

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr^rTEVA-CLOBETASOL

17-Propionate de clobétasol

Crème, onguent et lotion capillaire à 0,05 %

Anti-inflammatoire stéroïdien topique

**Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevacanada.com**

**Date de rédaction :
Le 19 décembre 2017**

Numéro de contrôle de la présentation : 211470

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrTEVA-CLOBETASOL

17-Propionate de clobétasol

Crème, onguent et lotion capillaire à 0,05 %

Anti-inflammatoire stéroïdien topique

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Action

TEVA-CLOBETASOL (17-propionate de clobétasol à 0,05 %) est un corticostéroïde topique très puissant. Les corticostéroïdes forment une classe de composés dans lesquels on retrouve les hormones stéroïdes sécrétées par le cortex surrénalien ainsi que leurs analogues synthétiques. En doses pharmacologiques, les corticostéroïdes sont principalement utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires et/ou immunosuppresseurs. Dans le traitement des dermatoses qui répondent à ces agents, l'efficacité des corticostéroïdes topiques tels que le clobétasol découle principalement de leur action anti-inflammatoire, antiprurigineuse et vasoconstrictrice.

Pharmacocinétique

Chez l'homme, plusieurs facteurs déterminent l'étendue de l'absorption percutanée du clobétasol et des autres corticostéroïdes topiques, notamment l'excipient, l'intégrité de la barrière épidermique et l'utilisation de pansements occlusifs.

Comme tous les corticostéroïdes topiques, le clobétasol peut être absorbé à travers la peau intacte, mais l'inflammation et/ou d'autres processus pathologiques peuvent augmenter l'absorption percutanée. L'emploi de pansements occlusifs entraîne une augmentation considérable de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques.

Une fois qu'ils ont été absorbés dans la peau, les corticostéroïdes topiques présentent un comportement pharmacocinétique semblable à celui des corticostéroïdes administrés par voie générale. Les corticostéroïdes se lient aux protéines plasmatiques à des degrés variables. Métabolisés principalement par le foie, ils sont ensuite excrétés par le rein. Certains corticostéroïdes topiques, dont le clobétasol et ses métabolites, sont également excrétés dans la bile.

BIODISPONIBILITÉ

La puissance relative des corticostéroïdes s'évalue généralement par l'épreuve de vasoconstriction, qui reflète la puissance de la molécule comme telle, son activité topique, ainsi que la biodisponibilité d'une préparation en particulier. Au cours d'une étude récente, la vasoconstriction en réponse à **TEVA-CLOBETASOL** (17-propionate de clobétasol à 0,05 %) administré sous forme de crème, d'onguent ou de lotion capillaire a été comparée avec celle

obtenue avec des préparations correspondantes de Dermovate[®] (17-propionate de clobétasol à 0,05 %) chez 30 volontaires en bonne santé. Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques moyens mesurés dans cette étude.

Paramètres pharmacocinétiques moyens du 17-propionate de clobétasol

Médicament	ASC _{1-24 h} (Somme des mesures)	R _{max} (Somme des mesures)	t _{max} (h)	Puissance relative* (%)
TEVA- CLOBETASOL				
Crème	62,4	3,8	2,7	106 – 110
Onguent	65,9	3,9	1,9	87 – 90
Lotion capillaire	68,3	4,0	2,1	100 – 102
Dermovate [®]				
Crème	58,8	3,5	3,7	—
Onguent	73,0	4,4	1,0	—
Lotion capillaire	66,7	4,0	1,9	—

*Puissance relative (TEVA-CLOBETASOL/Dermovate[®]) pour les paramètres ASC_{1-24 h} et R_{max}.
Les résultats montrent qu'en ce qui a trait à la vasoconstriction, toutes les formes pharmaceutiques de TEVA-CLOBETASOL sont comparables aux formes correspondantes de Dermovate[®].

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TEVA-CLOBETASOL (17-propionate de clobétasol à 0,05 %) – **Crème et onguent** :
Traitement topique des dermatoses rebelles répondant aux corticostéroïdes, incluant les cas graves de psoriasis (mais non de psoriasis en plaques étendu) et d'eczéma.

