

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Crème PrTaro-Mometasone
(crème de furoate de mométasone, USP)
0,1 % (p/p)

Pommade PrTaro-Mometasone
(pommade de furoate de mométasone, USP)
0,1 % (p/p)

Lotion PrTaro-Mometasone
(solution topique de furoate de mométasone, USP)
0,1 % (p/p)

Corticostéroïde topique

Taro Pharmaceuticals Inc.
130 East Drive
Brampton (Ontario) L6T 1C1

Date de préparation :
9 octobre 2018

Numéro de la demande : **220113**

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	2
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	2
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	2
CONTRE-INDICATIONS	3
MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	3
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
SURDOSAGE	10
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
STABILITÉ ET ENTREPOSAGE	12
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
ÉTUDES CLINIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	23
TOXICOLOGIE	24
RÉFÉRENCES	26
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	33

Crème PrTaro-Mometasone
(crème de furoate de mométasone, USP)
0,1 % (p/p)

Pommade PrTaro-Mometasone
(pommade de furoate de mométasone, USP)
0,1 % (p/p)

Lotion PrTaro-Mometasone
(solution topique de furoate de mométasone, USP)
0,1 % (p/p), USP)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Topique	Crème à 0,1 % (p/p)	Voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients.
	Pommade à 0,1 % (p/p)	
	Lotion à 0,1 % (p/p)	

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La crème, la pommade et la lotion Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) :

- sont indiquées pour le soulagement des manifestations inflammatoires et prurigineuses des dermatoses corticosensibles comme le psoriasis et la dermatite atopique. La lotion peut être appliquée sur le cuir chevelu;
- peuvent être utilisées 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 crème ou de pommade de furoate de mométasone. Dans les études cliniques effectuées avec la lotion de furoate de mométasone, le nombre de sujets âgés de 65 ans ou plus n'était pas suffisant pour permettre de déterminer si la réponse de ces patients était différente de celle observée chez les sujets plus jeunes. 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 du furoate de mométasone n'ont pas été établies chez les enfants.

CONTRE-INDICATIONS

La crème, la pommade et la lotion Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) sont contre-indiquées :

- chez les patients présentant une hypersensibilité au furoate de mométasone, aux autres corticostéroïdes ou à tout autre ingrédient entrant dans leur composition. Voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients;
- 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.

MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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

Taro-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 la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système endocrinien / métabolisme, Système immunitaire et Fonction oculaire).

Carcinogénèse et mutagenèse

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 la section 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 la section 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 la section 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 la section 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 Taro-Mometasone et administrer un traitement antimicrobien.

Troubles ophtalmiques

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 la section 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 produits de furoate de mométasone 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 la section TOXICOLOGIE).

Taro-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 Taro-Mometasone à une femme qui allaite. Taro-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, Taro-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 du furoate de 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) : L'innocuité de la lotion de furoate de mométasone n'a pas été établie chez les personnes âgées. On n'a observé aucune différence globale quant à l'innocuité de la crème et de la pommade de furoate de mométasone 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 du furoate de 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 très rarement à la suite de l'utilisation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % comprennent la paresthésie, le prurit et des signes d'atrophie cutanée. Parmi les effets indésirables locaux rapportés chez moins de 1 % des patients ayant employé la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, on trouve les abcès, une sensation de brûlure, une exacerbation de la maladie, la sécheresse de la peau, de l'érythème, une furonculose et des boutons.

Les effets indésirables locaux signalés rarement à la suite de l'utilisation de la pommade de furoate 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 rapportés chez moins de 1 % des patients ayant employé la pommade de furoate 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).

Les effets indésirables locaux signalés rarement à la suite de l'utilisation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % comprennent une sensation de brûlure, une folliculite, des réactions acnéiformes, le prurit et des signes d'atrophie cutanée. Parmi les effets indésirables rapportés chez moins de 1 % des patients, on trouve des papules, des pustules et des picotements.

Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

Puisque les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables liés au médicament et leurs taux approximatifs.

Crème : la fréquence globale d'effets indésirables était de 1,6 %, c'est-à-dire que 5 sujets sur 319 ont signalé des effets indésirables liés au traitement. Pommade : la fréquence globale d'effets indésirables était de 4,9 %, c'est-à-dire que 40 sujets sur 812 ont signalé des effets indésirables liés au traitement. Lotion : la fréquence globale d'effets indésirables était de 5,1 %, c'est-à-dire que 31 sujets sur 613 ont signalé des effets indésirables 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 %)
Lotion (n = 457)	Sensation de brûlure (2 %) Atrophie cutanée (peau brillante ou amincie, vergetures, télangiectasie) (1,3 %)

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

Crème

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : sensation de brûlure, prurit, atrophie cutanée

Pommade

Infections et infestations : furoncle

Troubles du système nerveux : paresthésie

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

Lotion

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : prurit, dermatite acnéiforme

Les effets indésirables défavorables suivants, peu fréquents, ont été signalés 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 approximativement décroissant : 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-hypophyso-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 la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

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 le médicament 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 entre le médicament et des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction entre le médicament et des herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les constantes biologiques

Aucun effet du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire n'a été établi.

Effets du médicament sur le style de vie

Aucun effet du médicament sur le style de vie n'a été établi.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Les patients et les membres du personnel soignant doivent savoir que le traitement avec Taro-Mometasone doit être administré pendant la durée la plus courte nécessaire pour atteindre les objectifs thérapeutiques, car les corticostéroïdes risquent d'inhiber l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) et de provoquer une atrophie cutanée (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Taro-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

Crème et pommade Taro-Mometasone : appliquer une mince couche du produit sur la région cutanée affectée une fois par jour.

Lotion Taro-Mometasone : appliquer quelques gouttes de lotion sur la région cutanée affectée, y compris le cuir chevelu, une fois par jour. Masser délicatement jusqu'à pénétration complète du

médicament.

La crème, la pommade et la lotion Taro-Mometasone à 0,1 % ne doivent être utilisées **sur le visage, les aisselles ou le scrotum que pour un maximum de 5 jours**. La lotion Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % ne doit être employée **sur le cuir chevelu que pour un maximum de 5 jours**.

La crème, la pommade et la lotion Taro-Mometasone à 0,1 % ne doivent être utilisées **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 du furoate de mométasone n'ont pas été établies chez l'enfant (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Enfants).

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Taro-Mometasone doit être administré 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 la section 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 la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Patients atteints d'insuffisance rénale / hépatique).

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.

Taro-Mometasone ne doit pas être appliqué sur les muqueuses.

SURDOSAGE

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

évoqueurs 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 Taro-Mométasone et instaurer un traitement symptomatique (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le 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.

Dans une étude portant sur les effets du furoate de mométasone sur l'axe HHS, on a appliqué le médicament, à raison de 15 g deux fois par jour, pendant 7 jours, à des sujets atteints de psoriasis ou de dermatite atopique. La pommade 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.

