

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrOLUX<sup>®</sup>-E

propionate de clobétasol

Mousse à 0,05 % p/p

Corticostéroïde topique

Mayne Pharma Inc.  
1240 Sugg Parkway  
Greenville, NC  
U.S.A. 27834

Date de révision:  
27 février 2018

Importation/distribution par :  
C.R.I.  
Dundas, Ontario  
L9H 7P3

N<sup>o</sup> de contrôle de la présentation: 212950

® OLUX est une marque déposée de Mayne Pharma Inc.

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	15
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....	15
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	16
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>17</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	17
ESSAIS CLINIQUES .....	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	19
TOXICOLOGIE .....	20
RÉFÉRENCES .....	23
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>24</b>

PrOLUX<sup>®</sup>-E

propionate de clobétasol

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

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Usage topique	Mousse à 0,05 % p/p	Agent de conservation : phénoxyéthanol <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section <a href="#">PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</a>.</i>

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

La mousse OLUX<sup>®</sup>-E est indiquée pour le traitement des manifestations inflammatoires et prurigineuses de la dermatite atopique d'intensité modérée ou grave, chez les patients de 12 ans ou plus. Le traitement ne doit pas s'échelonner sur plus de 2 semaines ni comporter l'application de plus de 50 grammes de produit par semaine. L'utilisation intermittente n'a fait l'objet d'aucune étude.

#### Personnes âgées (≥ 65 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E chez les patients âgés de 65 ans ou plus n'ont pas été établies. Peu de patients de 65 ans ou plus ont été traités par la mousse OLUX<sup>®</sup>-E (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, [Personnes âgées](#)).

#### Enfants (< 12 ans) :

L'emploi du produit n'est pas recommandé chez les patients de moins de 12 ans vu le nombre élevé de cas de suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) observés au sein de cette population (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, [Enfants](#)).

## CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au propionate de clobétasol ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes.
- Présence de lésions d'origine virale (dus à l'herpès ou à la varicelle, par exemple) sur la peau, d'infections cutanées bactériennes ou fongiques, de parasitoses, de manifestations cutanées de la tuberculose ou de la syphilis, ou encore d'éruptions faisant suite à une vaccination.
- Traitement de la rosacée, de l'acné commune, du prurit sans inflammation, du prurit périanal et génital, d'une dermatite péri-buccale ou d'infections du cuir chevelu.
- Application ophtalmique topique.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

**Il a été démontré que la mousse OLUX<sup>®</sup>-E (mousse de propionate de clobétasol) à 0,05 % p/p, un corticostéroïde topique ultrapuissant, supprimait la fonction de l'axe HHS. Cet effet a été réversible lors d'une étude portant sur la suppression de la fonction de l'axe HHS avec la mousse OLUX<sup>®</sup>-E.**

**On ne doit pas utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sous un pansement occlusif, sur de grandes surfaces corporelles, ni sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles, l'aîne, le scrotum ou d'autres plis cutanés, puisque l'absorption pourrait être suffisante pour entraîner une inhibition de la fonction surrénalienne ainsi que d'autres effets généraux (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme, [Immunitaire](#) et [Ophtalmologique](#)).**

**On doit conseiller aux patients d'informer tout médecin qu'ils consultent de leur utilisation antérieure de corticostéroïdes.**

**L'agent propulseur de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E est extrêmement inflammable. Éviter tout contact avec le feu, une flamme nue ou des étincelles et éviter de fumer pendant et tout de suite après l'application.**

## **Carcinogénèse et mutagénèse**

Aucune étude de longue durée portant sur des animaux n'a été réalisée afin d'évaluer le pouvoir carcinogène ou photocarcinogène de la mousse OLUX®-E.

Le propionate de clobétasol ne s'est pas révélé mutagène à la suite du test d'Ames ou de l'analyse des cellules de lymphome de souris. Un résultat positif a été obtenu au test du micronoyau chez la souris réalisé *in vivo* après une période de 24 heures (mais pas après 48 heures) suivant l'administration orale d'une dose de 2000 mg/kg (voir la section [TOXICOLOGIE](#)).

## **Cardiovasculaire**

On doit prendre les précautions appropriées si on utilise des corticostéroïdes topiques chez des patients qui présentent une dermatite de stase ou d'autres maladies de la peau s'accompagnant d'une altération de la circulation sanguine.

L'application du produit autour d'ulcères de jambe chroniques peut être associée à une fréquence plus élevée de réactions d'hypersensibilité localisées et à un risque accru d'infections localisées.

## **Endocrinien/métabolisme**

Des manifestations d'hypercorticisme (syndrome de Cushing) et de suppression réversible de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), entraînant une insuffisance glucocorticostéroïdienne, peuvent apparaître chez certains patients à la suite d'une absorption générale accrue de corticostéroïdes topiques. L'absorption générale de corticostéroïdes topiques peut également donner lieu à une hyperglycémie et à une glycosurie chez certains patients (voir la section [EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Les facteurs susceptibles d'augmenter l'absorption générale comprennent la présentation et la puissance du corticostéroïde topique, la fréquence d'application, l'emploi prolongé et l'augmentation de l'hydratation de la couche cornée. D'autres facteurs de risque peuvent entraîner un effet général accru, notamment l'application du corticostéroïde topique sur des zones cutanées minces (comme le visage), sur des zones intertrigineuses (comme les aisselles), sur de grandes surfaces corporelles, sous un pansement occlusif, sur des éraflures ou dans des situations où la barrière cutanée est altérée; ces utilisations ne sont pas recommandées.

Les patients qui présentent des lésions étendues doivent faire l'objet d'une surveillance périodique visant à déceler tout signe de suppression de la fonction de l'axe HHS (voir la section [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Surveillance et épreuves de laboratoire](#)). Si on observe une telle suppression ou un syndrome de Cushing, on doit essayer de cesser graduellement l'emploi de la mousse OLUX®-E en réduisant la fréquence des applications. L'arrêt brusque du traitement peut entraîner une insuffisance glucocorticostéroïdienne (voir la section [SURDOSAGE](#)).

Le rétablissement de la fonction de l'axe HHS suit généralement de près l'interruption de la corticothérapie topique. Peu fréquemment, des signes et des symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïdienne peuvent commander la prescription de corticostéroïdes généraux additionnels. Pour de plus amples renseignements sur l'ajout de corticostéroïdes généraux, veuillez consulter les renseignements d'ordonnance qui les concernent.

L'effet de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E (propionate de clobétasol) sur la fonction de l'axe HHS de l'enfant a été examiné dans le cadre d'une étude. Des patients présentant des lésions de dermatite atopique sur au moins 30 % de leur corps ont appliqué la mousse OLUX<sup>®</sup>-E 2 fois par jour pendant 2 semaines. Chez 7 des 15 patients (47 %) de 6 à 12 ans, le test de stimulation par la cosyntrophine a permis d'observer une suppression de la fonction de l'axe HHS après 2 semaines d'utilisation. Aux fins de cette étude, la suppression de la fonction de l'axe HHS a été définie comme un taux sérique de cortisol  $\leq 18$  µg/dL 30 minutes après la stimulation par la cosyntrophine. La suppression révélée par les analyses de laboratoire a été transitoire; le taux sérique de cortisol de tous les sujets a repris sa valeur normale 4 semaines après le traitement.

Avant d'administrer le produit à des enfants, voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, [Enfants](#).