Lotion capillaire : Traitement topique des dermatoses rebelles du cuir chevelu répondant aux corticostéroïdes, incluant les cas rebelles de psoriasis et de dermatite séborrhéique.

CONTRE-INDICATIONS

Rosacée, acné vulgaire, dermatite péribuccale ou prurit périanal et génital. Ces préparations sont également contre-indiquées en cas de primo-infection bactérienne ou fongique d'une lésion cutanée si aucun agent anti-infectieux n'est administré en concomitance, en cas de primo-infection cutanée d'origine virale (p. ex., herpes simplex, vaccine et varicelle) ainsi qu'en cas de tuberculose cutanée. Le clobétasol ne doit pas être employé chez les patients hypersensibles à l'un ou l'autre des constituants de la préparation.

MISES EN GARDE

Appliquer avec prudence sur les lésions à proximité des yeux. Veiller à ce que la préparation n'entre pas en contact avec l'œil, sans quoi un glaucome pourrait survenir. Des cas de cataractes sous-capsulaires postérieures ont été signalés par suite de l'administration de corticostéroïdes par voie générale.

L'application de ce médicament sur une grande surface cutanée pendant de longues périodes peut entraîner une absorption suffisante pour donner lieu à une suppression surrénalienne. On recommande donc d'employer le clobétasol pendant de courtes périodes seulement et d'en interrompre l'usage dès que la lésion est guérie. La quantité hebdomadaire de médicament utilisé ne devrait pas dépasser 50 g de crème ou d'onguent ou 50 mL de lotion capillaire.

Les patients doivent être avertis d'informer les futurs médecins qu'ils consulteront qu'ils ont des antécédents de corticothérapie.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Enfants : L'innocuité et l'efficacité du clobétasol n'ayant pas été établies chez les enfants, ce médicament n'est pas recommandé chez ces patients.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques puissants peut entraîner des altérations atrophiques, lesquelles touchent davantage le visage que les autres parties du corps. Il faut donc garder cet effet à l'esprit lors du traitement d'affections telles que le psoriasis, le lupus érythémateux discoïde ou l'eczéma grave.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques peut produire une atrophie de la peau et des tissus sous-cutanés, auquel cas on doit interrompre le traitement.

Bien que les réactions d'hypersensibilité consécutives à l'application topique de stéroïdes soient rares, l'utilisation du clobétasol doit être interrompue en cas de signes d'hypersensibilité, et un traitement approprié doit être amorcé.

On doit si possible éviter tout traitement continu au long cours, car une suppression surrénalienne pourrait survenir, même si aucun pansement occlusif n'est appliqué. L'application de corticostéroïdes sur de grandes surfaces cutanées peut entraîner une absorption générale importante, en particulier si la région est recouverte d'un pansement occlusif. Étant donné qu'on n'a pas évalué le degré d'absorption du clobétasol sous pansement occlusif, on déconseille l'application de ce produit de cette manière.

Plusieurs raisons font que l'emploi des stéroïdes topiques peut être dangereux dans le psoriasis : rechute, développement d'une tolérance, risque de psoriasis pustuleux généralisé et toxicité locale ou générale en raison de l'altération de la barrière cutanée en sont quelques-unes. Il est donc important de surveiller de près les patients qui utilisent ces agents pour le traitement du psoriasis.

Un traitement antimicrobien approprié doit être amorcé en cas d'infection des lésions inflammatoires traitées. Toute propagation de l'infection commande l'interruption de la corticothérapie topique et l'administration d'agents antimicrobiens par voie générale.

En cas d'infection bactérienne de la peau, le traitement de premier recours devrait consister en l'administration d'agents antibactériens appropriés. Si cela est jugé nécessaire, le corticostéroïde topique peut être utilisé comme traitement d'appoint pour maîtriser l'inflammation, l'érythème et les démangeaisons.