Une étude spéciale d'innocuité a permis de démontrer que la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % est associée à un risque minime d'irritation cutanée ou de réactions de sensibilisation. Selon d'autres données d'innocuité, les effets indésirables associés au traitement avec la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % étaient locaux et semblables à ceux qui sont couramment associés aux corticothérapies topiques (voir la section ÉTUDES CLINIQUES).

Pharmacocinétique

Crème - L'absorption percutanée de la crème à base de furoate de mométasone à 0,1 % a été évaluée chez des sujets ayant reçu une seule application de crème à 0,1 % de furoate de mométasone marqué au H³, laissée pendant 8 heures sur de la peau intacte. D'après le degré de radioactivité mesuré dans l'urine et les fèces durant la période d'essai de cinq jours, environ 0,4 % de la dose appliquée a été absorbée par voie générale. La radioactivité mesurée dans le plasma et les érythrocytes est restée à peine au-dessus du niveau naturel (correspondant à moins de 0,1 ng/mL) pendant toute la durée de l'étude.

Pommade - Une étude sur l'absorption percutanée a été effectuée avec de la pommade à base de furoate de mométasone marqué au H³ chez des volontaires mâles adultes dont la peau était intacte.

Après que la pommade soit restée sur la peau pendant 8 heures, sans pansement occlusif, la mesure de la radioactivité excrétée, de même que l'analyse de l'urine et des fèces ont révélé que 0,7 % de la dose appliquée environ avait été absorbée par voie générale.

Lotion - Comme l'excipient entrant dans la composition de la pommade a un effet occlusif, l'absorption percutanée d'un dermocorticoïde présenté sous forme de pommade est plus élevée que s'il est présenté sous forme de crème ou de lotion. Par conséquent, l'absorption du furoate de mométasone administré sous forme de lotion à 0,1 % ne devrait théoriquement pas être supérieure à celle de ce médicament administré sous forme de pommade.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

La crème Taro-Mometasone est stable pendant 24 mois lorsqu'elle est conservée à une température de 15 à 25 °C.

La pommade Taro-Mometasone est stable pendant 24 mois lorsqu'elle est conservée à une température de 15 à 30 °C.

La lotion Taro-Mometasone est stable pendant 24 mois lorsqu'elle est conservée à une température de 15 à 30 °C.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La crème Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : octényl-succinate d'amidon aluminium, cétéareth-20, propylèneglycol, acide phosphorique, eau purifiée, stéarate de propylèneglycol, alcool stéarylique, dioxyde de titane, gelée de pétrole blanche et cire blanche.

La pommade Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : cire blanche, gelée de pétrole blanche, hexylèneglycol et stéarate de propylèneglycol.

La lotion Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : hydroxypropylcellulose, alcool isopropylique, acide phosphorique, propylèneglycol, eau purifiée et phosphate de sodium monobasique.

La crème Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) se présente en tubes en aluminium de 15 g et de 50 g. Boîtes contenant un tube.

La pommade Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) se présente en tubes en aluminium ou laminé de 15 g et de 50 g. Boîtes contenant un tube.

La lotion Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) se présente en flacons de 30 mL et de 75 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

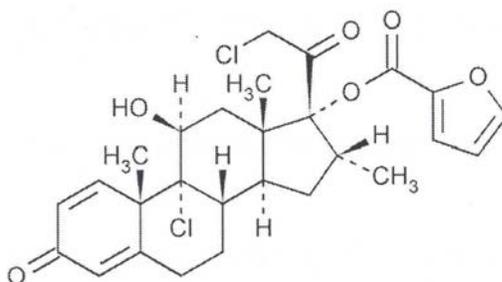
Dénomination commune : furoate de mométasone

Nom chimique : $9\alpha,21$ -dichloro- 11β , 17 -dihydroxy- 16α -méthyl-pregna- $1,4$ -diène- $3,20$ -dione 17 -(2 -furoate)

Formule moléculaire : $C_{27}H_{30}Cl_2O_6$

Poids moléculaire : 521,43 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le furoate de mométasone est une poudre blanche à blanc cassé. Il est pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans l'acétone et le chlorure de méthylène et légèrement soluble dans l'éthanol. Il fond à environ $220^{\circ}C$, en se décomposant.

ÉTUDES CLINIQUES

Études comparatives de biodisponibilité

Crème

Une étude de bioéquivalence pivot à exposition unique et à simple insu visant à évaluer l'activité vasoconstrictive de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % administrée par voie topique chez des sujets adultes en bonne santé ayant une peau normale. Comparaison du profil de réponse vasoconstrictive de la crème Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) fabriquée par Taro Pharmaceutical Inc. avec la crème Elocom^{MC} (furoate de mométasone) à 0,1 % fabriquée par Schering Canada Inc. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Résultats moyens de l'évaluation par chromamètre de la crème Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) comparativement à la crème Elocom^{MC} (furoate de mométasone) à 0,1 %					
Non ajustés pour la puissance					
Moyenne géométrique					
Moyenne arithmétique (% de CV)					

Paramètre	Moyenne		Ratio (%) des moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90 % (intervalle de confiance à l'égard du ratio)	
	Test Crème Taro-Mometasone	Référence Crème *Elocom ^{MC}		Inférieure (%)	Supérieure (%)
Chromamètre	11,64	11,65	100	80	122

* Elocom^{MC} fabriqué par Schering Canada Inc.

Pommade

Une étude à répartition aléatoire et sur une période unique de la vasoconstriction a été menée chez des femmes asymptomatiques, en bonne santé et n'utilisant aucun produit du tabac pour comparer la biodisponibilité de la pommade Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) fabriquée par Taro Pharmaceutical Inc. avec la pommade Elocom^{MC} (furoate de mométasone) à 0,1 % fabriquée par Schering Canada Inc. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Résultats moyens de l'évaluation par chromamètre de la pommade Taro-Mometasone (furoate de mométasone) à 0,1 % (p/p) comparativement à la pommade Elocom^{MC} (furoate de mométasone) à 0,1 %					
en utilisant la méthode Locke pour le calcul des intervalles de confiance					
(10 µL de la pommade à 0,1 % administrée					
Non ajustés pour la puissance					
Moyenne géométrique					

Paramètre	N (nombre de sujets)	Moyenne		Ratio (%) (Test/Référence x 100)	Intervalle de confiance à 90 % (intervalle de confiance à l'égard du ratio)	
		Test Taro-Mometasone	Référence *Elocom ^{MC}		Inférieure (%)	Supérieure (%)
Chromamètre	38	15,6	14,7	106,2	96,6	116,6

* Elocom^{MC} fabriqué par Schering Canada Inc.

