

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **CLOBEX® VAPORISATEUR**

Solution de propionate de clobéatasol

0,05 % p/p

Corticostéroïde topique

GALDERMA CANADA INC. 55, promenade Commerce Valley Ouest 4 ^e étage Thornhill, ON L3T 7V9	Date de préparation : 11 septembre 2017
--	--

Numéro de contrôle de la présentation : 204859

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	9
OVERDOSAGE	11
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	12
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
ESSAIS CLINIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	15
TOXICOLOGIE	17
RÉFÉRENCES	22
PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	23

CLOBEX^{MD} VAPORISATEUR

Solution de propionate de clobétasol

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Topique (vaporisateur)	solution à 0,05 % p/p	alcool <i>Pour obtenir une liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Clobex[®] Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % est indiqué pour :

- le traitement du psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère.

Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % n'est pas indiqué pour l'utilisation à long terme. Il convient de recommander aux patients d'utiliser Clobex Vaporisateur pendant le minimum de temps nécessaire. L'utilisation intermittente n'a pas été étudiée.

Clobex Vaporisateur est une formulation corticostéroïde topique ultra-puissante, indiquée pour l'utilisation dans le traitement des sujets âgés de plus de 18 ans. Le traitement doit être limité à un maximum de quatre semaines consécutives et la dose totale par semaine ne doit pas dépasser 50 ml (50 g) par semaine (voir la section Posologie et administration).

Gériatrie (> 65 ans) :

Des données limitées sont disponibles. Voir la section Mises en garde et précautions.

Pédiatrie (< 18 ans) :

Aucune donnée n'est disponible.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité au propionate de clobétasol, aux corticostéroïdes ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce médicament ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement de la monographie de produit.
- Les patients qui présentent des infections tuberculeuses, bactériennes ou fongiques de la peau non traitées, ainsi que certaines affections virales comme l'herpès, la varicelle et la vaccine.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'utilisation chez les sujets de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % ne doit pas être utilisé sous un pansement occlusif, sur des régions étendues, ou sur le visage, les aisselles ou le scrotum, car l'application peut occasionner suffisamment d'absorption pour produire la suppression surrénalienne et d'autres effets généraux.

En présence d'infections fongiques, il faut instaurer un traitement antifongique approprié et arrêter d'utiliser Clobex Vaporisateur à 0,05 % jusqu'à la guérison de l'infection fongique. En présence d'une infection bactérienne, il faut instaurer l'administration d'un agent antibactérien approprié. En l'absence d'une réponse favorable rapide, on arrêtera l'utilisation de Clobex Vaporisateur à 0,05 % jusqu'à ce que l'infection bactérienne soit bien maîtrisée.

Carcinogénèse et mutagénèse

Voir la section Toxicologie.

Endocrinien/métabolisme

L'absorption des corticostéroïdes topiques dans la grande circulation a entraîné une suppression surrénalienne réversible avec risque d'insuffisance glucocorticostéroïdienne après l'arrêt du traitement. Chez certains patients, des manifestations du syndrome de Cushing, d'hyperglycémie et de glycosurie peuvent également être causées par l'absorption de corticostéroïdes topiques dans la grande circulation durant le traitement.

Les situations qui augmentent l'absorption des corticostéroïdes dans la grande circulation comprennent l'application de stéroïdes très puissants, l'utilisation sur de grandes étendues cutanées, l'utilisation prolongée et l'utilisation de pansements occlusifs. Les patients qui utilisent un stéroïde topique sur une grande étendue cutanée ou sous un pansement occlusif doivent donc

être évalués périodiquement afin de détecter toute suppression surrénalienne (voir la section Surveillance et essais de laboratoire). En cas de suppression surrénalienne, il faut tenter d'interrompre l'utilisation du médicament, de réduire la fréquence d'application ou de remplacer le médicament par un stéroïde moins puissant. Le rétablissement de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) est généralement rapide après l'arrêt du traitement avec les corticostéroïdes topiques. Dans de rares cas, des signes et des symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïdienne peuvent survenir et nécessiter la supplémentation de corticostéroïdes par voie générale. Pour obtenir des renseignements sur la supplémentation par voie générale, consultez les Renseignements thérapeutiques de ces produits.

Deux études ont été menées pour évaluer les effets de deux applications quotidiennes de Clobex Vaporisateur à 0,05 % sur la fonction de l'axe HHS chez des adultes présentant un psoriasis en plaques couvrant au moins 20 % du corps. La durée des études était de deux ou quatre semaines. Dans la première étude, quatre des 14 (29 %) patients ont manifesté une suppression surrénalienne après quatre semaines d'utilisation. Dans la seconde étude, quatre des 19 (21 %) patients dans le groupe de traitement d'une durée de deux semaines et quatre des 17 (24 %) patients dans le groupe de traitement d'une durée de quatre semaines ont manifesté une suppression surrénalienne. La situation a été passagère et s'est normalisée chez tous les patients dans les 15 ou 16 jours suivant l'arrêt du traitement.

Système immunitaire

Les corticostéroïdes possèdent des propriétés immunosuppressives. Les corticostéroïdes topiques peuvent diminuer la résistance aux infections, augmenter le risque d'infection opportuniste et également masquer certains signes d'infection. L'augmentation des doses de corticostéroïdes entraîne une augmentation du taux d'occurrence des complications infectieuses.

Ophtalmologique

Clobex Vaporisateur à 0,05 % ne doit pas être utilisé sur les plaques proches des yeux en raison du risque d'augmentation de la pression intraoculaire, de glaucome et de cataractes.

Sensibilité/résistance

Si une irritation apparaît, il faut arrêter d'utiliser Clobex Vaporisateur à 0,05 % et instaurer un traitement approprié. Un diagnostic d'eczéma de contact allergique avec les corticostéroïdes est en général établi par l'absence de guérison plutôt que par l'observation d'une exacerbation clinique, comme c'est le cas avec la plupart des produits ne contenant pas de corticostéroïde.

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude satisfaisante et bien contrôlée du potentiel tératogène du propionate de clobétasol n'a été réalisée chez des femmes enceintes. Clobex Vaporisateur à 0,05 % ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits justifient le risque potentiel pour le fœtus. La portée de l'exposition pendant les essais cliniques avec Clobex Vaporisateur à 0,05 % a été très limitée (un cas).

