

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrTEVA-MOMETASONE

Pommade de furoate de mométasone à 0,1 %

USP

Corticostéroïde topique

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

Date de révision :
Le 7 mai 2018

Numéro de contrôle : 215362

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	9
SURDOSAGE.....	11
MODE D' ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	12
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
ESSAIS CLINIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	18
TOXICOLOGIE.....	19
RÉFÉRENCES.....	21
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	26

PrTEVA-MOMETASONE

Furoate de mométasone

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Topique	Pommade à 0,1 %	<i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes pharmaceutiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

La pommade TEVA-MOMETASONE (furoate de mométasone) à 0,1 % :

- est indiquée pour le soulagement des manifestations inflammatoires et prurigineuses des dermatoses corticosensibles comme le psoriasis et la dermatite atopique;
- peut être utilisée pendant un maximum de trois semaines sur le corps, et pendant un maximum de cinq jours sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles et le scrotum.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucune différence globale quant à l'innocuité et à l'efficacité du traitement n'a été observée entre les sujets de plus de 65 ans et les sujets plus jeunes après l'administration de la pommade de mométasone. Les personnes âgées peuvent être plus sensibles aux effets potentiels de l'absorption générale. Pour ce groupe de patients, une insuffisance hépatique ou rénale peut retarder l'élimination des médicaments.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la mométasone n'ont pas été établies chez les enfants.

CONTRE-INDICATIONS

TEVA-MOMETASONE (furoate de mométasone) est contre-indiquée :

- chez les patients présentant une hypersensibilité au furoate de mométasone, à d'autres corticostéroïdes ou à tout ingrédient de la préparation. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section *Formes pharmaceutiques, composition et conditionnement*.
- chez les patients présentant une lésion cutanée virale (p. ex. causée par l'herpès ou la varicelle), une infection cutanée bactérienne ou fongique, une infection parasitaire, une manifestation cutanée associée à la tuberculose ou à la syphilis, une éruption consécutive à une vaccination, de l'acné, de la rosacée, un prurit sans inflammation;

- pour l'administration oculaire;
- avec l'emploi de pansements occlusifs.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

On doit recommander aux patients d'aviser tous les médecins qu'ils consultent de l'emploi préalable de corticostéroïdes.

TEVA-MOMETASONE ne doit pas être employé avec des pansements occlusifs, en raison d'une augmentation du risque d'exposition générale et d'infection. L'emploi du produit sous un pansement occlusif, ce qui est contre-indiqué, sur des surfaces étendues de la peau ou sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles ou le scrotum, peut donner lieu à une absorption suffisamment importante pour entraîner une suppression surrénalienne et d'autres effets généraux (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système endocrinien/métabolisme, Système immunitaire et Fonction visuelle).

Carcinogénèse et mutagénèse

Au cours des études de génotoxicité, le furoate de mométasone était dépourvu d'effet mutagène sur les bactéries (test d'Ames) et les cellules de mammifères (lymphome de souris) et n'était pas clastogène dans le test du micronoyau chez la souris.

Système cardiovasculaire

Des précautions s'imposent lorsqu'on emploie des corticostéroïdes topiques chez des sujets présentant une dermatite de stase ou d'autres affections cutanées imputables à une mauvaise circulation.

L'emploi de corticostéroïdes au voisinage d'ulcères chroniques aux jambes peut être associé à un risque accru de réactions d'hypersensibilité locales et d'infection locale.

Système endocrinien/métabolisme

Il est possible que des manifestations d'hypercortisolisme (syndrome de Cushing) et d'inhibition réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS), pouvant mener à une insuffisance en glucocorticostéroïdes, apparaissent chez certaines personnes en raison d'une hausse de l'absorption générale de corticostéroïdes topiques. Une hyperglycémie et une glycosurie peuvent survenir chez certains sujets à la suite de l'absorption générale de corticostéroïdes topiques (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Les paramètres qui augmentent l'absorption générale sont notamment la forme posologique et la puissance du corticostéroïde topique, l'application de corticostéroïdes topiques sur une surface cutanée étendue, l'application sur des zones intertrigineuses (telles que les aisselles), la fréquence d'application, l'usage prolongé et l'ajout de pansements occlusifs. Les autres facteurs risquant d'entraîner une augmentation des effets généraux sont notamment une plus grande hydratation de la couche cornée, l'application sur une peau mince (comme la peau du visage),

l'application sur une peau dont l'intégrité est compromise ainsi que tout autre facteur interférant avec la fonction barrière de la peau.

Lorsqu'un patient doit recevoir un traitement sur une surface cutanée étendue, il doit être évalué périodiquement à la recherche de signes et symptômes évocateurs d'une inhibition de l'axe HHS (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Surveillance et analyses de laboratoire). En cas d'inhibition de l'axe HHS ou de syndrome de Cushing, il faut essayer d'arrêter le traitement en diminuant la fréquence d'application. Le retrait brusque du médicament peut entraîner une insuffisance en glucocorticostéroïdes (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Le rétablissement de la fonction de l'axe HHS est généralement rapide après l'arrêt du traitement. Rarement, des signes et des symptômes d'insuffisance en glucocorticostéroïdes peuvent apparaître, nécessitant alors l'administration de corticostéroïdes généraux. Veuillez consulter les renseignements posologiques de ces produits pour obtenir de l'information au sujet de la supplémentation en corticostéroïdes généraux.

Chez les enfants, l'absorption de corticostéroïdes topiques peut être plus importante; ce qui les prédispose davantage à un risque de toxicité générale aux doses équivalentes, parce que, chez eux, le rapport de la surface cutanée à la masse corporelle est plus élevé que chez les adultes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Enfants).

Système immunitaire

Les corticostéroïdes topiques peuvent augmenter le risque d'infections, notamment aggraver une infection cutanée existante, masquer une infection ou provoquer une infection secondaire. En particulier, les infections bactériennes sont favorisées par la chaleur et l'humidité au niveau des plis cutanés ou sous les pansements occlusifs. Si des infections cutanées concomitantes apparaissent, on doit cesser le traitement au moyen de TEVA-MOMETASONE et administrer un traitement antimicrobien.

Fonction visuelle

Les corticostéroïdes topiques doivent être employés avec prudence sur des lésions dans la région périoculaire, car une absorption générale risque d'entraîner une augmentation de la pression intraoculaire, un glaucome ou une cataracte.

Des cas de troubles de la vue peuvent être rapportés suite à l'utilisation de corticostéroïdes à action générale et topiques (y compris des corticostéroïdes intranasaux, inhalés et intraoculaires). Si un patient présente des symptômes, comme une vision brouillée ou d'autres troubles visuels, il faut considérer référer le patient à un ophtalmologiste afin que ce dernier puisse procéder à une évaluation des causes possibles des troubles de la vue qui pourraient comprendre une cataracte, un glaucome ou une maladie rare, comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), qui ont été rapportés après l'utilisation de corticostéroïdes à action générale et topiques.

Sensibilité

Les réactions d'hypersensibilité locales (voir EFFETS INDÉSIRABLES) peuvent mimer les symptômes de l'affection traitée. Si des réactions d'hypersensibilité surviennent, il faut arrêter l'administration du médicament et instaurer un traitement adéquat.