Les patients souffrant d'une maladie aiguë ou d'une blessure pourraient présenter une morbidité et une mortalité accrues s'ils font l'objet d'une suppression intermittente de la fonction de l'axe HHS. On doit informer les patients de seulement utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E pour la période minimale nécessaire à l'atteinte des résultats recherchés (voir la section [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

### **Immunitaire**

Les corticostéroïdes topiques peuvent accroître le risque d'infections, notamment aggraver les infections cutanées, masquer des infections ou entraîner des surinfections. Les plis cutanés et les pansements occlusifs créent des conditions de chaleur et d'humidité particulièrement favorables aux infections bactériennes. Si une infection cutanée concomitante apparaît, on doit cesser le traitement par la mousse OLUX<sup>®</sup>-E et administrer un traitement antimicrobien approprié.

### **Ophthalmologique**

L'absorption générale résultant de l'application de corticostéroïdes topiques sur des lésions de la région oculaire pourrait entraîner une élévation de la pression intraoculaire, l'apparition d'un glaucome ou la formation de cataractes. L'utilisation de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sur le visage n'est pas recommandée.

### **Hypersensibilité**

Des réactions d'hypersensibilité localisées (voir la section [EFFETS INDÉSIRABLES](#)) peuvent s'apparenter aux symptômes du trouble pris en charge. En cas de réaction d'hypersensibilité, on doit cesser l'utilisation de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E et instaurer un traitement approprié.

Un diagnostic de dermatite de contact allergique due aux corticostéroïdes est habituellement posé en l'absence de guérison plutôt qu'en la présence d'exacerbation clinique. Les soupçons d'hypersensibilité doivent être vérifiés au moyen des épreuves épicutanées appropriées.

### **Fonction sexuelle/reproduction**

Aucune donnée n'a été recueillie chez l'humain afin d'évaluer l'effet des corticostéroïdes topiques sur la fertilité.

### **Peau**

En cas d'irritation, on doit cesser d'utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E et instaurer le traitement approprié. L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques peut causer des vergetures ou une atrophie de la peau ou du tissu sous-cutané. En présence d'atrophie cutanée, on doit mettre fin au traitement. On ne doit pas utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sur les lésions du visage, du cuir chevelu, de l'aîne, du scrotum, des aisselles et des autres zones intertrigineuses, car ces parties du corps sont plus propices que d'autres à l'atrophie.

Les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec prudence en présence de psoriasis, car on a observé une récurrence réactionnelle, l'acquisition d'une tolérance, un risque de psoriasis pustuleux généralisé et l'apparition d'effets toxiques locaux ou généraux causés par l'altération fonctionnelle de la barrière cutanée dans certains cas. Si le produit est utilisé en présence de psoriasis, une supervision étroite du patient s'impose.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** L'innocuité des corticostéroïdes topiques chez la femme enceinte n'a pas été établie. On dispose de données limitées sur l'emploi du propionate de clobétasol chez la femme enceinte. Il convient d'utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur le risque possible pour le fœtus. L'administration du produit doit être limitée à la plus faible quantité et à la plus courte période possible.

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez des animaux de laboratoire après avoir été administrés par voie générale à des doses relativement faibles. L'application cutanée de corticostéroïdes à des animaux gravides peut être à l'origine d'anomalies lors du développement fœtal (voir la section **TOXICOLOGIE**). On ne connaît pas la portée clinique chez l'être humain de ces observations faites chez l'animal.

La tératogénicité du propionate de clobétasol en application topique n'a pas été évaluée. Cependant, cet agent est absorbé par la peau et, lors de l'administration sous-cutanée, il s'est révélé tératogène chez le lapin et la souris. Le propionate de clobétasol est plus tératogène que les corticostéroïdes moins puissants (voir la section **TOXICOLOGIE**).

**Femmes qui allaitent :** Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel humain et pourraient entraver la croissance, altérer la production endogène de

corticostéroïdes ou avoir d'autres effets indésirables. L'innocuité des corticostéroïdes topiques chez la femme qui allaite n'a pas été établie. On ignore si l'application topique de corticostéroïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'une quantité décelable soit excrétée dans le lait maternel. Comme de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, la prudence est de rigueur lors de l'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E chez la femme qui allaite. On ne doit envisager l'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E pendant l'allaitement que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur le risque encouru par le nourrisson. Si la mousse OLUX<sup>®</sup>-E est utilisée pendant l'allaitement, on doit éviter de l'appliquer sur les seins afin d'éviter toute ingestion accidentelle du produit par le nourrisson.

**Enfants (< 12 ans) : L'emploi du produit n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.**

Étant donné que le ratio surface corporelle/masse corporelle est plus élevé chez les enfants, ces derniers pourraient absorber de plus grandes quantités de corticostéroïdes topiques que les adultes et être davantage prédisposés à des effets toxiques généraux comme une suppression de la fonction de l'axe HHS et un syndrome de Cushing. Ils sont de ce fait également plus exposés à l'insuffisance surrénalienne durant le traitement par corticostéroïdes topiques ou après l'arrêt de celui-ci. Chez les nourrissons et les enfants ayant reçu des corticostéroïdes topiques, divers effets indésirables ont été notés, notamment l'apparition de vergetures. Chez des enfants traités par des corticostéroïdes topiques, une suppression de la fonction de l'axe HHS, un syndrome de Cushing, un retard de croissance statural, un retard du gain pondéral et une hypertension intracrânienne ont été observés.

L'insuffisance surrénalienne se traduit chez l'enfant par un faible taux plasmatique de cortisol et une absence de réponse à la stimulation par la cosyntrophine (ACTH). L'hypertension intracrânienne se manifeste chez l'enfant notamment par des fontanelles bombées, des céphalées et un œdème papillaire bilatéral. La corticothérapie de longue durée peut nuire à la croissance et au développement des enfants. L'administration de corticostéroïdes topiques aux enfants doit donc être limitée à la plus faible quantité et à la plus courte période possible afin d'obtenir le résultat recherché.

L'effet de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E (propionate de clobétasol) sur la fonction de l'axe HHS de l'enfant a été examiné dans le cadre d'une étude. Des patients présentant des lésions de dermatite atopique sur au moins 30 % de leur corps ont appliqué la mousse OLUX<sup>®</sup>-E 2 fois par jour pendant 2 semaines. Chez 7 des 15 patients (47 %) de 6 à 12 ans, le test de stimulation par la cosyntrophine a permis d'observer une suppression de la fonction de l'axe HHS après 2 semaines d'utilisation. Aux fins de cette étude, la suppression de la fonction de l'axe HHS a été définie comme un taux sérique de cortisol  $\leq 18 \mu\text{g/dL}$  30 minutes après la stimulation par la cosyntrophine. La suppression révélée par les analyses de laboratoire a été transitoire; le taux sérique de cortisol de tous les sujets a repris sa valeur normale 4 semaines après le traitement.

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Peu de patients de 65 ans ou plus ont été traités par la mousse OLUX<sup>®</sup>-E au cours d'essais cliniques. Le nombre de patients est trop restreint pour permettre une analyse distincte de l'efficacité et de l'innocuité. Toutefois, les effets indésirables signalés dans cette population de patients étaient comparables à ceux observés chez des sujets plus jeunes.

En général, on doit choisir les corticostéroïdes topiques avec prudence chez les personnes âgées, compte tenu de la plus grande fragilité de leur peau, de la fréquence plus élevée de dysfonctionnement rénal, hépatique ou cardiaque dans ce groupe et de la présence de maladies concomitantes ou d'une polypharmaco-thérapie. Les diminutions de la fonction hépatique ou rénale, plus fréquentes chez les personnes âgées, peuvent ralentir l'élimination en cas d'absorption générale. Il convient donc d'utiliser la plus petite quantité possible durant la période la plus brève afin d'obtenir l'effet clinique recherché.

**Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique :** L'innocuité de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E n'a pas été établie chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. En cas d'absorption générale, le métabolisme et l'élimination peuvent être retardés, ce qui accroît le risque de toxicité générale; il convient donc d'utiliser la plus petite quantité possible durant la période la plus brève afin d'obtenir l'effet clinique recherché.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

La stimulation par la cosyntrophine (ACTH<sub>1-24</sub>) peut s'avérer utile pour déceler la suppression de la fonction de l'axe HHS.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Les effets indésirables le plus souvent observés lors de l'utilisation de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E ont été l'atrophie cutanée de la zone traitée et une réaction au point d'application.

### **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.*

Au cours d'un essai clinique contrôlé auquel participaient 377 sujets atteints de dermatite atopique ayant été exposés à la mousse OLUX<sup>®</sup>-E et à une mousse composée uniquement de l'excipient du produit, les effets indésirables le plus souvent observés avec l'utilisation de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E ont été les réactions au point d'application (chez 2 % des sujets) et l'atrophie cutanée de la zone traitée (chez 2 % des sujets).

**Tableau 1 – Fréquence des effets indésirables courants liés au médicament ( $\geq 1$  %) et signalés au cours de l'essai clinique contrôlé (en ordre décroissant de fréquence, au sein de la population en intention de traiter)**

Système ou appareil et terme privilégié	Mousse OLUX <sup>®</sup> -E <i>n</i> = 251	Mousse composée uniquement de l'excipient <i>n</i> = 126
<b>Troubles généraux et problèmes au point d'administration</b>		
Réaction au point d'application	5 (2 %)	2 (2 %)
Atrophie cutanée de la zone traitée	5 (2 %)	1 (1 %)
Changement de pigmentation au point d'application	2 (1 %)	0 (0 %)

**Effets indésirables du médicament peu courants au cours des essais cliniques (< 1 %)**

**Troubles généraux et anomalies au point d'administration :**

Réactions au point d'application : prurit, sensation de brûlure, dermatite, sécheresse cutanée, douleur et urticaire

**Troubles endocriniens :**

Des cas de syndrome de Cushing ont été signalés chez des nourrissons et des adultes à la suite de l'utilisation prolongée de propionate de clobétasol topique pendant plus de 2 semaines.

**Infections et infestations :**

Infection au point d'application, folliculite

**Troubles du système nerveux :**

Céphalées, paresthésie

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :**

Respiration sifflante, rhinite

**Troubles cutanés et sous-cutanés :**

Télangiectasie

Les effets indésirables locaux suivants ont également été observés avec l'application de corticostéroïdes topiques : éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite péribuccale, dermatite de contact allergique, surinfection, irritation, vergetures et miliaire. Ces effets peuvent être plus fréquents lorsque des corticostéroïdes plus puissants sont utilisés tel le propionate de clobétasol.

### **Résultats hématologiques et biologiques anormaux**

Au cours d'un essai clinique, les taux sériques de cortisol ont été mesurés pour évaluer l'effet de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sur l'axe HHS. La survenue d'une suppression de la fonction de l'axe HHS a été de 47 % (7/15) chez les enfants de 6 à 12 ans. L'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E est donc à proscrire chez les enfants de moins de 12 ans.

### **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**

Les effets indésirables ci-dessous ont été recensés une fois autorisée la commercialisation de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E et d'autres corticostéroïdes topiques. Comme il s'agit de déclarations spontanées provenant d'une population de taille indéterminée, il est impossible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir un rapport de causalité avec l'exposition au médicament.

**Troubles endocriniens :** suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), y compris un aspect cushingoïde (p. ex., faciès lunaire, obésité centrale), retard du gain pondéral ou retard de croissance chez l'enfant, ostéoporose, glaucome, hyperglycémie, glycosurie, cataracte, hypertension, gain pondéral, obésité, diminution des taux de cortisol endogène, alopecie et trichorrhexie.

**Troubles du système immunitaire :** hypersensibilité locale.

**Infections et infestations :** infections opportunistes.

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :** prurit, sensation de brûlure/douleur localisées, exfoliation, atrophie cutanée\*, vergetures\*, télangiectasies\*, amincissement de la peau\*, plissement\*, sécheresse de la peau\*, hypopigmentation ou modification de la pigmentation de la peau\*, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, dermatite péribuccale, exacerbation des symptômes sous-jacents, dermatite de contact allergique, dermatite, surinfection, atrophie cutanée, psoriasis pustuleux, érythème, éruptions cutanées, urticaire, miliaire ainsi qu'irritation ou douleur au point d'application, hypopigmentation, enflure, érosion et formation de vésicules.

*\* Manifestations cutanées secondaires aux effets locaux ou généraux liés à la suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)*

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

Il a été démontré que l'administration concomitante de médicaments pouvant inhiber le CYP3A4 (p. ex., le ritonavir et l'itraconazole) freine le métabolisme des corticostéroïdes, ce qui se traduit par une augmentation de l'exposition générale. L'importance de cette interaction sur le plan clinique dépend de la dose et de la voie d'administration des corticostéroïdes, ainsi que de la puissance de l'inhibiteur du CYP3A4.

### Interactions médicament-médicament

Les interactions médicament-médicament se produisant lors de l'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E n'ont pas été étudiées.

### Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les plantes médicinales n'ont pas été établies.

### Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Les interactions du médicament avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

- Patients et soignants doivent savoir qu'on doit utiliser la quantité minimale de mousse OLUX<sup>®</sup>-E durant la plus courte période nécessaire pour obtenir les résultats recherchés, puisque les corticostéroïdes peuvent supprimer la fonction de l'axe HHS et entraîner une atrophie cutanée (voir la section [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- La mousse OLUX<sup>®</sup>-E est **destinée à un usage topique** seulement et ne doit pas être appliquée sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles, l'aîne, le scrotum ni sur d'autres zones intertrigineuses, sous pansements occlusifs ou sur de grandes surfaces corporelles. Ne pas utiliser sur les yeux, dans la bouche ou par voie intravaginale, ni sur d'autres muqueuses.
- L'emploi du produit n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, [Enfants](#)). À doses équivalentes, les enfants peuvent être davantage prédisposés aux effets toxiques

généraux en raison de leur ratio surface corporelle/masse corporelle plus élevé. La durée de traitement nécessaire peut être plus courte chez les enfants de 12 ans ou plus.

- Les personnes âgées peuvent être plus susceptibles de présenter une absorption percutanée et plus sensibles aux effets de l'absorption générale. La présence d'une insuffisance hépatique ou rénale, plus fréquentes chez les personnes âgées, peut retarder l'élimination du médicament absorbé par voie générale.

### **Posologie recommandée et modification posologique**

**Appliquer une mince couche de mousse OLUX<sup>®</sup>-E sur la région à traiter 2 fois par jour (matin et soir) pendant 2 semaines au maximum; ne pas utiliser plus de 50 grammes par semaine.**

Une fois l'affection maîtrisée, on doit éviter d'interrompre brusquement le traitement par les corticostéroïdes topiques pour éviter la récurrence réactionnelle de dermatoses préexistantes. Si l'état du patient s'aggrave ou ne s'améliore pas en l'espace de 2 semaines, il pourrait être nécessaire de revoir le diagnostic et le traitement. Un émollient doit être utilisé en traitement d'entretien.