Femmes qui allaitent : Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel et pourraient freiner la croissance, gêner la production de corticostéroïdes endogènes ou causer d'autres effets indésirables. On ignore si l'administration topique de corticostéroïdes peut s'accompagner d'une absorption suffisante dans la grande circulation pour produire des quantités décelables de ces agents dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsque Clobex Vaporisateur à 0,05 % est administré à une femme qui allaite.

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Clobex Vaporisateur à 0,05 % ont été établies chez les patients de plus de 18 ans. Les données regroupées auprès des patients de moins de 18 ans restent insuffisantes. Étant donné que le rapport entre la superficie cutanée et la masse corporelle est plus élevé chez les patients pédiatriques, ces derniers présentent un risque plus élevé que les adultes de présenter une suppression de l'axe HHS et un syndrome de Cushing quand ils sont traités avec des corticostéroïdes topiques. Ils présentent donc aussi un plus grand risque d'insuffisance surrénalienne pendant ou après le traitement. Des effets indésirables, y compris des vergetures, ont été signalés lorsque les corticostéroïdes topiques étaient utilisés de façon inappropriée chez les nourrissons et les enfants. Par conséquent, l'utilisation n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

On a signalé une suppression de l'axe HHS, un syndrome de Cushing, un retard de croissance staturale, un retard du gain de poids et une hypertension intracrânienne chez des enfants recevant des corticostéroïdes topiques. Une suppression surrénalienne chez les enfants se traduit par de faibles taux de cortisol plasmatique et une absence de réponse aux épreuves de stimulation par l'ACTH. L'hypertension intracrânienne se manifeste entre autres par un bombement des fontanelles, des céphalées et un œdème papillaire bilatéral.

Gériatrie (> 65 ans) : Les études cliniques réalisées avec Clobex Vaporisateur à 0,05 % ne comportaient pas un nombre suffisant de patients âgés de plus de 65 ans pour déterminer s'ils répondaient différemment des patients plus jeunes. En général, le choix de la dose pour un patient âgé doit être fait avec prudence, en tenant compte de l'incidence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affection concomitante ou de traitements médicamenteux concomitants.

Surveillance et essais de laboratoire

Les tests suivants peuvent être utiles pour évaluer la suppression de l'axe HHS chez les patients :

- épreuve de stimulation par l'ACTH
- analyse de taux du cortisol plasmatique du matin
- analyse du taux de cortisol libre urinaire

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquemment signalé avec Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % est la sensation de brûlure au point d'application. Les autres effets indésirables fréquents sont également locaux, y compris, le prurit, la sécheresse, la douleur, l'hyperpigmentation autour de la plaque en résolution, l'irritation et l'atrophie. La plupart des événements indésirables locaux ont été évalués comme étant légers à modérés et n'étaient pas affectés par l'âge, la race ou le sexe.

Un événement indésirable inattendu et grave, décrit par l'investigateur clinique comme pouvant être lié au traitement, a été signalé pendant le programme d'essais cliniques avec Clobex Vaporisateur à 0,05 %. Cet événement grave a été décrit comme un délire paranoïde chez un sujet présentant des antécédents d'utilisation intermittente de méthamphétamine pendant sept ans. Bien que le psychiatre traitant ait pensé que l'événement était lié à l'utilisation de méthamphétamine, l'investigateur n'a pas pu éliminer définitivement la possibilité d'un rapport avec le traitement avec la solution de propionate de clobétasol (i.e. en vaporisateur).

L'absorption dans la grande circulation de corticostéroïdes topiques a produit une suppression réversible de l'axe HHS, des manifestations du syndrome de Cushing, d'hyperglycémie et de glycosurie chez certains patients.

Les effets indésirables locaux suivants, signalés lors de l'utilisation de corticostéroïdes topiques en général, peuvent survenir plus fréquemment en cas d'utilisation de pansements occlusifs, d'utilisation prolongée ou d'utilisation sur de grandes étendues cutanées, surtout quand on applique des corticostéroïdes très puissants, y compris le propionate de clobétasol. Ces effets incluent : irritation, sécheresse, démangeaisons, sensation de brûlure, folliculite, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite périorale, dermatite de contact allergique, atrophie de la peau, atrophie des tissus sous-cutanés, télangiectasies, hypertrichose, changement de pigmentation, infection opportuniste, hypersensibilité, glaucome, vergetures et miliaire. Si le produit est appliqué sur le visage, une rosacée ou une dermatite périorale peuvent survenir. En cas d'utilisation de pansements occlusifs, des pustules, une miliaire, une folliculite et une pyodermite peuvent survenir. Dans de rares cas, on pense que le traitement du psoriasis par des corticostéroïdes très puissants administrés par voie générale ou par voie topique (ou son arrêt) a provoqué la forme pustuleuse de l'affection.

Un effet de rebond peut survenir à l'arrêt du traitement.

Réactions indésirables à un médicament observées au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables à 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.

Les données présentées au Tableau 1, ci-dessous, comprennent les données combinées tirées de deux études multicentriques, randomisées, à double insu, contrôlées par excipient, menées chez des patients âgés de plus de 18 ans, présentant un psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère. Clobex Vaporisateur à 0,05 % ou l'excipient du vaporisateur ont été appliqués deux fois par jour sur les régions affectées jusqu'à la guérison ou pendant un maximum de quatre semaines.

Tableau 1 Événements indésirables liés au traitement (au moins pouvant y être liés) survenant chez ≥ 1 % des sujets dans au moins un groupe (études cliniques TI01-01008 et TI01-01010 combinées)

	Clobex Vaporisateur à 0,05 % n = 120 (%)	Excipient du vaporisateur n = 120 (%)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration		
Atrophie au point d'application	0 (0 %)	1 (1 %)
Sensation de brûlure au point d'application	47 (39 %)	55 (46 %)
Prurit au point d'application	3 (3 %)	3 (3 %)
Sécheresse au point d'application	2 (2 %)	0 (0 %)
Irritation au point d'application	1 (1 %)	0 (0 %)
Douleur au point d'application	1 (1 %)	2 (2 %)
Changements de la pigmentation au point d'application	1 (1 %)	0 (0 %)
Œdème périphérique	0 (0 %)	1 (1 %)
Sensation de pression	0 (0 %)	1 (1 %)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Douleur dans les extrémités	0 (0 %)	1 (1 %)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		
Eczéma craquelé	2 (2 %)	0 (0 %)
Aggravation du psoriasis	0 (0 %)	1 (1 %)

Résultats anormaux des tests hématologiques et biologiques

Un sujet traité pendant quatre semaines avec Clobex Vaporisateur à 0,05 % a présenté une augmentation du nombre de globules blancs, un symptôme décrit par l'investigateur comme pouvant être lié au traitement.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Jusqu'à présent, aucune interaction documentée avec Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % n'a été établie.