La dermatite de contact allergique associée aux corticostéroïdes est habituellement diagnostiquée par l'observation d'une absence de guérison plutôt que d'une exacerbation clinique. Une telle observation doit être corroborée au moyen d'un test diagnostique épicutané.

Fonction sexuelle/reproduction

On ne dispose d'aucune donnée chez l'humain permettant d'évaluer l'effet des corticostéroïdes topiques sur la fertilité.

Peau

La lotion contient de l'alcool isopropylique et peut causer une sensation de brûlure ou des picotements lorsqu'elle est appliquée sur une peau éraflée ou brûlée par le soleil.

Si l'emploi de TEVA-MOMETASONE entraîne une irritation ou une sensibilisation, il convient d'y mettre un terme et d'entreprendre le traitement approprié.

L'emploi prolongé de préparations corticostéroïdes topiques peut provoquer des vergetures ou une atrophie de la peau ou du tissu sous-cutané. Il faut faire preuve de prudence lorsque des corticostéroïdes topiques doivent être appliqués sur le visage, l'aîne ou les aisselles, car la peau de ces régions est plus susceptible d'être touchée par l'atrophie. S'il faut traiter ces régions, il est important de procéder à une observation fréquente de la peau. En cas d'atrophie de la peau, on doit cesser le traitement.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'innocuité des corticostéroïdes topiques n'a pas été établie chez la femme enceinte. Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez les animaux de laboratoire lorsqu'ils ont été administrés par voie générale à des doses équivalant aux doses thérapeutiques. Certains corticostéroïdes se sont révélés tératogènes après l'application dermique chez des animaux de laboratoire. La pertinence de cette observation pour l'humain n'a pas été établie.

Dans les études de reproduction effectuées chez des rats et des lapins, le furoate de mométasone a produit des effets tels qu'une réduction du gain de poids corporel chez la mère, une inhibition de la croissance fœtale, un retard d'ossification, des hernies ombilicales, un allongement de la gestation, un travail difficile et prolongé et une incapacité de mettre bas (voir TOXICOLOGIE).

TEVA-MOMETASONE ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés pour la mère justifient les risques possibles pour le fœtus. Il faut utiliser la quantité la plus petite de médicament pour une durée du traitement aussi courte que possible.

Femmes qui allaitent : Les corticostéroïdes administrés par voie générale passent dans le lait maternel et pourraient inhiber la croissance, interférer avec la production endogène de corticostéroïdes ou causer d'autres effets indésirables. On n'a pas établi si les corticostéroïdes topiques peuvent être employés de façon sécuritaire pendant l'allaitement. On ignore si l'administration de dermocorticoïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'une quantité mesurable de médicament soit excrétée dans le lait maternel. Comme de

nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre TEVA-MOMETASONE à une femme qui allaite. TEVA-MOMETASONE ne devrait être utilisé par des femmes qui allaitent que si les avantages pour la mère l'emportent nettement sur les risques encourus par le nourrisson. S'il est administré à une femme qui allaite, TEVA-MOMETASONE ne doit pas être appliqué sur les seins afin d'éviter une ingestion accidentelle par le nourrisson.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la mométasone n'ont pas été établies chez l'enfant.

Les enfants sont plus vulnérables que les adultes à l'inhibition de l'axe HHS et au syndrome de Cushing lorsqu'ils sont traités au moyen de corticostéroïdes topiques parce que, chez eux, le rapport de la surface cutanée la masse corporelle est plus élevée. Les enfants présentent également un risque accru d'insuffisance surrénalienne lors de l'arrêt du traitement ou à la suite de celui-ci.

Des effets indésirables, dont les vergetures, ont été signalés avec l'emploi des corticostéroïdes topiques chez les nourrissons et les enfants. L'inhibition de l'axe HHS, le syndrome de Cushing, le retard de croissance, le retard de gain de poids et l'hypertension intracrânienne ont été signalés chez des enfants qui recevaient des corticostéroïdes topiques. Chez l'enfant, la suppression surrénalienne peut se manifester par une diminution des concentrations plasmatiques de cortisol et par l'absence d'une réponse à la stimulation par l'ACTH. L'hypertension intracrânienne peut se manifester par une fontanelle bombée, des céphalées et un œdème papillaire bilatéral. Une corticothérapie au long cours peut interférer avec la croissance et le développement de l'enfant.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : On n'a observé aucune différence globale quant à l'innocuité de TEVA-MOMETASONE chez les sujets âgés de plus de 65 ans comparativement aux sujets plus jeunes. La prudence est recommandée lors de l'emploi des corticostéroïdes topiques chez les personnes âgées, compte tenu de leur peau plus fragile et d'une fréquence accrue de troubles des fonctions hépatique, rénale et cardiaque, de même que la présence d'affections concomitantes et l'emploi d'autres traitements. En cas d'absorption générale, l'élimination du médicament chez la personne âgée peut être retardée en raison d'une insuffisance hépatique ou rénale. Le traitement doit être administré à la quantité la plus petite et pour la durée la plus courte possible.

Patients atteints d'insuffisance rénale/hépatique : L'innocuité de la mométasone n'a pas été établie chez les sujets présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En cas d'absorption générale, le métabolisme et l'élimination du médicament peuvent être retardés, exposant le sujet à un risque accru de toxicité générale; par conséquent, on doit opter pour la quantité la plus petite et la durée de traitement la plus courte possible.

Surveillance et analyses de laboratoire

Le test de stimulation par la cosyntropine (ACTH₁₋₂₄) peut être utile pour déterminer la présence d'une inhibition de l'axe HHS.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables locaux signalés rarement à la suite de l'utilisation de la pommade de mométasone à 0,1 % comprennent une sensation de brûlure, le prurit, des fourmillements ou des picotements et des signes d'atrophie cutanée. Parmi les effets indésirables signalés chez moins de 1 % des patients ayant employé la pommade de mométasone à 0,1 %, on trouve une aggravation de l'allergie, des dermatites, de l'érythème, une furonculose, le grossissement de la lésion, des nausées (un patient) et un écoulement vaginal (une patiente).

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables d'un médicament sont utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs.

La fréquence globale d'effets secondaires était de 4,9 %, c'est-à-dire que 40 sujets sur 812 ont signalé des effets secondaires liés au traitement.

Effets indésirables locaux survenant à une fréquence ≥ 1 % au cours des études cliniques

Pommade (n = 812)	Sensation de brûlure (1,6 %) Prurit (1 %) Atrophie cutanée (1 %)
----------------------	--

Effets indésirables moins fréquents rapportés dans les études cliniques (< 1 %)

Infections et infestations : furoncle

Troubles du système nerveux : paresthésie

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : peau douloureuse

Les effets indésirables locaux suivants ont été peu fréquents dans le cadre de traitements faisant appel à d'autres dermocorticoïdes appliqués selon la posologie recommandée. Ces réactions locales sont énumérées par ordre de fréquence approximative décroissante : sensation de brûlure, démangeaisons, irritation, sécheresse, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite péribuccale, eczéma de contact, macération de la peau, surinfection, atrophie cutanée, vergetures et miliaire.