Si aucune réponse symptomatique n'est obtenue au bout de quelques jours à quelques semaines, l'application locale de corticostéroïdes doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée. Les infections bactériennes sont favorisées par le milieu chaud et humide créé par les pansements occlusifs, aussi la peau doit-elle être nettoyée avant qu'un nouveau pansement ne soit appliqué.

Grossesse et allaitement : L'administration topique de corticostéroïdes chez des animaux gravides peut causer des anomalies du développement fœtal. La pertinence de cette observation n'a pas été établie chez l'être humain, mais l'administration de ce médicament durant la grossesse ou l'allaitement ne devrait être envisagée que si les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus. Les médicaments de cette classe ne doivent pas être utilisés sur des régions étendues pendant de longues périodes et en quantité importante chez la femme enceinte.

Ne pas appliquer la lotion capillaire à proximité d'une flamme nue.

EFFETS INDÉSIRABLES

Comme dans le cas des autres corticostéroïdes topiques, l'utilisation prolongée de grandes quantités de clobétasol ou le traitement de régions étendues peut entraîner une absorption générale suffisante pour produire des manifestations d'hypercorticisme.

Toutefois, du moment que la dose hebdomadaire ne dépasse pas 50 grammes chez l'adulte, la suppression, le cas échéant, de l'axe hypothalamo-hypophysaire a toutes les chances d'être passagère et d'être suivie d'un retour à la normale dès après l'interruption de la corticothérapie de courte durée.

L'utilisation prolongée et abondante de corticostéroïdes très puissants peut causer des altérations atrophiques locales de la peau telles qu'amincissement, stries et dilatation des vaisseaux sanguins superficiels, en particulier si un pansement occlusif est utilisé ou que le médicament est appliqué sur des plis cutanés. Des cas de brûlure, d'irritation, de démangeaisons et de xérodémie locales ont été observés à la suite de l'utilisation topique de corticostéroïdes, de même que des cas de télangiectasies, d'éruptions acnéiformes, de modification de la pigmentation, de surinfection, d'hypertrichose et d'atrophie de la peau et du tissu sous-cutané. Une exacerbation des symptômes peut survenir.

Dans de rares cas, l'utilisation (ou l'abandon) de corticostéroïdes dans le traitement du psoriasis a déclenché la transformation de l'affection en psoriasis pustuleux.

Les préparations de clobétasol sont généralement bien tolérées, mais en cas de signe d'hypersensibilité, l'application doit en être interrompue immédiatement.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Le surdosage aigu est très improbable, mais en cas de surdosage chronique ou de mésusage, des signes d'hypercorticisme peuvent se manifester, qui commandent alors l'interruption du traitement.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

TEVA-CLOBETASOL – Crème et onguent : Selon la gravité de l'affection, appliquer une quantité modérée 2 ou 3 fois par jour sur la zone affectée, puis faire pénétrer le produit dans la peau en frottant doucement. La dose totale ne doit pas dépasser 50 grammes par semaine. **Pour usage externe de courte durée seulement. Pour adultes seulement.**

Lotion capillaire : Appliquer la lotion une ou deux fois par jour sur les zones affectées du cuir chevelu, puis la faire pénétrer en frottant doucement. La dose totale ne doit pas dépasser 50 millilitres par semaine. **Pour usage externe de courte durée seulement. Pour adultes seulement.**

Le traitement doit être interrompu dès la guérison des lésions ou au bout d'une semaine si aucune réponse n'a été observée. On recommande de n'utiliser **TEVA-CLOBETASOL** (clobétasol) que pendant de courtes périodes.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

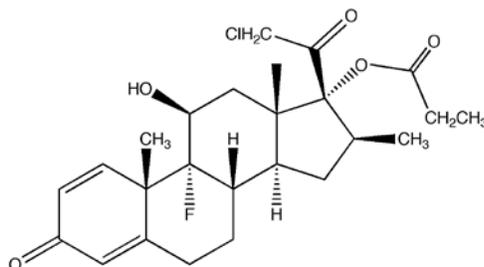
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : 17-Propionate de clobétasol

Dénomination systématique : 17-Propionate de 21-chloro-9 α -fluoro-11 β ,17 α -dihydroxy-16 β -méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione

Formule moléculaire : C₂₅H₃₂ClFO₅

Formule développée :



Masse moléculaire : 467

Aspect physique : Poudre cristalline de couleur blanche à crème.