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

Psoriasis -- Au cours d'un essai multicentrique à double insu avec des groupes parallèles, on a comparé l'efficacité de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % à celle de son excipient utilisé seul chez des sujets atteints de psoriasis modéré ou grave. Appliquée une fois par jour (1 f.p.j.), la crème de furoate de mométasone à 0,1 % s'est montrée efficace pour atténuer les signes du psoriasis; elle s'est révélée significativement ($p < 0,01$) plus efficace que l'excipient utilisé seul pour réduire le score de sémiologie total de la maladie. Au bout d'une semaine de traitement, la réduction du score de sémiologie total avait atteint, en moyenne, 25 % dans le groupe traité à la mométasone et 15 % dans celui ayant reçu l'excipient, d'où une différence significative sur le plan statistique ($p < 0,01$). Après trois semaines de traitement, une différence significative sur le plan statistique a été de nouveau observée ($p < 0,01$) en faveur de la crème médicamentée. La réduction moyenne des scores de sémiologie totaux s'est chiffrée à 44 % dans le groupe traité à la mométasone et à 22 % dans celui ayant reçu l'excipient. Les résultats de l'analyse des paramètres d'évaluation ont aussi démontré que le furoate de mométasone a été significativement plus efficace ($p < 0,01$) que l'excipient pour réduire les scores de sémiologie totaux. De plus, selon les évaluations globales des changements observés dans l'état de la maladie effectuées par les médecins, les patients traités à la mométasone ont vu leur maladie s'atténuer davantage que les patients ayant reçu l'excipient et ce, à chacune des évaluations réalisées au cours des trois semaines de traitement; cette différence était significative sur le plan statistique ($p < 0,01$).

Au cours de deux autres études multicentriques avec des groupes parallèles, on a comparé l'efficacité de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. à celle d'une crème d'acétonide du fluocinolone à 0,025 % appliquée 3 f.p.j. pendant trois semaines d'une part, et à celle d'une crème d'acétonide de triamcinolone à 0,1 % appliquée 2 f.p.j. pendant trois semaines, d'autre part.

D'après l'amélioration notée au chapitre des scores de sémiologie totaux et de l'évaluation globale de l'ensemble des changements observés dans l'état de la maladie réalisée par les médecins des deux études, l'efficacité de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % s'est révélée significativement ($p < 0,01$) supérieure à celle de l'acétonide de fluocinolone et comparable à celle de la crème d'acétonide de triamcinolone. L'amélioration des scores de sémiologie totaux, qui a oscillé entre 22 et 26 %, a été constatée dès le jour 4 chez les patients traités avec de la crème de furoate de mométasone. Une amélioration similaire (22 %) a été observée dans le groupe traité à l'acétonide de triamcinolone.

En revanche, l'amélioration notée chez les patients traités l'acétonide de fluocinolone ne s'élevait qu'à 16 % au jour 4. À la fin de l'étude, le pourcentage d'amélioration allait de 44 à 55 % dans le groupe traité à la crème de furoate de mométasone comparativement à 51 % et à 33 % dans les groupes traités à l'acétonide de triamcinolone et l'acétonide de fluocinolone, respectivement.

Les scores globaux moyens obtenus chez les patients traités avec de la crème de furoate de mométasone ont également témoigné d'une amélioration continue tout au long du traitement. À la fin de chaque phase de l'étude, une amélioration modérée a été constatée dans les groupes ayant reçu le furoate de mométasone et l'acétonide de triamcinolone, tandis qu'une légère amélioration a été notée dans le groupe traité à l'acétonide de fluocinolone durant la même période. À la lumière des scores globaux moyens enregistrés dans ce groupe, les sujets ont tout au plus bénéficié d'une amélioration légère, peu importe le moment pris en considération.

Dans le cadre d'un essai bilatéral de comparaison par paire, une crème de furoate de mométasone à 0,1 % et une crème de valérate de bétaméthasone à 0,1 %^a ont été utilisées 2 f.p.j. pendant deux semaines chez des sujets atteints de psoriasis. Bien que de nombreux sujets aient réagi tout aussi bien aux deux agents à l'étude, certains autres ont réagi plus favorablement au traitement à la mométasone.

Au jour 4 de l'étude plus de la moitié des sujets avaient aussi bien réagi à l'un ou l'autre des traitements. En revanche, la plupart des sujets qui avaient mieux réagi à l'un des deux médicaments ont significativement ($p < 0,03$) fait pencher la balance en faveur du furoate de mométasone. Au jour 15 de l'étude, les scores de sémiologie totaux indiquaient que les résultats obtenus chez 56 % des sujets favorisaient le traitement au furoate de mométasone comparativement à 13 % dans le cas du valérate de bétaméthasone et de 31 % dans celui des patients dont les lésions avaient réagi aussi bien à l'un ou l'autre des médicaments à l'étude ($p < 0,01$). De même, les scores d'évaluation globaux attribués par les médecins au jour 15 de l'étude ont révélé que les lésions de 51 % des sujets avaient réagi plus favorablement à la crème de furoate de mométasone, tandis que les lésions de 10 % des sujets avaient mieux réagi à la crème de valérate de bétaméthasone ($p < 0,01$). À la fin du traitement, l'amélioration des scores de sémiologie totaux se chiffrait, en moyenne, à 59 % dans le cas des lésions traitées par la mométasone et à 49 % dans celui des lésions traitées par la crème de valérate de bétaméthasone.

Dermatite atopique -- Une autre étude multicentrique à double insu avec des groupes parallèles a permis de comparer l'efficacité de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % à celle de son excipient utilisé seul chez des sujets atteints de dermatite atopique modérée ou grave. La crème de furoate de mométasone, appliquée 1 f.p.j., s'est montrée efficace pour atténuer les signes et les symptômes de la dermatite atopique; elle s'est révélée significativement plus efficace ($p < 0,01$) que l'excipient utilisé seul. Une réponse rapidement manifeste au furoate de mométasone a été constatée au bout de sept jours de traitement, puisque l'amélioration des scores de sémiologie totaux avait atteint, en moyenne, 50 % dans le groupe traité à la crème de mométasone et 28 % dans le groupe ayant reçu l'excipient, cette différence étant significative sur le plan statistique ($p < 0,01$). Au jour 22, l'amélioration moyenne des scores se chiffrait à 77 % et à 51 % respectivement dans le groupe traité à la crème médicamentée et dans le groupe ayant reçu l'excipient. De plus, l'analyse des paramètres d'évaluation a fait état d'une amélioration de 76 % chez les sujets traités avec de la crème de mométasone comparativement à une amélioration de 44 % chez les sujets ayant reçu l'excipient. D'après les scores d'évaluation globaux attribués par les médecins, les sujets traités avec la crème médicamentée ont bénéficié d'une atténuation significativement plus marquée ($p < 0,01$) de leur maladie que ceux qui avaient reçu l'excipient et ce, à chacune des évaluations prévues dans le cadre de l'étude.

Au cours de deux études de trois semaines réalisées à double insu, une crème de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a été comparée à une crème de butyrate d'hydrocortisone à 0,05 %[†] et à une crème de valérate de bétaméthasone à 0,1 %[‡], appliquées toutes les deux 2 f.p.j.

^a Crème VALISONE®

[†] Crème LOCOID®, Owen Laboratories, S.A., Texas, É.-U.

[‡] Crème BETNOVATE®, Glaxo Laboratories Limited, R.-U.

