

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX  
PATIENTS

**SHAMPOOING PrCLOBEX<sup>MD</sup>**

shampooing de propionate de clobétasol

solution, 0,05 % p/p, topique

Corticostéroïde topique

GALDERMA CANADA INC. 55 Commerce Valley Drive W. 4 <sup>e</sup> étage Thornhill (Ontario) L3T 7V9	Date de l'autorisation initiale : 26 juillet 2004  Date de révision : 12 mai 2022
--	---

Numéro de contrôle de la présentation : 259690

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE

1 Indications	05/2022
1 Indications, <a href="#">1.1 Pédiatrie</a>	05/2022
1 Indications, <a href="#">1.2 Personnes âgées</a>	05/2022
4 Posologie et administration, <a href="#">4.1 Considérations posologiques</a>	05/2022
4 Posologie et administration, <a href="#">4.2 Posologie recommandée et modification posologique</a>	05/2022
7 Mises en garde et précautions, <a href="#">Généralités</a>	05/2022
7 Mises en garde et précautions, <a href="#">Système immunitaire</a>	05/2022
7 Mises en garde et précautions, <a href="#">Musculosquelettique</a>	05/2022
7 Mises en garde et précautions, <a href="#">7.1.1 Femmes enceintes</a>	05/2022

## TABLE DES MATIÈRES

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration.....	5
4.5 Dose oubliée.....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>6</b>
7.1 Populations particulières.....	9
7.1.1 Femmes enceintes .....	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Pédiatrie .....	9
7.1.4 Personnes âgées.....	10

<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>10</b>
8.1	Aperçu des effets indésirables du médicament .....	10
8.2	Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques .....	11
8.3	Effets indésirables moins courants déterminés au cours des essais cliniques.....	13
8.5	Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance	13
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses .....	13
9.4	Interactions médicament-médicament .....	13
9.5	Interactions médicament-aliment .....	13
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale .....	13
9.7	Effets du médicament sur les essais de laboratoire.....	13
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>14</b>
10.1	Mode d'action .....	14
10.2	Pharmacodynamie .....	14
10.3	Pharmacocinétique .....	15
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION.....</b>	<b>16</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION .....</b>	<b>16</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>17</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>17</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>18</b>
14.1	Conception de l'étude et caractéristiques des sujets .....	18
14.2	Résultats des études .....	18
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>21</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>21</b>
<b>RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT .....</b>		<b>25</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

Le SHAMPOOING CLOBEX (shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %) est une préparation de corticostéroïde topique à puissance très élevée indiquée pour le soulagement des manifestations inflammatoires et prurigineuses du psoriasis du cuir chevelu modéré à grave, chez des sujets de 18 ans et plus.

Le traitement doit se limiter à un maximum de quatre semaines consécutives.

#### **1.1 Pédiatrie**

L'utilisation de ce produit n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans. Le SHAMPOOING CLOBEX est contre-indiqué chez les enfants de moins de 2 ans. Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Pédiatrie](#).

#### **1.2 Personnes âgées**

En ce qui a trait aux patients âgés de 65 ans et plus, des données limitées sont disponibles. Le choix d'une dose doit se faire avec prudence pour les personnes âgées. Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées](#).

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

- Patients hypersensibles au propionate de clobétasol, à d'autres corticostéroïdes, ou à tout autre ingrédient de cette préparation;
- Sur les zones cutanées touchées par des infections bactériennes ou mycobactériennes (y compris la tuberculose de la peau), les infections fongiques, les infections syphilitiques, la varicelle, les éruptions causées par un vaccin, les maladies virales de la peau en général, les infections parasitaires et les plaies ulcéreuses;
- Traitement de la rosacée, de l'acné vulgaire, de dermatite périorale ou périanale et de prurit génital;
- Ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans;
- Ce produit ne doit pas être appliqué sur les yeux ou les paupières (risque de glaucome, risque de cataracte).

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

- La durée du traitement ne doit pas dépasser 4 semaines consécutives.
- Le SHAMPOOING CLOBEX (shampooing de propionate de clobétasol à 0,05 %) ne doit pas être appliqué sous des pansements occlusifs sauf sur avis d'un médecin.

## 4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Le SHAMPOOING CLOBEX doit être appliqué une fois par jour en fine couche sur les zones touchées du cuir chevelu. On doit appliquer le produit sur le cuir chevelu sec et le laisser en place pendant 15 minutes avant de le faire mousser et de le rincer.

Le SHAMPOOING CLOBEX contient une préparation à base de corticostéroïde topique très puissante. On doit aviser les patients d'utiliser le SHAMPOOING CLOBEX pendant le minimum de temps nécessaire à l'obtention des résultats escomptés. Il ne faut pas l'utiliser pendant plus de 4 semaines consécutives. Si un traitement par corticostéroïde local est cliniquement justifié au-delà de 4 semaines, le passage à une préparation corticostéroïde moins puissante doit être envisagé.

La quantité maximale de SHAMPOOING CLOBEX à utiliser par semaine est de 50 g (50 ml ou 1,75 oz liq.) en raison du risque que le médicament supprime l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalienne (HHS).

Tout comme avec d'autres corticostéroïdes, le traitement doit être interrompu dès que l'affection est maîtrisée. Si on n'observe aucune amélioration après 4 semaines, une réévaluation du diagnostic peut être nécessaire.

**Pédiatrie :** L'utilisation n'est pas recommandée chez des patients de 2 à 18 ans et contre-indiquée chez des patients de moins de 2 ans (voir la section [1.1 Pédiatrie](#)).

## 4.4 Administration

Éloignez les cheveux du cuir chevelu pour exposer la zone touchée. Placez la bouteille au-dessus de la lésion. Appliquez une petite quantité du shampooing directement sur la lésion, en laissant le produit s'écouler naturellement de la bouteille (pressez doucement la bouteille), en évitant tout contact du produit avec la peau du visage, les yeux ou les lèvres. En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau. Étalez le produit pour couvrir entièrement la lésion d'une couche mince et uniforme. Massez doucement pour faire pénétrer le produit dans la lésion, puis répétez les étapes pour toutes les autres lésions. Assurez-vous de bien laver vos mains après l'application du SHAMPOOING CLOBEX.

Laissez agir le shampooing pendant 15 minutes. Ajoutez de l'eau, faites mousser puis rincez à fond toutes les parties du cuir chevelu et du corps ayant été en contact avec le shampooing (par exemple les mains, le visage, le cou et les épaules). Évitez tout contact avec les yeux et les lèvres. Réduisez au minimum le contact avec les régions du corps qui ne présentent pas de lésions. Bien qu'il ne soit pas nécessaire d'utiliser un

shampooing supplémentaire pour laver vos cheveux, vous pouvez utiliser un shampooing non médicamenteux si vous le désirez.

#### 4.5 Dose oubliée

En cas de dose oubliée, le SHAMPOOING CLOBEX doit être appliqué dès que vous y pensez. Reprenez ensuite votre calendrier d'application habituel. S'il est à peu près temps d'appliquer la prochaine dose, alors appliquez seulement cette dose, puis reprenez le calendrier habituel. Ne doublez pas la dose. Si vous avez oublié plusieurs doses, parlez-en à votre médecin.

