

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare

Crème de clobétasone, B.P., 0,05 % p/p

Corticostéroïde topique

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga, ON
L5N 6L4

Date de révision :
Le 27 septembre 2019

Numéro de contrôle de la présentation : 221795

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
3.1 Posologie.....	4
3.2 Administration	5
4 SURDOSAGE.....	5
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	5
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
6.1 Populations particulières.....	9
6.1.1 Femmes enceintes	9
6.1.2 Allaitement.....	9
6.1.3 Enfants.....	9
6.1.4 Personnes âgées.....	10
7 EFFETS INDÉSIRABLES	10
7.1 Aperçu des effets indésirables	10
7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques.....	11
7.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)	12
7.4 Effets indésirables identifiés après la mise en marché.....	12
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
8.1 Aperçu.....	12
8.2 Interactions médicament-médicament	12
8.3 Interactions médicament-aliment.....	13
8.4 Interactions médicament-plante médicinale	13
8.5 Interactions médicaments-épreuves de laboratoire.....	13
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
9.1 Mode d'action	13
9.2 Pharmacodynamique.....	13
9.3 Pharmacocinétique.....	13
10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	14
11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	14
12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	15

13	ESSAIS CLINIQUES	15
13.1	Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude.....	15
13.2	Résultats des études.....	16
13.3	Études de biodisponibilité comparatives.....	18
14	TOXICOLOGIE non clinique	18
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare (butyrate de clobétasone) est indiquée pour :

- Le traitement et la maîtrise des petites plaques d'eczéma et de dermatite, y compris l'eczéma atopique et la dermatite de contact irritative et allergique.

À appliquer sur la peau rouge, sèche, enflammée et qui démange pour aider à traiter les poussées d'eczéma et briser le cycle de démangeaison-grattage associé à l'eczéma et à la dermatite

1.1 Enfants

Enfants (< 12 ans) : Ne convient pas aux enfants de moins de 12 ans, sauf sur l'avis d'un médecin.

La prise en charge de l'eczéma et de la dermatite chez les nourrissons et les jeunes enfants nécessite la supervision d'un médecin. Le traitement sans la prise en charge par un médecin se limite donc aux adultes et aux enfants de 12 ans et plus. *(Voir la section 6.1.3 Enfants)*

1.2 Personnes âgées

Les études cliniques n'ont pas relevé de différences entre les réactions des personnes âgées et celles des patients plus jeunes *(voir la section 6.1.4 Personnes âgées)*.

2 CONTRE-INDICATIONS

La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux corticostéroïdes ou à l'un des ingrédients de la formulation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. *(Pour obtenir une liste complète, voir la section 5 Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement)*

Le butyrate de clobétasone n'est pas indiqué pour le traitement des lésions cutanées résultant d'une primo-infection fongique (p. ex. une candidose, une teigne) ou bactérienne (p. ex. l'impétigo), les primo-infections cutanées virales (c.-à-d. l'herpès simplex, la vaccine et la varicelle), les infections syphilitiques cutanées, ou les lésions tuberculeuses cutanées, sauf si l'on utilise un agent anti-infectieux simultanément.

Le butyrate de clobétasone est également contre-indiqué chez les patients atteints d'acné simple, de rosacée, de psoriasis ou de prurit sans inflammation.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Posologie

Dans des conditions d'utilisation sans ordonnance, la dose totale de Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare appliquée ne doit pas dépasser 15 grammes par semaine chez les

adultes.

3.2 Administration

La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare convient à une utilisation chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus.

Elle doit être appliquée avec modération (dans une quantité correspondant à des unités « bout de doigt ») sur la zone concernée 2 fois par jour, pendant 7 jours au plus.

Une seule bande de crème de la longueur de la phalange de l'extrémité de l'index correspond à une unité « bout de doigt ». Cette quantité est suffisante pour traiter une zone correspondant à la paume et au dos d'une main. Pour les zones plus petites, extraire une quantité équivalant à la moitié d'une unité « bout de doigt » – ce qui est suffisant pour couvrir une surface cutanée de la même taille que la paume d'une main.

Si l'affection disparaît dans les 7 jours, il faut arrêter le traitement avec la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare. Si elle empire ou ne s'améliore pas dans les 7 jours, un médecin devra réévaluer le traitement et le diagnostic.

Une fois l'état maîtrisé, le traitement par corticostéroïde topique doit être progressivement arrêté, et le traitement d'entretien consistera en un émollient.