**Enfants : L'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.** La mousse OLUX<sup>®</sup>-E doit être utilisée avec prudence chez les enfants de 12 ans et plus : on doit utiliser la quantité minimale durant la plus courte période nécessaire pour obtenir les résultats recherchés (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, [Enfants](#)).

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** La mousse OLUX<sup>®</sup>-E doit être utilisée avec prudence chez les personnes âgées de plus de 65 ans, en raison de la présence accrue d'insuffisance rénale ou hépatique chez cette population de patients. Il convient donc d'utiliser la quantité minimale durant la période la plus brève permettant d'obtenir le bienfait clinique recherché (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, [Personnes âgées](#)).

**Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique :** Il convient d'utiliser la quantité minimale durant la période la plus brève permettant d'obtenir le bienfait clinique recherché (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, [Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique](#)).

### **Oubli d'une dose**

Si une dose est oubliée, la mousse OLUX<sup>®</sup>-E à 0,05 % p/p doit être appliquée dès que possible après que l'oubli a été constaté. Si ce moment coïncide avec l'administration de la dose suivante, n'appliquer que la prochaine dose. Reprendre l'horaire régulier d'application par la suite.

### **Administration**

Pour une distribution adéquate de la mousse, agiter le contenant, le retourner et appuyer sur le bouton-poussoir. N'utiliser que la plus petite quantité de mousse nécessaire (pas plus grosse

qu'une balle de golf) pour couvrir adéquatement la région à traiter d'une mince couche. Faire pénétrer la mousse dans la région à traiter (à l'exception du visage, du cuir chevelu, de l'aine, du scrotum, des aisselles et des autres zones intertrigineuses) en massant délicatement. Éviter tout contact avec les yeux.

**On ne doit pas utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sous un pansement occlusif.**

OLUX<sup>®</sup>-E est un produit extrêmement inflammable. Éviter tout contact avec le feu, une flamme nue ou des étincelles et éviter de fumer pendant et tout de suite après l'application.

## **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés en quantité suffisante pour produire des effets généraux. Une utilisation prolongée et excessive ou une mauvaise utilisation peuvent provoquer la suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), entraînant une insuffisance surrénalienne secondaire qui est habituellement réversible. Si des symptômes de suppression de la fonction de l'axe HHS apparaissent (voir la section [EFFETS INDÉSIRABLES](#)), on doit cesser graduellement d'utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E en réduisant la fréquence des applications ou recourir à un corticostéroïde moins puissant en raison du risque d'insuffisance glucocorticostéroïdienne. Si des effets toxiques se manifestent, cesser le traitement et prendre en charge les symptômes (voir la section [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). En outre, la prise en charge doit reposer sur l'indication clinique.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

La contribution à l'efficacité du produit de chacun des composants de l'excipient n'a pas été établie.

Les corticostéroïdes topiques ont des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices. Le mode d'action anti-inflammatoire de ces agents reste à préciser. On croit cependant qu'ils agissent par stimulation de la synthèse d'une famille de protéines, les lipocortines, qui inhibent la phospholipase A<sub>2</sub>. Selon l'hypothèse avancée, ces protéines moduleraient la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en empêchant la libération de leur précurseur commun : l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides des membranes cellulaires par la phospholipase A<sub>2</sub>.

## **Pharmacocinétique**

**Absorption :** Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés dans la circulation générale par la peau saine intacte. L'ampleur de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques dépend de nombreux facteurs, notamment la forme galénique, la puissance et l'excipient du produit, de même que la fréquence et la durée d'application, l'intégrité de la barrière épidermique et l'épaisseur de la peau. L'occlusion, l'application sur des surfaces intertrigineuses (comme les aisselles) ou sur de grandes surfaces corporelles, qui ne sont pas recommandées, l'hydratation de la couche cornée, l'inflammation et/ou d'autres processus pathologiques cutanés peuvent également augmenter l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques.

**Distribution :** Le recours à des paramètres pharmacodynamiques pourrait s'avérer nécessaire lors de l'évaluation de l'exposition générale aux corticostéroïdes topiques, étant donné que les quantités de médicament en circulation sont souvent inférieures au seuil de détection.

**Métabolisme :** Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques suivent des voies pharmacocinétiques similaires à celles qu'empruntent les corticostéroïdes administrés par voie générale. Ils sont ensuite métabolisés, principalement par le foie.

**Élimination :** Les corticostéroïdes topiques sont excrétés par les reins. De plus, certains corticostéroïdes et leurs métabolites sont également excrétés dans la bile.

## **Populations particulières et états pathologiques**

OLUX<sup>®</sup>-E n'a pas été évalué au sein de populations particulières.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver le contenant à la verticale, à température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 °C). Éviter de l'entreposer à l'envers.

## **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

### **DANGER**

**EXTRÊMEMENT INFLAMMABLE. ÉVITER TOUT CONTACT AVEC LE FEU, UNE FLAMME NUE OU DES ÉTINCELLES ET ÉVITER DE FUMER PENDANT ET TOUT DE SUITE APRÈS L'APPLICATION.**

Attention : Contenu sous pression. Ne pas percer ni jeter au feu le contenant. Ne pas exposer à la chaleur ou à des températures dépassant 49 °C. Ne pas le mettre dans de l'eau chaude ni près d'un radiateur, d'un poêle ou d'autres sources de chaleur.

Éviter tout contact avec les yeux ou d'autres muqueuses.

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

## **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

La mousse OLUX<sup>®</sup>-E est une émulsion en aérosol à base de gelée de pétrole que les patients peuvent appliquer aisément. Un gramme de mousse OLUX<sup>®</sup>-E renferme 0,5 mg de propionate de clobétasol. La mousse contient également les ingrédients suivants : acide citrique anhydre, citrate de potassium (monohydraté), cyclométhicone, eau purifiée, gelée de pétrole blanche, hexadécan-1-ol, huile minérale légère, monolaurate de sorbitan, phénoxyéthanol (comme agent de conservation), poly(oxy) 20 cétostéaryl éther, propylèneglycol et tétradécanoate d'isopropyle.

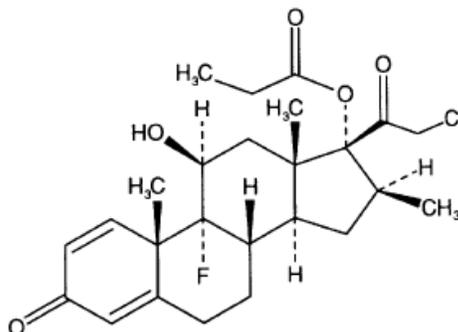
La mousse OLUX<sup>®</sup>-E (propionate de clobétasol) à 0,05 % p/p est présentée en contenant d'aluminium pressurisé au moyen d'un hydrocarbure propulseur (propane/butane); elle est offerte en contenants de 10, de 50 et de 100 g.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre :	propionate de clobétasol
Nom chimique :	17-propionate de la 21-chloro-9-fluoro-11 $\beta$ ,17-dihydroxy-16 $\beta$ -méthylprégna-1,4-diène-3,20-dione
Formule moléculaire :	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>
Masse moléculaire :	466,97
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	poudre cristalline blanche ou crème, pratiquement insoluble dans l'eau
-------------------------------	--

#### ESSAIS CLINIQUES

Au cours d'une étude à double insu comportant la répartition aléatoire de 377 patients de 12 ans ou plus atteints d'une dermatite atopique modérée ou grave, les sujets ont utilisé la mousse OLUX<sup>®</sup>-E (propionate de clobétasol) 2 fois par jour pendant 2 semaines. La réussite du traitement se mesurait à la proportion de patients présentant toutes les caractéristiques suivantes : absence ou quasi-absence de lésions à l'évaluation globale du chercheur selon l'échelle ISGA (*Investigator's Static Global Assessment*); amélioration minimale de 2 grades à l'échelle ISGA comportant 5 items entre le début et la 2<sup>e</sup> semaine de l'étude; absence ou présence minime d'érythème et d'induration ou de papules à la semaine 2. À la lumière des résultats de cette étude, la mousse OLUX<sup>®</sup>-E s'est avérée significativement plus efficace que la mousse contenant seulement l'excipient pour atténuer les manifestations de la dermatite atopique, comme en a témoigné la réussite du traitement.