Interactions médicament-médicament

Des interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-aliment

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies. Toutefois, étant donné la voie d'administration topique, de telles interactions semblent improbables.

Interactions médicament-plante médicinale

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

Effets du médicament sur les essais de laboratoire

Des interactions avec des examens de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- le traitement doit être limité aux patients adultes âgés de 18 ans et plus.

Posologie recommandée et modification posologique

Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % doit être appliqué deux fois par jour sur les régions affectées de la peau, en massant légèrement pour faire pénétrer complètement le produit.

Le traitement avec Clobex Vaporisateur à 0,05 % doit être limité à quatre semaines. Le traitement au-delà de deux semaines doit être limité à des lésions localisées de psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère qui ne se sont pas suffisamment améliorées après les deux premières semaines de traitement avec Clobex Vaporisateur à 0,05 %.

La posologie totale du produit ne doit pas dépasser 50 ml par semaine en raison de la possibilité de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) par le médicament. Le traitement doit être arrêté dès que la maîtrise du psoriasis est obtenue. Si on n'observe aucune amélioration après deux semaines, une réévaluation du diagnostic peut être nécessaire.

Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % n'est pas indiqué pour l'utilisation à long terme. Il convient de recommander aux patients d'utiliser Clobex

Vaporisateur pendant le minimum de temps nécessaire. L'utilisation intermittente n'a pas été étudiée.

Clobex Vaporisateur à 0,05 % ne doit pas être utilisé avec des pansements occlusifs.

Dose oubliée

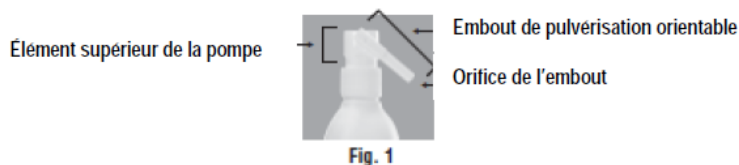
En cas de dose oubliée, Clobex Vaporisateur à 0,05 % doit être appliqué dès que possible quand le sujet se rend compte de son oubli. Si c'est presque le moment prévu pour l'application suivante, le sujet attendra l'heure prévue pour la dose suivante pour procéder à l'application. L'horaire régulier doit être repris par la suite.

Administration

Clobex Vaporisateur à 0,05 % doit être appliqué deux fois par jour sur les régions affectées de la peau, en massant légèrement jusqu'à pénétration complète.

Comment utiliser Clobex Vaporisateur :

Les instructions suivantes exposent brièvement l'utilisation appropriée de Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobéatasol) à 0,05 %. L'élément supérieur de la pompe et le mécanisme de l'embout de pulvérisation orientable sont décrits dans la figure ci-dessous (Fig. 1).



Quand vous recevez Clobex Vaporisateur, l'embout de pulvérisation orientable est en position « fermée » (voir Fig. 2).



Pour utiliser Clobex Vaporisateur, suivez les étapes 1 à 3.

Étape 1 : Saisissez l'élément supérieur de la pompe d'une main et de l'autre main, pointez l'embout de pulvérisation orientable vers la région où vous voulez pulvériser le produit (voir Fig. 3). La pulvérisation sera libérée par l'orifice situé à l'extrémité de l'embout de pulvérisation orientable.



Fig. 3

Étape 2 : Pressez vers le bas l'élément supérieur de la pompe pour pulvériser Clobex Vaporisateur (voir Fig. 4).



Fig. 4

Étape 3 : Ne pulvérisiez que la quantité nécessaire pour couvrir la région affectée. Massez légèrement pour assurer une couverture uniforme. N'appliquez pas Clobex Vaporisateur sur le visage, les aisselles ou l'aîne et évitez le contact avec les yeux et les lèvres (voir Fig. 5).



Coude

Fig. 5

SURDOSAGE

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

En cas de surdosage, l'absorption dans la grande circulation de corticostéroïdes topiques peut entraîner une suppression réversible de l'axe HHS avec risque d'insuffisance glucocorticostéroïdienne après l'arrêt du traitement (voir la section Mises en garde et précautions).

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le propionate de clobétasol est un corticostéroïde topique ultra-puissant. Comme d'autres corticostéroïdes topiques, le propionate de clobétasol possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices. Le mode d'activité anti-inflammatoire des stéroïdes topiques, en général, n'est pas entièrement élucidé. Toutefois, on pense que les corticostéroïdes agissent par induction des protéines inhibitrices de la phospholipase A₂, appelées collectivement

lipocortines. On suppose que ces protéines contrôlent la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides des membranes cellulaires sous l'influence de la phospholipase A₂.

Pharmacodynamique

La capacité vasoconstrictrice de Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % est comparable à celle des formulations en crème de propionate de clobétasol et supérieure à celle de la crème d'amcinonide à 0,1 %.

Pharmacocinétique

L'importance de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques est déterminée par de nombreux facteurs, y compris l'excipient, l'intégrité de la barrière épidermique et l'utilisation de pansements occlusifs. Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés par une peau normale intacte tandis que la présence d'inflammation et/ou d'autres affections cutanées peut augmenter l'absorption percutanée.

Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques sont pris en charge par les voies pharmacocinétiques de la même façon que les corticostéroïdes administrés par voie générale. Ils sont métabolisés essentiellement dans le foie, avant d'être excrétés par les reins. De plus, certains corticostéroïdes, y compris le propionate de clobétasol et ses métabolites, sont également excrétés dans la bile.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Ne pas placer au réfrigérateur. Garder hermétiquement fermé. Le produit est inflammable et doit être gardé à distance d'une flamme nue ou d'une source de chaleur. Garder en lieu sûr, hors de la portée des enfants.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % est présenté en flacons de 59 ml (50 g). Chaque gramme contient 0,5 mg de propionate de clobétasol, dans un excipient composé (% p/p) d'alcool (49,3 %), de myristate d'isopropyl (50,3 %), de laurylsulfate de sodium (0,1 %) et d'acide undécylénique (0,3 %). Chaque flacon de 59 ml est accompagné d'un vaporisateur (pompe) qui est fixé au flacon par le pharmacien avant la remise du produit. Chaque pulvérisation de la pompe libère environ 0,16 ml.

PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

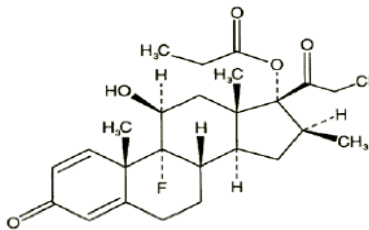
Substance pharmaceutique

Nom propre : propionate de clobétasol

Nom chimique : 21-chloro-9-fluoro-11 β , 17-dihydroxy-16 β -méthylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17-propionate

Formule moléculaire $C_{25}H_{32}ClFO_5$ (N° de registre CAS 25122-46-7)
et masse moléculaire : 466,97 grammes/mole

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche à presque blanche, insoluble dans l'eau; le point de fusion est d'environ 196 °C .

ESSAIS CLINIQUES

Données démographiques des études et modèles des essais

Tableau 2 Résumé des données démographiques pour les essais cliniques dans le psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère

N° de l'étude	Modèle de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n = nombre)	Âge moyen (Fourchette)	Sexe
TI01-01008	Comparaison multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par excipient, en groupes parallèles	Application deux fois par jour d'une fine couche sur les plaques de psoriasis pendant un maximum de quatre semaines	120 (60/bras)	48 ans (21 à 76 ans)	72 H / 48 F
TI01-01010	Comparaison multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par excipient, en groupes parallèles	Application deux fois par jour d'une fine couche sur les plaques de psoriasis pendant un maximum de quatre semaines	120 (60/bras)	46 ans (18 à 81 ans)	36 H / 29 F

Deux études multicentriques, randomisées, à double insu et contrôlées par excipient ont été menées chez des patients atteints de psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère couvrant au moins 2 % de la surface corporelle. Les patients ont été traités deux fois par jour pendant un maximum de quatre semaines, soit avec Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 %, soit avec l'excipient du vaporisateur.

Résultats des études

Les évaluations d'efficacité étaient basées sur les évaluations des signes et symptômes du psoriasis faites par l'investigateur. Le critère d'efficacité primaire était le score de sévérité globale, réparti en succès ou en échec. Le succès était défini comme un grade de 2 ou moins sur une échelle de 0 à 4 points à la semaine 2 ou avant et défini comme un grade de 1 ou moins sur une échelle de 0 à 4 points à la fin du traitement (semaine 4 ou par la suite).

Table 3 Résultats des études TI01-01008 et TI01-01010, séparément et combinées, dans le psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère

N° de l'étude	Critère d'évaluation primaire	Clobex Vaporisateur à 0,05 %	Excipient du vaporisateur	Valeur d'importance sur le plan statistique ^c
TI01-01008	Sévérité globale - Semaine 2^a Succès Échec	87 % 13 %	28 % 72 %	p < 0,001
	Sévérité globale - Semaine 4^b Succès Échec	78 % 22 %	3 % 97 %	p < 0,001
TI01-01010	Sévérité globale - Semaine 2^a Succès Échec	87 % 13 %	27 % 73 %	p < 0,001
	Sévérité globale - Semaine 4^b Succès Échec	82 % 18 %	2 % 98 %	p < 0,001
Combinées	Sévérité globale - Semaine 2^a Succès Échec	87 % 13 %	28 % 72 %	p < 0,001
	Sévérité globale - Semaine 4^b Succès Échec	80 % 20 %	3 % 97 %	p < 0,001

a Le succès est défini comme un grade de 2 ou moins sur l'échelle de sévérité globale de 0 à 4 points.

b Le succès est défini comme un grade de 1 ou moins sur l'échelle de sévérité globale de 0 à 4 points.

c Valeur *p* évaluée par le test de Cochran-Mantel-Haenszel, stratifiée par centres d'études regroupés. L'analyse à la semaine 4 est considérée significative du point de vue statistique seulement si l'importance statistique est atteinte pour les analyses de la semaine 2 et celles de la semaine 4.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Études chez les animaux

Pharmacodynamique

Études in vitro

Bien que le mode d'action du propionate de clobétasol n'ait pas été établi, on pense qu'il exerce son action par induction des protéines inhibitrices de la phospholipase A₂, appelées collectivement lipocortines. La littérature médicale, notamment les travaux de Schimmer et Parker⁶, décrit ces protéines comme contrôlant la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en inhibant la libération de leur

précurseur commun, l'acide arachidonique. La libération physiologique de l'acide arachidonique à partir des phospholipides des membranes cellulaires se fait sous l'influence de la phospholipase A₂.

Études in vivo

Des recherches dermatopharmacologiques ont été rapportées par Yawalkar *et al.*¹⁰ sur le propionate de clobétasol comparé à deux autres corticostéroïdes topiques (le propionate d'halobétasol et l'hydrocortisone). Plusieurs modèles animaux comme celui de l'œdème de l'oreille induit par de l'huile crotonique chez le rat et la souris, et le test d'inhibition de dermatites causées par les rayons ultra-violetes chez le cobaye ont démontré les effets du propionate de clobétasol sur une inflammation topique non immune. Là encore, Yawalkar *et al.*¹⁰ ont démontré les effets du propionate de clobétasol comparativement à ceux du propionate d'halobétasol et de l'hydrocortisone sur l'inflammation topique immune, dans des dermatites causées par l'oxazolone chez le rat et la souris. Bäck et Egelrud¹ ont utilisé un modèle de sensibilité de contact au chlorure de picryle pour démontrer que l'application topique de propionate de clobétasol supprimait complètement la réaction d'hypersensibilisation, entraînant une inhibition totale de l'œdème inflammatoire. L'inflammation était réduite en grande partie dans l'oreille témoin non traitée par le propionate de clobétasol, ce qui indique que le produit a un effet général en plus de son effet topique.

Le fait que le propionate de clobétasol puisse provoquer l'induction de 6 fois l'activité de l'éthoxycoumarine-O-déalkylase dans la peau² indique qu'il existe une possibilité d'interaction médicament-médicament avec d'autres médicaments topiques qui pourraient être métabolisés par la même enzyme.