Les résultats de la première étude ont révélé que le furoate de mométasone avait été significativement plus efficace ($p < 0,05$) que le butyrate d'hydrocortisone tout au long de l'étude. Au jour 4, on a noté une amélioration moyenne de 35 % dans le groupe de sujets traités au furoate de mométasone comparativement à une amélioration de 30 % dans celui ayant reçu le butyrate d'hydrocortisone. Au jour 22 de l'étude, le pourcentage d'amélioration moyen se chiffrait respectivement à 88 % et à 84 % dans le groupe de sujets traités au furoate de mométasone et dans celui ayant reçu le butyrate d'hydrocortisone.

Les scores globaux moyens obtenus chez les sujets traités à la mométasone ont indiqué que ceux-ci avaient bénéficié d'une amélioration modérée dès le jour 4 du traitement, tandis que l'amélioration notée à ce moment-là chez les sujets ayant reçu l'hydrocortisone aurait été tout au plus légère.

Au cours de la seconde étude, l'amélioration obtenue chez les sujets traités au furoate de mométasone était similaire à celle observée dans d'autres études; une amélioration comparable a été constatée dans le groupe traité à la bétaméthasone. Au jour 4, les sujets des deux groupes de traitement ont manifesté une amélioration de 40 % environ qui s'est intensifiée tout au long de l'étude. À la fin de l'étude, les scores globaux moyens obtenus par les deux groupes de sujets témoignaient d'une amélioration marquée.

Dermatoses corticosensibles -- L'efficacité de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a été comparée à celle d'une crème de valérate de bétaméthasone à 0,1 %^a appliquée 2 f.p.j. dans le traitement de diverses dermatoses corticosensibles. Selon le pourcentage d'amélioration des scores de sémiologie totaux et les scores d'évaluation globaux de l'ensemble des changements observés dans l'état de la maladie attribués par les médecins, la crème de furoate de mométasone administrée 1 f.p.j. s'est révélée aussi efficace que la crème de valérate de bétaméthasone appliquée 2 f.p.j. Les deux préparations ont commencé à agir rapidement et leur effet s'est accentué durant les trois semaines qu'a duré l'étude. Au jour 22, le pourcentage d'amélioration moyen se chiffrait respectivement à 94 % et à 97 % dans le groupe traité à la mométasone et dans celui traité à la bétaméthasone. Les scores globaux moyens obtenus dans les deux groupes de traitement ont témoigné d'une amélioration modérée dès le jour 4. À la fin de l'étude, les scores globaux moyens obtenus dans les groupes de sujets traités à la mométasone et à la bétaméthasone ont fait état de la disparition complète des lésions chez la plupart des sujets de chacun de ces groupes.

Dermatoses corticosensibles chez les enfants -- Deux études à répartition aléatoire avec des groupes parallèles ont permis d'évaluer l'efficacité de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % dans le traitement de différentes dermatoses corticosensibles chez l'enfant.

Dans le cadre de la première étude, on a comparé la crème de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. à une crème de butyrate de clobétasone à 0,05 %^b appliquée 2 f.p.j. pendant trois semaines. Au cours de la seconde étude, la crème de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a été comparée à une crème de valérate de bétaméthasone à 0,1 % appliquée 2 f.p.j. pendant trois semaines.

^a Crème VALISONE®

^b Crème EUMOVATE®

Les résultats des deux études ont révélé que l'application unique quotidienne de la crème de furoate de mométasone à 0,1 % est aussi efficace que des applications biquotidiennes de clobétasone à 0,05 % et de bétaméthasone à 0,1 % pour atténuer les signes et les symptômes des dermatoses corticosensibles. Chez les sujets traités avec la crème de furoate de mométasone, on a constaté une atténuation des symptômes dès le jour 4 du traitement, celle-ci ayant oscillé entre 36 et 46 %. De même, on a noté une atténuation des symptômes de 28 % avec la crème de butyrate de clobétasone et de 52 % avec la crème de valérate de bétaméthasone. Au jour 22 du traitement, l'atténuation des symptômes oscillait entre 94 et 99 % chez les sujets traités à l'aide de la crème de furoate de mométasone et elle s'élevait respectivement à 90 % et à 94 % chez les sujets ayant été traités avec la clobétasone et la bétaméthasone. Les scores globaux moyens obtenus dans tous les groupes de traitement ont témoigné d'une atténuation rapide de la maladie, qui s'est accentuée tout au long de l'étude. À la fin de l'étude, les scores globaux moyens ont fait état de la disparition complète des lésions ou d'une amélioration marquée à ce chapitre chez la plupart des sujets traités à la mométasone, de la disparition complète des lésions chez les sujets traités à la bétaméthasone et d'une amélioration marquée chez les sujets traités à la clobétasone.

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

Psoriasis -- Au cours de deux études bilatérales de comparaison par paires, l'efficacité des 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 bétaméthasone 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 bétaméthasone^c. Comme l'a démontré l'évaluation globale des changements observés dans l'état de la maladie effectuée par les médecins, 60 % des sujets ont réagi plus favorablement à la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, tandis que 13 % des sujets ont mieux réagi au valérate de bétaméthasone. Par rapport aux valeurs enregistrées au début de l'étude, 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 bétaméthasone. En outre, ces résultats ont également démontré que la pommade de furoate de mométasone à 0,05 % était meilleure que la pommade de valérate de bétaméthasone, 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 bétaméthasone^d 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 bétaméthasone. Toutefois, 38 % des sujets ont réagi plus favorablement à la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % contre 3 % des sujets qui ont mieux réagi à la pommade de dipropionate de bétaméthasone.

^c Pommade VALISONE®

^d Pommade DIPROSONE®

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^e appliquée 2 f.p.j., d'une pommade d'acétonide de fluocinolone^f 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.

Deux autres études réalisées chez des sujets atteints de psoriasis ont permis de comparer des applications unquotidiennes de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % avec des applications unquotidiennes de dipropionate de bétaméthasone à 0,05 % et à des applications biquotidiennes de valérate de bétaméthasone à 0,1 %^g pendant trois semaines. Or, 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 bétaméthasone appliqué 2 f.p.j. et d'une efficacité comparable à celle du dipropionate de bétaméthasone 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 bétaméthasone 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 avec la pommade de furoate de mométasone. Des améliorations similaires ont été obtenues avec le dipropionate de bétaméthasone, tandis qu'une amélioration légère à modérée a été observée chez les sujets traités au valérate de bétaméthasone.

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 bétaméthasone. 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 bétaméthasone 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 bétaméthasone 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 %^h appliquée 2 f.p.j. pendant trois semaines. Au cours de ces études, le

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

^f SYNALAR[®] Syntax Laboratories, Palo Alto, Californie, É.-U.