Dans le cas d'une dermatose préexistante, un effet rebond peut survenir à la suite de l'arrêt brusque d'un corticostéroïde topique, surtout si la préparation est forte.

4 SURDOSAGE

Un surdosage aigu est très improbable. Un surdosage chronique requiert l'utilisation continue de grandes quantités pendant de longues périodes. En cas de surdosage ou de mauvais usage chronique, des symptômes caractéristiques d'un hypercortisolisme peuvent apparaître. Comme pour tout corticostéroïde, le traitement doit être arrêté progressivement en réduisant la fréquence de l'application ou en le remplaçant par un corticostéroïde moins puissant, en raison du risque d'insuffisance glucocorticostéroïde. Cependant, en raison du risque d'inhibition aiguë de la fonction surrénalienne dans ces cas-là, l'arrêt du traitement doit être effectué sous supervision médicale.

Pour traiter un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement.

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
-----------------------	---	----------------------------

Topique	Crème à 0,05 % p/p	Acide citrique monohydraté, alcool cétostéarylique, arlancel 165, chlorocrésol, citrate de sodium dihydraté, diméthicone 20, eau purifiée, glycérine, monostéarate de glycéryle, substitut de cire d'abeille.
---------	--------------------	---

La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare est un corticostéroïde topique dont l'ingrédient médicamenteux est 0,05 % de butyrate de clobétasone dans une base de crème, fournie dans un tube de 30 g. Le tube est en aluminium laqué à l'intérieur et muni d'une bande de latex et d'un bouchon en polypropylène.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Pour usage externe seulement. Garder ce médicament, comme tous les autres médicaments, hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle du produit, obtenir immédiatement des soins professionnels ou appeler un centre antipoison national. (*Voir la section 4 Surdosage*)

Le traitement ne doit pas dépasser plus de 7 jours continus.

Sur l'étiquette du produit, on avertit les patients qu'il vaut mieux utiliser la plus petite quantité de crème possible pendant la plus courte période nécessaire pour soulager les symptômes.

On leur recommande de n'utiliser la crème que sur une peau intacte.

On utilise parfois les corticostéroïdes topiques pour traiter la dermatite autour des ulcères de jambe chroniques. Cependant, cette utilisation peut être associée à une occurrence plus élevée de réactions d'hypersensibilité locale et à un risque accru d'infection locale.

Sur l'étiquette du produit, on avertit les patients qu'ils ne doivent pas utiliser d'autres corticostéroïdes topiques, qu'ils soient sur ordonnance ou en vente libre (comme l'hydrocortisone), en même temps que la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables.

Si l'on n'observe aucune réaction symptomatique dans les quelques jours, voire dans la semaine, qui viennent, il faut cesser l'application locale de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare et réévaluer le patient.

Sur l'étiquette du produit, il est recommandé aux patients d'utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare uniquement pour le traitement de l'eczéma ou la dermatite et de ne pas l'utiliser sur l'aine, les parties génitales, les aisselles, entre les orteils, ou sur le visage ou le cuir chevelu, sauf si ladite utilisation est effectuée sous supervision médicale.

Effets à long terme

L'usage prolongé ou extensif de corticostéroïdes topiques peut produire une atrophie de la peau et des tissus sous-cutanés, surtout sur les surfaces des fléchisseurs et sur le visage. Si l'on remarque une atrophie, il faut arrêter le traitement avec la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare. L'application prolongée sur le visage n'est pas souhaitable, car cette zone est plus sensible à des changements atrophiques. La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare doit être appliquée sur le visage uniquement si un médecin estime que cela est

nécessaire et si les avantages de ladite application l'emportent sur les risques.

Yeux

Sur l'étiquette du produit, on met en garde les patients contre le contact de la crème avec les yeux.

On a signalé des troubles visuels en lien avec l'utilisation de corticostéroïdes systémiques et topiques en conséquence de la disponibilité systémique accrue et d'un contact direct avec les yeux. Par conséquent, si un patient présente des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres troubles visuels, il faudra envisager de l'orienter vers un ophtalmologue pour une évaluation, car les causes possibles peuvent inclure une cataracte, un glaucome ou une maladie rare comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC).

En cas d'application sur les paupières, il faut veiller à ce que la préparation ne pénètre pas dans les yeux, car une exposition répétée pourrait entraîner une cataracte et un glaucome.

