

Monographie de produit

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU

(17-propionate de clobétasol à 0.05% p/p dans une base aqueuse alcoolisée)

(flacons 60 mL)

Corticostéroïde topique

Mylan Pharmaceuticals ULC
85, chemin Advance
Etobicoke, Ontario
M8Z 2S6

Date de préparation :
Le 5 juin 2009
Date de révision :

Numéro de contrôle : 129665

LE NOM DU MÉDICAMENT

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU

(17-propionate de clobétasol à 0,05 % p/p)

(flacons de 60 mL)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Corticostéroïde topique

ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est un corticostéroïde topique très puissance ayant un effet anti-inflammatoires, antiprurigineux et vasoconstricteur.

Pharmacocinétique :

Chez les humains le degré d'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques, notamment du 17-propionate de clobétasol, est déterminé par plusieurs facteurs, incluant le véhicule, l'intégrité de la barrière épidermique et l'emploi d'un pansement occlusif.

Comme tous les corticostéroïdes topiques, le 17-prppionate de clobétasol peut être absorbé par un épiderme normal et intact. La présence d'inflammation et (ou) de toutes autres maladies de la peau peuvent augmenter l'absorption percutanée. L'emploi d'un pansement occlusif augmente considérablement l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques.

Une fois absorbés à travers l'épiderme, les corticostéroïdes topiques utilisent les voies de la pharmacocinétique comme les corticostéroïdes administrés par voie générale. Le degré de liaison des corticostéroïdes aux protéines plasmatiques varie. Les corticostéroïdes sont principalement métabolisés par le foie et excrétés par les reins. Certains corticostéroïdes topiques, notamment le 17-propionate de clobétasol et ses métabolites, sont également excrétés dans la bile.

Biodisponibilité

La puissance relative des corticostéroïdes est habituellement déterminée par le test de vasoconstriction qui rend compte de la puissance de la molécule stéroïde et de l'activité topique et de la biodisponibilité de la préparation spécifique. L'action vasoconstrictrice de MYLAN-CLOBÉTASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU a été comparée à celle de Dermovate pour application sur le cuir chevelu ainsi qu'à celle d'un placebo dans une étude randomisée à double insu sur douze sujets sains. Les cotes totales de blêmissement de la peau en fonction du temps, enregistrées par tous les observateurs pour tous les sujets, sont présentées au tableau ci-dessous en tant que cotes possibles exprimées en pourcentage (CPP) par rapport au temps écoulé après l'application initiale :

Valeurs CPP additionnées enregistrées par tous les observateurs pour tous les sujets

| TEMPS D'OBSERVATION (nombre d'heures après l'application) | | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Préparation | 7 | 8 | 9 | 10 | 12 | 113 | (14 | 115 | 16 | 17 | 18 | 128 |
| Dermovate | 13,3 | 20,0 | 25,9 | 33,5 | 43,9 | 50,2 | 57,1 | 58,4 | 58,2 | 56,3 | 52,4 | 30,2 |
| Mylan | 15,2 | 20,3 | 27,0 | 34,4 | 44,2 | 50,3 | 58,3 | 59,7 | 59,8 | 56,9 | 52,2 | 30,3 |
| Placebo | 4,8 | 6,2 | 5,6 | 5,7 | 3,5 | 3,6 | 3,2 | 2,6 | 2,0 | 1,0 | 1,8 | 1,2 |

Les résultats démontrent que le 17-propionate de clobétasol à 0,05 % pour application sur le cuir chevelu Mylan offre une potentialité de blémissement de la peau (potentialité de distribution du médicament) équivalente sur le plan topique à celle du 17-propionate de clobétasol à 0,05% pour application sur le cuir chevelu (Dermovate) de Glaxo.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est indiquée dans le traitement topique de courte durée des dermatoses rebelles corticosensibles comme les formes graves de psoriasis et de dermite séborrhéique.