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

^h Pommade LOCOID[®], Owen Laboratories, SA, Texas, É.-U.

furoate de mométasone s'est montré équivalent aux agents qui constituent la norme reconnue soit le valérate de bétaméthasone 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 %, respectivement pour la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, comparativement à 79 %, 24 % et 46 % pour la pommade de valérate de bétaméthasone, l'excipient et le butyrate d'hydrocortisone, respectivement ($p < 0,01$). De plus, les scores globaux calculés lors de l'analyse des paramètres d'évaluation ont témoigné d'une amélioration marquée chez les sujets traités au furoate de mométasone et par le valérate de bétaméthasone, d'une amélioration modérée dans le groupe traité à 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 bétaméthasone à 0,05 % et à celle du butyrate de clobétasone à 0,025 %ⁱ 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 allait de 58 à 90 % chez les sujets ayant été traités 1 f.p.j. avec le furoate de mométasone, de 52 à 77 % chez les sujets traités 2 f.p.j. avec le valérate de bétaméthasone et se situait à 69 % chez les sujets ayant reçu deux applications par jour de butyrate de clobétasone. Au terme du traitement, le pourcentage d'amélioration moyen se chiffrait à 93 % pour le furoate de mométasone, à 89 % et à 93 % pour le valérate de bétaméthasone et à 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 à la mométasone et d'une amélioration marquée chez la plupart des sujets traités au valérate de bétaméthasone ou au butyrate de clobétasone.

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

Psoriasis du cuir chevelu -- L'efficacité de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu a été évaluée lors de trois études à répartition aléatoire avec des groupes parallèles.

La première de ces études a servi à comparer des applications unquotidiennes de lotion de furoate de mométasone à 0,1 % à celles de l'excipient de la lotion utilisé seul. La deuxième étude a permis de comparer la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % à une lotion de dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %^j appliquées toutes les deux 1 f.p.j. Au cours de la troisième étude, la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a été comparée à une lotion de valérate de bétaméthasone à 0,1 %^k appliquée 2 f.p.j.

Les résultats de ces études ont démontré que la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % était significativement ($p < 0,001$) plus efficace que l'excipient et légèrement plus efficace que le dipropionate bétaméthasone et le valérate de bétaméthasone, appliqués 1 et 2 f.p.j. respectivement. Les pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux enregistrés lors de l'analyse des paramètres d'évaluation allaient de 76 à 96 % dans les groupes traités à la

^j Lotion DIPROSONE®

^k Lotion BETNOVATE®, Glaxo Laboratories Limited, R.-U.

mométasone et de 24 à 88 % dans les autres groupes. Les évaluations globales effectuées par les médecins dans le cadre de l'analyse des paramètres d'évaluation ont également confirmé que les sujets traités à la mométasone ont manifesté une atténuation significativement ($p < 0,02$) plus marquée de leur maladie en général que les sujets ayant reçu le dipropionate de bétaméthasone ou l'excipient seul.

Dermatite séborrhéique -- Deux études avec des groupes parallèles ayant réuni des patients atteints de dermatite séborrhéique ont permis de comparer l'efficacité d'applications univoitidiennes de lotion de furoate de mométasone à 0,1 % à celle d'applications bivoitidiennes de l'excipient utilisé seul et à celle d'une lotion de valérate de bétaméthasone à 0,1 %. Selon les résultats de ces études, le furoate de mométasone s'est montré d'une efficacité significativement ($p < 0,001$) supérieure à celle de l'excipient et comparable à celle de la lotion de valérate de bétaméthasone. Les pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux obtenus dans le cadre de l'analyse des paramètres d'évaluation étaient de 86 % et de 89 % dans les groupes traités à la mométasone comparativement à 53 % et 87 % dans les groupes ayant reçu l'excipient et le valérate de bétaméthasone, respectivement. En outre, les scores globaux moyens obtenus lors de l'analyse des paramètres d'évaluation ont témoigné d'une amélioration marquée chez les sujets des groupes traités à la mométasone et au valérate de bétaméthasone et d'une légère amélioration chez ceux qui avaient reçu l'excipient.

Rapidité d'action : Crème -- La pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a elle aussi agit 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 (fourchette allant de 38 à 59 %). Les pourcentages d'amélioration obtenus pour les produits de référence se sont élevés à 28 % pour l'acétonide de triamcinolone, à 33 % pour l'acétonide de fluocinolone, à 23 % pour le dipropionate de bétaméthasone, à 56 % pour le valérate de bétaméthasone et à 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.

Rapidité d'action : Pommade -- La pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a elle aussi agit 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 (fourchette allant de 38 à 59 %). Les pourcentages d'amélioration obtenus pour les produits de référence se sont élevés à 28 % pour l'acétonide de triamcinolone, à 33 % pour l'acétonide de fluocinolone, à 23 % pour le dipropionate de bétaméthasone, à 56 % pour le valérate de bétaméthasone et à 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 % dans le traitement de la dermatite atopique se sont également manifestés rapidement, 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. Par comparaison, le butyrate

d'hydrocortisone et le valérate de bétaméthasone 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 au furoate de mométasone ou le valérate de bétaméthasone et une légère amélioration chez ceux qui avaient été traités au butyrate d'hydrocortisone.

Rapidité d'action : Lotion -- La lotion de furoate de mométasone à 0,1 % a commencé à agir dès la première semaine de traitement chez des patients atteints de psoriasis du cuir chevelu. En effet, les résultats notés dans un essai au jour 8 du traitement ont révélé que l'amélioration des scores de sémiologie totaux était significativement plus marquée ($p < 0,01$) chez les sujets traités à la mométasone que chez ceux traités au valérate de bétaméthasone à 0,1 %.

Études d'innocuité -- Aucun signe d'inhibition de l'axe HHS n'a été noté lors d'une étude réalisée chez des sujets atteints de psoriasis ou de dermatite atopique ayant reçu des doses de 15 g de crème de furoate de mométasone 2 f.p.j. pendant sept jours. La crème a été appliquée sur 30 % de la surface corporelle au moins et n'a pas été couverte de pansements occlusifs. La cortisolémie plasmatique de ces sujets mesurée après l'application de cette crème se situait dans la limite inférieure de la normale.

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 n'a pas été accompagné de concentrations plasmatiques de cortisol ou de 17-hydroxycorticostéroïde subnormales.

Les résultats d'autres études ayant porté sur l'innocuité locale et générale ont aussi démontré que l'absorption percutanée de la crème et de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % est minime et que ces préparations n'entraînent aucune inhibition de la fonction surrénale. D'autres travaux de recherche ont démontré que la crème et la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % risquent peu de provoquer une irritation, une sensibilisation, des réactions phototoxiques et des réactions photoallergiques de contact lorsqu'elles sont utilisées 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 crème et la pommade de furoate de mométasone n'ont entraîné aucune modification d'importance clinique dans les constantes biologiques.