### 5 SURDOSAGE

En cas de surdosage chronique ou de mésusage, les caractéristiques de l'hypercortisolisme peuvent apparaître. Dans cette situation, le traitement doit être arrêté progressivement. Cependant, en raison du risque de suppression surrénalienne aiguë, le traitement doit être arrêté progressivement sous la supervision d'un médecin (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

En cas de surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

### 6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicamenteux
Topique	Shampooing, 0,05 % p/p	Alcool (10 %), acide citrique monohydrate, coco-bétaïne, polyquaternium-10, eau purifiée, citrate de sodium dihydrate et lauryléthersulfate de sodium.

Le SHAMPOOING CLOBEX (shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %) est offert dans une bouteille de 120 ml.

### 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

#### Généralités

Le SHAMPOOING CLOBEX (shampooing de propionate de clobétasol à 0,05 %) ne doit pas être utilisé sous des pansements occlusifs, sur des régions étendues, ou sur le visage, les aisselles ou le scrotum, car il peut survenir une absorption suffisante pour entraîner une suppression surrénalienne ou d'autres effets systémiques.

Le propionate de clobétasol appartient à la classe la plus puissante des corticostéroïdes topiques (classe I), et une utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables graves (voir la section [8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance](#)). La durée du traitement ne doit pas dépasser 4 semaines consécutives (voir la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Les patients doivent être informés qu'ils ont la responsabilité de communiquer au ou aux professionnels de la santé qui les traiteront à une date ultérieure s'ils ont déjà pris des corticostéroïdes.

### **Systeme endocrinien et métabolisme**

L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) avec un risque d'insuffisance glucocorticostéroïde après l'interruption du traitement. Lors du traitement, l'absorption systémique de corticostéroïdes peut également causer chez certains patients des manifestations du syndrome de Cushing, d'hyperglycémie et de glycosurie.

L'effet du SHAMPOOING CLOBEX sur la suppression de l'axe HHS a été évalué dans une étude menée auprès d'adolescents de 12 à 17 ans. Dans cette étude, 5 des 12 sujets évaluables ont présenté une suppression de leur axe HHS après avoir appliqué le SHAMPOOING CLOBEX une fois par jour pendant 4 semaines.

Les situations qui augmentent l'absorption systémique comprennent l'application de corticostéroïdes plus puissants, l'application sur de grandes surfaces, l'utilisation prolongée et l'utilisation de pansements occlusifs. En conclusion, les patients appliquant des stéroïdes topiques sur de grandes surfaces ou sur des surfaces sous occlusion devraient être évalués périodiquement afin de dépister des signes de suppression de l'axe HHS. Cela peut se faire en utilisant la stimulation à l'ACTH, la cortisolémie du matin et les tests urinaires de cortisol libre. Si on note une suppression de l'axe HHS, on doit tenter d'interrompre l'administration du médicament, de réduire la fréquence d'application ou de passer à un stéroïde moins puissant. Le rétablissement de la fonction de l'axe HHS est généralement rapide et complet après l'arrêt des corticostéroïdes topiques (voir la section [14 ESSAIS CLINIQUES](#)). Dans de rares cas, des signes et des symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïdienne peuvent survenir et nécessiter la supplémentation de corticostéroïdes par voie générale. Pour des renseignements sur la supplémentation systémique, consultez la monographie de produit de ces produits.

### **Systeme 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.

Des cas d'immunosuppression systémique et d'infections graves ont été signalés avec l'utilisation à long terme de propionate de clobétasol au-delà des doses maximales recommandées (voir la section [8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance](#)). L'utilisation concomitante de propionate de clobétasol avec d'autres médicaments qui affaiblissent le système immunitaire augmente le risque d'immunosuppression systémique et d'infections graves.

### **Surveillance et épreuves 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

### **Musculosquelettique**

Des cas d'ostéonécrose ont été signalés avec l'utilisation à long terme du propionate de clobétasol au-delà des doses maximales recommandées (voir la section [8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance](#)).

### **Ophtalmologie**

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures (en particulier chez les enfants), une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome avec des dommages possibles aux nerfs optiques, ou des maladies rares telles que la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC). Elle peut également augmenter le risque d'infections oculaires secondaires dues à des champignons ou à des virus.

Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres perturbations visuelles, on doit envisager d'orienter le patient vers un ophtalmologiste.

### **Peau**

Il a été démontré que les corticostéroïdes topiques peuvent induire une télangiectasie. Si une irritation apparaît, il faut arrêter d'utiliser le SHAMPOOING CLOBEX et instaurer un traitement approprié. La dermatite allergique de contact par corticostéroïdes est habituellement diagnostiquée en observant un échec de guérison plutôt qu'une exacerbation clinique, comme avec la plupart des produits topiques ne contenant pas de corticostéroïdes. Une telle observation devrait être corroborée par un test de diagnostic approprié.

En présence d'infections dermatologiques, l'utilisation d'un agent antifongique ou antibactérien approprié doit être instaurée. Si une réponse favorable ne survient pas rapidement, l'utilisation du SHAMPOOING CLOBEX doit être arrêtée jusqu'à ce que l'infection ait été adéquatement maîtrisée.

Bien que le SHAMPOOING CLOBEX soit destiné au traitement topique du psoriasis modéré à grave du cuir chevelu, on doit noter que certaines régions du corps, comme le



visage, l'aine et les aisselles, sont plus sujettes aux changements atrophiques que d'autres régions du corps après un traitement par corticostéroïdes. Le SHAMPOOING CLOBEX ne doit pas être appliqué sur les zones intertrigineuses (régions axillaires et génito-anales) et sur d'autres surfaces cutanées érosives, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables topiques tels que des changements atrophiques, une télangiectasie ou une dermatite cortico-induite. Évitez tout contact du produit avec la peau du visage, les yeux et les lèvres. En cas de contact, rincez à fond avec de l'eau toutes les parties du corps qui sont entrées en contact avec le shampooing.

Des précautions adéquates doivent être prises lorsqu'on utilise des corticostéroïdes topiques chez des patients souffrant de dermatite de stase et d'autres maladies de la peau à circulation diminuée.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Il n'y a pas eu d'études adéquates et bien contrôlées chez la femme enceinte. L'emploi du SHAMPOOING CLOBEX durant la grossesse ne devrait se faire que si les avantages potentiels l'emportent sur les risques pour le fœtus.

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez les animaux de laboratoire quand on les administre par voie systémique à des niveaux posologiques relativement faibles. Certains corticostéroïdes se sont révélés tératogènes après une application dermique sur des cobayes (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **7.1.2 Allaitement**

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 sécrétés dans le lait maternel, l'administration du SHAMPOOING CLOBEX aux mères qui allaitent exige de la prudence. Le propionate de clobétasol ne doit pas être prescrit aux femmes qui allaitent à moins d'indication claire.

### **7.1.3 Pédiatrie**

L'innocuité et l'efficacité du SHAMPOOING CLOBEX ont été établies chez des patients de 18 ans et plus. Les données regroupées auprès des patients de moins de 18 ans restent insuffisantes. En raison d'un rapport plus élevé de la surface cutanée à la masse corporelle, les enfants sont plus à risque que les adultes de subir une suppression de l'axe HHS et de présenter le syndrome de Cushing lorsqu'ils sont traités à l'aide de corticostéroïdes topiques. Ils sont donc aussi à risque plus élevé d'insuffisance surrénale pendant le traitement ou après l'arrêt du 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.