Défaillance rénale/hépatique

En cas d'absorption systémique (lorsque l'application couvre une grande surface du corps pendant une période prolongée), le métabolisme et l'élimination peuvent être retardés, ce qui augmente dès lors le risque de toxicité systémique. Par conséquent, il faut utiliser la plus petite quantité possible pendant la plus courte durée nécessaire pour atteindre l'avantage clinique recherché. Sur l'étiquette du produit, on avertit tous les patients qu'il vaut mieux utiliser la plus petite quantité de crème possible pendant la plus courte durée nécessaire pour atteindre l'avantage clinique recherché.

Sensibilité/résistance

Bien que les réactions d'hypersensibilité soient rares avec des corticostéroïdes appliqués par voie topique, si la personne présente des signes d'hypersensibilité, il faut arrêter le médicament et entamer un traitement approprié.

Peau

Il faut utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare avec prudence chez les patients atteints de dermatite de stase et d'autres maladies de la peau associées à une mauvaise circulation.

Sur l'étiquette du produit, on recommande aux patients de ne pas utiliser de butyrate de clobétasone pour le traitement du psoriasis, comme aucune étude adéquate ne soutient l'efficacité de cette substance dans le traitement du psoriasis.

Si une irritation apparaît, il faut arrêter l'utilisation de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare et entreprendre un traitement approprié. On peut diagnostiquer une dermatite de contact allergique causée par des corticostéroïdes, même si ce n'est pas courant, en observant l'« échec de guérison » plutôt que l'exacerbation clinique, comme avec la majorité des produits topiques ne contenant pas de corticostéroïdes. Ce type d'observation doit être corroboré par un test diagnostique épicutané.

Infection de la peau

Il convient d'utiliser un traitement antibactérien chaque fois que l'on traite des lésions inflammatoires qui se sont infectées. Toute propagation de l'infection requiert l'arrêt du traitement par corticostéroïde topique et l'administration d'un traitement antimicrobien approprié. Si cela est jugé nécessaire, on peut utiliser le corticostéroïde topique en complément pour maîtriser l'inflammation, les érythèmes et les démangeaisons. Si l'on n'observe aucune réaction

symptomatique dans les quelques jours, voire dans la semaine, qui viennent, il faut cesser l'application locale de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée. Les conditions humides et chaudes que l'on retrouve dans les replis cutanés ou sous les pansements occlusifs sont propices aux infections bactériennes. Lors de l'utilisation de pansements occlusifs, la peau doit être nettoyée avant l'application d'un nouveau pansement.

Durant l'utilisation de corticostéroïdes topiques, des infections secondaires peuvent survenir. Il convient d'utiliser un traitement antibactérien chaque fois que l'on traite des lésions inflammatoires qui se sont infectées. Toute propagation de l'infection requiert l'arrêt du traitement par corticostéroïde topique et l'administration systémique d'agents antimicrobiens. Les conditions humides et chaudes que l'on retrouve dans les replis cutanés ou sous les pansements occlusifs sont propices aux infections bactériennes; ainsi, la peau doit être nettoyée avant l'application d'un nouveau pansement.

Effets systémiques

Des manifestations d'hypercortisolisme (syndrome de Cushing) et de suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) entraînant une insuffisance glucocorticostéroïde peuvent se produire chez certaines personnes en conséquence d'une durée d'utilisation prolongée, d'une application étendue sur la peau, ou en raison d'une absorption systémique accrue de stéroïdes topiques. Si l'on observe l'un des deux effets susmentionnés, il faut arrêter le traitement progressivement en réduisant la fréquence de l'application ou le remplacer par un corticostéroïde moins puissant. L'arrêt soudain du traitement peut entraîner une insuffisance glucocorticostéroïde (*voir la section 7 Effets indésirables*).

Les facteurs de risque d'effets systémiques accrus sont les suivants :

- La puissance et la formulation du stéroïde topique.
- La durée d'exposition; ainsi, sur l'étiquette du produit, il est conseillé aux patients d'informer les médecins consultés par la suite qu'ils ont déjà reçu des corticostéroïdes ou tout autre médicament sur ordonnance ou en vente libre.
- L'application sur une grande surface.
- L'utilisation sur des régions de la peau recouvertes, p. ex. des surfaces intertrigineuses ou sous des pansements occlusifs (p. ex. des sparadraps, des pansements, des gants ou une pellicule autocollante. Chez les nourrissons, la couche peut faire office de pansement occlusif).
- L'accroissement de l'hydratation de la couche cornée.
- L'utilisation sur des régions de la peau telles que le visage, le cuir chevelu, les aisselles et le scrotum.
- L'utilisation sur des lésions cutanées ou d'autres affections où la barrière cutanée peut être altérée.
- En comparaison avec les adultes, les enfants et les nourrissons peuvent absorber des quantités de corticostéroïdes topiques proportionnellement supérieures; ils sont donc plus vulnérables aux effets secondaires systémiques. Cela est dû au fait que les enfants ont une barrière cutanée immature et un rapport surface-poids corporel plus élevé par rapport aux adultes.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