Pharmacocinétique

Le métabolisme du propionate de clobétasol n'a jamais été entièrement caractérisé ni quantifié; on pense que son métabolisme est conforme à celui des corticostéroïdes administrés par voie générale. Le métabolisme des hormones stéroïdiennes implique l'addition séquentielle d'atomes d'oxygène ou d'hydrogène suivie par la conjugaison pour former des dérivés solubles dans l'eau. La double liaison en position 4, 5 fait l'objet d'une réduction tant hépatique qu'extrahépatique pour produire des composés inertes. La réduction du groupe 3-cétone en groupe 3-hydroxyle ne survient que dans le foie. La plupart de ces composés réduits sont par la suite glycuconjugués ou sulfoconjugués dans le foie et, dans une moindre mesure, dans les reins. Ces esters sulfatés et ces glycuconjugués forment des dérivés solubles dans l'eau qui sont excrétés dans l'urine.⁶

Dans les espèces animales évaluées, la voie d'excrétion principale du propionate de clobétasol après application dermique était les matières fécales. Les totaux excrétés dans les matières fécales et dans l'urine jusqu'à la 96^{ème} heure après l'administration atteignaient 9,20 %, 1,22 % et 8,86 % de la radioactivité administrée pour la crème, l'onguent et la solution, respectivement. Les quantités restant dans l'organisme (à l'exclusion du site d'application) étaient de 0,92 %, 0,42 % et 2,85 % de la quantité administrée, respectivement. Ces résultats indiquaient qu'après application dermique, l'absorption était satisfaisante avec la crème et la solution mais pas avec l'onguent, et que, lorsque le médicament était administré sous forme de crème ou de solution

(voie dermique), une concentration plasmatique raisonnable du médicament pouvait être maintenue pendant une longue période, même après une seule administration.

Études chez l'humain

Pharmacodynamique

Études in vivo

Les résultats d'une étude chez des volontaires en bonne santé ont montré que la capacité vasoconstrictrice de Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % était comparable à celle d'une formulation en crème de propionate de clobétasol à 0,05 % et supérieure à celle de la crème d'aminonide à 0,1 %.

Pharmacocinétique

On ne dispose d'aucune donnée sur la distribution des corticostéroïdes dans les organes du corps après une application topique chez l'humain. Néanmoins, une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques sont pris en charge par les voies pharmacocinétiques de la même façon que les corticostéroïdes administrés par voie générale. Les corticostéroïdes absorbés par la peau sont métabolisés essentiellement dans le foie, avant d'être excrétés par les reins. De plus, certains corticostéroïdes et leurs métabolites sont également excrétés dans la bile.

Une fois absorbé par la peau, le propionate de clobétasol est métabolisé dans le foie et excrété principalement dans la bile, puis dans les matières fécales.

TOXICOLOGIE

Études chez l'humain

Un test de 21 jours portant sur l'irritation cumulative a été effectué afin d'évaluer le potentiel du produit étudié, Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 % et de l'excipient du vaporisateur pour entraîner une irritation dermique à la suite d'applications répétées. Chaque sujet recevait au total jusqu'à 18 applications de chaque produit, Clobex Vaporisateur à 0,05 %, l'excipient du vaporisateur et la solution de laurylsulfate de sodium à 0,5 % comme témoin positif sous des pansements occlusifs pendant une période de trois semaines. Les pansements contenant le produit étudié étaient placés sur le dos des sujets et laissés en place pendant 24 heures. Au moins cinq minutes après le retrait du pansement, les sites d'application étaient classifiés pour déterminer l'irritation. D'après les scores d'irritation cumulative enregistrés, Clobex Vaporisateur à 0,05 % et l'excipient du vaporisateur étaient classifiés comme étant légèrement irritants, tandis que le témoin positif était classifié comme étant extrêmement irritant.

Un test cutané avec applications répétées a été mené afin d'évaluer le potentiel de Clobex Vaporisateur à 0,05 % et de l'excipient du vaporisateur pour entraîner une irritation dermique et

une allergie de contact à la suite d'applications répétées. Cette étude se composait de trois phases : i) une phase d'induction de trois semaines, ii) une période de repos de deux semaines et iii) une phase de provocation. Pendant la phase d'induction de trois semaines, les produits étudiés ont été appliqués trois fois par semaine (les lundi, mercredi et vendredi). Après une période de repos de deux semaines, on a procédé à une application de provocation de chaque produit étudié. Chaque sujet recevait au total dix applications de chaque produit étudié pendant une période de six semaines.

Pendant la phase d'induction, la majorité des réactions étaient évaluées comme suit : pas de signe d'irritation, érythème léger ou érythème perceptible avec légère irritation. Pendant la phase de provocation, les deux produits étudiés ont entraîné en général un érythème léger, et Clobex Vaporisateur à 0,05 % et l'excipient du vaporisateur étaient considérés par l'investigateur comme étant quelque peu irritants et non sensibilisants.

Une étude de phototoxicité a été menée afin d'évaluer le potentiel de phototoxicité de Clobex Vaporisateur à 0,05 % et de l'excipient du vaporisateur à la suite d'une exposition à la lumière UVA et UVB. L'investigateur a noté une réaction de grade 1 avec chacun des produits étudiés lors de l'évaluation post-irradiation de 48 heures sur les sites irradiés. Tous les autres grades aux sites irradiés étaient nuls. Les scores pour tous les sites non irradiés et le site témoin irradié étaient également tous nuls. Clobex Vaporisateur à 0,05 % et l'excipient du vaporisateur ont été considérés par l'investigateur comme étant « non phototoxiques ».

Une étude sur la réaction de photosensibilité de contact a été menée afin d'évaluer l'innocuité et le risque de photosensibilité de contact de Clobex Vaporisateur à 0,05 % et de l'excipient du vaporisateur. Pendant la phase d'induction, toutes les réactions aux sites irradiés ont été évaluées comme suit : aucun signe d'irritation, léger érythème ou érythème perceptible avec légère irritation tant pour Clobex Vaporisateur à 0,05 % que pour l'excipient du vaporisateur. Aux sites non irradiés, la majorité des réactions étaient : aucun signe d'irritation ou érythème très léger, avec seulement peu d'érythème classifié comme perceptible, et une légère irritation pour les deux produits.