CONTRE-INDICATIONS

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est contre-indiquée pour le traitement de l'acné; des lésions cutanées infectées en l'absence d'un traitement anti-infectieux concomitant, de même que dans les cas d'infections virales et fongiques de la peau, notamment herpès, vaccine, varicelle, chez les femmes enceintes et allaitant et chez les personnes hypersensibles à l'un des composants du produit. Les corticostéroïdes topiques sont également contre-indiqués dans les cas de lésions tuberculeuses de la peau. Le propionate de clobétasol ne doit pas être utilisé dans le traitement de l'acné rosacée et des dermatites péri-orales.

MISES EN GARDE

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) ne doit pas être utilisé dans les yeux. L'usage prolongé du produit sur de grandes surfaces peut donner lieu à une absorption suffisante pour entraîner des effets généraux. Étant donné qu'il est possible que les corticostéroïdes puissants aient un effet inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), il est toutefois recommandé d'utiliser MYLAN-CLOBETASOL pendant une courte durée seulement et d'en cesser l'application dès la disparition des lésions. On ne doit pas dépasser une dose hebdomadaire de 50 mL par semaine. On conseillera aux patients d'informer tout autre médecin qu'ils consulteront de l'emploi de corticostéroïdes.

PRÉCAUTIONS

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) doit être utilisé avec prudence sur les lésions du visage, de l'aîne et des aisselles étant donné que ces régions sont plus sujettes au risque d'atrophie cutanée que toute autre partie du corps. Il est important que le patient observe fréquemment ces parties du corps pendant le traitement.

Bien que les réactions d'hypersensibilité soient rares avec les corticostéroïdes topiques, il faut cesser l'application du médicament et amorcer un traitement approprié en présence de signes d'hypersensibilité.

L'usage prolongé des corticostéroïdes topiques peut entraîner une atrophie cutanée et des tissus sous-cutanés. Dans le cas d'une telle réaction, il faut cesser l'emploi de ce produit.

En présence d'infections cutanées, il faut administrer un agent antifongique ou antibactérien approprié. S'il y a lieu, le corticostéroïde topique peut être administré comme traitement d'appoint pour maîtriser l'inflammation, l'érythème et le prurit. Si les symptômes ne sont pas soulagés après quelques jours ou une semaine de traitement, il faudra cesser l'application locale du corticostéroïde jusqu'à ce que l'infection soit enrayée.

Une absorption générale importante des corticostéroïdes peut se produire à la suite de leur application sur de grandes surfaces du corps, surtout avec l'emploi de pansements occlusifs. L'usage du 17-propionate de clobétasol sous occlusion n'est pas recommandé puisque son degré d'absorption n'a pas été mesuré avec ce procédé.

Usage durant la grossesse

L'innocuité de MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) chez la femme enceinte n'a pas été établie. Le médicament ne doit être utilisé que si les bienfaits prévus justifient le risque éventuel pour le fœtus, en particulier durant le premier trimestre de la grossesse. Les enfants nés de mères ayant reçu des doses importantes de corticostéroïdes pendant leur grossesse doivent être surveillés étroitement en raison de la possibilité d'hypocorticisme.

À l'instar des autres corticostéroïdes, le 17-propionate de clobétasol s'est avéré tératogène chez les rongeurs (voir section TOXICOLOGIE). La portée de cette observation n'a pas été établie chez l'humain.

Usage durant l'allaitement :

On ignore si les corticostéroïdes topiques sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, les corticostéroïdes administrés par voie générale le sont et peuvent entraîner un arrêt de la croissance chez le nourrisson. MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) ne doit donc pas être utilisé durant l'allaitement.

Usage chez les personnes âgées :

On recommande d'utiliser les corticostéroïdes avec prudence chez les personnes âgées qui sont sujettes au risque de purpura et de lacérations cutanées. Par conséquent, les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés dans de rares cas, pendant de courtes périodes ou sous surveillance étroite chez les patients présentant des signes d'atrophie cutanée préexistante.