L'utilisation n'est pas recommandée chez des patients de moins de 18 ans et est contre-indiquée chez des patients de moins de 2 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.

#### **7.1.4 Personnes âgées**

Les études cliniques portant sur le shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 % n'ont pas inclus un nombre suffisant de patients de 65 ans et plus pour permettre de déterminer s'ils répondent différemment des patients plus jeunes. En général, le choix d'une dose pour un patient plus âgé doit se faire avec prudence, en commençant habituellement par la plus petite dose efficace, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'une baisse de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes ou de pharmacothérapie.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables du médicament**

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 localisés suivants ont été signalés avec des corticostéroïdes topiques, et peuvent survenir plus fréquemment avec l'utilisation de pansements occlusifs, surtout lorsqu'il s'agit de corticostéroïdes puissants : irritation, sécheresse, démangeaisons, sensation de brûlure, folliculite, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite périorale, dermatite allergique de contact, atrophie de la peau, atrophie des tissus sous-cutanés, télangiectasie, hypertrichose, changement dans la pigmentation, infection opportuniste, hypersensibilité, glaucome, stries et miliaire. Si le produit est appliqué sur le visage, de l'acné, de la rosacée ou une dermatite périorale peuvent survenir. Si un pansement occlusif est utilisé, des pustules, une miliaire, une folliculite ou 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.

## 8.2 Effets indésirables déterminés 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 d'un médicament signalés dans les essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés au médicament et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Parmi les 900 sujets faisant partie du groupe évalué pour l'innocuité du produit, 214 (soit 23,8 %) ont signalé au moins un événement indésirable au cours des 9 études de phase II ou III. Parmi les 558 sujets exposés au SHAMPOOING CLOBEX, 129 sujets (soit 23,1 %) ont signalé au moins un événement indésirable. Ces événements indésirables étaient surtout des réactions dermatologiques (49 sujets, soit 8,8 %), causant ainsi l'interruption de l'étude pour 6 sujets, et considérés comme étant reliés au médicament chez 40 sujets. Parmi les 6 sujets ayant interrompu le traitement, 5 ont signalé des réactions dermatologiques et 2 ont signalé des réactions non dermatologiques (un sujet a signalé une réaction dermatologique et une réaction non dermatologique).

Consultez le tableau 2 ci-dessous pour un sommaire des événements indésirables survenus chez 558 patients provenant du groupe testé pour l'innocuité du SHAMPOOING CLOBEX et 127 patients provenant du groupe ayant reçu le véhicule du shampooing.

**Tableau 2 : Sommaire des effets indésirables par système corporel et détail des événements survenus à une fréquence de 1 % ou plus dans le groupe traité par le SHAMPOOING CLOBEX**

Système corporel Terme de classification Costart*	SHAMPOOING CLOBEX  (N = 558)	Véhicule du shampooing  (N = 127)
Nombre total d'événements indésirables (EI)	166	69
Nombre total de sujets ayant présenté des EI <sup>^</sup>	129 (23,1 %)	40 (31,5 %)
<b>PEAU ET ANNEXES CUTANÉES</b>	<b>49 (8,8 %)</b>	<b>28 (22,0 %)</b>
INCONFORT CUTANÉ	26 (4,7 %)	16 (12,6 %)
<b>ENSEMBLE DE L'ORGANISME</b>	<b>33 (5,9 %)</b>	<b>12 (9,4 %)</b>
MAL DE TÊTE	10 (1,8 %)	1 (0,8 %)
LÉSION/ACCIDENT	8 (1,4 %)	3 (2,4 %)
SYNDROME GRIPPAL	6 (1,1 %)	3 (2,4 %)
<b>SYSTÈME RESPIRATOIRE</b>	<b>20 (3,6 %)</b>	<b>6 (4,7 %)</b>
PHARYNGITE	12 (2,2 %)	4 (3,1 %)
<b>SYSTÈME DIGESTIF</b>	<b>(2,9 %)</b>	<b>4 (3,1 %)</b>
AFFECTION DENTAIRE	6 (1,1 %)	0 (0,0 %)
GASTRO-ENTÉRITE	6 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<b>SYSTÈME URINO-GÉNITAL</b>	<b>9 (1,6 %)</b>	<b>1 (0,8 %)</b>
<b>SYSTÈME HÉMIQUE ET LYMPHATIQUE</b>	<b>4 (0,7 %)</b>	<b>0 (0,0 %)</b>
<b>TROUBLE MÉTABOLIQUE ET NUTRITIONNEL</b>	<b>4 (0,7 %)</b>	<b>1 (0,8 %)</b>
<b>SYSTÈME NERVEUX</b>	<b>4 (0,7 %)</b>	<b>2 (1,6 %)</b>
<b>SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE</b>	<b>3 (0,5 %)</b>	<b>0 (0,0 %)</b>
<b>SYSTÈME MUSCULO-SQUELETTIQUE</b>	<b>3 (0,5 %)</b>	<b>1 (0,8 %)</b>
<b>SENS SPÉCIAUX</b>	<b>2 (0,4 %)</b>	<b>1 (0,8 %)</b>

\* : Chaque sujet était compté une seule fois par période COSTART même s'il y avait plus d'une occurrence de l'événement signalée à l'intérieur de la période COSTART.

### **8.3 Effets indésirables moins courants déterminés au cours des essais cliniques**

Les effets indésirables survenus à une fréquence inférieure à 1 % comprennent les suivants : picotements/sensation de brûlure oculaires, irritation oculaire, sensation de resserrement oculaire, prurit, urticaire, douleur cutanée, œdème, télangiectasie, aggravation du psoriasis, alopecie, sécheresse cutanée, atrophie cutanée, tiraillement de la peau, irritation cutanée et acné.

### **8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance**

Les effets indésirables suivants ont été signalés avec le propionate de clobétasol après la commercialisation : suppression surrénalienne, syndrome de Cushing, glaucome, vision trouble, hypersensibilité, dermatite allergique de contact, érythème et éruption cutanée.

Des cas d'ostéonécrose, de lésions liées au sarcome de Kaposi et de fasciite nécrosante ont été signalés avec l'utilisation à long terme du propionate de clobétasol au-delà des doses maximales recommandées (voir les sections [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, système immunitaire](#)).

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Le propionate de clobétasol peut provoquer l'induction de 6 fois l'activité de l'éthoxycoumarine-O-déalkylase dans la peau. Cela indique qu'il existe une interaction médicamenteuse potentielle avec d'autres médicaments topiques pouvant être métabolisés par la même enzyme.

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

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

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

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

### **9.6 Interactions médicament-herbe médicinale**

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

### **9.7 Effets du médicament sur les essais de laboratoire**

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

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 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 mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des stéroïdes topiques est en général mal connu. Toutefois, on croit que les corticostéroïdes agissent par l'induction de protéines inhibitrices de la phospholipase A<sub>2</sub>, 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 A<sub>2</sub>.