Une étude d'innocuité particulière visant à déterminer le pouvoir irritant et le pouvoir sensibilisant a démontré que la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % risque peu de provoquer une irritation ou une sensibilisation cutanée. La lotion de furoate de mométasone, l'excipient entrant dans la composition de cette lotion, une lotion de dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %, l'excipient entrant dans la composition de cette lotion ou de la paraffine molle blanche USP ont été appliquées sous pansement occlusif à raison de 0,2 g environ pendant 48 à 72 heures, trois fois par semaine pendant trois semaines (phase d'induction) chez des volontaires sains. Après une période de repos, les sujets ont reçu une dose de provocation composée de deux doses appliquées successivement pendant 48 heures chacune sur une surface cutanée qui n'avait pas été traitée antérieurement. Pendant la phase d'induction, on a noté, à divers moments et chez certains

sujets, une irritation causée par la mométasone et par au moins un des autres produits. Les irritations provoquées par la mométasone n'étaient pas uniformes en ce sens qu'elles se sont produites à divers moments au cours de l'étude et sans suivre une tendance précise. En outre, aucune sensibilisation ne s'est manifestée après l'application successive des deux doses de provocation.

D'autres données portant sur l'innocuité indiquent que les réactions indésirables liées au traitement avec de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % étaient essentiellement locales et similaires à celles que l'on associe communément aux dermocorticothérapies. L'examen des résultats de laboratoire n'a fait ressortir aucun signe de toxicité à l'endroit d'un organe ou d'un système organique.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Données pré-cliniques

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 bétaméthasone. 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 ($DE_{50} = 0,02 \mu\text{g}/\text{oreille}$) s'est révélée équivalente à celle du valérate de bétaméthasone après une seule application et environ huit fois plus marquée après cinq 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 deux fois plus actif que le valérate de bétaméthasone 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 bétaméthasone ($DE_{50} = 3,1 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) pour inhiber l'axe HHS chez la souris après cinq applications unquotidiennes. Lors de l'étude portant sur la thymolyse, le furoate de mométasone ($DE_{50} = 26,6 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) s'est montré environ deux fois plus actif que le valérate de bétaméthasone ($DE_{50} = 51,6 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) lorsqu'il était appliqué localement et environ six fois plus actif ($DE_{50} = 11,2 \mu\text{g}/\text{souris}$) que le valérate de bétaméthasone ($DE_{50} = 59,8 \mu\text{g}/\text{souris}$) lorsqu'il était administré par voie sous-cutanée pendant cinq jours. Après 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 de trois à huit fois plus actif que le valérate de bétaméthasone 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 trois à dix fois supérieurs à ceux du produit de référence, le valérate de bétaméthasone. Par conséquent, le furoate de mométasone devrait théoriquement être doté d'une plus grande marge d'innocuité que le valérate de bétaméthasone.

Pharmacocinétique -- L'absorption percutanée et l'excrétion de la crème et de la pommade de furoate de mométasone marqué au H^3 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 H^3 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; elles allaient de moins de 0,1 ng/mL à moins de 1 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 DL_{50} 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 plus de 200 mg/kg chez le chien. Les DL_{50} du furoate de mométasone administré par voie orale se sont révélées supérieures à 2 000 mg/kg chez la souris et chez le rat. Comme on s'y attendait, les DL_{50} 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 au niveau des organes (atrophie de la rate et du thymus, amincissement de la peau localisé, alourdissement du foie et des reins, et réduction de l'ostéogénèse). Ces changements étaient généralement plus

fréquents ou plus graves chez les animaux qui avaient reçu le produit de référence, le valérate de bétaméthasone. 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 bétaméthasone 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.

Les réactions cutanées notées après des applications locales répétées de la crème de furoate de mométasone à des lapins pendant 10 jours ont été minimales et caractérisées par un érythème bénin, d'occasionnelles papules, d'une atonie, de desquamation et de plissement. Le furoate de mométasone n'a pas exercé d'effet sensibilisant chez le cobaye et n'a pas irrité les yeux des lapins de manière significative.

RÉFÉRENCES

- Schering International. *SCH 32088 a High Potency Topical Anti-inflammatory Corticosteroid, (P-4809)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, 1987.
1. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Percutaneous Absorption of ³H-SCH 32088 (Ointment) in the Rabbit, (P-5039)*, 1984.
 2. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Percutaneous Absorption and Tissue Distribution of ³H-SCH 32088 (Ointment) in the Rabbit, (P-5027)*, 1984.
 3. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Percutaneous Absorption of ³H-SCH 32088 in the Rabbit, (P-5133)*, 1986.
 5. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Percutaneous Absorption of ³H-SCH 32088 in the Dog, (P-5045)*, 1985.
 6. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Oral and Subcutaneous Toxicity Studies of SCH 32088 in Rats and Mice, (P-4865)*, 1982.
 7. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Young (21-Day Old) Mice, (P-5165)*, 1986.
 8. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Young (21-Day Old) Rats, (P-5168)*, 1986.
 9. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Dogs, (P-4868)*, 1982.
 10. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Two-Week Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Rats, (P-4895)*, 1983.
 11. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Three-Week Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment in Rabbits with Intact or Abraded Skin, (P-4919)*, 1983.
 12. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Three-Week Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Cream (0.1 %) in Rabbits with Intact or Abraded Skin, (P-4960)*, 1984.
 13. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Three-Month Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment (0.1 %) in Rabbits with Intact Skin, (P-5010)*, 1985.
 14. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Two-Week Subcutaneous Toxicity Study of SCH 32088 in Beagle Dogs, (P-4883)*, 1983.
 15. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Six-Month Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment (0.1 %) in Dogs with Intact Skin, (P-5013)*, 1985.

16. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Dermal Teratology (Segment II) Study of SCH 32088 Ointment (0.1 %) in Rats, (P-5054), 1985.*
17. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Dermal Teratology (Segment II) Study of SCH 32088 Ointment (0.1 %) in Rats, (P-5066), 1985.*
18. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Perinatal and Postnatal Reproduction (Segment III) Study of SCH 32088 in Rats, (P-5164), 1986.*
19. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Fertility and General Reproduction Study (Segment I) of SCH 32088 in Rats, (P-5174), 1987.*
20. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Dermal Sensitization Study of SCH 32088 in Guinea Pigs, (P-4879), 1983.*
21. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Ten-Day Dermal Irritation Study of Two SCH 32088 Creams (0.1%) in Rabbits with Intact Skin, (P-5056), 1985.*
22. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Ocular Irritation Study of SCH 32088 Ointment in Rabbits, (P-4933), 1983.*
23. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Ocular Irritation Study of SCH 32088 Cream in Rabbits, (P-4950), 1984.*
24. Société Schering, Kenilworth, NJ. *Salmonella/ Mammalian Microsome Bioassay of SCH 32088. (P-4988), 1984.*
25. Société Schering, Kenilworth, N.J. *L5178 TK +/-, TK -/- Mouse Lymphoma Cell Mutagenicity Assay of SCH 32088. (P-50 11), 1984.*
26. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Assay of SCH 32088. (P-5050), 1985.*
27. Cohn, A. *Percutaneous Absorption of ³H-Mometasone Furoate (³H-SCH 32088) In Male Volunteers Following Topical Application of a 0.1% Cream Formulation (C87-065-01), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.*
28. Nagabhushan, N. et coll. *Percutaneous Absorption of 3H-SCH 32088 in Male Volunteers (C84-103), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1%, Schering International, 1988.*
29. Katz, H.I. et coll., *Double-blind, Parallel-group, Cooperative Efficacy and Safety Study in Psoriasis Comparing Once Daily Applications of SCH 32088 Cream 0.1 % and Its Vehicle, (C84-075), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.*