Usage chez l'enfant :

Étant donné que l'innocuité et l'efficacité de MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) n'ont pas été établies chez l'enfant, son usage chez l'enfant de moins de 12 ans n'est pas recommandé. Des cas d'inhibition de la fonction surrénalienne, de syndrome de Cushing, d'hypertension intracrânienne et de retard de croissance dus à l'absorption générale de corticostéroïdes topiques ont été documentés chez l'enfant.

EFFETS INDÉSIRABLES

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est en général bien toléré lorsqu'il est administré pendant une courte durée. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés sont les effets locaux suivants : sécheresse de la peau, brûlure locale, irritation, démangeaisons, atrophie de la peau, vergetures, modification de la pigmentation, infection secondaire et hypertrichose.

L'absorption générale de corticostéroïdes topiques a entraîné des effets inhibiteurs réversibles sur l'axe HHS, des signes du syndrome de Cushing, l'hyperglycémie et la glycosurie chez certains patients. Dans de rares cas, le traitement du psoriasis par des corticostéroïdes (ou l'arrêt du traitement) aurait provoqué un psoriasis pustuleux.

SURDOSE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT

Le traitement par MYALN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) doit être interrompu en présence de signes typiques d'hypercorticisme.

On ne connaît aucun antidote contre un surdosage topique chronique. Cependant, on administre un traitement symptomatique et de soutien après avoir interrompu la corticothérapie topique. Il peut être nécessaire de cesser progressivement d'appliquer la préparation.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est appliqué une ou deux fois par jour sur la région à traiter du cuir chevelu par une friction légère. La dose totale hebdomadaire ne doit pas excéder 50 mL.

Il faut cesser le traitement si aucune amélioration ne se produit après une semaine ou dès que la lésion est guérie. MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU ne doit être utilisé que pendant de courtes périodes.

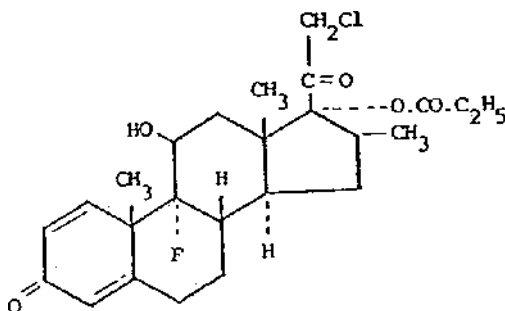
RENSEIGNEMENTS D'ORDRE PHARMACEUTIQUES

PRINCIPE ACTIF

Dénomination commune : 17-propionate de clobétasol

Dénomination chimique : 21-chloro-9-fluoro-11 β , 17 α -dihydroxy-16 β -méthylprégna-1,4-diène-3,-20-dione 17-propionate.

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{25}H_{32}O_5ClF$

Poids moléculaire : 467

Description : Le 17-propionate de clobétasol est une poudre cristalline blanche ou crème. Il est insoluble dans l'eau et son point de fusion est de 195,5 à 197°C.

COMPOSITION : MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU contient du 17-propionate de clobétasol à 0,05% p/p dans une base aqueuse alcoolisée. Les ingrédients non médicinaux sont le carbomère, l'alcool isopropylique, l'eau purifiée et l'hydroxyde de sodium.

STABILITÉ ET CONDITIONS DE CONSERVATION :

Conserver entre 15°C et 30°C dans un contenant bien fermé.

PRÉSENTATION

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est conditionné dans des flacons de plastique blanc-crème de 20 et 60 mL.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol)

MYLAN PHARMACEUTICALS ULC

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est un corticostéroïde topique très puissant ayant des effets anti-inflammatoires, antiprurigineux et vasoconstricteurs.

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU (17-propionate de clobétasol) est indiqué pour le traitement topique de courte durée des dermatoses rebelles corticosensibles comme les formes graves de psoriasis et la dermatite séborrhéique.