Les données relatives à l'utilisation du clobétasone chez les femmes enceintes sont limitées. L'administration topique de corticostéroïdes aux animaux gravides peut causer des anomalies dans le développement du fœtus. La pertinence de ces résultats pour les êtres humains n'a pas été établie. L'administration de butyrate de clobétasone pendant la grossesse ne doit être envisagée que si le bénéfice recherché pour la mère dépasse les risques pour le fœtus.

L'étiquette du produit indique que les femmes enceintes, qui le sont peut-être ou qui prévoient le devenir, ne doivent pas utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare sans avis médical préalable.

Il ne faut pas utiliser les médicaments de cette catégorie de manière extensive chez les patientes enceintes dans de grandes quantités ou pendant des périodes prolongées. Il faut utiliser la quantité minimale pendant la durée minimale.

6.1.2 Allaitement

L'utilisation sécuritaire de corticostéroïdes topiques durant la lactation n'a pas été établie. On ne sait pas si l'administration topique de corticostéroïdes pourrait entraîner une absorption systémique suffisante pour produire des quantités détectables dans le lait maternel.

L'administration de clobétasone pendant la lactation ne doit être envisagée que si le bénéfice recherché pour la mère dépasse les risques pour le nourrisson.

L'étiquette du produit conseille aux femmes qui allaitent de ne pas utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare sans avis médical préalable.

En cas d'utilisation pendant la lactation (uniquement sur avis médical), il ne faut pas appliquer le clobétasone sur la poitrine afin d'éviter une ingestion accidentelle par le nourrisson.

6.1.3 Enfants

Chez les nourrissons et les enfants de moins de 12 ans, il faut éviter le traitement continu par corticostéroïdes topiques à long terme, dans la mesure du possible; en cas de traitement, administrer sur l'avis d'un médecin seulement. En raison de leur rapport surface-poids corporel plus élevé, les enfants sont plus à risque que les adultes de souffrir d'une suppression de l'axe HHS lorsqu'ils sont traités par corticostéroïdes topiques et, en général, ils nécessitent des traitements plus courts et des agents moins puissants que les adultes. Ils sont aussi plus à risque de développer une insuffisance glucocorticostéroïde après l'arrêt du traitement et de contracter le syndrome de Cushing pendant le traitement. On a rapporté des effets indésirables, notamment des stries, en lien avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques chez les nourrissons et les enfants. On a signalé une suppression de l'axe HHS et le syndrome de Cushing chez les enfants recevant des corticostéroïdes topiques. Les manifestations de l'inhibition de la fonction surrénalienne chez les enfants incluent les cas suivants : retard de la croissance linéaire, retard de gain pondéral, faibles taux de cortisol plasmatique et absence de réponse aux stimulations par l'ACTH.

Dans la pratique clinique, la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare est utilisée dans une proportion importante chez les enfants. On n'a publié aucun rapport à propos d'effets indésirables notables.

Lors de l'utilisation du butyrate de clobétasone, il faut veiller à s'assurer que la quantité appliquée est la quantité minimale apportant un bénéfice thérapeutique.

6.1.4 Personnes âgées

La fréquence accrue d'un ralentissement de la fonction hépatique ou rénale chez les personnes âgées peut retarder l'élimination si l'absorption systémique survient. Par conséquent, il faut utiliser la plus petite quantité possible pendant la plus courte durée nécessaire pour atteindre l'avantage clinique recherché. Sur l'étiquette du produit, on avertit tous les patients qu'il vaut mieux utiliser la plus petite quantité de crème possible pendant la plus courte période nécessaire pour soulager les symptômes.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires associés à une utilisation à court terme (jusqu'à 7 jours) sont les suivants :

- Hypersensibilité
 - Des réactions d'hypersensibilité locale comme un érythème, une éruption cutanée, un prurit, de l'urticaire, une brûlure cutanée locale et une dermatite de contact allergique peuvent apparaître à l'endroit de l'application et peuvent ressembler aux symptômes de l'affection traitée. Dans le cas improbable de signes d'hypersensibilité, cesser immédiatement l'application.
- Une exacerbation des symptômes sous-jacents peut se produire.