Pendant la phase de provocation, trois sujets sous Clobex Vaporisateur à 0,05 % ont présenté un léger érythème classifié comme aucun signe d'irritation lors de l'évaluation finale des sites irradiés. Dans le groupe sous excipient du vaporisateur, quatre sujets ont présenté une réaction classifiée comme léger érythème lors de la classification finale et cinq sujets ont présenté soit un léger érythème, soit un érythème perceptible avec irritation, classifié comme aucun signe d'irritation lors de la classification finale. Tant Clobex Vaporisateur à 0,05 % que l'excipient du vaporisateur ont été considérés par l'investigateur comme ne provoquant pas de réactions photoallergiques.

Études chez les animaux

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë a été déterminée chez la souris et le rat par voies sous-cutanée, orale et intrapéritonéale. Après avoir reçu une dose unique de différentes concentrations de propionate de clobétasol, les animaux ont été observés pendant trois semaines consécutives. La LD₅₀ obtenue par la voie sous-cutanée chez la souris a été de 81,7 mg/kg pour tous les animaux. Aucune souris n'est morte après l'administration orale d'une dose allant jusqu'à 3 g/kg. La LD₅₀ obtenue par la voie intrapéritonéale chez la souris a été de 156 mg/kg chez le mâle et de 118 mg/kg chez la femelle. La LD₅₀ par la voie sous-cutanée pour le rat a été de 397 mg/kg chez le mâle et de 366 mg/kg chez la femelle. Aucun des rats n'a succombé après l'administration d'une dose orale allant jusqu'à 3 g/kg. La LD₅₀ par la voie intrapéritonéale a été de 414 mg/kg pour le rat mâle et de 351 mg/kg chez la femelle (Kuramoto 1975).

Toxicité de doses répétées

En utilisant Clobex Vaporisateur à 0,05 %, une dose sans effet observé (DSEO) de 150 mg/kg/jour (facteur de sécurité de 0,9) a été établie pour la toxicité par voie générale dans une étude subchronique de 90 jours portant sur des microporcs. Dans une étude de toxicité dermique réalisée auprès de miniporcs Hanford, des doses de 60, 120 et 240 mg/kg/jour (facteur de sécurité de 0,3, 0,65, 1,3, respectivement) de Clobex Vaporisateur à 0,05 % ont été appliquées pendant neuf mois, puis suivies d'une période de rétablissement d'un mois. Les baisses du poids corporel liées au traitement et les constatations histopathologiques ont empêché la détermination d'une DSEO dans cette étude.

Une étude d'irritation dermique de 90 jours a été menée chez des rats Sprague-Dawley. La concentration de propionate de clobétasol a été variée pour produire des vaporisations à 0,001 %, 0,005 %, 0,015 % et 0,05 %. La posologie a fait l'objet d'une rotation entre deux sites d'application de 20 cm² sur le dos et un volume constant de 0,16 ml/kg/dose (formulation de 800 mg/m²/dose) a été choisi en fonction des résultats d'une étude sur la gamme posologique d'excipient qui avaient indiqué que le rat pouvait tolérer 0,24 ml/kg/dose pendant 14 jours. Les résultats de cette étude ont permis d'établir que la dose sans effet nocif observé (DSENO) s'établissait à 0,001 % ou 0,13 mg/kg (facteur de sécurité de 0,007). Les effets relevés pendant le traitement ou à la fin du traitement étaient réversibles et la plupart s'étaient dissipés presque complètement à la fin d'une période de rétablissement d'un mois.

Carcinogénicité

Peu d'études sur les animaux ont été effectuées pour évaluer le potentiel cancérigène du myristate d'isopropyl et il n'existe pas de données détaillées sur l'absorption dans la grande circulation pour ce composé chez les humains ou les animaux.

Aucune étude classique n'a été effectuée chez des animaux pour évaluer le potentiel cancérigène du propionate de clobétasol.

Une étude de 18 mois a été menée chez la souris afin d'évaluer le potentiel cancérigène du propionate de fluticasone (un corticostéroïde de puissance moyenne) administré par voie topique sous forme d'onguent à 0,05 %. Aucune preuve de carcinogénicité n'a été constatée dans cette étude. Aucun signe de lésions pré-néoplasiques n'a été relevé dans une étude de toxicité de 6 mois menée avec le propionate de clobétasol par voie sous-cutanée chez le rat.

Mutagénicité

Le propionate de clobétasol a donné des résultats négatifs dans le test *in vivo* du micronoyau sur des érythrocytes de mammifères et dans le test *in vitro* de détection des aberrations chromosomiques dans des cellules de mammifères.

Toxicité reproductive

Les études de fécondité de segment I réalisées chez le rat après administration orale de doses allant jusqu'à 50 mcg/kg par jour ont révélé une augmentation du nombre d'embryons résorbés et une diminution du nombre de fœtus vivants à la dose la plus élevée.

Dans une autre étude de segment I, des rats mâles ont reçu deux fois par jour des doses sous-cutanées instaurées 70 jours avant la cohabitation et maintenues jusqu'à la veille du sacrifice et des rates ont reçu deux fois par jour des doses instaurées 15 jours avant la cohabitation et maintenues jusqu'au jour 7 de la gestation présumée. Une dose de moins de 12,5 mcg/kg/jour de propionate de clobétasol (facteur de sécurité de 0,03) a été considérée comme la DSEO pour la toxicité générale paternelle et maternelle et pour la toxicité reproductive du mâle. La DSEO pour la toxicité reproductive de la femelle a été de 12,5 mcg/kg/jour (facteur de sécurité de 0,03).

Des études de tératogénicité de segment II chez la souris, le rat et le lapin ont montré que le propionate de clobétasol était tératogène en administration sous-cutanée ou topique. Les anomalies observées comprennent l'immaturation fœtale et plusieurs malformations, division palatine, cranioschisis et anomalies du squelette, en combinaison avec la toxicité maternelle. Aucune étude satisfaisante et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte.

Une étude de segment II a été menée chez le rat avec la lotion de propionate de clobétasol en application dermique à des doses de 0,05, 0,15 et 0,5 mg/kg/jour. Une toxicité maternelle et fœtale proportionnelle à la dose a été observée, et une immaturité fœtale a été observée à toutes les doses. Diverses malformations fœtales ont été observées aux doses de 0,15 et de 0,5 mg/kg/jour, en combinaison avec la toxicité maternelle.