Mode d'emploi :

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU est appliquée en couche mince uniquement sur la région affectée du cuir chevelu, une ou deux fois par jour. On doit frictionner doucement pour faire pénétrer MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU. La dose totale de médicament appliqué ne doit pas dépasser 50 millilitres par semaine. Il faut cesser le traitement si aucune amélioration ne se produit après une semaine ou dès que la lésion est guérie. Consultez votre médecin si les symptômes ne se sont pas atténués après une semaine ou si ceux-ci s'aggravent.

Utilisez ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin et ne prolonger pas son application au-delà de la période prescrite. Ce médicament est pour usage externe seulement. Évitez tout contact avec les yeux.

Ce médicament ne doit pas être utilisé pour un trouble autre que celui pour lequel il vous a été prescrit.

Ne dépassez pas la dose prescrite.

On ne doit pas utiliser de bandages occlusifs sur les régions traitées, sauf sur indication du médecin.

Informez votre médecin si une des situations suivantes vous concerne :

- Vous êtes enceinte, planifiez une grossesse ou vous allaitez ou prévoyez allaiter.
- vous êtes actuellement sous corticothérapie pour traiter des troubles cutanés.
- Vous avez des réactions allergiques, ou vous souffrez d'arthrite ou d'asthme, surtout si vous avez développé une allergie ou une intolérance aux corticostéroïdes. Signalez tout signe de réaction indésirable locale à votre médecin.

Avisez votre médecin si une infection se développe dans la région traitée. En présence d'infections dermatologiques, on doit cesser l'application de corticostéroïdes topiques et instaurer un traitement approprié par un antifongique ou un antibactérien.

Toute proportion gardée, les enfants pourraient absorber de plus grandes quantités de médicament que les adultes. MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 12 ans en raison de leur sensibilité à la suppression surrénale qui est plus importante que chez les adultes.

STABILITÉ ET CONDITIONS DE CONSERVATION :

Conservez entre 15°C et 30°C dans un contenant bien fermé.

COMPOSITION :

MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU contient du 17-propionate de clobétasol à 0,05 % p/p dans une base aqueuse alcoolisée. Les ingrédients non médicinaux sont le carbomère, l'alcool isopropylique, l'eau purifiée et l'hydroxyde de sodium.

PHARMACOLOGIE

Pharmacologie animale :

L'action thymolytique du produit a été déterminée chez la souris en la comparant avec celle de l'alcool de bétaméthasone. L'action du 17-propionate de clobétasol était de deux à dix fois supérieure, selon la voie d'administration.

L'action antigranulome du 17-propionate de clobétasol a été déterminée chez la souris, au moyen d'ouates de coton imprégnées de carragénine. Le 17-propionate de clobétasol s'est avéré cinq fois plus puissant que l'alcool de bétaméthasone lorsqu'il était administré par voie sous-cutanée. Chez le rat, les deux corticostéroïdes ont démontré une action approximativement semblable dans les deux tests.

L'action minéralocorticoïde a été déterminée chez le rat et comparée à celle de l'alcool de bétaméthasone. Les deux corticostéroïdes ont démontré une action aussi faible.

L'action androgène et anabolique a été testée chez la souris femelle. Le 17-propionate de clobétasol n'a pas entraîné de tels effets, comme le montrent les mesures de la vitesse de croissance et des glandes de Tyson. Chez le rat mâle, le 17-propionate de clobétasol s'est avéré tout aussi inactif d'après les mesures de la vésicule séminale, du muscle releveur de l'anus et de la vitesse de croissance.

L'action anti-œstrogène a été déterminée chez la souris en mesurant le poids de l'utérus après administration d'œstrone et de 17-propionate de clobétasol. Le 17-propionate de clobétasol a démontré une action anti-œstrogène. Chez les rats ovariectomisés, le médicament a démontré une action anti-œstrogène marquée comparativement à la progestérone.

L'action œstrogène chez les rats à peine sevrés était d'environ cinq centième de celle de l'estrone.