Solubilité : Soluble dans l'acétone, le chloroforme et le dioxane.

Point de fusion : 195 °C

STABILITÉ ET CONSERVATION

La crème et l'onguent **TEVA-CLOBETASOL** doivent être conservés à la température ambiante, soit entre 15 °C et 30 °C.

PRÉSENTATION DES FORMES PHARMACEUTIQUES

Crème TEVA-CLOBETASOL : Chaque gramme contient 0,05 % p/p de 17-propionate de clobétasol dans une base de crème. **Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique)** : acide citrique, alcool stéarylique, cétéareth-20, chlorocrésol, citrate de sodium, eau purifiée, polyéthylèneglycol, propylèneglycol et stéarate de glycéryle. Tubes de 15 g et de 50 g et contenants de 450 g.

Onguent TEVA-CLOBETASOL : Chaque gramme contient 0,05 % p/p de 17-propionate de clobétasol dans une base d'onguent. **Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique)** : huile minérale légère et vaseline. Tubes de 15 g et de 50 g et contenants de 450 g.

Lotion capillaire TEVA-CLOBETASOL : Chaque millilitre contient 0,05 % p/p de 17-propionate de clobétasol dans une solution hydroalcoolique. **Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique)** : alcool isopropylique, carbomer, eau purifiée et triéthanolamine. Flacons de PÉHD de 20 mL et de 60 mL.

PHARMACOLOGIE

Le 17-propionate de clobétasol, a-t-on montré, possède des effets pharmacologiques et métaboliques topiques (dermatologiques) et généraux caractéristiques de la classe de médicaments à laquelle il appartient. Par contre, tandis que les effets physiologiques, pharmacologiques et cliniques des corticostéroïdes sont bien connus, le mécanisme par lequel ils agissent dans une maladie donnée ou une autre n'est pas connu avec exactitude.

Pharmacologie animale

L'activité thymolytique du 17-propionate de clobétasol varie d'une espèce animale à l'autre. Chez la souris par exemple, elle est, dépendamment de la voie d'administration, 2 à 10 fois plus prononcée que celle de la bétaméthasone libre. Chez le rat, ces deux agents ont une puissance équivalente.

Une différence semblable a été constatée en ce qui concerne l'activité antigranulomateuse observée d'une espèce animale à l'autre. Ainsi, le 17-propionate de clobétasol administré par voie sous-cutanée a été cinq fois plus puissant que la bétaméthasone libre pour contrer les granulomes induits par l'insertion de boules de coton imprégnées de carragénine chez la souris, mais chez le rat, les deux agents ont présenté une activité à peu près égale.

L'activité minéralocorticoïde du 17-propionate de clobétasol est aussi faible que celle de la bétaméthasone libre chez le rat.

Comme en témoigne la mesure des glandes préputiales et de la croissance corporelle, le 17-propionate de clobétasol n'a pas présenté d'activité androgène ou anabolisante chez la souris femelle. Cet agent s'est également avéré dépourvu d'une telle activité chez le rat mâle, comme l'a indiqué la mesure des vésicules séminales, du muscle releveur de l'anus et de la croissance corporelle.

Chez la souris, la mesure du poids de l'utérus après l'administration d'œstrone et de 17-propionate de clobétasol a indiqué que ce dernier possède une activité anti-œstrogénique.

Par comparaison avec la progestérone, le 17-propionate de clobétasol a présenté une activité anti-œstrogénique marquée chez des rates ovariectomisées.

Chez des rates tout juste sevrées, l'activité œstrogénique du 17-propionate de clobétasol équivalait à environ un cinq centième de celle de l'œstrone.

Chez le lapin, l'activité progestative du 17-propionate de clobétasol administré par voie sous-cutanée équivalait à environ cinq fois celle du 17-valérate de bétaméthasone, mais dans le cas de l'administration orale, l'activité du premier n'a atteint que la moitié de celle du second.

