésirables pendant la grossesse.

Bêtaméthasone : Il n'y a pas de données disponibles pour le valérate de bêtaméthasone.

Le dipropionate de bêtaméthasone 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 (468 µg/m²/jour) et 2,5 µg/kg/jour (30 µg/m²/jour), respectivement. Ces doses sont inférieures à la dose topique maximale de la crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone chez les humains (environ 5 950 µg/m²/jour). Les anomalies observées comprenaient la hernie ombilicale, l'exencéphalie et la fente palatine.

On a étudié les effets du dipropionate de bêtaméthasone lorsqu'il est administré par voie orale à des rates gravides depuis le 6^e jour de gestation jusqu'au 20^e jour du post-partum à des doses de 0, 100, 300 et 1 000 µg/kg/jour. On n'a observé aucun effet sur la capacité d'apprentissage ni sur la capacité de reproduction chez la descendance des rates traitées.

Des études chez le rat portant sur le dipropionate de bêtaméthasone avec des doses orales allant jusqu'à 200 µg/kg/jour (1 200 µg/m²/jour) chez le mâle et des doses orales allant jusqu'à 1 000 µg/kg/jour (6 000 µg/m²/jour) chez la femelle n'ont révélé aucune baisse de la fertilité.

Des études de corticostéroïdes chez l'animal ont révélé une toxicité sur la reproduction (fente palatine, malformations squelettiques et faible poids à la naissance).

14.6 Tolérance locale

Dans deux études, la crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone a été administrée quotidiennement jusqu'à 6 semaines sur des lapins blancs rasés de Nouvelle-Zélande. De légères réactions ont été constatées chez un faible nombre d'animaux. Des réactions graves transitoires chez trois des cinq animaux exposés à la dose élevée ont été constatées au cours de la semaine 2 de traitement, et chez un animal (sur cinq) exposé à la dose intermédiaire au cours des 8 derniers jours de traitement.

Des études *in vitro* n'ont démontré aucune différence significative entre FUCIBET et la crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone dans la perméation par altération de la barrière cutanée, indiquant que l'exposition systémique de chacun des ingrédients actifs de FUCIBET n'est pas supérieure à celle de la crème d'acide fusidique/valérate de bêtaméthasone. L'effet irritant de FUCIBET par rapport à un placebo (base de crème lipidique) a été évalué dans une étude de 3 semaines chez le lapin. Les données cliniques indiquaient un très léger érythème. Tant FUCIBET que l'excipient crème ont semblé bien tolérés par les lapins.

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

^{PR}FUCIBET®

Acide fusidique et valérate de bêtaméthasone

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à appliquer Fucibet® et à chaque renouvellement d'ordonnance. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de Fucibet®.

Pourquoi Fucibet® est-il utilisé?

L'eczéma ou la dermatite est une irritation de la peau qui peut apparaître et disparaître. La peau est rouge, accompagnée de démangeaisons et d'inflammation et même de suintement ou d'encroûtement. Les lésions eczémateuses peuvent être infectées lorsque la peau fissure ou fendille. Fucibet® est utilisé pour traiter l'eczéma qui est infecté, ou semble infecté, par une bactérie.

Fucibet® contient un antibiotique appelé acide fusidique. Utiliser Fucibet® exactement de la façon indiquée par votre professionnel de la santé. Prendre trop de Fucibet®, ou le prendre de la mauvaise façon pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne peuvent être éliminées par ce médicament. Si tel est le cas, Fucibet® ou d'autres médicaments contenant de l'acide fusidique pourraient ne pas agir pour vous par la suite. Ne partagez jamais ce médicament avec qui que ce soit.

Comment Fucibet® agit-il?

Fucibet® renferme deux médicaments qui agissent ensemble de façon différente :

- L'acide fusidique est un antibiotique qui tue les bactéries.
- Le bêtaméthasone est un corticostéroïde qui réduit l'enflure, la rougeur, la douleur et les démangeaisons de la peau.

Quels sont les ingrédients de Fucibet®?

Ingrédients médicinaux : Acide fusidique et valérate de bêtaméthasone

Ingrédients non médicinaux : *rac- α* -tocophérol total, alcool cétostéarylique, acide citrique monohydraté, hypromellose, paraffine liquide, parahydroxybenzoate de méthyle, sorbate de potassium, parahydroxybenzoate de propyle, eau purifiée, stéareth-21 et paraffine blanche molle.

Fucibet® est offert sous les formes posologiques suivantes :

Fucibet® est une crème blanche contenant de l'acide fusidique à 2 % et du bêtaméthasone à 0,1 % (sous forme de valérate).

La forte teneur lipidique de cette crème aide à soulager la sensation de sécheresse de la peau.