### 10.2 Pharmacodynamie

Les propriétés pharmacodynamiques du propionate de clobétasol ont été étudiées au cours d'une étude sur la vasoconstriction. Cet essai unicentrique, à répartition aléatoire, mené à l'insu de l'investigateur, comparatif intra-individus, avec comparateur actif et véhicule, avait pour but d'évaluer la capacité décolorante du propionate de clobétasol en shampooing comparativement au propionate de clobétasol liquide à 0,05 %, au propionate de clobétasol en crème à 0,05 % et au dipropionate de bétaméthasone en crème à 0,05 % administrés en tant que test épicutané recouvert de 15 minutes sur l'avant-bras de 12 sujets en bonne santé. Conformément aux conditions de cette étude, le propionate de clobétasol en shampooing a provoqué moins de vasoconstriction que le propionate de clobétasol liquide à 0,05 % ou en crème à 0,05 %, et plus de vasoconstriction que le dipropionate de bétaméthasone en crème à 0,05 %, lui permettant d'être classé comme corticostéroïde « très puissant » (classe 1).

On a mené une étude intra-individuelle, à l'insu de l'investigateur, à répartition aléatoire, contrôlée, de phase I sur l'irritation et la sensibilisation. Au cours de cette étude, deux préparations de véhicule du shampooing au propionate de clobétasol (une avec un agent de conservation et l'autre, sans agent de conservation) ont été évaluées afin de déterminer leur potentiel d'irritation et/ou de sensibilisation après l'application répétée, trois fois par semaine pendant 3 semaines, sur la peau de sujets en santé, utilisant un test épicutané RIPT (Repeat Insult Patch Testing) standard (phase d'induction d'une durée de 3 semaines suivie de 2 semaines de repos, et d'une phase de provocation comportant une seule application). Au cours de cette étude, le véhicule du shampooing au propionate de clobétasol a démontré un faible potentiel d'irritation cumulative sous occlusion (en tenant compte de la présence d'un surfactant dans la préparation), mais n'a démontré aucune preuve d'irritation dans des conditions sans occlusion. Il n'y avait aucune preuve de sensibilisation causée par l'une ou l'autre des deux préparations de véhicule utilisé pour le shampooing, peu importe la méthode d'application (avec ou sans occlusion).

## 10.3 Pharmacocinétique

### Absorption

L'importance de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques est déterminée par de nombreux facteurs, y compris le véhicule, 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.

Un traitement de courte durée comprenant l'application topique une fois par jour de shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 % n'entraîne qu'une faible exposition systémique. Cela a été démontré au cours d'une étude portant sur la libération-pénétration *in vitro* ainsi que dans des conditions cliniques au cours de quatre études distinctes.

L'étude de libération-pénétration *in vitro* évaluait le degré de pénétration du propionate de clobétasol dans la peau humaine en santé lavée et non lavée après l'application topique d'une dose de 10 mg du shampooing (équivalent à 5 µg de propionate de clobétasol). Après une courte période de contact avec le traitement (d'une durée de 15 minutes avant le rinçage), seulement un faible pourcentage (0,1 %) de la dose appliquée de propionate de clobétasol avait pénétré dans la peau.

Ce faible niveau d'exposition systémique a été démontré dans des conditions cliniques en mesurant les taux sériques de propionate de clobétasol chez un total de 141 sujets souffrant de psoriasis du cuir chevelu. Dans quatre études d'une durée allant de 4 heures à 4 semaines, des échantillons de sang ont été analysés par chromatographie liquide à haute performance en phase inversée, à l'aide d'une méthode validée entre 0,2 et 5 ng/ml ayant un seuil de détection de 0,1 ng/ml. Un seul sujet (0,7 %) parmi les 141 sujets ayant été traités par le shampooing au propionate de clobétasol, et chez qui on avait effectué le dosage du propionate de clobétasol plasmatique, présentait un taux quantifiable de propionate de clobétasol (0,426 ng/ml). Deux autres sujets (1,4 %) avaient des taux supérieurs au seuil de détection (0,1 ng/ml), mais inférieurs au seuil de quantification (0,2 ng/ml).

### Distribution

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. En raison du fait que les niveaux de circulation sont bien inférieurs au seuil normal de détection, l'utilisation de paramètres pharmacodynamiques pour l'évaluation systémique des corticostéroïdes topiques est nécessaire.

### Métabolisme et élimination

Les corticostéroïdes topiques 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.

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

### **Populations particulières et états pathologiques**

- **Origine ethnique**

Il y avait un nombre insuffisant de patients de couleur dans les études évaluant l'innocuité et l'efficacité du SHAMPOOING CLOBEX pour déterminer s'ils répondaient différemment des patients de race blanche quant à l'efficacité et l'innocuité du produit.

### **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

Gardez le contenant hermétiquement fermé. Conservez à une température ambiante contrôlée de 15°C à 30°C.

### **12 INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION**

Il n'existe aucune instruction spéciale de manipulation pour ce produit.



## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

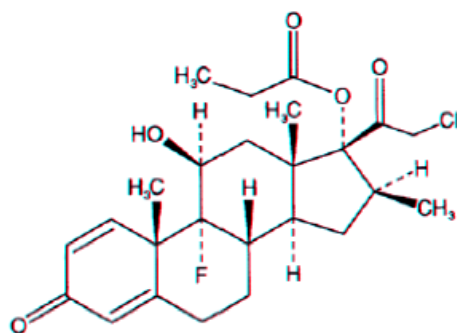
Dénomination commune : propionate de clobétasol

Nom chimique : 21-Chloro-9-fluoro-11 $\beta$ , 17-dihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17-propionate.

Formule moléculaire : C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>ClFO<sub>5</sub> (No de registre CAS 25122-46-7)

Masse moléculaire : 466,97 grammes/mole

Formule développée :



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

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Conception de l'étude et caractéristiques des sujets

Deux études à répartition aléatoire, à l'insu de l'investigateur, de phase II ont été menées pour évaluer l'innocuité et l'efficacité préliminaire de schémas posologiques en évaluant les conditions du cuir chevelu (mouillé ou sec) et/ou la durée du temps de contact avant le rinçage (2,5, 5, 10 et 15 minutes). Les résultats ont mené à la conclusion qu'une application de 15 minutes sur un cuir chevelu sec constitue le schéma thérapeutique le plus efficace.

L'efficacité clinique du SHAMPOOING CLOBEX (shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %) a été démontrée au cours de deux études cliniques très importantes et bien contrôlées menées auprès de patients présentant une forme modérée à grave de psoriasis du cuir chevelu. Ces études ont été menées auprès de 142 patients (étude A) et de 148 patients (étude B) traités par le SHAMPOOING CLOBEX ou son véhicule pendant 15 minutes, une fois par jour, pendant 4 semaines. Les patients ont également fait l'objet d'une évaluation pendant 2 semaines après le traitement. Au cours de ces deux études, le cuir chevelu a été évalué en entier au moyen du « score global de gravité » (SGG) et selon la présence et l'intensité de l'épaississement des plaques, de la desquamation et de l'érythème sur des échelles en 6 points allant de 0 à 5. Le SGG a été dichotomisé en tant que réussite (score de 0 à 1) ou échec (score de 2 à 5) afin de produire un taux de réussite, lequel a été utilisé en tant que principale variable d'efficacité, mesurée à la semaine 4 dans le groupe en intention de traiter (ITT). Les variables secondaires d'efficacité comprenaient les scores globaux de gravité (SGG), définis comme étant la somme des scores individuels pour l'érythème, la desquamation et l'épaississement des plaques, chaque paramètre étant évalué sur une échelle de 4 points allant de 0 (absence) à 3 (grave). Les autres variables comprenaient les signes et symptômes particuliers, la surface du cuir chevelu touchée et l'amélioration de l'évaluation globale. Tous les essais étaient bilatéraux et la valeur  $p$  servant à déterminer le niveau de signification était de 0,05.