Dans une étude de segment III, les femelles ont reçu une dose de propionate de clobétasol en suspension dans une solution aqueuse de Tween[®] 80 à 0,04 %, administrée par voie sous-cutanée dès le jour 7 de la gestation présumée jusqu'au jour 20 du postpartum ou au jour 24 de la gestation présumée pour les rates qui n'avaient pas mis bas. La DSEO maternelle pour le propionate de clobétasol s'établissait à moins de 12,5 mcg/kg/jour (facteur de sécurité de 0,03) en raison de la diminution du gain pondéral corporel et de la consommation de nourriture pendant la période de gestation. La DSEO reproductive chez les femelles était de 25 mcg/kg/jour

(facteur de sécurité de 0,07). La DSENO pour la viabilité et la croissance de la progéniture était de 12,5 mcg/kg/jour (facteur de sécurité de 0,03).

Tolérance locale

Les résultats provenant des études spéciales de toxicité évaluant le risque d'irritation primaire dermique et oculaire ont montré que Clobex Vaporisateur à 0,05 % n'est ni irritant, ni sensibilisant pour la peau, mais produit une irritation modérée dans l'étude de l'irritation oculaire de Kay et Calandra.

RÉFÉRENCES

1. Bäck O, Egelrud T. Topical glucocorticoids and suppression of contact sensitivity. A mouse bioassay of anti-inflammatory effects. *Br. J. Dermatol* 1985;112:539-545.
2. Finnen JM, Herdman ML, Shuster S. Induction of drug metabolizing enzymes in the skin by topical steroids. *J Steroid Biochem* 1984; 20:1169-1173.
3. Kuramoto M, Ishimura Y, Morimoto J, Lee SY, Okubo T. Study on the toxicity of clobetasol 17-propionate: 1. Acute toxicity by oral, subcutaneous and intraperitoneal applications and subacute and chronic toxicities by subcutaneous successive applications in rats. *Shikoku Igaku Zhassi* 1975a; 31(6):377-98.
4. Kuramoto M, Ishimura Y, Morimoto J, Lee SY, Okubo T. Study on the toxicity of clobetasol 17-propionate 2 - Toxicities of clobetasol 17-propionate by percutaneous successive one and three month applications in rats. *Shikoku Igaku Zhassi* 1975b;31(6):399-416.
5. Kuramoto M, Tanaka M, Ai S, Shigemi F, Takeda K, Oguro S, Matsuura H. Reproductive effects of clobetasol-17-propionate after administration to rats during the perinatal and lactation periods. *Kosi to Rinsho* 1977; 11(1):17-36.
6. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone: adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. Dans : Hardman JG, Limbird LE, éd. *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw Hill, 2001:1649-77.
7. Shimo T, Takahara Y, Noguchi Y, Mukawa A, Kato H, Ito Y. Comparative toxicity test of dexamethasone valerate (DV-17) and other steroid ointments in rats. *J Toxicol Sci* 1982;7 (Supp 1):15-33.
8. Study TI01-01008. A Randomized, Double Blind, Vehicle Controlled, Parallel Group Study of the Safety and Efficacy of Clobetasol Propionate 0.05% Spray versus its Vehicle Spray in the Treatment of Plaque Psoriasis. (Données non publiées)
9. Study TI01-01010. A Randomized, Double Blind, Vehicle Controlled, Parallel Group Study of the Safety and Efficacy of Clobetasol Propionate 0.05% Spray versus its Vehicle Spray in the Treatment of Plaque Psoriasis. (Données non publiées)
10. Yawalkar S, Wiesenberg-Boettcher I, Gibson JR, Siskin SB, Pignat W. Dermatopharmacologic investigations of halobetasol propionate in comparison with clobetasol 17-propionate. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(6):1137-44.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr CLOBEX® VAPORISATEUR Solution de propionate de clobétasol

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

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

- le traitement du psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère chez les adultes âgés de plus de 18 ans.

Les effets de ce médicament :

Clobex® Vaporisateur agit en réduisant les rougeurs, la desquamation et les démangeaisons qui surviennent avec le psoriasis.

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

N'utilisez pas ce médicament si vous êtes allergique au propionate de clobétasol ou à tout autre ingrédient présent dans Clobex Vaporisateur ou à un autre corticostéroïde. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez besoin d'une liste des autres corticostéroïdes.

N'utilisez pas ce médicament si vous avez des infections tuberculeuses, bactériennes, fongiques ou virales non traitées (comme l'herpès, la varicelle, ou à la suite d'une vaccination).

L'ingrédient médicamenteux est :
le propionate de clobétasol

Les ingrédients non médicamenteux importants sont :
Clobex Vaporisateur contient de l'alcool.

Ingrédients non médicamenteux : alcool, myristate d'isopropyl, laurylsulfate de sodium et acide undécylénique.

Les formes posologiques sont :

Clobex Vaporisateur est une formulation à vaporiser pour la peau et est présenté en flacons de 59 ml (50 g). Chaque gramme de produit à vaporiser contient 0,5 mg de propionate de clobétasol.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Clobex Vaporisateur si :

- vous êtes allergique à l'un des ingrédients de Clobex Vaporisateur;
- vous êtes âgé(e) de moins de 18 ans. Clobex Vaporisateur n'est pas recommandé pour utilisation chez les enfants de moins de 18 ans;
- vous avez une réponse immunitaire faible;
- vous souffrez de rosacée ou d'acné vulgaire;
- vous devez subir une chirurgie, pour quelque raison que ce soit, y compris une chirurgie dentaire;
- vous avez des plaques autour de la bouche, des aisselles, de l'anus ou des organes génitaux;
- vous avez une infection fongique ou bactérienne;
- vous êtes enceinte, pensez être enceinte, prévoyez de devenir enceinte ou allaitez votre enfant. Votre médecin décidera avec vous si les bienfaits de l'utilisation de Clobex Vaporisateur l'emportent sur les risques. Si possible, reportez le traitement avec Clobex Vaporisateur après la naissance de votre bébé.