Une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (axe HHS) a été observée avec les corticostéroïdes topiques. L'inhibition de l'axe HHS se manifeste notamment par : une augmentation du poids ou une obésité, un retard de gain pondéral ou un retard de croissance chez l'enfant, un syndrome de Cushing, des manifestations cushingoïdes (p. ex. faciès lunaire, obésité centrale), une perturbation de l'axe HHS, une diminution des concentrations endogènes de cortisol, une hyperglycémie ou une glycosurie, une hypertension, une ostéoporose, une cataracte, un glaucome, un syndrome de sevrage des corticostéroïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Des effets indésirables généraux, comme la vue brouillée, ont également été signalés avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques.

On a également fait état de cataractes sous-capsulaires postérieures à la suite de l'administration de corticostéroïdes par voie générale.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Aucune interaction entre TEVA-MOMETASONE et d'autres médicaments n'a été établie.

On a constaté que l'administration concomitante de médicaments inhibant le CYP3A4 (p. ex. ritonavir, itraconazole) inhibe le métabolisme des corticostéroïdes, augmentant du coup l'exposition générale à ces agents. La pertinence clinique de cette interaction dépend de la dose et de la voie d'administration des corticostéroïdes et de la puissance de l'inhibiteur du CYP3A4.

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction n'a été établie entre TEVA-MOMETASONE et des aliments.

Interactions médicament-herbes médicinales

Aucune interaction n'a été établie entre TEVA-MOMETASONE et des herbes médicinales.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucun effet de TEVA-MOMETASONE sur les résultats des épreuves de laboratoire n'a été établi.

Interactions médicament-mode de vie

Aucun effet n'a été établi entre TEVA-MOMETASONE et le mode de vie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Les patients et les membres du personnel soignant doivent savoir que le traitement avec TEVA-MOMETASONE doit être administré pendant la durée la plus courte nécessaire pour atteindre les objectifs thérapeutiques, car les corticostéroïdes risquent d'inhiber l'axe hypothalamohypophyso- surrénalien (axe HHS) et de provoquer une atrophie cutanée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- TEVA-MOMETASONE est réservé à un usage topique et ne doit pas être appliqué sur les muqueuses.
- L'emploi du médicament n'est pas recommandé chez les enfants. Les enfants peuvent être plus vulnérables aux effets toxiques locaux et généraux du médicament aux doses équivalentes parce que, chez eux, le rapport de la surface cutanée à la masse corporelle est plus élevé.
- Les personnes âgées peuvent être plus vulnérables aux effets potentiels de l'absorption générale du médicament. Une insuffisance hépatique ou rénale chez la personne âgée peut retarder l'élimination du médicament.

Dose recommandée et ajustement de la posologie

Appliquer une mince couche TEVA-MOMETASONE sur la région affectée, une fois par jour.

TEVA-MOMETASONE ne doit être utilisée **sur le visage, les aisselles ou le scrotum que pour un maximum de 5 jours**.

TEVA-MOMETASONE ne doit être utilisée **sur le corps que pour un maximum de 3 semaines**. Si aucune amélioration n'est obtenue au bout de 2 semaines, il peut être nécessaire de procéder à une réévaluation du diagnostic et du traitement.

Le traitement doit être arrêté lorsque l'effet thérapeutique est obtenu. Poursuivre avec l'application d'un émollient comme traitement d'entretien.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité la mométasone n'ont pas été établies chez l'enfant (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Enfants).

Personnes âgées (≥ 65 ans) : La mométasone doit être administrée avec prudence en raison du risque accru d'insuffisance rénale ou hépatique chez cette population. Le traitement doit être administré à la quantité la plus petite et pour la durée la plus courte possible pour obtenir l'avantage clinique désiré (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Personnes âgées).

Patients atteints d'insuffisance rénale/hépatique : Le traitement doit être administré à la quantité la plus petite et pour la durée la plus courte possible pour obtenir l'avantage clinique

désiré (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Personnes âgées).

Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée le plus tôt possible. Si cette dose se trouve trop rapprochée de la prochaine application ou de la dose suivante; le patient doit attendre et appliquer la prochaine dose seulement. Il devra reprendre l'horaire régulier par la suite.

Administration

Ne pas employer de pansements occlusifs.

La pommade TEVA-MOMETASONE ne doit pas être appliquée sur les muqueuses.

SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer avec le centre antipoison de sa région.

Les corticostéroïdes appliqués topiquement peuvent être absorbés en quantités suffisantes pour produire des effets généraux. Un emploi excessif prolongé ou une mauvaise utilisation du médicament peut produire une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) entraînant une insuffisance surrénalienne secondaire. En cas d'apparition de symptômes évocateurs d'une inhibition de l'axe HHS, il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement en diminuant la fréquence d'application du médicament ou en lui substituant un corticostéroïde moins puissant, selon l'état clinique du patient. Si des effets toxiques apparaissent, il faut arrêter l'administration de TEVA-MOMETASONE et instaurer un traitement symptomatique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

TEVA-MOMETASONE (furoate de mométasone) exerce des effets anti-inflammatoires, antiprurigineux et vasoconstricteurs. Toutefois, le mode d'action exact des corticostéroïdes dans le traitement de chacune des maladies n'a pas été établi avec certitude. Il a été démontré que le furoate de mométasone exerce des effets pharmacologiques locaux (dermatologiques) et généraux, ainsi que des effets métaboliques qui sont caractéristiques de la classe de médicaments à laquelle il appartient.

Pharmacodynamie

Aucun signe ou symptôme d'inhibition de l'axe HHS n'a été observé dans une étude au cours de laquelle on a appliqué 15 g de furoate de mométasone deux fois par jour pendant 7 jours à

des sujets atteints de psoriasis ou de dermatite atopique. La crème a été appliquée sans occlusion sur au moins 30 % de la surface corporelle. Les résultats semblent indiquer que le médicament a provoqué une légère réduction des concentrations urinaires de cortisol libre. Cet effet n'a toutefois pas été jugé important sur le plan clinique parce qu'il n'a pas été accompagné de concentrations plasmatiques de cortisol ou de 17-hydroxycorticostéroïde subnormales.

Pharmacocinétique

Une étude sur l'absorption percutanée a été effectuée avec une pommade renfermant du furoate de mométasone marqué au tritium chez des volontaires mâles adultes dont la peau était intacte. Après que la pommade fut restée sur la peau pendant 8 heures, sans pansement occlusif, la mesure de la radioactivité excrétée dans l'urine et les fèces a révélé qu'environ 0,7 % de la dose appliquée était absorbée dans l'organisme en général.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 15 °C et 30 °C.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La pommade TEVA-MOMETASONE à 0,1 % est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : hexylèneglycol, monostéarate de propylèneglycol, vaseline blanche et cire blanche.

La pommade TEVA-MOMETASONE à 0,1 % se présente en tubes de 15 g et de 50 g.