L'action progestative du 17-propionate de clobétasol administré par voie sous-cutanée chez le lapin était environ cinq fois supérieure à celle du 17-valérate de bétaméthasone, alors que par voie orale, son action était deux fois moins importante que celle de ce dernier corticostéroïde.

L'action antigonadotrope a été testée chez des rats mâles à peine sevrés et le 17-propionate de clobétasol n'a pas montré une telle action.

Pharmacologie humaine :

Chez des volontaires humains, la puissance du 17-propionate de clobétasol a été comparée à celle de l'acétonide de fluocinolone et du 17-valérate de bétaméthasone à l'aide du test de vasoconstriction de McKenzie et d'Atkinson. Les résultats ont permis de constater que le 17-propionate de clobétasol était dix-huit fois plus puissant que l'acétonide de fluocinolone et six fois plus puissant que le 17-valérate de bétaméthasone.

Lors d'un essai contrôlé international sur mille cent cinquante patients présentant des lésions bilatérales psoriasiques ou eczémateuses, on a démontré que la crème et la pommade de propionate de clobétasol étaient efficaces.

Trente préparations corticostéroïdiennes topiques ont été comparées et les résultats ont démontré que la crème de propionate de clobétasol avait une action puissante.

L'effet de la pommade de propionate de clobétasol sur la fonction corticosurrénalienne a été étudié chez 35 patients atteints de diverses affections cutanées en utilisant le corticostéroïde pendant deux à quatre semaines. Aucune inhibition de la fonction corticosurrénalienne n'a été observée chez trente de ces patients. Deux patients présentaient des taux plasmatiques de corticostéroïde au-dessous de la normale au début de l'essai. Chez trois patients, on a noté une inhibition de la fonction corticosurrénalienne pendant le traitement, avec 8 g, 40 g et 100 g de pommade par semaine. Chez quatre autres patients, l'usage d'environ 100g de pommade par semaine n'a entraîné aucune baisse des taux plasmatiques de corticostéroïde.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Chez la souris, la DL_{50} (voie orale) est > 4 g/kg; DL_{50} (voie s.c.) est > 4 g/kg.

Chez le rat, la DL_{50} (voie s.c.) est > 1 g/kg.

Après une injection sous-cutanée unique de 1, 2, ou 4 g/kg de 17-propionate de clobétasol, on a observé chez la plupart des souris une nécrose hépatique, une atrophie du thymus et chez certaines, une néphrite interstitielle.

Les rats ont reçu une injection sous-cutanée unique de 1 g/kg de 17-propionate de clobétasol. L'examen histologique a montré la présence d'une adiponécrose du foie et d'une néphrocalcinose chez ces animaux. Une dose orale de 1 g/kg a entraîné des résultats semblables.

Chez les cobayes, une injection sous-cutanée unique de 60 mg/kg de 17-propionate de clobétasol n'a entraîné aucun changement histologique lié au médicament.

Chez le lapin, une injection intramusculaire unique de 60 mg/kg de 17-propionate de clobétasol n'a pas entraîné la mort. On a noté une hémorragie pulmonaire et une involution du thymus chez trois des quatre animaux. Tous les animaux présentaient des cellules périportales spumeuses et une élévation du taux de glycogène. Sur certains points d'injection, on a noté de petits foyers de nécrose musculaire.

Chez le chat, une injection intramusculaire unique de 60 mg/kg de 17-propionate de clobétasol n'a pas causé la mort. On a noté certains changements cytoplasmiques dans le cœur et le foie avec une infiltration lipidique. On a également constaté une involution du thymus.

Chez les chiens, une injection intramusculaire unique de 15 mg/kg de 17-propionate de clobétasol a entraîné une élévation du taux de glycogène dans le foie, une perte pondérale et le méléna. Un chien présentait une inflammation des glandes salivaires. Une dose de 60 mg/kg a entraîné un abcès local au point d'injection dans un délai de un jour. Sur le plan histologique, on a constaté une infiltration lipidique dans le cœur et le foie ainsi qu'une involution du thymus. Un chien était mourant après administration de la dose élevée.