À l'issue du traitement par corticostéroïde topique, on a observé une brûlure locale, une irritation, des démangeaisons, l'atrophie de la peau, une sécheresse de la peau, l'atrophie des tissus sous-cutanés, la télangiectasie, des stries, un changement de la pigmentation, une infection secondaire et une hypertrichose.

En cas d'utilisation de quantité excessive de crème, ou d'utilisation prolongée au-delà des recommandations, les symptômes suivants peuvent apparaître : gain de poids, arrondissement du visage, obésité, amincissement de la peau, ou changement de la couleur de la peau et pilosité accrue.

Il est possible que des changements atrophiques locaux se produisent dans des situations où l'humidité augmente l'absorption du butyrate de clobétasone, mais seulement après une utilisation prolongée.

Les symptômes suivants peuvent apparaître chez les enfants : retard de gain pondéral, ralentissement de la croissance.

Lorsqu'on traite de grandes surfaces du corps avec du butyrate de clobétasone, il est possible que certains patients absorbent suffisamment de stéroïdes pour déclencher une inhibition passagère de la fonction surrénalienne, malgré le faible degré d'activité systémique associé au butyrate de clobétasone.

Parmi d'autres effets secondaires, on compte notamment : une diminution de l'hormone cortisol dans le sang, une augmentation des niveaux de sucre dans le sang ou l'urine, l'hypertension artérielle, une zone opacifiée de l'œil (cataracte), une pression accrue sur l'œil (glaucome), ou un affaiblissement des os causé par une perte graduelle de minéraux (ostéoporose).

7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

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

On résume les effets indésirables relevés par cinq essais multicentriques contrôlés et un essai unicentrique durant lesquels on a traité les patients avec du butyrate de clobétasone entre 0,01 % et 0,05 % . Les patients présentaient des formes d'eczéma et de dermatite atopiques, de contact, infantiles ou autres; la majorité d'entre eux étaient atteints de la forme atopique. Tous les effets indésirables concernaient la peau.

Tableau 2 – Sommaire des effets indésirables déclarés lors d'essais cliniques avec du butyrate de clobétasone entre 0,01 % et 0,05 % chez les patients atteints d'eczéma bilatéral.

N° de l'étude Effets indésirables	Butyrate de clobétasone (nEI)	Produit de référence (nEI)
AS (N = 165) ¹ Sensation de brûlure	AR	2
Rougeur	2	AR
AY (N = 94) ² Sensation de brûlure	1	1
Irritation	2	1
BE (N = 156) ³ Sensation de brûlure	1	AR
BH (N = 39) ⁴	AR	AR
BI (N = 32) ³ Irritation	AR	AR
	2	AR
BS (N = 32) ³	AR	AR

N = nombre total de sujets inscrits; nEI = nombre d'effets indésirables; AR = aucun rapporté ¹ crème de butyrate de clobétasone à 0,01 % par rapport à la crème d'hydrocortisone à 1 %; ² crème de butyrate de clobétasone à 0,025 % par rapport à la crème d'hydrocortisone à 1 %; ³ crème de butyrate de clobétasone à 0,05 % par rapport à la crème d'hydrocortisone à 1 %; ⁴ crème de butyrate de clobétasone à 0,05 % par rapport à la crème de pivalate de fluocortolone à 0,1 % avec hexanoate de fluocortolone à 0,1 %; ⁵ crème de butyrate de clobétasone à 0,05 % par rapport à la crème de flurandrénolone à 0,0125 %; ⁶ pommade de butyrate de clobétasone à 0,05 % par rapport à la pommade de pivalate de fluocortolone à 0,1 % avec hexanoate de fluocortolone à 0,1 %.

Au total, 518 patients atteints d'eczéma ont participé à des essais cliniques contrôlés pour le butyrate de clobétasone entre 0,01 % et 0,05 % . Au total, 11 patients ont signalé 12 effets indésirables. Les effets indésirables étaient bénins et passagers, aucune réaction grave n'est

survenue, et le traitement s'est poursuivi sans incident pour tous les patients.

7.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)

Lors des six essais cliniques contrôlés sur les patients atteints d'eczéma bilatéral, on n'a signalé aucun effet indésirable chez les enfants traités avec du butyrate de clobétasone topique entre 0,01 % et 0,05 %. Un patient de 2 ans a déclaré une légère sensation de brûlure pour le produit de référence, la crème d'hydrocortisone à 1 %. Un patient de 12 ans a déclaré une légère irritation pour le produit de référence, la crème d'hydrocortisone à 1 %. Le traitement s'est poursuivi sans incident pour les deux patients.