Le 17-propionate de clobétasol n'a présenté aucune activité antigonadotrope chez des rats mâles à peine sevrés.

Pharmacologie humaine

La puissance du 17-propionate de clobétasol dans l'épreuve de vasoconstriction a été comparée avec celle de l'acétonide de la fluocinolone et du 17-valérate de bétaméthasone chez des volontaires, épreuve qui a montré que le 17-propionate de clobétasol est respectivement 18 et 6 fois plus puissant que ces deux agents de comparaison.

L'efficacité et l'innocuité du 17-propionate de clobétasol en crème et en onguent ont été comparées à celles du fluocinonide, du flucoronide et du 17-valérate de bétaméthasone dans un essai contrôlé international auquel ont participé 1150 patients présentant des lésions bilatérales dues au psoriasis et à l'eczéma. Les résultats montrent que les deux préparations de 17-propionate de clobétasol ont été efficaces, en particulier dans les cas de psoriasis.

La biodisponibilité de 30 préparations commerciales de stéroïdes topiques a été comparée à l'aide d'une version modifiée du test de McKenzie. Les résultats de cette étude ont montré que le 17-propionate de clobétasol en crème possède une activité élevée. Une étude semblable a comparé la biodisponibilité de 31 onguents. Les résultats ont été semblables à ceux obtenus avec les crèmes correspondantes.

L'utilisation de corticostéroïdes topiques entraîne souvent une suppression surrénalienne. Pour évaluer l'effet de l'onguent de 17-propionate de clobétasol eu égard à cet effet général, on a demandé à 35 patients atteints d'affections cutanées diverses d'utiliser cet agent pendant 2 à 4 semaines. Aucune suppression n'a été observée chez 30 d'entre eux, mais chez 2 patients parmi les 5 restants, les taux plasmatiques de corticoïdes étaient initialement infranormaux. Une suppression surrénalienne a été observée durant le traitement chez trois patients ayant utilisé respectivement 8 g, 40 g et 100 g d'onguent par semaine. Par contre, aucune diminution des taux plasmatiques de corticoïdes n'a été observée chez 4 autres patients ayant utilisé 100 g d'onguent par semaine.

TOXICOLOGIE

TOXICITÉ AIGUË

La toxicité aiguë (DL₅₀) du clobétasol a été déterminée chez plusieurs espèces pour les voies orale (PO), sous-cutanée (SC) et intrapéritonéale (IP). Chez le rat comme chez la souris, c'est par voie SC que le composé s'est avéré le plus toxique.

<u>Espèce animale</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>Sexe</u>	<u>DL₅₀ (mg/kg)</u>
Souris	SC	M	81,7
		F	81,7
	IP	M	156,4
		F	117,8
Rat	SC	M	397,3
		F	365,8
	IP	M	413,7
		F	351,3
PO	M & F	> 3000	

Une nécrose hépatique et une atrophie du thymus se sont développées chez la majorité des souris qui ont reçu une injection sous-cutanée unique de 1, 2 ou 4 g/kg de 17-propionate de clobétasol. Une néphrite interstitielle a également été observée chez certains animaux.

L'examen histologique de rats ayant reçu une injection sous-cutanée unique de 1 g/kg de 17-propionate de clobétasol a révélé une stéatose et une nécrose du foie ainsi qu'une néphrocalcinose. L'administration d'une dose orale de 1 g/kg a donné des résultats semblables.

Aucune altération histologique liée au médicament n'a été observée chez des cobayes ayant reçu une injection sous-cutanée unique de 60 mg/kg de 17-propionate de clobétasol.

A contrario, l'injection intramusculaire d'une dose unique de 60 mg/kg de 17-propionate de clobétasol a causé une hémorragie intra-alvéolaire et une involution du thymus chez 3 lapins sur 4. Tous les animaux présentaient des cellules périportales spumeuses contenant davantage de glycogène qu'en temps normal. Dans certains cas, de petits foyers de nécrose musculaire ont été observés dans le point d'injection. Aucun décès n'a été constaté.