### 14.2 Résultats des études

Les résultats obtenus au cours des deux essais ont démontré que le SHAMPOOING CLOBEX était significativement plus efficace que son véhicule après 4 semaines de traitement. Veuillez consulter le tableau 3 ci-dessous.

**Tableau 3 : Sommaire sur l'efficacité du SHAMPOOING CLOBEX comparativement au véhicule**

	SHAMPOOING CLOBEX n (%)	Véhicule du SHAMPOOING CLOBEX n (%)
<b>ÉTUDE A</b>		
Nombre total de patients	N = 95	N = 47
Taux de réussite <sup>1</sup>		
- au critère d'évaluation <sup>2</sup>	40 (42,1 %)	1 (2,1 %)
- à la semaine 6 (suivi)	21 (23,9 %)	2 (4,5 %)
Sujets présentant le paramètre de psoriasis du cuir chevelu		
Absence de lésions (aucune lésion) au critère d'évaluation	17 (17,9 %)	3 (6,4 %)
Érythème	21 (22,1 %)	0 (0 %)
Desquamation	35 (36,8 %)	5 (10,6 %)
Épaississement des plaques	43 (45,3 %)	6 (12,8 %)
Prurit		
<b>ÉTUDE B</b>		
Nombre total de patients	N = 99	N = 49
Taux de réussite <sup>1</sup>		
au critère d'évaluation <sup>2</sup>	28 (28,3 %)	5 (10,2 %)
à la semaine 6 (suivi)	18 (19,6 %)	6 (13,3 %)
Sujets présentant le paramètre de psoriasis du cuir chevelu		
Absence de lésions (aucune lésion) au critère d'évaluation	12 (12,1 %)	1 (2,0 %)
Érythème	15 (15,2 %)	2 (4,1 %)
Desquamation	34 (34,3 %)	5 (10,2 %)
Épaississement des plaques	41 (41,4 %)	8 (16,3 %)
Prurit		

<sup>1</sup> Le taux de réussite est défini comme étant la proportion de patients ayant un score global de gravité de 0 (aucun) à 1 (minime) sur une échelle de 0 à 5.

<sup>2</sup> Dernière observation notée pour un sujet pendant la période de traitement, y compris au départ si aucune donnée n'a été recueillie après le départ.

Trois études de phase III supplémentaires ont été menées afin de comparer le SHAMPOOING CLOBEX à un représentant de toutes les classes pharmacologiques utilisées dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu : goudrons, analogues de la vitamine D et corticostéroïdes. Ces études ont été conçues afin de démontrer la non-infériorité du SHAMPOOING CLOBEX au comparateur sélectionné. Deux des études menées sur le mélange de goudron et la solution de calcipotriol (un analogue de la vitamine D) ont démontré l'efficacité supérieure du SHAMPOOING CLOBEX. L'autre étude visait à comparer le SHAMPOOING CLOBEX à un gel au propionate de clobétasol et à un véhicule du shampooing. Cette étude a démontré que le SHAMPOOING CLOBEX n'était pas inférieur à la préparation en gel.

Deux études menées auprès de patients adultes (18 ans et plus) atteints de psoriasis n'ont démontré aucun cas de suppression de l'axe HHS lorsqu'on a appliqué, fait mousser et rincé le SHAMPOOING CLOBEX une fois par jour pendant 15 minutes sur le cuir chevelu sec, sur une période de 4 semaines (voir le tableau 4 et le tableau 5 ci-dessous).

**Tableau 4 : Sommaire de la fonction de l'axe HHS chez des adolescents de 12 à 17 ans atteints de psoriasis du cuir chevelu**

		SHAMPOOING CLOBEX* N = 13
<b>Au départ (Semaine 0)</b>		
Taux de cortisol avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	12,57 ± 3,778
	Min. - max.	7,4 - 19,6
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	29,57 ± 4,659
	Min. - max.	24,1 - 39,3
Suppression de l'axe HHS	N (%)	
<b>Fin du traitement (semaine 4)</b>		
Taux de cortisol avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	14,38 ± 5,586
	Min. - max.	7,5 - 27,7
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	39,98 ± 8,191
	Min. - max.	10,4 - 42,0
Suppression de l'axe HHS	N (%)	

\* La suppression de l'axe HHS est définie dans le protocole comme étant une valeur de cortisol avant la stimulation de < 7 µg/dl ou une valeur de cortisol après la stimulation de < 18 µg/dl.

**Tableau 5 : Sommaire de la fonction de l'axe HHS chez des patients de plus de 18 ans atteints de psoriasis du cuir chevelu – SHAMPOOING CLOBEX**

		SHAMPOOING CLOBEX  N = 14	Axe HHS  Suppression*
<b>Au départ (Semaine 0)</b>			
Taux de cortisol avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	21,30 ± 7,352	
	Min. - max.	12,9 à 36,1	
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	33,33 ± 9,015	
	Min. - max.	25,1 - 50,5	
Taux de cortisol après/avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	12,03 ± 5,036	
	Min. - max.	2,4 - 21,1	
Suppression de l'axe HHS	N (%)		0 (0,0 %)
<b>Fin du traitement (semaine 4)</b>			
Taux de cortisol avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	23,53 ± 10,648	
	Min. - max.	10,6 - 49,6	
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	33,91 ± 10,696	
	Min. - max.	23,4 - 63,8	
Taux de cortisol après/avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ± É.-T.	10,38 ± 3,608	
	Min. - max.	4,2 - 15,8	
Suppression de l'axe HHS	N (%)		(0,0 %)

\* La suppression de l'axe HHS est définie dans le protocole comme étant une valeur de cortisol avant la stimulation de < 10 µg/dl et une variation (après-avant) de < 8 µg/dl.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information sur la microbiologie n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

Toxicité aiguë –

Une toxicité aiguë a été déterminée chez la souris et le rat par voies sous-cutanée, orale et intrapéritonéale. Les animaux ont reçu une dose unique de concentrations

variées de propionate de clobétasol et ont été observés pendant 3 semaines consécutives. La valeur de  $DL_{50}$  obtenue par voie sous-cutanée chez la souris était de  $81,7 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour tous les animaux. Aucune souris n'est morte à la suite d'une administration par voie orale allant jusqu'à  $3 \text{ g.kg}^{-1}$ . La  $DL_{50}$  obtenue par voie intra-péritonéale chez la souris était de  $156 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour les mâles comparativement à  $118 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour les femelles. La  $DL_{50}$  obtenue pour l'administration sous-cutanée était de  $397 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour les rats mâles et de  $366 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour les rats femelles. Aucun rat n'est mort à la suite d'une administration par voie orale allant jusqu'à  $3 \text{ g.kg}^{-1}$ . La  $DL_{50}$  par voie intra-péritonéale pour les rats mâles était de  $414 \text{ mg.kg}^{-1}$  comparativement à  $351 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour les rats femelles.