## Aspects démographiques de l'étude et organisation de l'essai

**Tableau 2** Résumé des données démographiques des patients (masculins ou féminins) de 12 ans ou plus ayant participé aux essais cliniques sur le traitement de la dermatite atopique modérée ou sévère

N° de l'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets (n = nombre)	Âge moyen (tranche)	Sexe
CPE.C.301	Étude de phase III, multicentrique, menée à double insu avec répartition aléatoire et contrôlée avec l'excipient	Mousse de clobétasol en émulsion Application topique 2 fois par jour pendant 2 semaines	251	35,0 (12,0; 78,0)	80 M/168 F
		Mousse contenant seulement l'excipient Application topique 2 fois par jour pendant 2 semaines	126	35,7 (12,0; 81,0)	53 M/71 F

La population en intention de traiter étudiée comportait au total 35 % (133/377) de sujets de sexe masculin et 63 % (239/377) de sujets de sexe féminin. Dans cette population en intention de traiter, 27 % (101/377) des sujets étaient âgés de 12 à moins de 18 ans; 63 % (236/377), de 18 à moins de 65 ans; et 9 % (34/377), de 65 ans ou plus. Parmi tous les participants inscrits à l'étude, on comptait 59 % (222/377) de Blancs, 27 % (100/377) d'Afro-américains, 6 % (21/377) d'Hispaniques, 5 % (18/377) d'Asiatiques et 3 % (11/377) de sujets d'autres origines. La majorité des sujets inscrits (87 %, 328/377) présentaient un score initial à l'échelle ISGA de 3, alors que 12 % (44/377) avaient un score de 4. Au début de l'étude, les sujets présentaient des lésions en moyenne sur 14,9 % de la surface corporelle dans le groupe clobétasol et sur 13,8 % du corps dans le groupe recevant l'excipient.

### Résultats de l'étude

Lors de l'étude CPE.C.301, la mousse OLUX®-E s'est avérée statistiquement supérieure ( $p < 0,0001$ ) à l'excipient, comme en témoignait la proportion de sujets chez lesquels le traitement a été une réussite, c'est-à-dire qui ont obtenu un score à l'échelle ISGA de 0 (absence de lésions) ou de 1 (quasi-absence de lésions), un score de 0 (absence) ou de 1 (présence minimale) pour ce qui est de l'érythème et de l'induration ou des papules à la semaine 2, de même qu'une amélioration minimale de 2 grades à l'échelle ISGA depuis le début de l'étude. Au terme de l'étude, le traitement a été une réussite chez 131 des 251 sujets (52 %) traités par la mousse OLUX®-E, comparativement à 18 des 126 (14 %) sujets ayant reçu l'excipient.

**Tableau 3** Sujets (masculins ou féminins) de 12 ans ou plus atteints d'une dermatite atopique modérée ou sévère chez lesquels le traitement a été une réussite à la semaine 2

Étude	Mousse OLUX®-E (n = 251)	Excipient (n = 126)	Valeur p
Réussite	131 (52 %)	18 (14 %)	< 0,0001

Remarque : La réussite du traitement se définissait comme la proportion de sujets ayant obtenu un score à l'échelle ISGA de 0 ou de 1 après 2 semaines, un score de 0 ou de 1 pour ce qui est de l'érythème et de l'induration ou des papules à la semaine 2, de même qu'une amélioration minimale de 2 grades à l'échelle ISGA entre le début et la 2<sup>e</sup> semaine de l'étude.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### (Voir également la section **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**)

Le propionate de clobétasol, un corticostéroïde synthétique ultrapuissant, est un analogue synthétique de la prednisolone doté d'une forte activité glucocorticoïde et d'une faible activité minéralocorticoïde<sup>2</sup>.

Le principal effet pharmacologique du propionate de clobétasol, pertinent pour ses applications en dermatologie, est son action inflammatoire<sup>3,4</sup>. À l'instar des autres corticostéroïdes, le propionate de clobétasol exerce son effet directement ou indirectement par des mécanismes tributaires des récepteurs cytoplasmiques des glucocorticoïdes. Après les changements de conformation nécessaires, le complexe actif pénètre dans le noyau et se fixe aux sites accepteurs de l'ADN<sup>5</sup>, d'où la régulation de divers ARN messagers<sup>6</sup>.

Un autre effet pharmacologique du propionate de clobétasol dans le traitement des dermatoses repose sur son activité antiproliférative sur l'épiderme, puisque certaines dermatoses se manifestent par une hyperprolifération des kératinocytes. Il a été montré que le propionate de clobétasol agit en inhibant la synthèse d'ADN des kératinocytes<sup>7</sup> et en empêchant la biosynthèse de collagène de type I et de type III par les fibroblastes<sup>8</sup>.

### Pharmacocinétique

Aucune étude n'a été réalisée quant à la biotransformation *in vitro* et la pharmacocinétique *in vivo* chez les animaux de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E. Cependant, des études ont permis de mettre en évidence les caractéristiques pharmacocinétiques de son ingrédient actif, le propionate de clobétasol.

L'absorption percutanée du propionate de clobétasol à la suite de l'application topique de préparations en crème et en onguent a été évaluée chez des rats, avec et sans recours à des pansements occlusifs (laissés en place pendant 24 heures, le cas échéant). L'absorption percutanée des deux types de préparations était nettement plus élevée lorsqu'un pansement occlusif avait été appliqué pendant 24 heures. En outre, le pourcentage de la dose appliquée qui pénétrait dans la peau (valeur déterminée une semaine après l'application en soustrayant de la dose utilisée la quantité récupérée des lavages de la zone traitée) était considérablement plus élevé en présence d'un pansement occlusif (entre 54,75 et 60,41 %) qu'en l'absence d'un tel pansement (entre 41,08 et 48,18 %). Une absorption générale minimale du propionate de clobétasol ou de ses métabolites a été notée. Une semaine après l'administration topique, une fraction de quelque 20 % (sans pansement occlusif) à 30 % (avec pansement occlusif) de la dose appliquée de propionate de clobétasol et de ses métabolites avait été excrétée par voie fécale et urinaire, la première étant 5 fois plus importante. L'absorption, la distribution et l'élimination du propionate de clobétasol ont été évaluées chez le rat par l'injection sous-cutanée d'une solution du produit. Il s'est avéré que le propionate de clobétasol et ses métabolites étaient largement distribués dans l'organisme, et que l'élimination tissulaire se modelait sur l'élimination plasmatique.

Une étude *in vitro* de la pénétration du produit dans la peau a montré que la mousse OLUX<sup>®</sup>-E se comportait sensiblement comme d'autres produits à base de clobétasol actuellement commercialisés. Les résultats de l'étude ont montré que la pénétration relative du propionate de clobétasol contenu dans la mousse OLUX<sup>®</sup>-E correspondait environ à la moitié de celle du propionate de clobétasol à 0,05 % en onguent et était quasi égale à celle du propionate de clobétasol à 0,05 % en crème.

## TOXICOLOGIE

Aucune étude de toxicité aiguë portant sur l'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E n'a été réalisée chez les animaux.

Une étude de dermatotoxicité de 90 jours a été menée sur la mousse OLUX<sup>®</sup>-E. L'application dermique quotidienne de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E (propionate de clobétasol) pendant 90 jours a eu divers effets liés au produit; bon nombre d'entre eux s'expliquaient par les propriétés immunosuppressives des corticostéroïdes. Il a été établi que les tissus surrenaliens, lymphoïdes (thymus, rate, ganglions lymphatiques mésentériques et mandibulaires), les poumons, le pancréas, le foie, la moelle osseuse, l'estomac, les glandes mammaires, les reins ou les parathyroïdes étaient les cibles d'effets toxiques, l'intensité des effets augmentant selon la dose (0,01, 0,05 ou 0,1 %) de propionate de clobétasol. La présence d'érythème et d'escarres a été notée chez les animaux recevant l'excipient et le traitement actif. La fréquence des signes d'irritation cutanée et le nombre d'animaux touchés étaient en général plus élevés dans le groupe recevant le traitement actif que dans celui recevant l'excipient. Parmi les effets attribués à l'application quotidienne de l'excipient, on comptait l'acanthose et la formation de croûtes superficielles.

Des études portant sur le traitement à court terme et l'administration de doses multiples ont été réalisées au moyen de diverses formes galéniques de propionate de clobétasol. Dans l'ensemble, on constate d'une étude à l'autre des effets locaux et généraux réversibles qui sont fonction de la dose et de la durée d'exposition au produit. Effets cutanés au point d'application (effets locaux) : alopecie et amincissement de la peau, perte du collagène du derme et, parfois, signes d'escarres ou de croûtes. Effets généraux (tous présents ou seulement certains) : suppression de la croissance ou perte d'appétit, amaigrissement, léthargie, variation du poids des organes (diminution pour les surrenales, la rate et les ganglions lymphatiques; augmentation pour le foie et les reins), changements macroscopiques et microscopiques de la structure de la rate, des surrenales et du thymus; parfois, on a observé des cas de nécrose ou de modification du foie et des reins, des effets hématologiques (lymphopénie, neutrophilie, augmentation du nombre d'érythrocytes, de l'hématocrite et de l'hémoglobininémie) et des variations des paramètres biochimiques (augmentation de la cholestérolémie, de la triglycéridémie, de l'activité de l'ALT et de l'AST, de la glycémie et des taux d'électrolytes; diminution du taux de corticostérone)<sup>9,10,11</sup>.

## Études de toxicité spéciales

Deux études portant sur l'irritation (cutanée et oculaire) ont été réalisées au moyen de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E.

**Tableau 4** Sommaire des études réalisées comparant la mousse OLUX<sup>®</sup>-E à une mousse de valérate de bétaméthasone

Espèce	Voie	Substance étudiée	Type d'irritation étudiée
Lapin	Dermique	Mousse OLUX <sup>®</sup> -E à 0,05 %	Irritation cutanée primaire
Lapin	Topique (yeux)	Mousse OLUX <sup>®</sup> -E à 0,05 %	Irritation oculaire primaire

Lors de l'étude portant sur l'irritation cutanée, la mousse OLUX<sup>®</sup>-E s'est révélée légèrement irritante pour la peau du lapin, que cette dernière soit intacte ou préalablement soumise à une abrasion.

Lors de l'étude portant sur l'irritation oculaire, la mousse OLUX<sup>®</sup>-E s'est révélée légèrement irritante pour les yeux du lapin.

## Génotoxicité

Une batterie de tests (test d'Ames, analyse des cellules de lymphome de souris, test du micronoyau chez la souris) a été effectuée pour déterminer la génotoxicité du propionate de clobétasol. Le test d'Ames et l'analyse des cellules de lymphome de souris n'ont pas révélé de mutagénicité. Lors du test du micronoyau chez la souris, une augmentation du nombre d'érythrocytes polychromatiques micronucléés a été constatée après 24 heures, dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée (2000 mg/kg). Toutefois, aucune augmentation n'était notée dans ce groupe après 48 heures, par rapport au groupe témoin. Par ailleurs, aucune hausse statistiquement significative du nombre d'érythrocytes polychromatiques micronucléés n'a été relevée dans les groupes ayant reçu des doses de 800 ou de 1400 mg/kg.

## Cancérogénicité

Aucune étude de longue durée visant à évaluer la cancérogénicité du propionate de clobétasol n'a été réalisée.

## Toxicité sur la reproduction et le développement

Aucune étude portant sur les effets toxiques d'OLUX<sup>®</sup>-E sur la reproduction et le développement n'a été menée.

Des études sur l'ingrédient actif du produit, le propionate de clobétasol, administré par voie sous-cutanée à des souris et à des lapins ont été réalisées. Aux doses testées les plus élevées (1 mg/kg) chez la souris, le propionate de clobétasol s'est révélé fœtotoxique, et des effets tératogènes ont été notés à toutes les doses évaluées (la plus faible étant de 0,03 mg/kg). Chez le lapin, le

propionate de clobétasol à 1 µg/kg n'a eu aucun effet indésirable sur les fœtus, mais il s'est révélé tératogène aux doses de 3 et de 10 µg/kg.

Bien qu'aucune étude visant à déterminer les effets toxiques éventuels de la mousse OLUX®-E sur la reproduction ou le développement n'ait été menée, l'application topique de propionate de clobétasol durant une période critique de l'organogenèse pourrait produire une exposition suffisante pour être tératogène, compte tenu de l'absorption percutanée de l'agent.

## RÉFÉRENCES

1. CPE.C.301: Phase 3, multicenter, randomized, double-blind study comparing EF Clobetasol Foam to its Vehicle Foam, in the treatment of male and female subjects 12 years of age and older with moderate to severe atopic dermatitis (compte rendu non publié).
2. Pakes GE et Kamm AT. Topical Clobetasol Propionate. Topical Corticosteroids. 1992; 370-387.
3. Robertson DB et Maibach HI. Topical Corticosteroids. International Journal of Dermatology. 1982; 21:59-67.
4. Schimmer BP et Parker KL. Adrenocorticotrophic Hormone; adrenocortical steroid and their synthetic analogs; inhibitors of synthesis and actions of adrenocortical hormones. Dans : The pharmacological basis of therapeutics (ninth edition) (Hardman JG, Limbird LE, eds):McGraw-Hill. 1996:1459-85.
5. Marshall RC, Burrows M, Brookes LG et Du Vivier A. The effects of topical and systemic glucocorticosteroids on DNA synthesis in different tissues of the hairless mouse. British Journal of Dermatology. 1981; 105; 517-520.
6. Spindler SR, Mellon SH et Baxter JD. Growth hormone gene transcription is regulated by thyroid and glucocorticoid hormones in cultured rat pituitary tumor cells. The Journal of Biological Chemistry. 1982; 257(19):11627-11632.
7. Marshall RC et Du Vivier A. The effects on epidermal DNA synthesis of the butyrate esters of clobetasone and clobetasol and the propionate ester of clobetasol. British Journal of Dermatology. 1978; 98:355-359.
8. Oikarinen A, Auito P, Kiistala U, Risteli L et Risteli J. A new method to measure Type I and III collagen synthesis in human skin in vivo: Demonstration of decreased collagen synthesis after topical glucocorticoid treatment. The Journal of Investigative Dermatology. 1992; 98(2):220-225.
9. Kuramoto M, Ishimura Y, Morimoto J, Lee S-Y et Okubo T. Study on the toxicity of clobetasol 17-propionate. Ahikoku Acta Medica. 1975(a); 31(6):377-398.
10. Kuramoto M, Ishimura Y, Morimoto J, Lee S-Y et Okubo T. Study on the toxicity of clobetasol 17-propionate. Ahikoku Acta Medica. 1975(b);31(6):399-416.
11. Kuramoto M, Ishimura Y, Lee S-Y, Takeda K, Shigemi F, Tanaka M et Matsuura H. Study on the toxicity of clobetasol 17-propionate – 3 recovery test against clobetasol 17-propionate in rats. Shikoku Acta Medica. 1976;32(3):284-300.