Toxicité Subaiguë :

Chez des rats, des injections sous-cutanées quotidiennes de 17-propionate de clobétasol ont été administrées pendant douze semaines à des doses allant de 1,44 µg à 180 µg/kg. Parmi les effets toxiques observés, on comptait la réduction de la croissance, l'élévation du taux d'hémoglobine, la leucopénie, l'élévation du SGOT, la réduction du poids du thymus, la réduction du taux sanguin de glucose et l'atrophie de la glande surrénale. Les femelles présentaient une baisse du poids de l'utérus et une hypoplasie de la moelle osseuse. Chez certains animaux, on a observé une maladie respiratoire chronique et une néphrite interstitielle.

Chez les chiens, des injections intramusculaires quotidiennes de 1, 44, 7, 2, 36, 0 ou 180 µg/kg de 17-propionate de clobétasol ont été administrées pendant 13 semaines. Un chien est mort après quarante injections de la dose élevée du produit. Chez les autres, on a noté une baisse du taux d'hémoglobine, la leucopénie, une élévation du taux des protéines sériques, une augmentation du poids du foie et des reins, une atrophie de la glande surrénale et une élévation du taux de phosphatase alcaline.

Tératologie :

Bien que des études chez l'être humain n'aient pas été effectuées, les études chez l'animal ont démontré que les corticostéroïdes topiques sont absorbés par voie générale et peuvent causer

des anomalies chez le fœtus. Par exemple, le propionate de clobétasol semble être assez bien absorbé par voie percutanée et lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée, il s'est montré un agent tératogène relativement puissant chez le lapin et la souris.

Les souris ont été traitées par des injections sous-cutanées de 0,03, 0,1, 0,3 ou 1,0 mg/kg de 17-propionate de clobétasol du septième jour au seizième jour de gestation. On n'a noté aucun décès chez les mères. Le nombre de fœtus en vie a diminué et les résorptions fœtales ont augmenté à la dose élevée. On a noté des cas de fente palatine, d'immaturité squelettique et d'anomalies à des doses allant de 0,1 à 1,0 mg/kg, l'incidence de ces anomalies étant liée à la dose.

Chez le lapin, des injections sous-cutanées quotidiennes de 17-propionate de clobétasol de 1, 3, ou 10 mg/kg, du sixième au dix-huitième jour de gestation ont entraîné une baisse du gain pondéral chez les mères recevant la dose élevée. Une dose de 3 µg/kg a augmenté la maturité squelettique et causé une fente palatine. La dose élevée a entraîné une baisse du nombre des fœtus vivants et du nombre d'animaux par portée ainsi qu'une incidence accrue de fente palatine et d'anomalies squelettiques.

Irritation locale :

On a comparé chez le lapin l'irritation cutanée provoquée par MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU à 0,05 % (Genpharm) avec celle provoquée par Dermovate pour application sur le cuir chevelu à 0,05 % (Glaxo, Can.). Chaque produit à l'essai a été appliqué localement à raison de 0,5 mL à un groupe de six lapins par un test épicutané sur une partie de la peau abrasée et sur une partie intacte. Les parties exposées étaient couvertes et le produit est resté en contact avec la peau pendant 24 heures, puis il a été enlevé par un nettoyage de chaque partie exposée avec 200 mL d'eau tiède. Une évaluation de l'irritation a été effectuée une heure après l'exposition de 24 heures. Les cotes d'irritation primaire ont été déterminées à 1, 24 et 48 heures et les résultats obtenus étaient 0,03 % ± 0,07 pour MYLAN-CLOBETASOL POUR APPLICATION SUR LE CUIR CHEVELU à 0,05 % et 0,05% pour Dermovate pour application sur le cuir chevelu à 0,05%. Les deux produits testés ont donc essentiellement le même effet potentiel non irritant sur la peau de lapin.