30. Medansky, R.S. et coll., *Mometasone Furoate Ointment and Cream 0.1% in Treatment of Psoriasis: Comparison with Ointment and Cream Formulations of Fluocinolone Acetonide 0.25% and Triamcinolone Acetonide 0.1%*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
31. Cornell, R.C. et coll. *Bilateral Comparison Study of SCH 32088 Cream 0.1% and VALISONE Cream 0.1% in Psoriasis (C85-008)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
32. McCormick, G.E. et coll. *Double-blind Parallel-group, Cooperative Efficacy and Safety Study in Atopic Dermatitis Comparing Once Daily Applications of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle (C84-076)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
33. Gip, L. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Atopic and Seborrheic Dermatitis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of LOCOID® Cream 0.1% (I86-313)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
34. Dvorkin D. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Atopic Dermatitis Comparing Once Daily Applications of Mometasone (SCH 32088) Cream 0.1% and Twice Daily Applications of Betamethasone Valerate Cream 0.1% (C84-084)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
35. Viglioglia, P. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Steroid Responsive Dermatitis Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE® Cream 0.05% (I86-116)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
36. Dominguez, L. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Steroid-responsive Dermatoses Patients 6 to 12 Years of Age Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of EUMOVATE® Cream 0.05%, (I86-112)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
37. Falabella, R. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Steroid-responsive Dermatoses Patients 6 to 12 Years of Age Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE® Cream 0.1% (I86-117)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
38. Medansky, R. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and VALISONE Ointment 0.1% in Psoriasis, (C83066)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
39. Medansky, R. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.05% and VALISONE Ointment 0.1% in Psoriasis, (C83-067)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.

40. Medansky, R. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and DIPROSONE Ointment 0.05% in Psoriasis, (C84-03)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
41. Liebsohn, E. et coll. *Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and KENALOG Ointment 0.1% BID in Psoriasis, (C84-043)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
42. Lasser, A. et coll. *Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and SYNALAR Ointment 0.025% TID in Psoriasis, (C84-047)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
43. Kanof, N. et coll. *Double-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and Its Vehicle QD in Psoriasis, (C84-055)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
44. Daniel, J. et J. THIVOLET. *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)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
45. Rosenthal, D. et E. DUKE. *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)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
46. Hanifin, J. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and VALISONE Ointment 0.1% in Atopic Dermatitis, (C84-020)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
47. Roth, H. et coll. *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)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
48. Rex, I. et coll. *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)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
49. Cerio, R. et D. M. MACDONALD. *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)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %,

Schering International, 1988.

50. 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), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
51. 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), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
52. Meinicke, K. et coll. *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), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
53. Menter, M. A. et coll. *Double-blind Efficacy and Safety Study in Scalp Psoriasis Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Its Vehicle*, (C86-018-01, 02, 03, 04, 05), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
54. Chevrant-Breton, J. et J. SAYAG-HADIDA. *Double-blind Efficacy and Safety Study in Scalp Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and DIPROSONE Lotion 0.05%*, (I86-217-01, 02), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
55. Wong, E. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Scalp Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE Lotion 0.1%*, (I86-312-01, 02, I87-200-01,02), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
56. Katz, H. I. et coll. *Double-blind Efficacy and Safety Study in Seborrheic Dermatitis Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Its Vehicle*, (C86-011-01, 02, 03, 04, 05), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
57. Cabrera, H. N. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Seborrheic Dermatitis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE Lotion 0.1%*, dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
58. Cornell, R. C. *Systemic Tolerance to Topical Applications of SCH 32088 Cream 0.1% in Patients with Psoriasis or Atopic Dermatitis*, (C85-057), dossier d'homologation de la

- crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
59. Katz, H. *Systemic Tolerance to Topical Applications of SCH 32088 Ointment 0.1% in Inpatients with Psoriasis or Atopic Dermatitis*, (C84-052), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 60. Kaidbey, K. *Evaluation of the Contact and Sensitization Potentials of SCH 32088 and Its Vehicle Using a Sodium Lauryl Sulfate Maximization Procedure*, (C85-041), Mometasone Furoate Cream 0.1%, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 61. Kaidbey, K. *A Cumulative Irritancy Assay to Determine the Relative Irritation Potential of SCH 32088 Cream*, (C84-050), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 62. Kaidbey, K. *Evaluation of the Photocontact Allergenicity Potential of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle*, (C85-036), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 63. Kaidbey, K. *Evaluation of the Phototoxicity Potential of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle*, (C85-037), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 64. Kaidbey, K. *Evaluation of Photocontact Allergenicity Potential of SCH 32088 Ointment 0.1% and Its Vehicle*, (C84-039), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 65. Kaidbey, K. *Evaluation of Phototoxicity Potential of SCH 32088 Ointment 0.1% and its Vehicle*, (C84-040), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 66. Jordan, W. A. *Cumulative Irritancy Assay To Determine the Relative Irritation Potential of SCH 32088 Ointment*, (C83-091), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 67. Jordan, W. *Evaluation of the Irritation and Sensitization Potentials of SCH 32088 Ointment and Its Vehicle*, (C83-092), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
 68. Bressinck, R. et coll. *Effect of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Hydrocortisone Ointment 1% on Adrenocortical Function in Psoriasis Patients*, (C85-077), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
 69. 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), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.

70. Willis, I. *Evaluation of the Contact Irritation and Sensitization Potential of DIPROLENE Lotion 0.05%, SCH 32088 Lotion 0.1% and Their Vehicles: A Repeat Insult Patch Test, (C86-005-01)*, dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
71. Données internes, Merck Canada Inc.
72. Belsito, D. V., R. L. Baer, J. M. Schultz et G. J. Thorbecke. « Relative lack of systemic effects of mometasone furoate on Langerhans Cells of mice after topical administration as compared with other glucocorticosteroids », *J Invest Dermatol*, vol. 91, 1988, p. 219-223.
73. Bressinck, R., J. Williams et E. Peets. « Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0.1%, and hydrocortisone ointment 1%, on adrenocortical function in psoriasis patients », *Today's Therapeutic Trends*, vol. 5, 1988, p. 25-34.
74. Medansky, R. S., N. I. Brody, N. B. Kanof, G. J. Russo et E. A. Peets. « Clinical investigations of mometasone furoate - a novel nonfluorinated, topical corticosteroid », *Topical Corticosteroid Seminars in Dermatology*, vol. 6, n° 2, 1987, p. 94-100.
75. Medansky, R. S., R. Bressinck, G. W. Cole, J. H. Deeken, C. N. Ellis et J. D. Guin et coll. « Mometasone furoate ointment and cream 0.1 percent in treatment of psoriasis: comparison with ointment and cream formulations of fluocinolone acetonide 0.02 percent and triamcinolone acetonide 0.1 percent », *Cutis*, vol. 41, 1988, p. 480-485.
76. Rosenthal D. et E. Duke. « 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 », *Curr Ther Res*, vol. 44, n° 5, 1988, p. 790-801.
77. Monographie d'Elocom[®] par Merck Canada Inc., datée du 21 décembre 2017, numéro de la demande 210612.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Crème^{Pr} Taro-Mometasone
(crème de furoate de mométasone, USP)