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

#### PrOLUX®-E

mousse de propionate de clobétasol

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

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

La mousse OLUX®-E s'emploie dans le traitement de l'enflure, de la rougeur et de la démangeaison qui accompagnent la dermatite atopique (un type d'eczéma) modérée ou grave chez les personnes de 12 ans ou plus. Le traitement ne doit pas durer plus de 2 semaines, et on ne doit pas utiliser plus de 50 grammes d'OLUX®-E par semaine.

##### Les effets de ce médicament :

La mousse OLUX®-E renferme du propionate de clobétasol sous forme de mousse. Le propionate de clobétasol est un corticostéroïde topique (c.-à-d. qui agit à l'endroit où il est appliqué) très puissant qui soulage l'inflammation (enflure et rougeur) et la démangeaison.

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

N'utilisez pas la mousse OLUX®-E si :

- vous êtes allergique au propionate de clobétasol, à d'autres corticostéroïdes, à l'un des composants du contenant ou à tout autre ingrédient de la mousse OLUX®-E (voir **Les ingrédients non médicinaux** sont);
- vous avez une infection de la peau causée par une bactérie, un champignon, un parasite ou un virus (comme celui de l'herpès ou de la varicelle), si vous avez des lésions sur la peau causées par la tuberculose ou la syphilis ou si vous avez récemment présenté une réaction cutanée à la suite d'une vaccination;
- vous souffrez d'acné;
- vous souffrez de rosacée, une affection cutanée siégeant au visage et caractérisée par une rougeur inhabituelle du nez, des joues, du menton, du front ou de l'ensemble du visage, accompagnée ou non de minuscules vaisseaux sanguins visibles sur les zones touchées, de bosses (papules) ou de bosses remplies de pus (pustules);
- vous présentez une éruption cutanée autour de la bouche;
- vous souffrez de démangeaisons de la peau sans que celle-ci ne soit enflammée;

- vous avez des démangeaisons de la peau qui entoure l'anus ou les organes génitaux (pénis ou vagin);
- vous avez une infection du cuir chevelu.

N'appliquez pas la mousse OLUX®-E dans les yeux ni autour de ceux-ci.

##### L'ingrédient médicamenteux est :

le propionate de clobétasol

##### Les ingrédients non médicinaux sont :

La mousse contient aussi les ingrédients suivants : cyclométhicone, gelée de pétrole blanche, huile minérale légère et tétradécanoate d'isopropyle, acide citrique anhydre, citrate de potassium (monohydraté), eau purifiée, hexadécan-1-ol, poly(oxy) 20 cétostéaryl éther, monolaurate de sorbitan, phénoxyéthanol (comme agent de conservation) et propylène glycol.

##### La présentation :

Mousse OLUX®-E (propionate de clobétasol) à 0,05 % p/p. Un gramme de mousse OLUX®-E renferme 0,5 mg de propionate de clobétasol.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Lorsqu'ils sont utilisés sur de grandes surfaces de peau, sur des éraflures, pour un traitement de longue durée ou sous un pansement occlusif, les corticostéroïdes topiques sont plus susceptibles d'être absorbés dans la circulation sanguine et de causer des effets secondaires. N'utilisez pas la mousse OLUX®-E sur de grandes surfaces de peau, et appliquez seulement la quantité nécessaire pour couvrir les régions à traiter. La mousse OLUX®-E ne doit pas être appliquée sur la peau éraflée, le visage ou le cuir chevelu, ni dans les plis de la peau comme l'aîne, le scrotum ou les aisselles. N'utilisez pas de pansement occlusif comme un bandage, et lorsque vous couvrez la région traitée, veillez à ne pas trop la serrer.

Si vous avez déjà utilisé des corticostéroïdes, dites-le à votre médecin.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser OLUX®-E si :

- vous avez une infection causée par une bactérie ou un champignon;
- vous présentez des lésions d'eczéma autour d'un ulcère de jambe, car l'utilisation d'un corticostéroïde topique pourrait accroître le risque de survenue d'une réaction allergique ou d'une infection autour de l'ulcère;
- vous souffrez d'une autre maladie inflammatoire de la peau sur les jambes en raison d'un problème de circulation (comme une dermatite de stase);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;

- vous allaitez. Si votre médecin vous suggère d'utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E pendant que vous allaitez, ne l'appliquez pas sur vos seins afin d'éviter toute ingestion accidentelle du produit par votre bébé;
- vous êtes atteint d'un problème de reins ou de foie; vous pourriez devoir utiliser OLUX<sup>®</sup>-E en plus petite quantité ou moins souvent;
- vous avez 65 ans ou plus; vous pourriez devoir utiliser OLUX<sup>®</sup>-E en plus petite quantité ou moins souvent.

Pendant que vous utilisez la mousse OLUX<sup>®</sup>-E, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous contractez une infection cutanée;
- vous avez une réaction allergique;
- vous présentez une irritation cutanée importante;
- vous constatez un amincissement ou un amollissement de la peau;
- votre état s'aggrave ou des boursoufflures remplies de pus se forment sous votre peau.

Évitez tout contact de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E avec les yeux ou d'autres muqueuses. L'absorption générale du produit peut provoquer une augmentation de la pression dans les yeux (glaucome) ou une opacification des cristallins (cataractes).

L'emploi d'OLUX<sup>®</sup>-E est déconseillé pour les enfants de moins de 12 ans.

L'absorption des corticostéroïdes topiques est plus grande chez les enfants, ce qui peut accroître le risque d'effets secondaires. Une plus petite quantité de mousse OLUX<sup>®</sup>-E pourrait devoir être utilisée dans leur cas.

L'agent propulseur de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E est extrêmement inflammable. Évitez tout contact avec le feu, une flamme nue ou des étincelles et évitez de fumer pendant et tout de suite après l'application.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments peuvent modifier la façon dont OLUX<sup>®</sup>-E agit ou accroître le risque d'effets secondaires. Ces médicaments comprennent :

- le ritonavir (pour le traitement de l'infection par le VIH);
- l'itraconazole (pour le traitement des infections fongiques).

Informez votre médecin ou votre pharmacien de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre (ceux que vous achetez sans ordonnance) et les produits naturels.

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

### Dose habituelle :

La mousse OLUX<sup>®</sup>-E est destinée uniquement à un usage topique et non ophtalmique, oral ou intravaginal.