RÉFÉRENCES

1. Adrenocorticoids (Topical). «United States Pharmacopoeia. Drug Information» *Tenth Edition* 1990; 60-84.
2. Allenby C.F., et autres. «Effect on adrenal function of topically applied clobetasol propionate (Dermovate).» *Brit Med J* 1975,p 619-621.
3. Bjornberg A. et Hellgren, L. «Treatment of psoriasis with clobetasol propionate: A double-blind comparison with betamethasone valerate». *Curr Med Res Opin* 1975; 3:36-8.
4. Bachman –Buffle, B. «Allergy to clobetasol-17-propionate (Dermovate®).» *dermatologica* 1983, 167 :104.
5. Carruthers J.A., August P.J., and Staughton R.C.D. «Observations on the systemic effect of topical clobetasol propionate (Dermovate)». *Brit Med J* 1975; 4 :203-4.
6. Chalmers R.J.G., Beck M.H. and Muston H.L. «Simultaneous hypersensitivity to clobetasone butyrate and clobetasol propionate». *Contact Dermatitis* 1983; 9(4):317-318.
7. Clement, M. et autres. «The effect on epidermal DNA synthesis of a combination of topical steroid with either dithranol or tar as used for psoriasis.» *Brit J Derm* 1983, 109 :327-335.
8. «Clobetasol Propionate,» Martindale, the extra pharmacopoeia, 29th edition, James E.F. Reynolds (ed). London, *The Pharmaceutical Press*, 1989, 885.
9. *Comparative skin irritation study of alpha-clobetasol propionate scalp application 0,05% (Genpharm) vs dermovate scalp application 0,05% (Glaxo Can.)*. Nuero Technics, Scarborough, Ontario, 8 juin 1990.
10. Doooms-Goosens A., et autres. «Allergic contact dermatitis to topical corticosteroids: clobetasol propionate and clobetasone butyrate». *Contact Dermatitis* 1983, 9:470-478.
11. Du Vivier, A., R.C. Marshall et L.G. Brookes. «An animal model for evaluating the local and systemic effects of topically applied corticosteroids on epidermal DNA synthesis. *Brit J Derm* 1978, 98 »209-215.
12. Gip L. et A. Hamfelt. «Studies on the efficacy and adrenal effects of Diprolene ointment 0,05% and Dermovate ointment 0,05% in patients with psoriasis or other resistant dermatoses. *Cutis* 1984, 33(2) :215-224.
13. Gip, L. et A. hamfelt. «A double-blind trial of diprolene ointment versus dermovate ointment for resistant psoriasis and atopic dermatoses.» *Curr Ther Res* 1981, 30 :895-904.