Clobex Vaporisateur n'est pas indiqué pour l'utilisation à long terme. Utilisez Clobex Vaporisateur pendant le minimum de temps nécessaire. L'utilisation intermittente de ce produit n'a pas été étudiée. Ne l'utilisez pas avec un pansement occlusif et ne l'appliquez pas sur une région étendue et son utilisation peut causer une suppression surrénalienne réversible (faire cesser la fonction des glandes surrénales).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il n'y a aucune interaction médicamenteuse connue avec ce médicament, mais veuillez signaler à votre médecin ou votre pharmacien les autres médicaments que vous prenez ou prévoyez de prendre, y compris les médicaments sans ordonnance, les vitamines et les produits de santé naturels.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

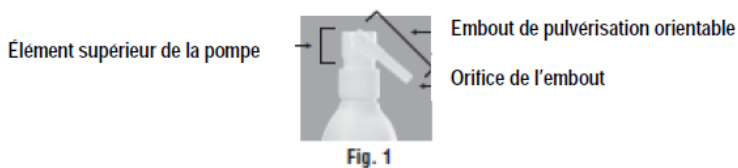
Dose habituelle :

Appliquez deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir. N'utilisez que la quantité nécessaire pour couvrir les endroits affectés. Assurez-vous que vous utilisez Clobex Vaporisateur exactement selon les instructions de votre médecin.

Avant d'appliquer Clobex Vaporisateur, lavez l'endroit à traiter avec un nettoyant léger, séchez en tamponnant et attendez quelques minutes.

Comment utiliser Clobex Vaporisateur :

Veillez lire les instructions suivantes avant d'utiliser Clobex Vaporisateur (solution de propionate de clobétasol) à 0,05 %. Les termes décrits dans la figure ci-dessous (Fig. 1) vous aideront à comprendre ces instructions.



Quand vous recevez Clobex Vaporisateur, l'embout de pulvérisation orientable est en position « fermée » (voir Fig. 2).

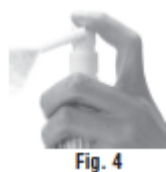


Pour utiliser Clobex Vaporisateur, suivez les étapes 1 à 3.

Étape 1 : Saisissez l'élément supérieur de la pompe d'une main et de l'autre main, pointez l'embout de pulvérisation orientable vers la région où vous voulez pulvériser le produit (voir Fig. 3). La pulvérisation sera libérée par l'orifice situé à l'extrémité de l'embout de pulvérisation orientable.



Étape 2 : Pressez vers le bas l'élément supérieur de la pompe pour pulvériser Clobex Vaporisateur (voir Fig. 4).



Étape 3 : Ne pulvériser que la quantité nécessaire pour couvrir la région affectée. Massez légèrement pour assurer une couverture uniforme. N'appliquez pas Clobex Vaporisateur sur le visage, les aisselles ou l'aîne et évitez le contact avec les yeux et les lèvres (voir Fig. 5).



La dose unique maximum recommandée ne doit pas dépasser 3,6 ml (environ $\frac{3}{4}$ de cuillerée à thé), soit 23 pulvérisations (chaque pulvérisation de la pompe donne environ 0,16 ml).

Une application unique ne doit pas dépasser 20 % de la surface du corps.

Lavez-vous les mains après avoir appliqué Clobex Vaporisateur.

N'APPLIQUEZ PAS PLUS QUE LA QUANTITÉ PRESCRITE (50 g ou tout le contenu d'un vaporisateur) par semaine au maximum.

Ne l'utilisez pas avec des pansements occlusifs.

Cessez d'utiliser Clobex Vaporisateur dès que vos plaques sont guéries. Après quatre semaines d'utilisation, vous devez cesser d'utiliser le produit, même si vous n'êtes pas complètement guéri(e), et communiquer avec votre médecin.

Clobex Vaporisateur est destiné exclusivement à l'usage externe. Évitez le contact du produit avec les yeux et la bouche.

Clobex Vaporisateur est inflammable. Évitez de l'utiliser près d'une source de chaleur ou d'une flamme nue.

Surdosage :

Si un enfant ou vous-même avalez accidentellement Clobex Vaporisateur ou prenez une dose excessive, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même s'il n'y a aucun symptôme.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'appliquer Clobex Vaporisateur à l'heure prévue, utilisez-le dès que vous y pensez. Reprenez ensuite votre horaire régulier. Si c'est presque le moment de votre prochaine dose, appliquez seulement une dose et reprenez votre horaire régulier le lendemain. Ne doublez pas la dose. Si vous avez oublié plusieurs doses, informez-en votre médecin.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires les plus fréquents avec Clobex Vaporisateur comprennent la sensation de brûlure ou les démangeaisons au point d'application. Les autres effets secondaires possibles comprennent : peau sèche, amincissement de la peau, douleur ou assombrissement de la peau autour de la plaque en cours de traitement. Ces effets secondaires sont habituellement légers.

Clobex Vaporisateur peut être absorbé par la peau. Une trop grande quantité de Clobex Vaporisateur absorbée par la peau peut supprimer la fonction des glandes surrénales. Cela peut se produire si vous utilisez une trop grande quantité de Clobex Vaporisateur ou si vous l'utilisez pendant trop longtemps, mais aussi avec une utilisation appropriée. Si la fonction de vos glandes surrénales est supprimée, il se peut que ces organes ne se remettent pas à fonctionner immédiatement quand vous cessez d'utiliser Clobex

Vaporisateur. La suppression surrénalienne peut provoquer des nausées, des vomissements, de la fièvre, une tension artérielle basse, une crise cardiaque et même la mort, car votre corps ne peut pas réagir au stress ou à la maladie de façon appropriée. Votre médecin procédera peut-être à des analyses spéciales de sang et d'urine pour vérifier la fonction de vos glandes surrénales pendant que vous utilisez Clobex Vaporisateur.

Clobex Vaporisateur peut masquer des symptômes d'infection, peut rendre actives des infections inactives et peut causer des infections par des organismes habituellement inoffensifs en raison de la résistance plus faible du corps.

Si Clobex Vaporisateur est appliqué trop près des yeux, cela peut augmenter le risque de pression oculaire accrue.

Conservez ce produit à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Ne le placez pas au réfrigérateur. Gardez-le hermétiquement fermé. Le produit à vaporiser est inflammable et doit être gardé à distance d'une flamme ou d'une source de chaleur.

Gardez-le en lieu sûr, hors de la portée des enfants.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent	Sensation de brûlure ou irritation au point d'application	√		
Peu fréquent	Nausées Vomissements Fièvre Vertiges (suppression surrénalienne) Aggravation du psoriasis (plaques cutanées épaissies, squameuses et rouges) Cicatrisation plus longue			√ √ √ √ √

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de Clobex Vaporisateur, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou
 - Par la poste au :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffect^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut se procurer ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé en communiquant avec le promoteur, Galderma Canada Inc., au : 1 (800) 467-2081.

Galderma Canada Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 11 septembre 2017

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT