

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **Shampooing PrClobex<sup>MC</sup>**

Solution de propionate de clobéatasol  
0,05 % p/p

Corticostéroïde topique

GALDERMA CANADA INC. 55, Commerce Valley Drive West, 4 <sup>e</sup> étage Thornhill (Ontario) L3T 7V9	Date de préparation : 26 juillet 2004 Date de révision : 1 <sup>er</sup> novembre 2017
---	---

Numéro de contrôle de la présentation : 207206

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### Shampooing PrClobex<sup>MD</sup>

Solution de propionate de clobétasol  
0,05 % p/p

Corticostéroïde topique

### MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

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

Clobex<sup>MD</sup> (propionate de clobétasol) est un corticostéroïde topique à puissance très élevée. Tout comme les autres corticostéroïdes topiques, le shampooing Clobex<sup>MD</sup> (shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %) possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictives. 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 croit que ces protéines régulent la biosynthèse des médiateurs puissants de l'inflammation tels que les prostaglandines et les leucotriènes, en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides membranaires par la phospholipase A<sub>2</sub>.

#### **Pharmacocinétique**

L'étendue de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques est déterminée par de nombreux facteurs, notamment 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, alors que l'inflammation et/ou d'autres processus morbides dans la peau peuvent augmenter l'absorption percutanée.

Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques passent par des voies pharmacocinétiques semblables à celles des corticostéroïdes administrés par voie générale. En raison du fait que les niveaux de circulation sont bien en-dessous du seuil normal de détection, l'utilisation de paramètres pharmacodynamiques pour l'évaluation systémique des corticostéroïdes topiques est nécessaire. Ceux-ci sont métabolisés principalement dans le foie, et sont ensuite excrétés par les reins. De plus, certains corticostéroïdes, notamment le propionate de clobétasol et ses métabolites, sont aussi excrétés dans la bile.

## **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

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 4 semaines consécutives en raison du potentiel du médicament à supprimer l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS). La dose totale ne doit pas dépasser 50 g (50 ml ou 1,75 oz liq.) par semaine (voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

On doit aviser les patients d'utiliser le shampooing Clobex pendant le minimum de temps nécessaire à l'obtention de résultats escomptés (Voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

L'utilisation de ce produit est contre-indiquée pour les personnes de moins de 18 ans. Ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans.

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 du produit.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Le shampooing Clobex (shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %) est contre-indiqué chez les patients hypersensibles au propionate de clobétasol, à d'autres corticostéroïdes, ou à tout autre ingrédient de cette préparation.

Le shampooing Clobex est contre-indiqué dans les zones cutanées touchées par des infections bactériennes ou mycobactériennes (y compris la dermatite nodulaire tuberculoïde [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.

Cette préparation est aussi contre-indiquée pour le traitement de la rosacée, de l'acné vulgaire, de dermatite périorale ou périanale et de prurit génital.

Ce produit 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).

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

Le shampooing Clobex 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.

### **Généralités**

L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophysio-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 (propionate de clobétasol à 0,05 %) sur la suppression de l'axe HHS a été évalué dans une étude portant sur des adolescents de 12 à 17 ans. Dans cette étude, 5 des 12 sujets évaluable 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 **ÉTUDES CLINIQUES**). Rarement, des signes et symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïde peuvent survenir, exigeant une supplémentation de corticostéroïdes systémiques. Pour des renseignements sur la supplémentation systémique, consultez les renseignements posologiques pour ces produits.

Il a été démontré que les corticostéroïdes topiques peuvent induire une télangiectasie. S'il survient de l'irritation, on doit arrêter l'utilisation du shampooing Clobex (propionate de clobétasol à 0,05 %) 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'aîne 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.

### **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.

### **Usage gériatrique**

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.

### **Usage pédiatrique**

L'innocuité et l'efficacité du shampooing Clobex ont été établies chez des patients de 18 ans et plus. Des données insuffisantes ont été obtenues chez des patients de moins de 18 ans. 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. On a signalé des effets indésirables, notamment des stries, à la suite de l'utilisation inappropriée de corticostéroïdes topiques chez les nourrissons et les enfants.

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.

On a signalé les effets secondaires suivants chez les enfants recevant des corticostéroïdes topiques : suppression de l'axe HHS, syndrome de Cushing, retard de la croissance linéaire et du gain pondéral, hypertension intracrânienne. Les manifestations de suppression surrénale chez les enfants

comprennent des taux faibles de cortisol plasmatique et une absence de réponse au test de stimulation à l'ACTH. Les manifestations de l'hypertension intracrânienne comprennent un bombement des fontanelles, des céphalées et de l'œdème papillaire bilatéral.

### **Utilisation chez la femme enceinte**

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. Une étude de tératogénéicité sur le propionate de clobétasol chez le rat par voie dermique a entraîné une toxicité matérielle liée à la dose, et des effets fœtaux 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 fœtal faible, une herniation 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.

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.

### **Allaitement**

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont sécrétés dans le lait maternel et peuvent empêcher la croissance, interférer avec la production de corticostéroïdes endogènes ou causer d'autres effets indésirables. On ignore si l'administration topique de corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'ils se retrouvent en quantités détectables 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.

### **Carcinogénèse, mutagénèse et troubles de la fertilité**

Aucune étude à long terme chez l'animal n'a été entreprise pour évaluer le potentiel cancérigène du propionate de clobétasol. Le propionate de clobétasol n'a pas entraîné l'augmentation d'aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes de hamsters chinois *in vitro* avec ou sans activation métabolique. Le résultat du test de micronoyau effectué sur la souris après l'administration par voie orale de propionate de clobétasol était également négatif. Aucune étude n'a été entreprise pour évaluer les effets du shampooing Clobex sur la fertilité.

### **Essais de laboratoire**

Les essais suivants sont efficaces pour déterminer s'il y a une suppression de l'axe HHS chez les patients :

- Test de stimulation à l'ACTH
- Test de cortisolémie du matin
- Test urinaire de cortisol libre

### **Information à fournir au patient**

Les patients qui utilisent des corticostéroïdes topiques doivent recevoir l'information et les directives suivantes :

1. Ce médicament doit être utilisé selon les directives du médecin et ne doit pas être utilisé pour une période de temps excédant la période prescrite. Les patients ne doivent pas utiliser plus de 50 g (50 ml ou 1,75 oz liq.) par semaine de shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %. Pour usage externe seulement.
2. Les patients doivent être informés qu'ils ont la responsabilité de communiquer au(x) médecin(s) qui les traiteront à une date ultérieure s'ils ont déjà pris des corticostéroïdes.
3. Ce médicament doit être utilisé uniquement dans le traitement de l'affection pour laquelle il a été prescrit.
4. Ne pas couvrir la région du cuir chevelu pendant que le médicament y est appliqué (par exemple, avec un bonnet de douche ou de bain) afin d'éviter la création d'une occlusion, sauf sur avis du médecin.
5. Les patients doivent signaler à leur médecin tout signe de réaction locale défavorable.
6. Tout comme avec d'autres corticostéroïdes, le traitement doit être interrompu dès que l'affection est maîtrisée. S'il n'y a pas d'amélioration après 4 semaines, communiquez avec le médecin.
7. Les patients doivent se laver les mains après avoir appliqué le médicament.
8. Ne pas appliquer le produit sur les yeux ou les paupières.
9. Les patients doivent informer leur(s) médecin(s) qu'ils utilisent le shampooing Clobex s'ils prévoient subir une intervention chirurgicale.

Pour de plus amples renseignements, consultez la section **RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DU CONSOMMATEUR**.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques a produit une suppression réversible de l'axe HHS, des manifestations du syndrome de Cushing, de l'hyperglycémie et de la 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, le traitement du psoriasis par des corticostéroïdes systémiques ou très puissants (ou l'arrêt de ce type de traitement) peut provoquer la forme pustuleuse de la maladie.

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

### **Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques**

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 1 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 1 : 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>	(2,9 %)	4 (3,1 %)
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.

~~Tous les autres événements indésirables sont survenus avec une fréquence inférieure à 1 %. Cela comprend les picotements/la sensation de brûlure aux yeux, les irritations oculaires et les sensations de resserrement oculaire.~~

### **Événements indésirables signalés à une fréquence inférieure à 1 %**

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.

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

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la commercialisation : suppression surrénale, syndrome de Cushing, glaucome, hypersensibilité, dermatite allergique de contact, érythème et éruption cutanée.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU 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 surrénale aiguë, le traitement doit être arrêté progressivement sous la supervision d'un médecin (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Si vous croyez avoir 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.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Le shampooing Clobex (propionate de clobéatasol) 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.

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.

Le shampooing Clobex contient une préparation à base de corticostéroïde topique très puissante. Il ne faut pas l'utiliser pendant plus de 4 semaines consécutives. La quantité maximale de shampooing de propionate de clobéatasol à 0,05 % à utiliser par semaine est de 50 g (50 ml ou 1,75 oz liq.).

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.

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.

Le shampooing Clobex ne doit pas être appliqué sous des pansements occlusifs sauf sur avis d'un médecin.

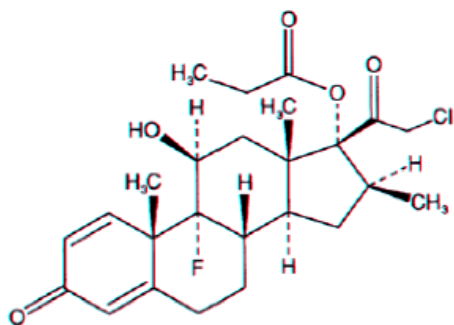
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### Substance médicamenteuse :

Nom commercial : 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 développée :



Formule moléculaire :  $C_{25}H_{32}ClFO_5$  (No de registre CAS 25122-46-7)

Masse moléculaire : 466,97 grammes/mole

Description : Poudre cristalline blanche à blanchâtre.

Solubilité : Insoluble dans l'eau

Point de fusion : Environ 196°C

### Composition :

Le shampooing Clobex contient du propionate de clobétasol 0,05 % USP dans une base de shampooing contenant : alcool à 10 %, acide citrique monohydrate, coco-bétaïne, polyquaternium-10, eau purifiée, citrate de sodium dihydrate et lauryléthersulfate de sodium.

### Stabilité et recommandations d'entreposage :

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

## FORMES POSOLOGIQUES OFFERTES

Le shampooing Clobex (shampooing au propionate de clobétasol à 0,05 %) est offert dans une bouteille de 118 ml.

## PHARMACOLOGIE

### **Études réalisées sur les animaux :**

Bien que le mécanisme de l'action ne soit pas bien déterminé, il semblerait que le propionate de clobétasol agisse par induction des protéines inhibitrices phospholipase A<sub>2</sub>, appelées collectivement lipocortines. Dans la littérature, il est écrit (voir entre autres, Schimmer et Parker, 2001) que ces protéines régulent la biosynthèse de médiateurs puissants de l'inflammation tels que les prostaglandines et leucotriènes, en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique. La libération physiologique de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires est régulée par la phospholipase A<sub>2</sub>.

Ces investigations dermatopharmacologiques ont été signalées par Yawalkar et ses collaborateurs (1991) au sujet du propionate de clobétasol en comparaison avec deux autres corticostéroïdes (propionate d'halobétasol et hydrocortisone). Plusieurs modèles animaux comme le modèle avec œdème de l'oreille induit par l'huile de croton chez le rat et la souris ainsi que le test d'inhibition pour la dermatite induite par rayon ultraviolet chez le cobaye ont démontré les effets du propionate de clobétasol sur l'inflammation topique non-immune. Une fois de plus, Yawalkar et ses collaborateurs (1991) ont démontré les effets du propionate de clobétasol comparativement au propionate d'halobétasol et l'hydrocortisone sur l'inflammation topique immune ainsi que sur des dermatites induites par de l'oxazolone chez le rat et la souris. Bäck et Egelrud (1985) ont utilisé un modèle de sensibilité de contact au chlorure de picryle, démontrant que l'application topique de propionate de clobétasol supprimait complètement la réaction d'hypersensibilisation résultant de l'inhibition totale de l'œdème inflammatoire. L'inflammation était réduite en grande partie aussi dans l'oreille témoin non traitée avec du propionate de clobétasol, indiquant l'effet général du produit.

L'absorption percutanée de propionate de clobétasol chez le rat suivi d'une application de shampooing au propionate de clobétasol 0,05 % pendant une période de 15 à 30 minutes était plus faible qu'après l'application d'une préparation commerciale japonaise.

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.

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

### **Études chez l'humain**

Un traitement de courte durée comprenant l'application topique une fois par jour de shampooing au propionate de clobétasol 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 clobéatasol avait pénétré dans la peau.

Ce faible niveau d'exposition systémique a été démontré au cours d'études cliniques en mesurant les taux sériques de propionate de clobéatasol 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 clobéatasol, et chez qui on avait effectué le dosage du propionate de clobéatasol plasmatique, présentait un taux quantifiable de propionate de clobéatasol (0,426 ng/ml). Deux autres sujets (1,4 %) avaient des taux au-dessus du seuil de détection (0,1 ng/ml) mais en-dessous du seuil de quantification (0,2 ng/ml).

Les propriétés pharmacodynamiques du propionate de clobéatasol ont été étudiées au cours d'une étude sur un vasoconstricteur. 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 clobéatasol comparativement au propionate de clobéatasol à 0,05 % liquide, en crème à 0,05 % et le dipropionate 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 shampooing au propionate de clobéatasol a provoqué moins de vasoconstriction que le propionate de clobéatasol sous forme liquide 0,05 % ou en crème 0,05 %, et plus de vasoconstriction que le dipropionate de bétaméthasone en crème 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 shampooing au propionate de clobéatasol (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 utilisé pour le shampooing au propionate de clobéatasol a démontré un faible potentiel d'irritation cumulative sous occlusion (en tenant compte de la présence d'un surfactant dans la formulation), mais n'a démontré aucune preuve d'irritation dans des conditions sans occlusion. Il n'y avait aucune preuve de sensibilisation causée par aucun des deux véhicules du shampooing, peu importe la méthode d'application (avec ou sans occlusion).

## ÉTUDES CLINIQUES

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.

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 2](#) ci-dessous.

**Tableau 2 : 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 sous forme de 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 les tableaux 3 et 4 ci-dessous.)

**Tableau 3 : 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 ∇ écart-type	12,57 ∇ 3,778
	Min. - max.	7,4 B 19,6
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne ∇ écart-type	29,57∇4,659
	Min. - max.	24,1 B 39,3
Suppression de l'axe HHS	N (%)	
<b>Fin du traitement (semaine 4)</b>		
Taux de cortisol avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne ∇ écart-type	14,38 ∇ 5,586
	Min. - max.	7,5B27,7
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne ∇ écart-type	39,98∇8,191
	Min. - max.	10,4B42,0
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 4 : Sommaire de la fonction de l'axe HHS chez les patients de plus de 18 ans atteints de psoriasis du cuir chevelu – shampooing Clobex**

		Shampooing Clobex N = 14	Suppression de l'axe HHS*
<b>Au départ (Semaine 0)</b>			
Taux de cortisol avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne √ écart-type	21,30√7,352	
	Min. - max.	12,9 à 36,1	
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne √ écart-type	33,33 √ 9,015	
	Min. - max.	25,1 - 50,5	
Taux de cortisol après/avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne √ écart-type	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 √ écart-type	23,53 √ 10,648	
	Min. - max.	10,6 - 49,6	
Taux de cortisol après la stimulation (µg/dl)	Moyenne √ écart-type	33,91 √ 10,696	
	Min. - max.	23,4 - 63,8	
Taux de cortisol après/avant la stimulation (µg/dl)	Moyenne √ écart-type	10,38 √ 3,608	
	Min. - max.	4,2 - 15,8	
Suppression de l'axe HHS	N (%)		0 (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.

## TOXICOLOGIE

### **Toxicité aiguë**

Une toxicité aiguë a été déterminée chez la souris et le rat par voies sous-cutanée, orale et intra-péritonéale. 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 shampooing 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 cancérogène du propionate de clobétasol. Une étude d'une durée de 18 mois a été menée sur des souris afin d'évaluer le potentiel cancérogène 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 pré-néoplastique 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.

### **Mutagénicité**

Deux études de mutagénicité 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  $4670 \text{ } \mu\text{g.ml}^{-1}$  n'ont pas provoqué l'augmentation du nombre de cellules aberrantes, en présence ou en l'absence de S9. La plus forte concentration testée au cours d'un essai d'incubation de 20 heures était de

31,3  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ , 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**

Des études de fertilité de segment I chez le rat menées à des doses administrées par voie orale allant jusqu'à 50  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  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 tératogénéicité 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 qui ont été constatées comprennent les suivantes : immaturité fœtale et plusieurs malformations, division palatine, cranioschisis et anomalies squelettiques, 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  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 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  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ . 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.

## 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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. SCHIMMER, BP., PARKER, KL. « Adrenocorticotrophic hormone: adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. » Extrait de : HARDMAN, JG., LIMBIRD, LE., éd. *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw Hill, 2001:1649-77.
6. 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.
7. Étude RD.06.SRE.18075: « A randomized, double blind, parallel group evaluation of clobetasol propionate shampoo, 0,05 % versus its vehicle – an efficacy and safety study in subjects with scalp psoriasis. » (Non publiée)
8. Étude RD.06.SPR.18076: « A randomized double blind parallel group evaluation of clobetasol propionate shampoo 0.05% versus its vehicle. An efficacy and safety study in subjects with scalp psoriasis. » (Non publiée)
9. 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.

## **RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DU CONSOMMATEUR**

**Destiné à l'usage externe seulement.  
Ne pas employer pour usage ophtalmique**

**Shampooing Clobex<sup>MD</sup>  
Shampooing de propionate de clobétasol, 0,05 %**

**Lisez ces renseignements attentivement avant de commencer le traitement par le shampooing Clobex<sup>MD</sup>.** Il est important de lire ces renseignements même si ce n'est pas la première fois que vous utilisez ce produit, car il peut y avoir de nouveaux renseignements. Ces renseignements ne remplacent pas une discussion avec votre médecin au sujet de votre état de santé ou de votre traitement. Si vous avez des questions au sujet du shampooing Clobex<sup>MD</sup>, parlez à votre médecin. Seul votre médecin peut déterminer si le shampooing Clobex vous convient.

**Quels sont les renseignements les plus importants à savoir au sujet du shampooing Clobex<sup>MD</sup>?**

**Qu'est-ce que le shampooing Clobex<sup>MD</sup>?**

Votre médecin vous a prescrit le shampooing Clobex pour le soulagement de la rougeur, de la desquamation et des démangeaisons associées aux formes modérées à graves du psoriasis du cuir chevelu. Le shampooing Clobex fonctionne, car son ingrédient actif, le propionate de clobétasol, appartient à un groupe de médicaments appelés « corticostéroïdes topiques ». Le shampooing Clobex est utilisé pour un maximum de 4 semaines pour traiter le psoriasis du cuir chevelu. Pour éviter tout effet secondaire grave, il est très important d'utiliser le shampooing Clobex seulement comme vous l'a prescrit votre médecin.

**Qui ne devrait pas utiliser le shampooing Clobex<sup>MD</sup>?**

N'utilisez pas le shampooing Clobex si vous présentez une allergie à ce médicament, à l'un de ses ingrédients ou à tout autre corticostéroïde. Les ingrédients sont énumérés à la fin de ce dépliant.

Le shampooing Clobex ne doit pas être utilisé chez des enfants de moins de 2 ans et n'est pas recommandé chez des enfants de moins de 18 ans.

Il ne faut pas utiliser le shampooing Clobex dans les zones cutanées touchées par des infections bactériennes ou mycobactériennes (y compris la dermatite nodulaire tuberculoïde [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 et les infections parasitaires.

Le shampooing Clobex ne doit pas être utilisé dans le traitement de la rosacée, de l'acné vulgaire, des plaies ulcéreuses, de l'inflammation ou des démangeaisons autour de la bouche, de l'anus ou des organes génitaux, à moins que votre médecin ne vous l'ait recommandé.

**Que devrais-je dire à mon médecin avant d'utiliser le shampooing Clobex<sup>MD</sup>?**

Si vous êtes enceinte, croyez être enceinte ou prévoyez devenir enceinte, ou si vous allaitez, dites-le à votre médecin avant d'utiliser le shampooing Clobex. Votre médecin déterminera avec vous si les bienfaits du shampooing Clobex l'emportent sur les risques de l'utiliser. Si possible, retardez le traitement par le shampooing Clobex jusqu'à la naissance du bébé.

Si vous croyez présenter une infection sur votre cuir chevelu, dites-le à votre médecin avant d'utiliser le shampooing Clobex, car vous aurez peut-être besoin d'autres médicaments pour traiter l'infection.

Dites à votre médecin si vous allez subir une intervention chirurgicale.

Dites à votre médecin si vous présentez une réponse immunitaire affaiblie.

Informez votre médecin de tous les autres médicaments et produits pour la peau que vous utilisez, y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre, les produits cosmétiques, les vitamines et les suppléments à base de plantes.

Informez votre médecin de toute utilisation antérieure ou actuelle des corticostéroïdes pour le traitement d'un trouble de la peau, d'une réaction allergique, de l'arthrite ou de l'asthme. En particulier, dites à votre médecin si vous avez développé une allergie ou une intolérance à un tel médicament. En outre, informez votre médecin de toute allergie à une autre substance, par exemple un aliment ou un colorant.

### **Comment devrais-je utiliser le shampoing Clobex<sup>MD</sup>?**

Le shampoing Clobex doit être utilisé selon les directives de votre médecin.

Pour utiliser correctement le médicament, procédez comme suit :

- Appliquez le shampoing Clobex sur les zones touchées du cuir chevelu, une fois par jour.
- Ne mouillez pas vos cheveux avant l'application du produit. Appliquez le produit sur le 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 shampoing directement sur la lésion, en laissant le produit s'écouler naturellement de la bouteille (poussez 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 shampoing Clobex, par exemple le cou ou les épaules.
- Laissez agir le shampoing 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 shampoing (par exemple les mains, le visage, le cou et les épaules). Bien qu'il ne soit pas nécessaire d'utiliser un shampoing supplémentaire pour laver vos cheveux, vous pouvez utiliser un shampoing non médicamenteux, au besoin.
- Tout comme avec d'autres corticostéroïdes, le traitement doit être interrompu dès que l'affection est maîtrisée.
- Le shampoing Clobex doit être utilisé uniquement sur le cuir chevelu.

### **Que dois-je éviter lorsque j'utilise le shampoing Clobex<sup>MD</sup>?**

**Ne faites pas ce qui suit pendant l'utilisation du shampoing Clobex<sup>MD</sup> :**

- N'appliquez pas le Shampoing Clobex sur les lèvres, ni dans les yeux ou les paupières ou autour de ceux-ci (il y a un risque de glaucome ou de cataracte). Si vous le faites, utilisez beaucoup d'eau pour rincer le shampoing Clobex de votre visage, de vos lèvres ou de vos yeux. Si les démangeaisons persistent après avoir bien rincé vos yeux avec de l'eau, communiquez immédiatement avec votre médecin.
- N'appliquez pas le shampoing Clobex sur le visage, l'aîne ou les aisselles.
- Ne mettez pas le shampoing Clobex dans votre bouche. En cas d'ingestion accidentelle de shampoing Clobex, téléphonez au centre antipoison local ou au service des urgences le plus proche.
- N'utilisez pas le produit sous un pansement occlusif et ne couvrez pas votre tête d'un bonnet pour la douche ou le bain pendant que le shampoing Clobex est sur votre cuir chevelu, sauf indication contraire de votre médecin.
- N'utilisez pas le shampoing Clobex pendant plus de 4 semaines (28 jours) pour le psoriasis du cuir chevelu

modéré à grave.

- N'utilisez pas plus de 50 ml (1,75 onces liquides) de shampooing Clobex par semaine. Si vous utilisez ce médicament, ne recevez aucun vaccin sans l'approbation de votre médecin.

### **Que devrais-je faire si j'oublie une application du shampooing Clobex<sup>MD</sup>?**

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 médecin.

### **Quels sont les effets secondaires possibles du shampooing Clobex<sup>MD</sup>?**

Le shampooing Clobex contient du propionate de clobétasol, qui peut traverser votre peau. Une trop grande quantité de propionate de clobétasol absorbée par la peau peut supprimer la fonction des glandes surrénales. 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. 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. 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. Les effets suivants peuvent aussi se produire chez certains patients à la suite d'une absorption par la peau : manifestations du syndrome de Cushing (signes ou symptômes dus à un excès de cortisol, tels que l'obésité du haut du corps, des bouffissures du visage, des manifestations cutanées et l'hirsutisme), hyperglycémie (excès de glucose dans le sang), glycosurie (glucose dans l'urine), infection. 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 le shampooing Clobex.

Les effets secondaires les plus fréquents avec le shampooing Clobex comprennent un inconfort cutané, une sensation de brûlure ou des démangeaisons au point d'application. D'autres effets secondaires possibles comprennent une atrophie cutanée (amaigrissement de la peau), une enflure de la peau, une aggravation du psoriasis, une peau sèche, une peau tendue, une calvitie et une télangiectasie (élargissement des petits vaisseaux sanguins de la peau).

Si vous consultez un autre médecin pour une maladie, une lésion ou une intervention chirurgicale, informez-le que vous utilisez le shampooing Clobex. Informez votre médecin immédiatement si vous devenez malade ou vous présentez un malaise, une irritation de la peau dans la région traitée qui ne guérit pas ou des effets inhabituels dont vous ignorez la cause, ou si une région touchée ne semble pas guérir après 4 semaines de traitement par le shampooing Clobex. Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles du shampooing Clobex. Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Le shampooing Clobex 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.

## EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

		Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>Courant</b>	<b>Sensation de brûlure au site d'application</b>	√		
<b>Peu courant</b>	<b>Nausée</b>			√
	<b>Vomissements</b>			√
	<b>Fièvre</b>			√
	<b>Étourdissements (suppression surrénalienne)</b>			√
	<b>Aggravation du psoriasis (plaques cutanées épaissées, squameuses et rouges)</b>			√
	<b>Irritation au site d'application</b>	√		

### Autres renseignements importants

- N'utilisez pas le shampoing après la date de péremption indiquée sur la bouteille.
- Ne donnez pas le shampoing Clobex à une autre personne, même si elle présente les mêmes symptômes que vous. Cela pourrait leur causer du tort. Votre médecin vous a prescrit ce médicament pour votre utilisation seulement.
- N'utilisez pas ce médicament pour traiter des affections autres que celle pour laquelle il a été prescrit. Jetez tout produit non utilisé.
- Des médicaments sont parfois prescrits pour des affections qui ne sont pas mentionnées dans les brochures de renseignements pour les patients.
- Cette brochure résume les renseignements les plus importants sur le shampoing Clobex. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien. Ils ont accès à des renseignements sur le shampoing Clobex destinés aux professionnels de la santé.

**Ingrédients** Ingrédient actif : propionate de clobétasol 0,05 % (p/p). Autres ingrédients de la préparation du shampoing : alcool, acide citrique monohydrate, coco-bétaïne, polyquaternium-10, eau purifiée, citrate de sodium dihydrate et lauryléthersulfate de sodium. Ce shampoing est offert dans une bouteille en PEHD (polyéthylène haute densité).



### **DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUÇONNÉS**

**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 (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) 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.***

#### **Entreposage :**

Gardez le contenant hermétiquement fermé. Conservez à une température ambiante contrôlée 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 médicaux destinés aux patients en visitant le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>); le site Web du fabricant (<http://www.galderma.ca>) ou en appelant 1 800 467-2081

Le présent dépliant a été préparé par Galderma Canada inc.

Dernière révision : 1<sup>er</sup> novembre 2017