Ne prenez pas Fucibet® :

- Si vous êtes allergique à l'un des ingrédients entrant dans la composition de Fucibet® (voir ci-dessus) ou du contenant.

Ne pas utiliser pour le traitement d'une région de la peau :

- Si vous souffrez d'une infection causée par un champignon (comme le pied d'athlète ou la dermatomycose)
- Si vous avez une infection de la peau non liée à votre eczéma et causée par un virus ou une bactérie
- Si vous avez une affection de la peau causée par la tuberculose ou la syphilis
- Si vous avez une dermite périorale (éruption cutanée autour de la bouche) et la rosacée (peau du visage rouge).
- Si vous avez une éruption sur la peau à la suite d'une vaccination

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Fucibet[®], afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Votre infection ou eczéma s'aggrave, des zones de peau atteintes se sont infectées, ou vous constatez d'autres réactions cutanées
- Vous prenez d'autres médicaments contenant des stéroïdes
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter

Autres mises en garde à connaître :

- Utilisez avec précaution au niveau du contour des yeux. Évitez le contact de Fucibet[®] avec les yeux
- Utiliser Fucibet[®] près des yeux peut causer le glaucome (augmentation de la pression dans votre œil) ou des cataractes (perte de transparence du cristallin de l'œil). Voir le Tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre » ci-dessous.
- L'utilisation de Fucibet[®] pendant plus de 2 semaines ou en grandes quantités peut augmenter le risque de développer des effets indésirables.
- Ne couvrez pas ou n'appliquez pas un bandage sur la zone de peau traitée par Fucibet[®]
- Fucibet[®] contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle, de l'alcool cétylique et du sorbate de potassium. Ces ingrédients peuvent causer une éruption rouge et accompagnée de démangeaisons (dermatite de contact) sur la peau, à l'endroit où Fucibet[®] est appliqué, ou causer des réactions allergiques. Parlez à votre médecin si vous ressentez l'un ou l'autre de ces effets indésirables lors de l'utilisation de Fucibet[®].

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou des produits de médecine alternative.

Interactions possibles avec Fucibet[®] :

On ne connaît pas d'autres médicaments qui interagissent avec Fucibet[®].

Comment appliquer Fucibet[®] :

Appliquez une mince couche de crème pour couvrir la région atteinte. Lavez-vous les mains après l'application de Fucibet[®] afin d'éviter une application accidentelle du produit sur les autres parties de votre corps.

Dose habituelle :

Utilisez Fucibet[®] deux fois par jour. Ne pas utiliser pendant plus de 2 semaines.

Surdosage :

L'utilisation de ce médicament plus longtemps que la durée recommandée peut entraîner des affections médicales comme le syndrome de Cushing ou la suppression de la fonction surrénalienne.

Si Fucibet® est avalé par accident, il n'est pas susceptible d'entraîner de graves effets secondaires.

Si vous croyez avoir pris trop de Fucibet®, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'appliquer Fucibet®, faites-le aussitôt que vous vous en rendez compte. Continuez par la suite selon l'horaire établi avec la prochaine application

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Fucibet®?

Les effets indésirables fréquents sont des démangeaisons, des éruptions cutanées (dermatite de contact), des vergetures (stries), la décoloration de la peau et de l'amincissement de la peau (atrophie).

Les effets indésirables moins courants comprennent une sensation de brûlure de la peau, la sécheresse de la peau, la rougeur de la peau, de petites papules remplies de liquide et de la douleur, de l'enflure ou l'irritation de la peau traitée. La plupart des effets secondaires sont légers à modérés.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Réactions allergiques : étourdissements, démangeaisons, éruption cutanée grave, enflure (bouche, gorge, lèvres, mains), difficulté à respirer.			X
Aggravation de l'eczéma : démangeaisons, rougeur et enflure accrues.		X	
Atteinte surrénalienne : fatigue, augmentation des mictions ou de la soif, difficulté à maîtriser la glycémie, faiblesse, perte de poids.		X	
Glaucome : vision brouillée ou trouble, douleur oculaire ou maux de tête intenses, nausées		X	

ou vomissements (s'accompagnant de douleur oculaire intense), perte de vision soudaine			
Cataractes : Opacification du cristallin, vision brouillée ou affaiblie.		X	

En utilisant Fucibet[®], vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour vous informer sur 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 avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Entreposez à une température de 25 °C ou moins. Utilisez dans les 3 mois suivant la première ouverture du tube et avant la date de péremption. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Fucibet[®], vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); le site Web du fabricant www.leo-pharma.ca, ou en téléphonant le 1-800-668-7234.

Le présent dépliant a été rédigé par LEO Pharma Inc.

©LEO Pharma A/S, utilisé sous licence par LEO Pharma Inc, Thornhill, L3T 7W8

Dernière révision le 12 avril 2018