7.4 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Les réactions indésirables décrites ci-dessous étaient toutes très rarement signalées (moins de 1/10 000).

Infections et infestations

Infection opportuniste

Troubles du système immunitaire

Hypersensibilité

Troubles endocriniens

Suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) : Traits cushingoïdes (p. ex., visage rond, obésité abdominale), retard de gain pondéral et de croissance chez les enfants, ostéoporose, glaucome, hyperglycémie/glycosurie, cataracte, hypertension, prise de poids/obésité, diminution des taux de cortisol endogène

Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés

Dermatite de contact allergique, urticaire, atrophie de la peau*, changements dans la pigmentation, exacerbation des symptômes sous-jacents, brûlure cutanée locale, hypertrichose, éruption cutanée, prurit, érythème

** caractéristiques de l'épiderme secondaires aux effets locaux ou systémiques de la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS)*

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

Sur l'étiquette du produit, on avertit les patients que certains médicaments peuvent modifier l'action de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare ou faire en sorte que le patient subisse des effets secondaires. Ces médicaments comprennent notamment d'autres corticostéroïdes, pouvant être sous forme de crèmes contre l'eczéma, d'inhalateurs contre l'asthme, de comprimés, d'injections, de vaporisateurs nasaux, ainsi que de gouttes ophtalmiques ou nasales.

8.2 Interactions médicament-médicament

Il a été démontré que les médicaments administrés en concomitance pouvant inhiber le CYP34A (p. ex. le ritonavir, l'itraconazole) inhibaient le métabolisme des corticostéroïdes, ce qui entraîne une exposition systémique accrue. 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. Sur l'étiquette du produit, on recommande aux patients de ne pas utiliser la crème avec du ritonavir ou de l'itraconazole.

8.3 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

8.4 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les plantes médicinales n'a été établie.

8.5 Interactions médicaments-épreuves de laboratoire

Aucune interaction avec les épreuves de médicaments en laboratoire n'a été établie.

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Des études pharmacologiques chez les hommes et les animaux ont montré que le butyrate de clobétasone avait un niveau d'activité topique relativement élevé accompagné d'un faible niveau d'activité systémique. Les propriétés anti-inflammatoires du butyrate de clobétasone réduisent l'érythème et les démangeaisons associés à l'eczéma et la dermatite. Le butyrate de clobétasone a un effet moindre ou nul sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Cela a été le cas même lors de l'application de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare aux adultes en de grandes quantités sous des pansements occlusifs du corps entier.

9.1 Mode d'action

Les corticostéroïdes topiques agissent en tant qu'anti-inflammatoires par des mécanismes multiples pour inhiber les réactions allergiques tardives, y compris la diminution de la densité des mastocytes, la diminution de la chimiotaxie et l'activation des éosinophiles, la diminution de la production de cytokines par les lymphocytes, les monocytes, les mastocytes et les éosinophiles, ainsi que l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique.

9.2 Pharmacodynamique

Les corticostéroïdes topiques ont des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

9.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Les corticostéroïdes topiques peuvent être systématiquement absorbés par une peau saine et intacte. L'étendue de l'absorption percutanée de corticostéroïdes topiques est déterminée par de nombreux facteurs, y compris le véhicule et l'intégrité de la barrière épidermique.

L'occlusion, l'inflammation et d'autres processus pathologiques de la peau peuvent également augmenter l'absorption percutanée.

Distribution :

L'utilisation de paramètres pharmacodynamiques pour évaluer l'exposition systémique de corticostéroïdes topiques est nécessaire en raison du fait que les niveaux circulants sont bien

inférieurs au seuil de détection.

Métabolisme :

Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques sont pris en charge par des voies pharmacocinétiques semblables aux corticostéroïdes administrés de façon systémique. Ils sont métabolisés principalement dans le foie.

Élimination :

Le butyrate de clobétasone et ses métabolites sont excrétés dans l'urine.

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 15 °C et 25 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Afin de prévenir l'ingestion accidentelle de Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare, le reste du produit doit être jeté au rebut après usage.