#### Toxicité à long terme –

Au cours d'une étude de 4 semaines ayant pour but de déterminer les doses limites, des miniporcs de Göttingen (un animal par sexe par groupe) ont été traités quotidiennement, sur environ 10 % de leur surface corporelle avec un shampoing au propionate de clobétasol à 0,05 %, avec des volumes allant de  $0,5$  à  $2 \text{ ml.kg}^{-1}$ . Le groupe témoin était traité par le véhicule à raison de  $2 \text{ ml.kg}^{-1}$ . Le temps d'exposition était de 15 minutes pour tous les groupes, suivi d'un rinçage. Le seul signe remarquable au cours de cette étude était la formation d'érythèmes et de croûtes sans aucun changement histopathologique observé chez quelques animaux recevant un volume élevé du produit, indépendamment de la présence de propionate de clobétasol. On en a conclu que le véhicule est légèrement irritant.

Au cours d'une étude d'une durée de 13 semaines sur quatre miniporcs de Göttingen (par sexe, par groupe), conçue exactement comme l'étude précédente (pour déterminer les doses), aucun signe clinique ou effet cutané découlant du traitement n'a été signalé.

Des articles publiés mentionnent que l'effet d'un traitement à Long terme comprenant des doses élevées de propionate de clobétasol causerait ce qui suit : émaciation, hérissément des poils, inhibition de la croissance des poils, perte de poids, larmolement, diarrhée, atrophie de la rate, des ganglions mésentériques, du thymus et des glandes surrénales, nécrose focale du foie et décès.

#### **Cancérogénicité :**

Aucune étude classique d'une durée de deux ans sur des modèles animaux et utilisant des souris génétiquement modifiées n'a été menée afin d'évaluer le potentiel cancérigène du propionate de clobétasol. Une étude d'une durée de 18 mois a été menée sur des souris afin d'évaluer le potentiel cancérigène du propionate de fluticasone (corticostéroïde à puissance moyenne), appliqué en tant qu'onguent topique à 0,05 %. Aucune preuve de cancérogénicité n'a été observée dans cette étude. Aucun signe de lésion préneoplasique n'a été signalé au cours d'une étude de toxicité sur les rats d'une durée de 6 mois, sur le propionate de clobétasol administré par voie sous-cutanée.

**Génotoxicité :**

Deux études de mutagénécité ont été menées : une étude *in vitro* portant sur les aberrations chromosomiques menée sur des cellules ovariennes de hamsters chinois, ainsi qu'une étude *in vivo* portant sur les micronoyaux chez la souris.

Au cours de l'étude sur les aberrations chromosomiques *in vitro*, des concentrations de propionate de clobétasol allant jusqu'à 4670 µg.ml<sup>-1</sup> n'ont pas provoqué l'augmentation du nombre de cellules aberrantes, en présence ou en l'absence d'activation métabolique avec du S9. La plus forte concentration testée au cours d'un essai d'incubation de 20 heures était de 31,3 µg.ml<sup>-1</sup>, causée par la cytotoxicité. De plus, toujours dans des conditions d'incubation prolongée, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre de cellules aberrantes.

Au cours de l'étude sur les micronoyaux de souris *in vivo*, il y a eu une augmentation du nombre de cellules micro-nucléées chez les souris traitées par le propionate de clobétasol. Dans le groupe recevant une dose élevée, la proportion d'érythrocytes polychromatiques contre le nombre total d'érythrocytes, lors de l'échantillonnage à 24 heures, avait tendance à être moins élevé que dans le groupe témoin. Cela pourrait indiquer que cette dose est toxique pour la moelle osseuse.

Le propionate de clobétasol était non mutagène dans trois systèmes de test distincts signalés dans la littérature pour le propionate de clobétasol à 0,05 % en crème et en onguent : le test de Ames, le dosage de conversion génique *Saccharomyces cerevisiae* et le test de modification B WP2 *E. coli*.

**Toxicité reproductive et tératologie :**

Une étude de tératogénécité sur le propionate de clobétasol chez le rat par voie dermique a entraîné une toxicité matérielle liée à la dose, et des effets foétaux à partir de 0,05 à 0,5 mg/kg/jour. Ces doses sont environ 0,1 à 1,0 fois, respectivement, la dose topique humaine maximale de propionate de clobétasol du SHAMPOOING CLOBEX. Les anomalies observées comprennent un poids foetal faible, une hernie ombilicale, une division palatine, une ossification squelettique réduite, et d'autres anomalies du squelette.

Le propionate de clobétasol administré à des rats par voie sous-cutanée à une dose de 0,1 mg/kg du jour 17 de la gestation au jour 21 post-partum a entraîné une prolongation de la gestation, un nombre moindre de descendants, une hausse de la mortalité périnatale des descendants, un retard de l'ouverture des yeux et un retard de l'apparition de poils chez les descendants survivants. On a aussi observé une certaine hausse de la mortalité périnatale des descendants à une dose de 0,05 mg/kg. Des doses de 0,05 à 0,1 mg/kg sont environ 0,1 à 0,2 fois la dose topique humaine maximale de propionate de clobétasol contenue dans le SHAMPOOING CLOBEX.

Des études de fertilité de segment I chez le rat menées à des doses administrées par voie orale allant jusqu'à 50 µg.kg<sup>-1</sup> 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.

Des études de tératogénicité de segment II chez la souris, le rat et le lapin ont démontré que le propionate de clobétasol peut être tératogène lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée ou topique. Les anomalies observées comprennent l'immaturation fœtale et plusieurs malformations, la division palatine, le cranioschisis et des anomalies du squelette, en combinaison avec la toxicité maternelle. Il n'existe pas d'études adéquates et dûment contrôlées sur les femmes enceintes.

Une étude de segment III sur les effets périnataux et postnataux a été menée sur 20 rats femelles à des doses de 0, de 25, de 50 et de 100 µg/kg de poids corporel, administrées par voie sous-cutanée tous les jours à partir du 17<sup>e</sup> jour de la gestation jusqu'au 21<sup>e</sup> jour après la naissance. À des doses de 50 et 100 µg.kg<sup>-1</sup>, on a remarqué les principaux effets suivants pendant les premiers jours après la naissance : perte accrue de progéniture, perte d'une portée complète, actes de cannibalisme et diminution de soins par les géniteurs. Aucun effet n'a été observé à des doses de 25 µg.kg<sup>-1</sup>. La croissance et le développement des descendants F1 survivants n'ont pas été touchés par le traitement.

#### **Tolérance locale :**

Trois études ont été menées sur le shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 % afin d'évaluer la réponse à une seule application dermale et oculaire et afin d'évaluer son potentiel de causer une réaction d'hypersensibilité retardée. L'application pendant 15 minutes de shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 % non dilué a entraîné une légère irritation de la peau, alors que le véhicule a été considéré comme irritant. Le shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 % et son véhicule, dilués à 30 % dans de l'eau, ont entraîné une légère irritation de l'œil. Il n'y a eu aucune réaction cutanée attribuable à la sensibilisation au cours de la troisième étude, indiquant l'absence de potentiel de causer une réaction d'hypersensibilité retardée.



## RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

### VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### SHAMPOOING PrCLOBEX<sup>MD</sup>

shampooing de propionate de clobétasol

Lisez ceci attentivement avant de commencer à utiliser le **SHAMPOOING CLOBEX** et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements concernant le **SHAMPOOING CLOBEX**.

#### À quelle utilisation le **SHAMPOOING CLOBEX** est-il destiné?

Le SHAMPOOING CLOBEX est utilisé chez les adultes atteints de psoriasis du cuir chevelu pour soulager les rougeurs, la desquamation et les démangeaisons.