Chez le chat, l'injection intramusculaire d'une dose unique de 60 mg/kg de 17-propionate de clobétasol a causé certaines modifications cytoplasmiques du cœur et du foie, accompagnées d'une infiltration graisseuse. Le thymus a subi une involution. Aucun décès n'a été constaté.

Chez le chien, l'injection intramusculaire d'une dose unique de 15 mg/kg de 17-propionate de clobétasol a causé une augmentation de la teneur du foie en glycogène, une perte de poids et un méléna. Un des chiens a présenté une inflammation des glandes salivaires. L'administration d'une dose de 60 mg/kg a causé un abcès local au point d'injection chez un chien.

Une infiltration lipidique du cœur et du foie ainsi qu'une involution du thymus ont été observées à l'examen histologique. Un chien ayant reçu la dose la plus élevée est devenu moribond.

TOXICITÉ SUBAIGUË

Diminution de la croissance, augmentation de la concentration d'hémoglobine, leucopénie, hausse de la SGOT, réduction du poids du thymus, baisse de la glycémie et atrophie des surrénales ont été observées chez des rats ayant reçu quotidiennement pendant 12 semaines des injections sous-cutanées de 17-propionate de clobétasol à raison de 1,44 µg/kg à 180 µg/kg.

Chez les femelles, une diminution du poids de l'utérus et une hypoplasie médullaire ont été observées. Une pneumopathie chronique ainsi qu'une néphrite interstitielle ont été observées chez certains des animaux.

Chez le chien, l'injection intramusculaire de doses quotidiennes de 1,44, 7,2, 36,0 ou 180 µg/kg de 17-propionate de clobétasol pendant 13 semaines a entraîné des cas de réduction de l'hémoglobine, de leucopénie, d'augmentation des protéines sériques, d'augmentation du poids du foie et des reins, d'atrophie des surrénales et de hausse de la phosphatase alcaline. Un chien est décédé après avoir reçu 40 injections à la dose la plus élevée.

REPRODUCTION ET TÉRATOLOGIE

Chez la souris, l'injection sous-cutanée de doses quotidiennes de 17-propionate de clobétasol de 0,03, 0,1, 0,3 ou 1,0 mg/kg du jour 7 au jour 16 de la gestation n'a pas causé de mortalité maternelle.

L'administration de la dose la plus élevée a entraîné une diminution du nombre de fœtus vivants et une augmentation du nombre de foyers de résorption. Une augmentation dose-dépendante de la fréquence des cas de fente palatine et d'immaturité et d'anomalies du squelette a été observée aux doses de 0,1 à 1,0 mg/kg.

Chez des lapines ayant reçu des injections sous-cutanées de 17-propionate de clobétasol du jour 6 au jour 18 de la gestation, l'administration de la plus élevée des doses, qui étaient de 1, 3 ou 10 µg/kg, a entraîné une réduction du poids corporel des mères. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les fœtus des mères ayant reçu la dose de 1 µg/kg, mais des effets tératogènes ont été notés dans le cas des deux autres doses. Une hausse des cas d'immaturité squelettique et de fente palatine a été observée à la dose de 3 µg/kg. L'administration de la dose la plus élevée a causé une diminution du nombre de fœtus vivants et du poids des portées, en sus d'une augmentation de la fréquence des cas de fente palatine et d'anomalies du squelette.

IRRITATION LOCALE

Irritation cutanée : Dans le cadre d'un test dermique de 14 jours, des cobayes ont reçu un traitement par le 17-propionate de clobétasol sous forme d'onguent à 0,05 %, un total d'environ

120 mg ayant été appliqué sur l'un des deux flancs tondu, tandis que l'autre a été traité de manière semblable, mais avec l'excipient seulement. Les deux traitements ont causé autant d'érythème l'un que l'autre. Les mêmes résultats ont été obtenus chez le lapin.

Irritation oculaire : L'application oculaire d'onguent de 17-propionate de clobétasol à 0,05 % pendant 14 jours n'a causé aucune irritation chez le cobaye et le lapin.

RÉFÉRENCES

1. Allenby, C.F., Main, R.A., Marsden, R.A., Sparkes, C.G.: Effect on adrenal function of topically applied clobetasol propionate (Dermovate). *Br. Med. J.* 1975 Dec. 13; 4(5997): 619-621.
2. Barrett, C.W., Hadgraft, J.W., Sarkany, I.: The influence of vehicles on skin penetration. *J. Pharm. Pharmacol.* 1964; 16(Suppl.): 104T-107T
3. Barry, B.W.: Methods for studying percutaneous absorption. In: *Dermatological Formulations. Academic Press* 1983; 234-295.
4. Barry, B.W., Woodford, R.: Comparative bioavailability of proprietary topical corticosteroid preparations; vasoconstrictor assays on thirty creams and gels. *Br. J. Dermatol.* 1974; 91: 323-338.
5. Barry, B.W., Woodford, R.: Comparative bioavailability and activity of proprietary topical corticosteroid preparations: vasoconstrictor assays on thirty-one ointments. *Br. J. Dermatol.* 1975; 93: 563-571.
6. Barry, B.W., Woodford, R.: Proprietary hydrocortisone creams: Vasoconstrictor activities and bioavailabilities of six preparations. *Br. J. Dermatol.* 1976; 95: 423-425.
7. Barry, B.W., Woodford, R.: Vasoconstrictor activities and bioavailabilities of seven proprietary corticosteroid creams assessed using a non-occluded multiple dosage regimen; clinical implications. *Br. J. Dermatol.* 1977; 97: 555-560.
8. Bickers, D., Cornell, R., Kamm, A.R., Bauman, W.E., Handler, R.M., Medansky, R.S., Sturm, H.M.: Clobetasol propionate ointment once daily versus fluocinonide ointment three times daily in psoriasis. *Int. J. Dermatol.* 1988 Jan.-Feb.; 27(1): 54-55.
9. Björnberg, A., Hellgren, L.: Treatment of psoriasis with clobetasol propionate: A double-blind comparison with betamethasone valerate. *Curr. Med. Res. Opin.* 1975; 3(1): 36-38.
10. Boxley, J.D., Dawber, R.P.R., Summerly, R.: Generalized pustular psoriasis on withdrawal of clobetasol propionate ointment. *Br. Med. J.* 1975 May 3; 2(5965): 255-256.
11. Carruthers, J.A.: The use of Dermovate in the treatment of psoriasis. *Can. Med. Assoc. J.* 1978 Sep. 23; 119: 563-564.
12. Carruthers, J.A., Staughton, R.C.D., August, P.J.: Penetration of topical steroid preparations. *Arch. Dermatol.* 1977 Apr.; 113: 522.