11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

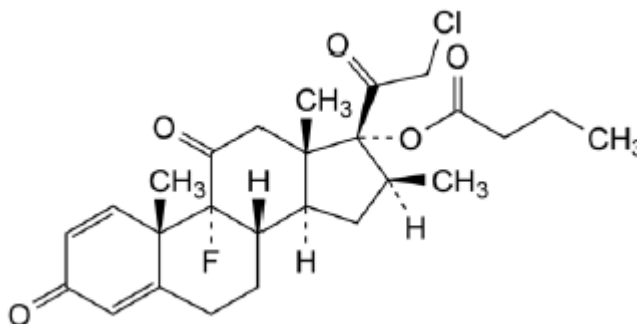
La manipulation de ce produit n'implique aucune exigence particulière.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Butyrate de clobétasone
Nom chimique :	21-Chloro-9-fluoro-16 β -methyl-3,11,20-trioxopregna-1,4-dien-17-yl butanoate
Formule moléculaire :	C ₂₆ H ₃₂ ClFO ₅
Masse moléculaire :	M _r 479,0
Formule de structure :	



Propriétés physicochimiques :

Description :	poudre blanche ou quasi-blanche
Solubilité :	pratiquement insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'acétone et le chlorure de méthylène, légèrement soluble dans l'éthanol (96 %)
Point de fusion :	environ 178 °C

13 ESSAIS CLINIQUES

13.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

On résume deux essais multicentriques contrôlés et un essai unicentrique mené auprès de patients atteints d'eczéma. Chaque étude a été menée auprès de patients atteints d'eczéma bilatéral et était à double insu, contrôlée par un traitement comparateur, et gauche vs droite. Les patients présentaient des formes d'eczéma et de dermatite atopiques, de contact, infantiles ou autres; la majorité d'entre eux étaient atteints de la forme atopique. Les zones lésées comprenaient les bras, les jambes, les mains, les pieds, le visage, le cou et d'autres régions du corps.

Les données démographiques sur les patients sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 3 – Résumé des données démographiques sur les patients pour les essais cliniques avec du butyrate de clobétasone dans le traitement de l'eczéma

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée analysées	Sujets à l'étude (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
BE	Étude multicentrique comparative avec traitement de référence à double insu Médicament à l'essai : 1, 0,05 % Médicament de comparaison : 2	0,05 %, topique, durée analysée : ≤ 9, 10 à 15 et > 15 jours	156	Âge moyen : 4 ans (4 mois à 72 ans)	61 H/77 F (18 de sexe inconnu)
BH	Étude multicentrique comparative avec traitement de référence à double insu Médicament à l'essai : 1, 0,05 % Médicament de comparaison : 3	0,05 %, topique, durée analysée : ≤ 9 et 14 jours	39	Âge moyen : 32 ans (8 mois à 75 ans)	18 H/21 F
BI	Étude unicentrique comparative avec traitement de référence à double insu Médicament à l'essai : 1, 0,05 % Médicament de comparaison : 4	0,05 %, topique, durée analysée : 7 jours	32	Âge moyen : 7 ans (3 mois à 58 ans)	22 H/10 F

1 = crème de butyrate de clobétasone; 2 = crème d'hydrocortisone à 1 %; 3 = crème de pivalate de fluocortolone à 0,1 % avec hexanoate de fluocortolone à 0,1 %; 4 = crème de flurandrénolone à 0,0125 %

13.2 Résultats des études

Tableau 4 – Résultats de l'étude BE pour le traitement de l'eczéma

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 %	Valeur associée et signification statistique pour la crème d'hydrocortisone à 1 %
Guérison (n), évaluée à ≤ 9 jours	13	9
Amélioration (n), évaluée à ≤ 9 jours	143	145
Guérison (n), évaluée entre 10 et 15 jours	71	51

Amélioration (n), évaluée entre 10 et 15 jours	3	8
Guérison (n), évaluée à > 15 jours	1	AR
Amélioration (n), évaluée à > 15 jours	1	1
Nombre de préférences objectives à 7 jours (%)¹	n = 69 (39)	n = 29 (16)
Signification statistique dans les préférences objectives	Différence significative en faveur de la crème de butyrate de clobétasone (p < 0,05)	

AR = aucun rapporté; ¹ On a évalué les préférences objectives aussi près des 7 jours que possible, et le résultat pour les préférences objectives sans aucune différence était n = 80 (45 %).