ESSAIS CLINIQUES

Études d'efficacité : Pommade de furoate de mométasone à 0,1 %

Psoriasis – Au cours de deux études bilatérales de comparaison par paires, l'efficacité de pommades de furoate de mométasone titrées à 0,1 % et à 0,05 % appliquées 2 f.p.j. a été comparée à celle d'une pommade de valérate de bêtaméthasone appliquée elle aussi 2 f.p.j. pendant 14 jours. Les résultats ont révélé que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % était significativement plus efficace ($p < 0,05$) que la pommade de valérate de bêtaméthasone^a. Comme l'a démontré l'évaluation globale par les médecins des changements dans l'état de la maladie, 60 % des sujets ont réagi plus favorablement à la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, et 13 % des sujets ont présenté une réponse semblable au valérate de bêtaméthasone. Par rapport aux valeurs initiales, le score de sémiologie total a diminué de 51 % avec la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, et de 40 % avec la pommade de valérate de bêtaméthasone. Ces résultats ont également démontré que la pommade de furoate de mométasone à 0,05 % était supérieure à la pommade de valérate de bêtaméthasone, mais pas aussi efficace que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %.

Dans une troisième étude bilatérale de comparaison par paires ayant cette fois-ci porté sur la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % et la pommade de dipropionate de bêtaméthasone^b appliquées 2 f.p.j. pendant 14 jours, les deux préparations ont permis d'obtenir des pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux similaires, soit 63 % pour la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % et 58 % pour la pommade de dipropionate de bêtaméthasone. Toutefois, 38 % des sujets ont réagi plus favorablement à la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, tandis que 3 % des sujets ont mieux réagi à la pommade de dipropionate de bêtaméthasone.

De plus, trois études multicentriques à répartition aléatoire avec des groupes parallèles ont été menées chez des sujets atteints de psoriasis afin de comparer l'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. à celle d'une pommade d'acétonide de triamcinolone^c appliquée 2 f.p.j., d'une pommade d'acétonide de fluocinolone^d appliquée 3 f.p.j. et de l'excipient utilisé seul 1 f.p.j. pendant 21 jours. À la lumière du pourcentage d'amélioration obtenu pour les scores de sémiologie totaux, la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % s'est révélée significativement supérieure ($p < 0,01$) à l'acétonide de triamcinolone, à l'acétonide de fluocinolone et à l'excipient. La pommade de furoate de mométasone appliquée 1 f.p.j. s'est montrée supérieure aux deux autres pommades en dépit du fait que ces dernières étaient appliquées plus fréquemment. Les évaluations globales de la maladie réalisées par les médecins dans le cadre de l'analyse des paramètres d'évaluation sont également venues confirmer que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % était significativement ($p < 0,01$) plus efficace dans le traitement du psoriasis que l'acétonide de triamcinolone, l'acétonide de fluocinolone ou l'excipient utilisé seul.

^a Pommade VALISONE®.

^b Pommade DIPROSONE®.

^c KENALOG® ER Squibb & Sons, Inc., Princeton, New Jersey, É.-U.

^d SYNALAR® Syntax Laboratories, Palo Alto, Californie, É.-U.

Deux autres études réalisées chez des sujets atteints de psoriasis ont permis de comparer des applications univoitidiennes de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % avec des applications univoitidiennes de dipropionate de bêtaméthasone à 0,05 % et à des applications bivoitidiennes de valérate de bêtaméthasone à 0,1 %^e pendant trois semaines. Il a été démontré que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. était significativement ($p < 0,01$) plus efficace que le valérate de bêtaméthasone appliqué 2 f.p.j. et d'une efficacité comparable à celle du dipropionate de bêtaméthasone appliqué 1 f.p.j., comme en ont témoigné les pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux obtenus lors de l'analyse des paramètres d'évaluation. Les évaluations globales de la maladie effectuées par les médecins ont également indiqué que la pommade de furoate de mométasone était significativement ($p < 0,01$) plus efficace que le valérate de bêtaméthasone dans le traitement du psoriasis. Au terme des trois semaines de l'étude, les scores moyens ont révélé une amélioration marquée ou modérée chez la plupart des sujets traités par la pommade de furoate de mométasone. Des améliorations similaires ont été obtenues avec le dipropionate de bêtaméthasone, tandis qu'une amélioration légère à modérée a été observée chez les sujets traités par le valérate de bêtaméthasone.

Dermatite atopique – Des patients atteints de dermatite atopique ont participé à une étude bilatérale de comparaison par paires ayant servi à évaluer l'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % et celle d'une pommade de valérate de bêtaméthasone. Les résultats ont démontré que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % était dotée d'une activité équivalente à celle de la pommade de valérate de bêtaméthasone lorsqu'elles étaient appliquées toutes les deux 2 f.p.j. Trois autres études multicentriques à répartition aléatoire avec des groupes parallèles ont permis de comparer l'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. à celle d'une pommade de valérate de bêtaméthasone appliquée 2 f.p.j. à celle de l'excipient de la pommade utilisé seul 1 f.p.j., et à celle d'une pommade de butyrate d'hydrocortisone à 0,1 %^f appliquée 2 f.p.j. pendant trois semaines. Au cours de ces études, le furoate de mométasone a été équivalent aux agents qui constituent la norme reconnue soit le valérate de bêtaméthasone et le butyrate d'hydrocortisone, même s'il a été appliqué moins fréquemment que ces deux médicaments. Les pourcentages d'amélioration du score de sémiologie total enregistrés à la fin de chacune des trois études ont été de 82 %, de 83 % et de 60 % pour la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, alors qu'ils ont été respectivement de 79 %, de 24 % et de 46 % pour la pommade de valérate de bêtaméthasone, l'excipient et le butyrate d'hydrocortisone ($p < 0,01$). De plus, les scores globaux calculés lors de l'analyse des paramètres d'évaluation ont témoigné d'une amélioration marquée chez les sujets traités par le furoate de mométasone et par le valérate de bêtaméthasone, d'une amélioration modérée dans le groupe traité par l'hydrocortisone et d'une légère amélioration dans le groupe ayant reçu l'excipient.

Dermatoses corticosensibles – L'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % dans le traitement de diverses dermatoses corticosensibles a été comparée à celle du valérate de bêtaméthasone à 0,05 % et à celle du butyrate de clobétasone à 0,025 % au cours de trois études avec des groupes parallèles. La pommade de furoate de mométasone a été appliquée 1 f.p.j., et les deux autres agents, 2 f.p.j. pendant trois semaines. Au bout d'une semaine de traitement, l'atténuation des signes de la maladie était de 58 à 90 % chez les sujets traités 1 f.p.j.

^e Pommade BETNOVATE[®], Glaxo Laboratories, R.-U.

par le furoate de mométasone, de 52 à 77 % chez les sujets traités 2 f.p.j. par le valérate de bêtaméthasone, et de 69 % chez les sujets traités 2 f.p.j. par le butyrate de clobétasone. Au terme du traitement, le pourcentage d'amélioration moyen était de 93 % pour le furoate de mométasone, de 89 % et de 93 % pour le valérate de bêtaméthasone, et de 90 % pour le butyrate de clobétasone. Lors de l'analyse des paramètres d'évaluation, les scores globaux ont témoigné de la disparition de la maladie chez la majorité des sujets qui avaient été traités par la mométasone et d'une amélioration marquée chez la plupart des sujets traités par le valérate de bêtaméthasone ou le butyrate de clobétasone.