14. Harst, L.C.A. v.d. et autres. «Comparison of two application schedules for clobetasol 17-propionate.» *Acta Dermatovener* 1982, 62(3) :270-273.
15. Hillstrom, L., L. Pettersson et L. Svensson. «Comparison of betamethasone dipropionate lotion with salicylic acid (Diprosalic[®]) and clobetasol propionate lotion (Dermovate[®]) in the treatment of psoriasis of the scalp.» *Int Med Res* 1982, 10 :419-422.
16. Hindson, T.C., Hazell, M. et L. Wickramasinghe. «Clobetasol propionate ointment as first-aid for burns.» *Lancet* 1987; 1541: 1087-1088.
17. Hradil, E., Lindstrom, C. et H. Moller. «Intermittent treatment of psoriasis with clobetasol propionate.» *Acta Dermatovener* 1978;58:375-377.
18. Jacobson C., R.C, Cornell et R.C. Savin. «A comparison of clobetasol propionate 0,05% ointment and an optimized betamethasone dipropionate 0.05 % ointment in the treatment of psoriasis.» *Curtis* 1986; 37(3) :213-220.
19. Jegasothy B., et autres.« Clobetasol propionate versus fluocinonide cream in psoriasis and eczema.» *Int J Dermatol* 1985; 24(7):461-465.
20. Larko, O. G. Swanbeck et H. Svartholm. «The effect on psoriasis of clobetasol propionate used alone or in combination with UVB.» *Acta Derm Venereol* 1984;64:151-154.
21. Lassus, A. «Local treatment of psoriasis of the scalp with clobetasol propionate in alcoholic solution: a comparison of once and twice a day application.» *Curr Med Res Opin* 1976;4:214-217.
22. Miyachi, Y. «Adrenal axis suppression caused by a small dose of a potent topical corticosteroid.» *Arch Dermatol* 1982.
23. Oikarinen, A. et autres. «A local potent glucocorticosteroid decreases the induction of galactosylhydroxylysyl glucosyltransferase in suction blisters but has no effect on basement membrane structures.» *Brit J Derm* 1983;108:171 178.
24. Ponee, M. et autres. «Effects of glucocorticosteroids on cultured human skin fibroblasts. Influence of anabolic steroids on the inhibitory effects of clobetasol-17-propionate on cell proliferation and collagen synthesis.» *Arch Dermatol Res* 1979; 266:75-82.
25. Priestley, G.C. et autres. «Proliferative responses of fibroblasts from psoriatic and normal skin to clobetasol propionate.» *Acta Derm Venereol* 1983; 63:393-396.
26. Product Monograph. Dermovate scalp application (clobetasol 17-propionate 0.05%) Liquid 60 ml bottles. Glaxo Canada Ltd. Toronto, Ontario. 14 août, 1979.

27. Schwarz, K.J. et autres. «A double-blind comparison between a new trihalogenated dermatocorticosteroid (Halometasone) cream and clobetasol 17-propionate (Dermovate) cream.» *Br J Clin Pract* 1982; 36(5):192-196.
28. Serup, J. et P. Holm . «Domoprednate (Stermonid[®]), a topical D-homocorticosteroid, skin atrophy and telangiectasia. A double-blind, randomized comparison with hydrocortisone butyrate, betamethasone valerate, clobetasole propionate and placebo.» *Dermatologica* 1985; 170: 189- 194.
29. Sparkes, C.G. et L. Wilson. «The clinical evaluation of a new topical corticosteroid, clobetasol propionate. An international controlled trial.» *Brit J Derm* 1974; 90 : 197-203.
30. Spiro, J.G. et C.M. Lawrence. «Contact sensitivity to clobetasol propionate.» *Contact Dermatitis* 1986; 14(2):116 117.
31. Stahle, M. et O. Hagermark. «Effects of topically applied clobetasol-17-propionate on histamine release in human skin.» *Acta Derm Venereol* 1984; 64:239-242.
32. Stankler L. «A double-blind comparison of quarter strength clobetasol propionate in unguentum merck with betamethasone valcrate in psoriasis.» *Brit J Clin Prac* 1983; p.:389-391.
33. Staughton R. C. D. et P.J. August. «Cushing's syndrome and pituitary-adrenal suppression due to clobetasol propionate.» *Brit Med J* 1975; 2:419-421.
34. Svartholm H., L. Larsson et B. Frederiksen. «Intermittent topical treatment of psoriasis with clobetasol propionate ('Dermovate').» *Curr Med Res Opin* 1982; 8(3):154-157.
35. Van Ketel. W.G. et A.F. Swain. «Allergy to clobetasol-17-propionate (Dermovate).» *Contact Dermatitis* 1981; 7(5):278-279.
36. Verdich, J. et T. Karlsmark. «Betamethasone dipropionate cream for the treatment of psoriasis. A double-blind comparison with clobetasol propionate cream.» *Dermatologica* 1985;170:152-155.
37. Walker S.R. et autres. «The effect of plasma corticosteroid levels of the short term topical application of clobetasol propionate.» *Br J Derm* 1974, 91 :339-343.
38. Zheng, P. et autres. «Morphologic investigations on the rebound phenomenon after corticosteroid-induced atrophy in human skin.» *J Invest Derm* 1984, 82 :345-352.