#### Comment fonctionne le **SHAMPOOING CLOBEX**?

Le SHAMPOOING CLOBEX contient l'ingrédient médicamenteux propionate de clobétasol. Il appartient à un groupe de médicaments appelés « corticostéroïdes topiques » ou « stéroïdes topiques ». Les corticostéroïdes topiques réduisent l'inflammation en diminuant la réponse immunitaire de l'organisme. Cela peut soulager les symptômes tels que les rougeurs et les démangeaisons. Le SHAMPOOING CLOBEX ne doit pas être utilisé pendant plus de 4 semaines.

#### Quels sont les ingrédients du **SHAMPOOING CLOBEX**?

Ingrédient médicinal : propionate de clobétasol

Ingrédients non médicinaux : Alcool, acide citrique monohydrate, coco-bétaïne, polyquaternium-10, eau purifiée, citrate de sodium dihydrate et lauryléthersulfate de sodium

#### Le **SHAMPOOING CLOBEX** est offert sous la forme posologique suivante :

Shampooing, 0,05 % p/p

#### N'utilisez pas le **SHAMPOOING CLOBEX** :

- si vous êtes allergique au propionate de clobétasol, à tout autre corticostéroïde ou à l'un des autres ingrédients contenus dans le SHAMPOOING CLOBEX;
- sur les zones de la peau présentant une infection bactérienne, fongique, virale ou parasitaire ou toute infection non traitée;
- sur les zones de la peau présentant une infection mycobactérienne (y compris la tuberculose de la peau) ou syphilitique;
- si vous avez la varicelle;
- pour traiter la rosacée ou l'acné;

- pour traiter les inflammations ou les démangeaisons autour de la bouche, de l'anus ou des organes génitaux;
- pour traiter les plaies ulcéreuses;
- chez les enfants de moins de 2 ans;
- sur les yeux et les paupières ou près de ceux-ci (risque de glaucome ou de cataracte).

**Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation appropriée, parlez à votre professionnel de la santé avant d'utiliser le SHAMPOOING CLOBEX. Parlez des affections ou des problèmes de santé que vous présentez, notamment si :**

- vous croyez présenter une infection sur votre cuir chevelu. Informez votre professionnel de la santé avant d'utiliser le SHAMPOOING CLOBEX, car vous aurez peut-être besoin d'autres médicaments pour traiter l'infection;
- vous avez une réponse immunitaire faible. Prévenez votre professionnel de la santé si vous soupçonnez une infection, car les corticostéroïdes peuvent rendre les infections plus probables et masquer leurs signes;
- vous utilisez ou avez utilisé des corticostéroïdes pour traiter un trouble de la peau, une réaction allergique, l'arthrite ou l'asthme. Informez votre professionnel de la santé si vous avez eu une réaction allergique ou des effets secondaires à ces médicaments;
- vous avez des troubles oculaires, comme le glaucome ou une cataracte;
- vous avez des problèmes de glandes surrénales. Le SHAMPOOING CLOBEX peut nuire au fonctionnement de vos glandes surrénales;
- vous avez des troubles cutanés causés par une mauvaise circulation;
- vous avez récemment reçu ou allez bientôt recevoir un vaccin;
- vous utilisez d'autres médicaments oraux ou topiques contenant des corticostéroïdes ou des médicaments destinés à supprimer votre système immunitaire (par exemple pour traiter une maladie auto-immune ou après une greffe d'organe). L'association du SHAMPOOING CLOBEX avec ces médicaments peut entraîner des infections graves;
- vous êtes âgé de moins de 18 ans. Les enfants présentent un risque accru d'effets secondaires, notamment de suppression de la fonction des glandes surrénales, et peuvent connaître un ralentissement de leur croissance;
- vous êtes enceinte ou essayez de le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez le faire.

**Autres mises en garde importantes :**

- N'utilisez pas le SHAMPOOING CLOBEX pendant plus de 4 semaines.
- **Suppression surrénalienne :**
  - Une trop grande quantité de SHAMPOOING CLOBEX absorbée par la peau peut supprimer la fonction des glandes surrénales (**suppression surrénalienne**). Cela peut se produire si vous utilisez une trop grande quantité de SHAMPOOING CLOBEX ou si vous l'utilisez pendant trop longtemps, mais aussi avec une utilisation appropriée. L'utilisation du SHAMPOOING CLOBEX pendant plus de 4 semaines, sur de grandes

surfaces de peau, sur une peau abîmée ou sur le visage, les aisselles ou l'aîne peut également augmenter vos risques de développer une suppression surrénalienne.

- Si la fonction de vos glandes surrénales est supprimée, il se peut que ces organes ne se remettent pas à fonctionner immédiatement après que vous avez cessé d'utiliser le SHAMPOOING CLOBEX, ce qui pourrait empêcher votre organisme de réagir de manière adéquate au stress ou aux maladies. Cela peut également provoquer les symptômes du **syndrome de Cushing**. Cela est dû à une trop grande quantité de cortisol (une hormone) dans votre sang. Cela a également provoqué des taux élevés de sucre dans le sang (**hyperglycémie**) et des taux élevés de sucre dans les urines. Votre professionnel de la santé procédera peut-être à des analyses spéciales de sang et d'urine pour vérifier la fonction de vos glandes surrénales, vos taux d'hormones et vos taux de sucre pendant que vous utilisez le SHAMPOOING CLOBEX.
  - Couvrir la zone traitée peut augmenter la quantité de médicament absorbée par votre peau. Cela peut augmenter votre risque de développer une suppression surrénalienne. Vous ne devez pas recouvrir la zone cutanée traitée d'un pansement, d'un bonnet de douche ou de bain ou d'un autre recouvrement, sauf si votre professionnel de la santé vous le demande.
- **Immunosuppression** : Le SHAMPOOING CLOBEX peut causer une immunosuppression. Cela peut :
    - cacher les symptômes des infections;
    - réactiver des infections dormantes;
    - provoquer des infections en raison de la diminution de la résistance de l'organisme.

Prévenez votre professionnel de la santé en cas d'infection soupçonnée pendant que vous utilisez le SHAMPOOING CLOBEX.

- **Chirurgie** : Avant de subir une intervention chirurgicale, y compris chez le dentiste, informez votre professionnel de la santé que vous utilisez le SHAMPOOING CLOBEX.
- **Troubles de la vue** : Si vous présentez des symptômes tels qu'une augmentation de la pression oculaire, une vision floue ou d'autres troubles de la vue, informez votre professionnel de la santé. Les corticostéroïdes, comme le SHAMPOOING CLOBEX, peuvent causer des problèmes oculaires.
- **Dermatite de contact allergique** : Vous pouvez présenter une dermatite de contact (réaction allergique de la peau) lorsque vous utilisez le SHAMPOOING CLOBEX. Prévenez votre professionnel de la santé si l'affection cutanée ne guérit pas ou s'aggrave.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits pour la peau que vous prenez, y compris les médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, ou si vous avez recours à de la médecine douce.**

Il n'y a pas d'interactions connues avec ce médicament.

### **Utilisation du SHAMPOOING CLOBEX :**

- Utilisez le SHAMPOOING CLOBEX uniquement comme indiqué par votre professionnel de la santé afin d'éviter des effets secondaires graves. N'en prenez pas plus, ne l'utilisez pas plus souvent ou pendant une période plus longue que ce que votre professionnel de la santé vous a indiqué.
- Si vous consultez un autre professionnel de la santé pour une raison quelconque pendant que vous utilisez le SHAMPOOING CLOBEX, assurez-vous de lui dire que vous l'utilisez.
- N'utilisez pas le SHAMPOOING CLOBEX pendant plus de 4 semaines. Si l'état de votre peau ne s'est pas amélioré après 4 semaines, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Appliquez le SHAMPOOING CLOBEX sur les zones touchées du cuir chevelu, une fois par jour.
- Ne mouillez pas vos cheveux avant l'application du produit. Appliquez le SHAMPOOING CLOBEX sur votre cuir chevelu sec.
- Éloignez les cheveux du cuir chevelu pour exposer la zone touchée. Placez la bouteille au-dessus de la lésion. Appliquez une petite quantité de shampooing directement sur la lésion, en laissant le produit s'écouler naturellement de la bouteille (pressez doucement la bouteille).
- Utilisez seulement une quantité suffisante pour couvrir les zones touchées du cuir chevelu.
- Étalez le produit pour couvrir entièrement la lésion d'une couche mince et uniforme.
- Massez doucement pour faire pénétrer le produit dans la lésion, puis répétez les étapes pour toutes les autres lésions.
- Lavez-vous soigneusement les mains et toute autre partie de votre corps qui a été en contact avec le SHAMPOOING CLOBEX, par exemple le cou ou les épaules.
- Laissez agir le SHAMPOOING CLOBEX pendant 15 minutes.
- Ajoutez de l'eau, faites mousser puis rincez à fond toutes les parties du cuir chevelu et du corps ayant été en contact avec le shampooing (par exemple les mains, le visage, le cou et les épaules). Bien qu'il ne soit pas nécessaire d'utiliser un shampooing supplémentaire pour laver vos cheveux, vous pouvez utiliser un shampooing non médicamenteux, au besoin.
- Comme pour les autres corticostéroïdes, arrêtez d'utiliser le SHAMPOOING CLOBEX une fois que les plaques sont guéries.
- Le SHAMPOOING CLOBEX est destiné uniquement à un usage externe, sur le cuir chevelu.
- N'appliquez pas le SHAMPOOING CLOBEX sur le visage, l'aîne ou les aisselles.
- Ne recouvrez pas la zone cutanée traitée d'un pansement, d'un bonnet de douche ou de bain ou d'un autre recouvrement, sauf si votre professionnel de la santé vous le demande.
- N'appliquez pas le SHAMPOOING CLOBEX sur vos lèvres ou autour de celles-ci. Si le SHAMPOOING CLOBEX entre en contact avec vos lèvres, rincez immédiatement votre visage à l'eau froide. Si vous avez accidentellement le

SHAMPOOING CLOBEX, appelez immédiatement le centre antipoison de votre région.

- N'utilisez pas le SHAMPOOING CLOBEX à proximité de vos yeux ou de vos paupières (risque de glaucome et de cataracte). Si le SHAMPOOING CLOBEX entre en contact avec vos yeux, rincez-les immédiatement à l'eau froide. Si vous ressentez encore des picotements après les avoir bien rincés à l'eau, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.
- Ne donnez pas le SHAMPOOING CLOBEX à une autre personne, même si elle présente des symptômes semblables aux vôtres. Cela pourrait lui causer du tort. Votre professionnel de la santé vous a prescrit ce médicament pour votre utilisation seulement.

### **Dose habituelle :**

Adultes : Le SHAMPOOING CLOBEX doit être appliqué une fois par jour en fine couche sur les zones touchées du cuir chevelu.

N'utilisez pas plus de 50 ml (1,75 once liquide) par semaine.

### **Surdosage :**

Si vous ou une personne que vous soignez avez potentiellement utilisé trop de SHAMPOOING CLOBEX, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez d'appliquer le SHAMPOOING CLOBEX au moment prévu, utilisez-le dès que vous vous en souvenez. Reprenez ensuite votre calendrier d'application habituel. S'il est à peu près temps d'appliquer la prochaine dose, alors appliquez seulement cette dose, puis reprenez le calendrier habituel. Ne doublez pas la dose. Si vous avez oublié plusieurs doses, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Quels sont les effets secondaires possibles du SHAMPOOING CLOBEX?**

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez éprouver en utilisant le SHAMPOOING CLOBEX. Si vous présentez des effets secondaires non mentionnés dans le présent document, veuillez en informer votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre ce qui suit :

- peau sèche, inconfort cutané
- sensation de brûlure, démangeaisons, irritation
- amincissement de la peau
- enflure de la peau
- vergetures
- variation de la pigmentation cutanée
- croissance excessive des poils
- inflammation et infection des follicules pileux (folliculite)

- tiraillement de la peau
- perte de cheveux
- télangiectasie
- acné

<b>Effets secondaires graves : fréquence et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme/effet</b>	<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez l'emploi du médicament et recherchez immédiatement de l'aide médicale</b>
	<b>Seulement pour les effets secondaires graves</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>PEU COURANT</b>			
<b>Suppression surrénalienne :</b> étourdissements, nausées, vomissements, fièvre, douleurs thoraciques, peut entraîner la mort			✓
<b>Ostéoporose ou ostéonécrose (os minces et fragiles) :</b> douleurs osseuses/articulaires, fractures, douleurs dorsales qui s'aggravent en position debout ou en marchant			✓
<b>Troubles de la vue (glaucome ou cataracte) :</b> baisse de la vue, vision floue, douleurs oculaires, augmentation de la pression dans l'œil		✓	
<b>Infections :</b> température élevée et sensation de malaise			✓
<b>Aggravation du psoriasis ou psoriasis pustuleux :</b> plaques de peau rouges, squameuses et épaisses, bosses en relief clairement définies et remplies d'un liquide blanc et épais			✓
Cicatrisation plus longue	✓		
<b>Immunosuppression :</b> maladie ou infections fréquentes, taches violacées sur la peau, dans la bouche et/ou la gorge, ganglions enflés			✓
<b>Syndrome de Cushing :</b> gain de poids dans le haut du corps, enflure du visage, problèmes de peau, hirsutisme (croissance excessive des poils chez les femmes, acné, règles irrégulières), infections			✓

<b>Effets secondaires graves : fréquence et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme/effet</b>	<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez l'emploi du médicament</b>
<b>Hyperglycémie (taux élevés de sucre dans le sang) :</b> augmentation de la soif/faim, mictions fréquentes, étourdissements, transpiration		✓	
<b>Réaction allergique :</b> éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
<b>Dermatite allergique de contact :</b> éruption cutanée rouge, démangeaisons, peau sèche et squameuse, suintement et croûtes, gonflement, sensibilité		✓	

Si vous êtes atteint de symptômes ou d'effets secondaires gênants non mentionnés dans le présent document, ou si certains effets secondaires s'aggravent au point de nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Signalement des effets secondaires**

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada en :

- Visitant la page Web sur la Déclaration des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour obtenir des renseignements sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur, ou
- En composant le numéro sans frais 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation :**

Gardez le contenant hermétiquement fermé. Conservez à une température ambiante de 15°C à 30°C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur le SHAMPOOING CLOBEX :**

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé qui comprend ces Renseignements sur le médicament destinés aux patients en visitant le site Web de Santé Canada

(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou le site Web de Galderma Canada Inc. (<https://www.galderma.com/canada>), ou en composant le 1 800 467-2081.

Galderma Canada Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 12 mai 2022