Rapidité d'action : La pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a agi rapidement chez des patients atteints de psoriasis, à preuve les pourcentages d'amélioration obtenus par rapport au début de l'essai pour les scores de sémiologie totaux enregistrés au bout d'une semaine de traitement (de 38 à 59 %). Les pourcentages d'amélioration obtenus pour les produits de référence ont été de 28 % pour l'acétonide de triamcinolone, de 33 % pour l'acétonide de fluocinolone, de 23 % pour le dipropionate de bêtaméthasone, de 56 % pour le valérate de bêtaméthasone et de 43 % pour l'excipient utilisé seul. Le furoate de mométasone s'est montré significativement plus efficace que l'acétonide de triamcinolone et que l'acétonide de fluocinolone lors de l'évaluation du jour 4 ($p < 0,01$) de deux de ces études.

Les effets de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % se sont également manifestés rapidement dans le traitement de la dermatite atopique, comme en ont témoigné les scores d'amélioration moyens (en pourcentage) et les scores d'évaluation globaux moyens obtenus au jour 4 et à la semaine 1 du traitement. L'amélioration des scores de sémiologie totaux obtenus chez les sujets traités à l'aide de la pommade de furoate de mométasone allait de 27 à 47 % au jour 4 du traitement, et de 51 à 64 %, à la semaine 1. À titre de comparaison, le butyrate d'hydrocortisone et le valérate de bêtaméthasone ont respectivement permis d'obtenir une amélioration de 17 % et de 43 % au jour 4 du traitement, et de 24 % et de 65 % à la semaine 1. Les scores globaux obtenus au bout d'une semaine de traitement ont indiqué une amélioration modérée chez les sujets traités par le furoate de mométasone ou le valérate de bêtaméthasone, et une légère amélioration chez ceux qui étaient traités par le butyrate d'hydrocortisone.

Études d'innocuité – Dans le cadre d'une étude ayant porté sur les effets de la pommade de furoate de mométasone sur l'axe HHS, des patients atteints de psoriasis ou de dermatite atopique ont reçu des doses de 15 g de cette pommade 2 f.p.j. pendant sept jours. La pommade a été appliquée sur 30 % de la surface corporelle au moins et n'a pas été couverte de pansements occlusifs. Les résultats obtenus portent à croire que ce médicament a provoqué une légère réduction du cortisol libre urinaire. Cet effet n'a toutefois pas été jugé important sur le plan clinique parce qu'il ne s'accompagnait pas de concentrations plasmatiques de cortisol ou de 17-hydroxycorticostéroïde inférieures à la normale.

Les résultats d'autres études ayant porté sur l'innocuité locale et générale ont aussi démontré que l'application de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % donne lieu à une absorption percutanée minimale et n'entraîne aucune inhibition de la fonction surrénale. D'autres travaux de recherche ont démontré que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % risque peu de provoquer une irritation, une sensibilisation, des réactions phototoxiques et des réactions photoallergiques de contact lorsqu'elle est utilisée selon les directives. De plus, comparativement à

une pommade d'hydrocortisone à 0,1 %, la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % est dotée d'un faible pouvoir atrophogène. La pommade de furoate de mométasone n'a entraîné aucune modification d'importance clinique dans les constantes biologiques.

Études de biodisponibilité comparatives

Dans le cadre d'une étude comparant la biodisponibilité de la pommade **ratio*-MOMETASONE** à 0,1 % avec celle du produit de référence canadien, la puissance relative de chaque produit a été mesurée au moyen d'un colorimètre (ChromaMeter). Cet appareil permet de mesurer la réponse vasoconstrictrice locale en évaluant le pâlissement cutané causé par chaque médicament.

Le tableau suivant présente les résultats des mesures de pâlissement cutané. Les deux produits ont démontré une activité vasoconstrictrice (thérapeutique) comparable.

Résultats moyens obtenus au colorimètre avec la pommade ratio*-MOMETASONE à 0,1 % (produit évalué) et le produit de référence canadien (produit de référence)

		Produit évalué	Produit de référence	Rapport	Intervalle de confiance à 90 % ²	
Évaluation	N	Pommade ratio*-MOMETASONE à 0,1 % (ratiopharm inc.)	Pommade Elocom à 0,1 % (Schering Canada)	(%)¹	Inférieur (%)	Supérieur (%)
Résultat au colorimètre (pâlissement cutané)	38	13	13,3	98	88	108,5
1. Calcul du rapport (%) : produit évalué/produit de référence x 100 2. Intervalle de confiance sur le rapport						

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Données précliniques

Pharmacodynamie – Le comportement pharmacologique du furoate de mométasone a été déterminé à l'aide de méthodes analytiques normalisées. L'activité anti-inflammatoire et l'activité antipsoriasique du furoate de mométasone ont respectivement été évaluées chez la souris et le cobaye, et comparées à celles du valérate de bêtaméthasone. L'inhibition de l'axe HHS, la thymolyse et l'atrophie cutanée ont été étudiées chez la souris.

Lors de l'essai par badigeonnage d'huile de croton chez la souris, l'activité du furoate de mométasone ($DE_{50} = 0,02 \mu\text{g}/\text{oreille}$) a été équivalente à celle du valérate de bêtaméthasone après 1 application, et environ 8 fois plus marquée après 5 applications unquotidiennes ($DE_{50} = 0,002 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$ vs $0,014 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$). Chez le cobaye, le furoate de mométasone s'est montré environ 2 fois plus actif que le valérate de bêtaméthasone après 14 applications unquotidiennes pour atténuer l'acanthose épidermique provoquée par *M. ovalis*.

En ce qui a trait aux effets communément associés aux corticostéroïdes, le furoate de mométasone ($DE_{50} = 5,3 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) s'est révélé moins actif que le valérate de bêtaméthasone ($DE_{50} = 3,1 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) pour inhiber l'axe HHS chez la souris après 5 applications unquotidiennes. Lors de l'essai portant sur la thymolyse, le furoate de mométasone ($DE_{50} = 26,6 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) a été environ 2 fois plus actif que le valérate de bêtaméthasone ($DE_{50} = 51,6 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) lorsqu'il était appliqué localement et environ 6 fois plus actif ($DE_{50} = 11,2 \mu\text{g}/\text{souris}$) que le valérate de bêtaméthasone ($DE_{50} = 59,8 \mu\text{g}/\text{souris}$) lorsqu'il était administré par voie sous-cutanée pendant 5 jours. Après l'administration de doses de 5 à 5 000 fois supérieures à la dose efficace sur le plan anti-inflammatoire, le furoate de mométasone s'est révélé 3 à 8 fois plus actif que le valérate de bêtaméthasone au chapitre de l'amincissement de la peau chez la souris. Selon le rapport de l'activité générale (inhibition de l'axe HHS ou thymolyse) à l'activité anti-inflammatoire locale, les indices thérapeutiques du furoate de mométasone étaient de 3 à 10 fois supérieurs à ceux du produit de référence, le valérate de bêtaméthasone. Par conséquent, le furoate de mométasone devrait théoriquement être doté d'une plus grande marge d'innocuité que le valérate de bêtaméthasone.

Pharmacocinétique – L'absorption percutanée et l'excrétion de la pommade de furoate de mométasone marqué au tritium ont été étudiées chez le rat, le lapin et le chien à des doses allant de $5,2$ à $22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. De plus, on a étudié la distribution tissulaire de la radioactivité absorbée chez le lapin.