**Appliquez une mince couche de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sur la région à traiter 2 fois par jour (matin et soir).**

**Le traitement ne doit pas durer plus de 2 semaines, et on ne doit pas utiliser plus de 50 grammes du produit par semaine.**

Prenez soin de toujours parler à votre médecin de la façon de cesser d'utiliser OLUX<sup>®</sup>-E. Si votre état s'aggrave ou que vous ne voyez aucune amélioration en 2 semaines, communiquez avec votre médecin.

OLUX<sup>®</sup>-E ne doit pas être appliqué sur le visage, le cuir chevelu ou une grande surface de peau, ni dans les plis de la peau comme l'aîne, le scrotum ou les aisselles.

On ne doit pas utiliser la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sous un pansement occlusif.

### Mode d'emploi de la mousse OLUX<sup>®</sup>-E



Agitez d'abord le contenant. Retirez le capuchon vert. Avant la première application, brisez le petit bout de plastique sur le dessus du contenant en appuyant délicatement sur l'embout vers l'extérieur.



Retournez le contenant et appuyez sur le dispositif d'actionnement. Déposez une petite quantité de mousse OLUX<sup>®</sup>-E (pas plus grosse qu'une balle de golf) dans la paume de votre main.



Faites pénétrer la mousse dans la région à traiter en massant délicatement. Utilisez suffisamment de mousse OLUX<sup>®</sup>-E pour couvrir la région à traiter d'une mince couche. Évitez tout contact avec les yeux; en cas de contact, rincez à grande eau.



N'utilisez pas la mousse OLUX<sup>®</sup>-E sur le visage, l'aîne, les aisselles et les plis cutanés. Lavez-vous les mains après l'application. Évitez tout contact avec le feu ou les flammes et évitez de fumer pendant et tout de suite après l'application.

Un hydratant devrait être utilisé en traitement d'entretien.

La mousse OLUX<sup>®</sup>-E doit être utilisée pendant la période la plus courte nécessaire pour obtenir les résultats recherchés. **Toutefois, utilisez-la toujours en suivant exactement les directives de votre médecin.** Si vous n'êtes pas certain de ce qu'il faut faire, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

### **Surdose :**

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région même si vous ne présentez aucun symptôme.

### **Oubli d'une dose :**

Si vous oubliez d'utiliser la mousse OLUX®-E, appliquez-la dès que vous constatez votre oubli, à moins qu'il ne soit bientôt l'heure de la dose suivante. Dans ce cas, attendez et n'appliquez que la prochaine dose. Reprenez ensuite l'horaire régulier d'application du produit. N'appliquez pas davantage de mousse OLUX®-E pour compenser la dose oubliée.

### **EFFETS SECONDAIRES ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Comme tous les médicaments, la mousse OLUX®-E peut entraîner des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous ceux qui l'utilisent. Les effets secondaires se manifestent au niveau de la peau, mais pourraient toucher d'autres parties de votre corps si le médicament est absorbé en quantité suffisante par votre peau et se retrouve dans la circulation générale.

Si votre maladie de peau s'aggrave ou si votre peau devient enflée pendant le traitement, il se peut que vous soyez allergique au médicament, que vous ayez une infection ou que vous ayez besoin d'un autre traitement. Si cela se produit, cessez d'utiliser OLUX®-E et communiquez le plus rapidement possible avec votre médecin.

Effets secondaires de la mousse OLUX®-E

Courants :

- Réactions au point d'application
- Amincissement ou amollissement de la peau

Peu courants :

- Démangeaison, sensation de brûlure, irritation, sécheresse, douleur, éruption avec démangeaisons (urticaire)
- Infections de la peau au point d'application, inflammation de la membrane qui tapisse l'intérieur du nez (rhinite), inflammation des follicules pileux
- Maux de tête, sensation de malaise général
- Respiration sifflante
- Taches rouge foncé sur la peau
- Vergetures
- Changement de couleur de la peau
- Surinfection, acné
- Dermatite de contact allergique
- Irritation de la peau, érythème causé par la chaleur (miliaire)
- Picotements, sensation de piqûre (paresthésie)
- Vaisseaux sanguins visibles sous la surface de la peau (télangiectasie)

Effets secondaires associés à l'emploi de corticostéroïdes topiques :

- Sensation de brûlure, démangeaison, irritation cutanée, sécheresse, rougeur, enflure, desquamation (peau qui pèle), ulcères superficiels et ampoules
- Inflammation des follicules pileux, pilosité anormale, chute des cheveux
- Vergetures
- Surinfection, acné
- Dermatite de contact allergique
- Érythème causé par la chaleur (miliaire)
- Amincissement de la peau, décoloration de la peau (hypopigmentation), plissement de la peau, aggravation de l'affection cutanée
- Si vous souffrez de psoriasis, des boursoufflures remplies de pus pourraient se former sous la peau (psoriasis pustuleux)
- Érythème autour de la bouche

Des effets secondaires graves, tels que le syndrome de Cushing, peuvent être associés à l'absorption dans le corps des corticostéroïdes topiques (découlant notamment d'une utilisation prolongée, inappropriée ou excessive). Cette affection se manifeste notamment par les symptômes suivants : gain de poids, faciès lunaire ou arrondissement du visage, et obésité. Les enfants peuvent également présenter un retard du gain pondéral et un retard de croissance.

D'autres symptômes peuvent également survenir, mais n'être décelés qu'au moyen d'analyses de sang ou d'un examen médical : diminution du taux de cortisol dans le sang, augmentation du taux de sucre dans le sang ou dans l'urine, hypertension (haute pression), cataracte (perte de transparence du cristallin, lentille située à l'intérieur de l'œil), glaucome (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) et ostéoporose (fragilité des os attribuable à une perte graduelle de la densité minérale osseuse). Après votre examen médical, vous devrez vous soumettre à certaines épreuves afin de confirmer la présence d'ostéoporose si votre médecin soupçonne que vous en êtes atteint.

Les patients doivent signaler à leur médecin tout signe de réactions indésirables locales ou générales.

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :  
FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Réactions allergiques : éruption cutanée, urticaire, enflure de la peau			✓
Syndrome de Cushing : gain pondéral, faciès lunaire ou arrondissement du visage, obésité			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si la mousse OLUX®-E cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

Conservez le contenant à la verticale, à une température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 °C). Évitez de le ranger à l'envers.

**DANGER**

**EXTRÊMEMENT INFLAMMABLE. ÉVITEZ TOUT CONTACT AVEC LE FEU, UNE FLAMME NUE OU DES ÉTINCELLES ET ÉVITEZ DE FUMER PENDANT ET TOUT DE SUITE APRÈS L'APPLICATION.**

Contenu sous pression. Ne pas percer ni jeter au feu le contenant. Ne pas exposer à la chaleur ou à des températures dépassant 49 °C. Ne pas le mettre dans de l'eau chaude ni près d'un radiateur, d'un poêle ou d'autres sources de chaleur.

Évitez tout contact avec les yeux ou d'autres muqueuses.

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

**SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer tout effet indésirable soupçonné en lien avec l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :  
- par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789  
- par la poste au :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
IA 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes affranchies, les formulaires de déclaration et les lignes directrices sur le signalement des effets indésirables de Canada Vigilance sont disponibles sur le site MedEffet<sup>MC</sup> Canada au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

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

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<https://www.maynepharma.com/contact-us/> ou en communiquant avec le commanditaire,

Mayne Pharma Inc.  
1240 Sugg Parkway  
Greenville, NC  
U.S.A. 27834

Importation/distribution par : C.R.I., Dundas, Ontario L9H 7P3

Mayne Pharma Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision: 27 février 2018

® OLUX est une marque déposée de Mayne Pharma Inc.