à 0,1 % (p/p)

Pommade^{Pr} Taro-Mometasone
(pommade de furoate de mométasone, USP)

à 0,1 % (p/p)

Lotion^{Pr} Taro-Mometasone
(solution topique de furoate de mométasone, USP)

à 0,1 % (p/p)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de Taro-Mometasone pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Il ne s'agit que d'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de Taro-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, la crème, la pommade et la lotion Taro-Mometasone :

- sont indiquées 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). La lotion peut être appliquée sur le cuir chevelu.
- peuvent être utilisées 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

Taro-Mometasone exerce des effets anti-inflammatoires et vasoconstricteurs (il provoque la contraction des vaisseaux sanguins) visant 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 la crème, la pommade ni la lotion Taro-Mometasone dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique au furoate de mométasone, à d'autres corticostéroïdes ou à l'un des autres ingrédients de Taro-Mometasone.

- si vous présentez une infection de la peau d'origine fongique, bactérienne ou virale (p. ex., 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 Taro-Mometasone dans les yeux.

L'ingrédient médicamenteux

Furoate de mométasone

Les ingrédients non médicinaux

Crème:

- acide phosphorique
- alcool stéarylique
- cétéareth-20
- cire blanche
- dioxyde de titane
- eau purifiée
- gelée de pétrole blanche
- octényl-succinate d'amidon aluminium
- propylène glycol
- stéarate de propylène glycol

Pommade :

- cire blanche
- gelée de pétrole blanche
- hexylène glycol
- stéarate de propylène glycol

Lotion :

- acide phosphorique
- alcool isopropylique
- eau purifiée
- hydroxypropylcellulose
- phosphate de sodium monobasique
- propylène glycol

Les formes posologiques

- La crème Taro-Mometasone à 0,1 % (p/p) se présente en tubes en aluminium de 15 g et de 50 g. Boîtes contenant un tube.

- La pommade Taro-Mometasone à 0,1 % (p/p) se présente en tubes en aluminium ou laminé de 15 g et de 50 g. Boîtes contenant un tube.
- La lotion Taro-Mometasone à 0,1 % (p/p) se présente en flacons de 30 mL et de 75 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

N'appliquez que la plus petite quantité de Taro-Mometasone nécessaire pour couvrir la région à traiter. Taro-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 Taro-Mometasone avec un pansement occlusif.

Il est plus probable que Taro-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.

AVANT d'utiliser Taro-Mometasone, consultez votre médecin ou votre pharmacien 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 (p. ex., en raison d'une dermatite de stase.
- vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir.
- vous allaitez. On ignore si Taro-Mometasone passe dans le lait maternel. Vous ne devez utiliser Taro-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 Taro-

Mometasone, n'appliquez pas Taro-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 Taro-Mometasone ou en appliquer moins souvent.

Pendant que vous utilisez Taro-Mometasone, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous avez une infection de la peau, quelle qu'elle soit.
- vous faites une réaction allergique.
- vous avez une irritation importante de la peau.
- vous constatez que votre peau s'amincit ou se ramollit.
- votre état s'aggrave ou ne s'améliore pas.

On doit se montrer prudent lorsqu'on applique Taro-Mometasone sur le visage ou sur des plis de la peau tels que l'aîne et les aisselles, car ces parties du corps sont davantage sujettes à un amincissement de la peau.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on applique Taro-Mometasone près des yeux.

Les enfants absorbent de plus grandes quantités de corticostéroïdes topiques et chez eux le risque d'effets indésirables est plus grand. **Taro-Mometasone n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.**

NE couvrez **PAS** la peau ou le cuir chevelu traités d'un pansement occlusif.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

On NE sait PAS si Taro-Mometasone interagit avec d'autres médicaments. Certains médicaments peuvent modifier le mode d'action de Taro-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).

Aviser 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 Taro-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.

Taro-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.

Posologie habituelle chez l'adulte :

Crème ou pommade Taro-Mometasone

Appliquez une mince couche de produit sur la peau affectée 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'aïne.
- 3 semaines sur le corps. Si votre état s'aggrave ou ne s'améliore pas au bout de 2 semaines, appelez votre médecin.

Lotion Taro-Mometasone

Appliquez quelques gouttes de lotion sur la peau affectée (y compris, au besoin, sur le cuir chevelu) une fois par jour ou à la fréquence recommandée par votre médecin. Massez délicatement et soigneusement jusqu'à ce que le médicament soit complètement absorbé.

Utilisez le médicament pendant un maximum de :

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

Utilisez Taro-Mometasone en suivant à la lettre les instructions de votre médecin. **NE l'employez PAS en plus grande quantité, NE l'employez PAS plus souvent et NE l'employez PAS pendant plus longtemps que ce que vous a recommandé votre médecin.** L'utilisation exagérée de Taro-Mometasone pourrait accroître le risque d'effets secondaires indésirables, voire dangereux.

Ce médicament vous a été prescrit à vous. 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 :

En cas de surdosage, 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.

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 Taro-Mometasone pour compenser une application oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

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 suivant 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.

Taro-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.

EFFETS SECONDAIRES SÉVÈRES : COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE

Symptômes / effets		Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
Peu fréquents	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.			✓
	Syndrome de sevrage des stéroïdes : perte de poids, fatigue, nausées, diarrhée et douleurs abdominales		✓	
Inconnus	Hyperglycémie (augmentation du taux de sucre dans le sang) : mictions, soif et faim fréquentes		✓	
	Glycosurie : (sucre dans l'urine) : urine dégageant une		✓	

EFFETS SECONDAIRES SÉVÈRES : COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE

Symptômes / effets		Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
	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 pression dans les yeux, douleur aux yeux, vision déformée			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des effets secondaires inattendus lors du traitement avec la crème, la pommade ou la lotion Taro-Mometasone.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Crème : Conservez à une température de 15 à 25 °C.
 Pommade : Conservez à une température de 15 à 30 °C.
 Lotion : Conservez à une température de 15 à 30 °C.

N'utilisez **PAS** votre médicament si la date de péremption, figurant sur l'étiquette, est dépassée.

Gardez votre médicament hors de la portée des enfants.

TARO est une marque déposée de Taro Pharmaceuticals Inc.

Dernière révision : le 9 octobre 2018

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](#);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :

- Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
- Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au [MedEffet](#).

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 en savoir davantage au sujet de Taro-Mometasone :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit complète rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Vous pouvez vous procurer ce document en visitant le [site Web de Santé Canada](#) ou le site de Taro Pharmaceuticals Inc. au www.taro.ca, ou en téléphonant chez Taro Pharmaceuticals Inc. au 1-800-268-1975.

Ce dépliant a été rédigé par Taro Pharmaceuticals Inc.