13. Carruthers, J.A., August, P.J., Staughton, R.C.D.: Observations on the systemic effect of topical clobetasol propionate (Dermovate). *Br. Med. J.* 1975 Oct. 25; 4(5990): 203-204.
14. Christie, G.A., Moore-Robinson, M.: Vehicle assessment - methodology and results. *Br. J. Dermatol.* 1970; 82(Suppl. 6): 93-98.
15. Corbett, M.F.: The response of psoriasis to betamethasone valerate and clobetasol propionate: A 6-month controlled study. *Br. J. Dermatol.* 1976 Mar.; 94(Suppl. 12): 89-93.
16. Monographie de Dermovate (lotion capillaire), Glaxo, 14 août 1979.
17. Monographie de Dermovate (crème et onguent), Glaxo, 28 novembre 1977.
18. Durocher, L.-P., Biemann, P.: Évaluation des corticostéroïdes topiques: Action sur la température cutanée et effet placebo. *Dermatologica.* 1975; 151: 168-176.
19. Fairris, G.M., White, J.E., Tymms, D.J., Leatherdale, B.A.: Cushing's syndrome, topical steroids, and cling film [letter]. *Lancet.* 1986 Jul. 26; 2(8500):228.
20. Feather, J.W., Ryatt, K.S., Dawson, J.B., Cotterill, J.A., Barker, D.J., Ellis, D.J.: Reflectance spectrophotometric quantification of skin colour changes induced by topical corticosteroid preparations. *Br. J. Dermatol.* 1982; 106: 437-443.
21. Gibson, J.R., Kirsch, J.M., Darley, C.R., Harvey, S.G., Burke, C.A., Hanson, M.E.: An assessment of the relationship between vasoconstrictor assay findings, clinical efficacy and skin thinning effects of a variety of undiluted and diluted corticosteroid preparations. *Br. J. Dermatol.* 1984; 111(Suppl. 27): 204-212.
23. Greeson, T.P., Levan, N.E., Freedman, R.I., Wong, W.H.: Corticosteroid-induced vasoconstriction studied by xenon 133 clearance. *J. Invest. Dermatol.* 1973; 61: 242-244.
24. Kaidbey, K.H., Kligman, A.M.: Assay of topical corticosteroids by suppression of experimental inflammation in humans. *J. Invest. Dermatol.* 1974; 63(3): 292-297.
25. McKenzie, A.W.: Percutaneous absorption of steroids. *Arch. Dermatol.* 1962; 86: 611-614.
26. McKenzie, A.W., Stoughton, R.B.: Method for comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch. Dermatol.* 1962; 86: 608-610.
27. Olsen, E.A., Cornell, R.C.: Topical clobetasol 17-propionate: Review of its clinical efficacy and safety. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1986 Aug.; 15 (2 Pt. 1): 246-255.
28. Physician's Desk Reference, *42nd edition, 1988*, p. 1011-1012.

26. Place V.A., Velazquez, J.G., Burdick, K.H.: Precise evaluation of topically applied corticosteroid potency. *Arch. Derm.* 1970; 101: 531-537.
29. Poulsen, J., Rorsman, H.: Ranking of glucocorticoid creams and ointments. *Acta Dermatovener (Stockh)*. 1980; 60: 57-62.
30. Reid, J., Brookes, D.B.: Topical corticosteroids - an experimental evaluation of the vasoconstrictor test as an index of anti-inflammatory activity. *Br. J. Derm.* 1968; 80: 328-336.
31. Reynolds, J.E.F.: Corticosteroids: clobetasol propionate. In: Reynolds J.E.F. eds. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 28th edition. *The Pharmaceutical Press*, 1982; 463-464.
32. Sarkany, I., Hadgraft, J.W.: The influence of formulation on topical corticosteroid activity. *Br. J. Derm.* 1969; 81 (Suppl. 4): 98-102.
33. Sparkes, C.G., Wilson, L.: The clinical evaluation of a new topical corticosteroid, clobetasol propionate. An international controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 1974 Feb.; 90(2): 197-203.
34. Staughton, R.C.D., August, P.J.: Cushing's syndrome and pituitary-adrenal suppression due to clobetasol propionate. *Br. Med. J.* 1975 May 24; 2(5968): 419-421.
35. Stoughton, R.B.: Adrenal suppression following low-dose topical clobetasol propionate [letter]. *J.R. Soc. Med.* 1988 May; 81(5): 308.
36. Telfer, N.R., Dawber, R.P.: Generalized putular psoriasis associated with withdrawal of topical clobetasol 17-propionate [letter]. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987 Jul.; 17(1): 144-145.
37. U.S. Food and Drug Administration. Summary Basis of Approval, NDA No. 19-322 and 19-323.
38. Walker, S.R., Wilson, L., Fry, L., James, V.H.T.: The effect on plasma corticosteroid levels of the short term topical application of clobetasol propionate. *Brit. J. Dermatol.* 1974; 91(3): 339-343.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut se procurer le présent document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Teva Canada Limitée de l'une des manières suivantes :

Téléphone : 1-800-268-4127, poste 3

Courriel : druginfo@tevacanada.com

Télécopieur : 1-416-335-4472

Le présent dépliant a été rédigé par :

Teva Canada Limitée

30 Novopharm Court

Toronto (Ontario)

M1B 2K9

Canada

www.tevacanada.com

Dernière révision : 19 décembre 2017