L'absorption générale du furoate de mométasone marqué au tritium était minime chez toutes les espèces étudiées; elle allait de 2 % environ chez le chien à 6 % chez le lapin, sur une période de 5 à 7 jours. L'absorption générale de la crème était comparable à celle de la pommade. Les concentrations plasmatiques mesurées étaient faibles : $< 0,1 \text{ ng/mL}$ à $< 1 \text{ ng/mL}$. Chez toutes les espèces étudiées, moins de 1,3 % de la dose appliquée était excrétée dans les urines et de 1,5 à 4,2 %, dans les fèces. Il a été impossible de caractériser les métabolites urinaires étant donné la

faible concentration de médicament présent dans les urines. Toutefois, c'est un fait reconnu que les corticostéroïdes sont biotransformés en substances hydrosolubles inactives telles que des esters sulfate ou des glucuronides et qu'ils sont excrétés sous ces formes. On n'a noté aucune accumulation de radioactivité inhabituelle dans les tissus du lapin.

TOXICOLOGIE

Toxicologie – Afin de dresser le bilan d'innocuité de la crème et de la pommade de furoate de mométasone, on a mis sur pied un programme visant à évaluer les paramètres suivants : toxicité locale et générale, toxicité pour la reproduction, génotoxicité, pouvoir irritant et sensibilisant pour la peau, et pouvoir irritant pour les yeux. La toxicité aiguë a été étudiée chez des souris, des rats et des chiens, y compris chez des souriceaux et des ratons (âgés de 21 jours). La toxicité imputable à des doses répétées a été évaluée chez des rats, des lapins et des chiens ayant reçu les produits par applications locales ou par voie sous-cutanée. Les études de reproduction ont été menées chez des rats et des lapins et ont porté sur les effets tératologiques, le développement périnatal et postnatal, et sur l'efficacité de la reproduction générale. Le pouvoir de sensibilisation a été déterminé chez le cobaye, tandis que le pouvoir irritant pour la peau et les yeux a été évalué chez le lapin. Le pouvoir mutagène et le pouvoir clastogène (capacité de provoquer des changements dans les chromosomes) ont été évalués à l'aide d'épreuves de génotoxicité réalisées *in vitro* et *in vivo*.

On a établi que les DL₅₀ aiguës du furoate de mométasone administré par voie sous-cutanée se situaient entre 200 et 2 000 mg/kg chez la souris, à 2 000 mg/kg ou plus chez le rat et à > 200 mg/kg chez le chien. Les DL₅₀ du furoate de mométasone administré par voie orale étaient > 2 000 mg/kg chez la souris et chez le rat. Comme on s'y attendait, les DL₅₀ mesurées chez les souriceaux et les ratons (âgés de 21 jours) étaient de 2 à 20 fois inférieures à celles des adultes.

Après administration répétée de furoate de mométasone à des rats, des lapins et des chiens à des doses jusqu'à 670 fois plus élevées que la dose prévue chez les humains, et ce, pendant une période ayant pu durer jusqu'à 6 mois, les résultats obtenus étaient typiques des corticothérapies chez les trois espèces. Ces résultats comprenaient 1) un léger ralentissement du gain pondéral, 2) une atrophie des muscles squelettiques, 3) une distension abdominale, 4) une diminution du nombre de lymphocytes et d'éosinophiles accompagnée d'une augmentation du nombre de neutrophiles, 5) une hausse de la concentration de transaminases sériques (ALAT et ASAT), de la cholestérolémie et de la triglycéridémie, 6) une hyperlipidémie et 7) des changements touchant les organes (atrophie de la rate et du thymus, amincissement localisé de la peau, alourdissement du foie et des reins, et réduction de l'ostéogenèse). Ces changements étaient généralement plus fréquents ou plus graves chez les animaux qui avaient reçu le produit de référence, le valérate de bêtaméthasone. Aucun effet général inhabituel n'a été observé avec l'un ou l'autre des médicaments. Les réactions cutanées notées après des applications répétées de la crème de furoate de mométasone ou de la crème de valérate de bêtaméthasone se sont limitées à un érythème léger ou modéré et passager, à un plissement de la peau, à de la desquamation et à l'apparition de papules ou de pustules.

Au cours des études ayant porté sur la reproduction, le furoate de mométasone a exercé des effets qui sont réputés être associés aux corticostéroïdes ou aux progestatifs, tels qu'un ralentissement du gain pondéral de la mère, l'inhibition de la croissance fœtale, des retards d'ossification, la formation d'hernies ombilicales, une prolongation de la gestation, une mise bas difficile et prolongée, et l'incapacité de mettre bas.

Dans le cadre des études de génotoxicité, le furoate de mométasone ne s'est pas révélé mutagène dans le test sur bactéries (test d'Ames) ni dans celui sur les cellules de mammifères (lymphome de souris) et n'a fait preuve d'aucun pouvoir clastogène dans le test des micronoyaux chez la souris.

RÉFÉRENCES

1. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Percutaneous Absorption of ^3H -SCH 32088 (Ointment) in the Rabbit, (P-5039); 1984.
2. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Percutaneous Absorption and Tissue Distribution of ^3H -SCH 32088 (Ointment) in the Rabbit, (P-5027); 1984.
3. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Percutaneous Absorption of ^3H -SCH 32088 in the Rabbit, (P-5133); 1986.
4. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Percutaneous Absorption of ^3H -SCH 32088 in the Dog, (P-5045); 1985.
5. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Acute Oral and Subcutaneous Toxicity Studies of SCH 32088 in Rats and Mice, (P-4865); 1982.
6. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Acute Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Young (21-Day Old) Mice, (P-5165); 1986.
7. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Acute Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Young (21-Day Old) Rats, (P-5168); 1986.
8. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Acute Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Dogs, (P-4868); 1982.
9. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Two-Week Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Rats, (P-4895); 1983.
10. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Three-Week Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment in Rabbits with Intact or Abraded Skin, (P-4919); 1983.
11. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Three-Month Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Rabbits with Intact Skin, (P-5010); 1985.
12. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Two-Week Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Beagle Dogs, (P-4883); 1983.
13. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Six-Month Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Dogs with Intact Skin, (P-5013); 1985.
14. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Dermal Teratology (Segment II) Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Rats, (P-5054); 1985.

15. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Dermal Teratology (Segment II) Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Rats, (P-5066); 1985.
16. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Perinatal and Postnatal Reproduction (Segment III) Study of SCH 32088 in Rats, (P-5164); 1986.
17. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Fertility and General Reproduction Study (Segment I) of SCH 32088 in Rats, (P-5174); 1987.
18. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Dermal Sensitization Study of SCH 32088 in Guinea Pigs, (P-4879); 1983.
19. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Acute Ocular Irritation Study of SCH 32088 Ointment in Rabbits, (P-4933); 1983.
20. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Acute Ocular Irritation Study of SCH 32088 Cream in Rabbits, (P-4950); 1984.
21. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Salmonella/Mammalian Microsome Bioassay of SCH 32088. (P-4988); 1984.
22. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. L5178 TK +/-, TK -/- Mouse Lymphoma Cell Mutagenicity Assay of SCH 32088. (P-5011); 1984.
23. Schering Corporation, Kenilworth, N.J. Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Assay of SCH 32088. (P-5050); 1985.
24. Nagabhushan, N. et al, Percutaneous Absorption of ³H-SCH 32088 in Male Volunteers, (C84-103), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
25. Medansky, R., Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and VALISONE Ointment 0.1% in Psoriasis, (C83066), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
26. Medansky, R., Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.05% and VALISONE Ointment 0.1% in Psoriasis, (C83-067), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
27. Medansky, R., Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and DIPROSONE Ointment 0.05% in Psoriasis, (C84-03), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
28. Liebsohn, E., et al, Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and KENALOG Ointment 0.1% BID in Psoriasis, (C84-043),

- Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
29. Lasser, A., et al, Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and SYNALAR Ointment 0.025% TID in Psoriasis, (C84-047), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 30. Kanof, N., et al, Double-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and Its Vehicle QD in Psoriasis, (C84-055), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 31. Daniel, J. and Thivolet, J., Single-blind Efficacy and Safety Study in Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1 and DIPROSONE Ointment 0.05%, (I86-211-01, 02), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
 32. Rosenthal, D. and Duke, E., Single-blind Efficacy and Safety Study in Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE[®] Ointment 0.1%, (I86-308-01, 02), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
 33. Hanifin, J., Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and VALISONE Ointment 0.1% in Atopic Dermatitis, (C84-020), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 34. Roth, H., et al, Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and VALISONE Ointment 0.1% BID in Atopic Dermatitis, (C84-048), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 35. Rex, I., et al, Double-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment in Psoriasis Comparing 0.1% and Its Vehicle QD in Atopic Dermatitis, (C84-065), Mometasone Furoate Ointment 0.1%, Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 36. Cerio, R. and MacDonald, D.M., Single-blind Efficacy and Safety Study in Atopic Dermatitis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of LOCOID[®] Ointment 0.1%, (I86-309-01,02), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
 37. Jaimovich, L., Single-blind Efficacy and Safety Study in Patients with Steroid-responsive Dermatoses Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE[®] Ointment 0.1%, (I86-118),

- Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
38. Moncada, B., Single-blind Efficacy and Safety Study in Patients with Steroid-responsive Dermatoses Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of EUMOVATE[®] Ointment 0.05%, (I86-119), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
 39. Meinicke, K. et al, Single-blind Efficacy and Safety Study in Patients with Steroid-responsive Dermatoses Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of Betnovate[®] Ointment 0.1%, (I87-211-01, 02, 03, 04), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
 40. Katz, H., Systemic Tolerance to Topical Applications of SCH 32088 Ointment 0.1% in In-patients with Psoriasis or Atopic Dermatitis, (C84-052), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 41. Kaidbey, K., Evaluation of Photocontact Allergenicity Potential of SCH 32088 Ointment 0.1% and Its Vehicle, (C84-039), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 42. Kaidbey, K., Evaluation of Phototoxicity Potential of SCH 32088 Ointment 0.1% and its Vehicle, (C84-040), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 43. Jordan, W., A Cumulative Irritancy Assay To Determine the Relative Irritation Potential of SCH 32088 Ointment, (C83-091) Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 44. Jordan, W., Evaluation of the Irritation and Sensitization Potentials of SCH 32088 Ointment and Its Vehicle, (C83-092), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1987.
 45. Bressinck, R., et al, Effect of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Hydrocortisone Ointment 1% on Adrenocortical Function in Psoriasis Patients, (C85-077), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.
 46. Katz, H., Bilateral-paired Comparison Study of the Atrophogenic Potential of Mometasone (SCH 32088) Ointment, 0.1% and Hydrocortisone Ointment, 1.0% (HYTONE[®] in Psoriasis, (C86-064-01), Mometasone Furoate Ointment 0.1% Health Registration Dossier, Schering International; 1988.

47. Belsito DV, Baer RL, Schultz JM, Thorbecke GJ. Relative lack of systemic effects of mometasone furoate on Langerhans Cells of mice after topical administration as compared with other glucocorticosteroids. *J Invest Dermatol* 1988 91:219-23.
48. Bressinck R, Williams J, Peets E. Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0.1%, and hydrocortisone ointment 1%, on adrenocortical function in psoriasis patients. *Today's Therapeutic Trends* 5:25-34, 1988.
49. Medansky RS, Brody NI, Kanof NB, Russo GJ, Peets EA. Clinical investigations of mometasone furoate - a novel nonfluorinated, topical corticosteroid. *Topical Corticosteroid Seminars in Dermatology* 1987 6(2):94-100.
50. Medansky RS, Bressinck R, Cole GW, Deeken JH, Ellis CN, Guin JD, et al. Mometasone furoate ointment and cream 0.1 percent in treatment of psoriasis: comparison with ointment and cream formulations of fluocinolone acetonide 0.025 percent and triamcinolone acetonide 0.1 percent. *Cutis* 1988;41:480-5.
51. Rosenthal D, Duke E. A clinical investigation of the efficacy and safety of mometasone furoate ointment 0.1% vs betamethasone valerate ointment 0.1% in the treatment of psoriasis. 1988 *Curr Ther Res* 44(5):790-801.
52. Monographie de produit, Elocom, Merck Canada inc., 21 décembre 2017 (n° de contrôle : 210612).

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr TEVA-MOMETASONE Pommade de furoate de mométasone à 0,1 %

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de TEVA-MOMETASONE 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 de TEVA-MOMETASONE. 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 :

Chez l'adulte, TEVA-MOMETASONE :

- est indiquée pour le soulagement de l'enflure et des démangeaisons provoquées par des maladies de la peau comme le psoriasis et la dermatite atopique (un type d'eczéma).
- peut être utilisée pendant un maximum de :
 - 5 jours sur le visage, le cuir chevelu, les plis de la peau et l'aîne;
 - 3 semaines sur le corps.

Les effets de ce médicament :

TEVA-MOMETASONE exerce des effets anti-inflammatoires et vasoconstricteurs (il provoque la contraction des vaisseaux sanguins), ce qui contribue à atténuer l'enflure et les démangeaisons. Toutefois, son mode d'action exact reste inconnu.

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

N'utilisez pas TEVA-MOMETASONE :

- si vous êtes allergique au furoate de mométasone, à d'autres corticostéroïdes ou à l'un des ingrédients de TEVA-MOMETASONE (voir **Les ingrédients non médicinaux importants sont**);
- si vous présentez une infection de la peau d'origine fongique, bactérienne ou virale (par exemple, herpès, varicelle), des lésions cutanées causées par la tuberculose ou la syphilis, ou une réaction cutanée à la suite d'une vaccination récente.
- si vous faites de l'acné.
- si vous présentez une rosacée (maladie de la peau dans laquelle le nez, les joues, le front ou le visage tout entier sont anormalement rouges, avec parfois de petits vaisseaux sanguins, des bosses (papules) ou des bosses remplies de pus (pustules)).
- Si vous avez des démangeaisons de la peau sans inflammation cutanée.

N'appliquez pas TEVA-MOMETASONE dans les yeux.

L'ingrédient médicamenteux est :

Le furoate de mométasone.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

- Hexylèneglycol
- Monostéarate de propylèneglycol
- Vaseline blanche
- Cire blanche

Les formes pharmaceutiques sont :

- La pommade TEVA-MOMETASONE à 0,1 % se présente en tubes de 15 g et de 50 g.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

N'appliquez que la plus petite quantité de TEVA-MOMETASONE nécessaire pour couvrir la région à traiter. TEVA-MOMETASONE peut passer dans le sang et provoquer des effets indésirables.

Suivez toujours les directives de votre médecin.

Il n'est **PAS** recommandé d'employer TEVA-MOMETASONE avec un pansement occlusif.

Il est plus probable que TEVA-MOMETASONE provoque des effets indésirables s'il est utilisé :

- sur des surfaces de peau étendues.
- sur des régions sensibles telles que le visage, le cuir chevelu, les plis de la peau, comme les aisselles et l'aîne.
- sur une peau présentant des lésions.
- pendant une longue période.

Dites à tous les médecins que vous consultez que vous utilisez ou avez utilisé des corticostéroïdes.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser TEVA-MOMETASONE si :

- vous avez une maladie de la peau, quelle qu'elle soit, au voisinage d'un ulcère de la jambe. L'emploi d'un corticostéroïde topique pourrait augmenter le risque de réaction allergique ou d'infection autour de l'ulcère.
- vous prenez actuellement un médicament antifongique ou antibactérien pour lutter contre une infection.
- vous avez d'autres maladies inflammatoires de la peau au niveau de la jambe, causées par une mauvaise circulation (par exemple, en raison d'une dermatite de stase).
- vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir.
- vous allaitez. On ignore si TEVA-MOMETASONE passe dans le lait maternel. Vous

ne devez utiliser TEVA-MOMETASONE pendant la période où vous allaitez que si vous et votre médecin décidez que les bienfaits du médicament pour vous sont plus importants que le risque pour le bébé. Si vous allaitez pendant votre traitement avec TEVA-MOMETASONE, n'appliquez pas TEVA-MOMETASONE sur vos seins afin d'éviter que votre bébé n'en ait accidentellement dans la bouche.

- vous avez des problèmes de reins et de foie. Le cas échéant, vous devrez probablement utiliser une plus petite quantité de TEVA-MOMETASONE ou en appliquer moins souvent.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

On **NE** sait **PAS** si TEVA-MOMETASONE interagit avec d'autres médicaments. Certains médicaments peuvent modifier le mode d'action de TEVA-MOMETASONE et augmenter le risque d'effets indésirables.

Ces médicaments sont notamment :

- le ritonavir (pour traiter l'infection à VIH);
- l'itraconazole (pour traiter les infections fongiques).

Avisez votre médecin ou votre pharmacien de tous les autres médicaments que vous prenez, y compris les médicaments que vous avez achetés sans ordonnance ainsi que les produits de santé naturels.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Utilisez la plus petite quantité de TEVA-MOMETASONE pendant la durée la plus courte nécessaire pour obtenir les résultats désirés. Cela est particulièrement important si vous avez 65 ans ou plus ou si vous avez une maladie du foie ou des reins.

TEVA-MOMETASONE ne doit être utilisé que sur la peau et le cuir chevelu.

Il **NE** doit **PAS** être employé dans les yeux ni sur les muqueuses.

Dose habituelle chez l'adulte :

Pommade TEVA-MOMETASONE : Appliquez une mince couche de produit sur les régions de peau affectées une fois par jour ou à la fréquence recommandée par votre médecin.

Utilisez le médicament pendant un maximum de :

- 5 jours sur le visage, le cuir chevelu, les plis de la peau et l'aîne.
- 3 semaines sur le corps. Si votre état s'aggrave ou ne s'améliore pas au bout de 2 semaines, appelez votre médecin.

Utilisez TEVA-MOMETASONE en suivant à la lettre les instructions de votre médecin. **Ne l'employez PAS en plus grande quantité, plus souvent ni plus longtemps que ce que vous a recommandé votre professionnel de la santé.**

L'utilisation d'une trop grande quantité de TEVA-MOMETASONE peut accroître le risque d'effets secondaires indésirables, voire dangereux.

Ce médicament a été prescrit à vous seul. Ne permettez à PERSONNE d'autre de l'utiliser. Il pourrait être nocif pour d'autres personnes, même si leurs symptômes ressemblent aux vôtres.

Surdosage :

Si vous pensez que vous avez utilisé trop de TEVA-MOMETASONE, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une application de TEVA-MOMETASONE, appliquez le médicament dès que vous vous apercevez de votre oubli. Si c'est presque l'heure de l'application suivante, attendez jusqu'à l'heure prescrite et appliquez la dose, puis continuez comme d'habitude.

N'appliquez pas une dose additionnelle de TEVA-MOMETASONE pour compenser une application oubliée.

MESURES À PRENDRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets indésirables de ce médicament pourraient comprendre :

- votre état s'aggrave ou ne s'améliore pas;
- sensations cutanées telles que :
 - brûlure, picotement ou fourmillement;
 - démangeaisons intenses de la peau;
 - amincissement et ramollissement de la peau;
 - inflammation des follicules pileux;
 - réactions ressemblant à de l'acné.

Quoique très rares, les effets secondaires suivants pourraient se produire :

- aggravation de la maladie;
- sécheresse de la peau, rougeur anormale, apparition de furoncles, aggravation de l'allergie, dermatite (enflure de la peau), grossissement des lésions;
- nausées.

De plus, les effets secondaires suivants se sont produits avec d'autres corticoïdes topiques :

- infection ou signes d'infection, irritation;
- pousse de poils indésirables, éclaircissement de la couleur de la peau;
- dermatite (enflure de la peau) autour ou près de la bouche, dermatite de contact allergique;
- vergetures;
- boutons de chaleur.

TEVA-MOMETASONE peut provoquer des anomalies lors des analyses sanguines et urinaires. Votre médecin décidera du moment opportun pour effectuer ces analyses et en interprétera les résultats.

pression dans les yeux, douleur aux yeux, vision déformée			
---	--	--	--

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale d'urgence
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent	Réaction allergique (frissons, fièvre, douleurs musculaires ou autres symptômes pseudogrippaux accompagnant ou précédant l'apparition d'éruptions cutanées)			✓
	Syndrome de Cushing : gain de poids, faciès lunaire arrondissement des traits du visage et obésité.			✓
Fréquence inconnue	Syndrome de sevrage des stéroïdes : perte de poids, fatigue, nausées, diarrhée et douleurs abdominales		✓	
	Hyperglycémie (augmentation du taux de sucre dans le sang) : mictions, soif et faim fréquentes		✓	
	Glycosurie (sucre dans l'urine) : urine dégageant une odeur sucrée ou forte		✓	
	Hypertension (pression sanguine élevée) : maux de tête, troubles de la vision, nausées et vomissements		✓	✓
	Ostéoporose : fragilisation des os avec augmentation du risque de fractures		✓	
	Glaucome, cataracte ou chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) : vision trouble, augmentation de la		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de la pommade TEVA-MOMETASONE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez le médicament à une température de 15 °C à 30 °C.

N'utilisez **PAS** le produit après la date de péremption apparaissant sur l'étiquette.

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-MOMETASONE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant le présent feuillet de renseignements pour les consommateurs, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en faisant parvenir un courriel à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par :

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
M1B 2K9
Canada

www.tevacanada.com

Dernière révision : 7 mai 2018