Dans l'**étude BE**, on a obtenu une amélioration dans presque tous les cas dans le traitement par la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 %, en général dans les 9 premiers jours de traitement. On a observé une guérison dans les 2 semaines dans près de la moitié des cas, tandis qu'avec l'hydrocortisone, on a noté la guérison dans environ un tiers des cas. Globalement, il y avait un plus grand nombre de préférences pour la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 % par rapport à la crème d'hydrocortisone à 1 %, et cette différence était statistiquement significative au niveau de 5 % lorsque les résultats étaient représentés en séquence.

Tableau 5 – Résultats de l'étude BH pour le traitement de l'eczéma

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 %	Valeur associée et signification statistique pour la crème de pivalate de fluocortolone à 0,1 % avec hexaonate de fluocortolone à 0,1 %
Guérison (n), évaluée à < 9 jours	1	1
Amélioration (n), évaluée à < 9 jours	30	26
Guérison (n), évaluée à 14 jours	AR	AR
Amélioration (n), évaluée à 14 jours	2	2
Nombre de préférences objectives à 7 jours (%)¹	n = 10 (32)	n = 10 (32)
Signification statistique dans les préférences objectives	Aucune différence significative entre la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 % et la crème de pivalate de fluocortolone à 0,1 % avec hexaonate de fluocortolone à 0,1 %	

AR = aucun rapporté; ¹ On a évalué les préférences objectives aussi près des 7 jours que possible, et le résultat pour les préférences objectives sans aucune différence était n = 11 (35 %).

Dans le traitement de l'eczéma de l'**étude BH**, la crème de butyrate de clobétasone a produit une amélioration dans la majorité des cas et se comparait bien à la crème de pivalate de fluorcortolone à 0,1 % avec hexaonate de fluocortolone à 0,1 %.

Tableau 6 – Résultats de l'étude BI pour le traitement de l'eczéma

Principaux paramètres d'évaluation	Valeur associée et signification statistique pour la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 %	Valeur associée et signification statistique pour la crème de flurandrénolone à 0,0125 %
Guérison (n), évaluée à 7 jours	6	4
Amélioration (n), évaluée à 7 jours	23	24
Nombre de préférences objectives à 7 jours (%) ¹	n = 14 (44)	n = 7 (22)
Signification statistique dans les préférences objectives	Le nombre de patients était insuffisant pour évaluer la signification.	

¹ Le résultat pour les préférences objectives sans aucune différence était n = 11 (34 %).

Les résultats du traitement par la crème de butyrate de clobétasone à 0,05 % dans l'étude **BI** se comparaient bien à ceux obtenus avec la crème de flurandrénolone à 0,0125 %. On a observé une amélioration dans tous les cas un cas qui a empiré avec les deux préparations et de 2 cas pour lesquels aucuns résultats n'ont été donnés.

13.3 Études de biodisponibilité comparatives

La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare n'est pas une nouvelle forme posologique; par conséquent, on n'a mené aucune étude de biodisponibilité comparative. Les renseignements pharmacocinétiques sont abordés à la *Section 9.3 Pharmacocinétique*.

14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité aiguë

La toxicité systémique aiguë du butyrate de clobétasone a été examinée chez de nombreuses espèces et est résumée dans le tableau ci-dessous. Les valeurs de DL50 tirées d'études de toxicité aiguë chez des souris, des rats et des chiens indiquaient que la toxicité du butyrate de clobétasone était faible.

Après l'administration orale, les valeurs de DL50 étaient inférieures à 1000 mg/kg chez les souris et les rats. Une souris femelle ayant reçu une dose de 4000 mg/kg de butyrate de clobétasone est morte dans les 48 heures, mais tous les autres animaux ont survécu à la période d'observation de 7 jours et n'ont manifestement pas été affectés par le traitement. On n'a décelé aucun signe histologique de toxicité précise chez les souris ni les rats.

Après une administration parentérale, les valeurs de DL50 étaient supérieures à 1000 mg/kg chez les souris et les rats, à 37 mg/kg chez les cobayes et les lapins, et à plus de 18 mg/kg chez les chats et les chiens. Un examen histologique détaillé des organes du corps des souris a montré que le seul effet attribuable au butyrate de clobétasone était l'absence de tissus de thymus.

Tableau 7 - Toxicité systémique aiguë du butyrate de clobétasone

Espèce	Sexe	Voie d'administration	DL50 (mg/kg)
Souris	M, F	po	> 4000

Rat	M, F	po	> 1 000
Souris	M, F	sc	> 3600
Rat	M, F	sc	> 1 000
Cobaye	M, F	sc	> 37
Lapin	M, F	sc	> 38
Chat	M, F	sc	> 38
Chien	M, F	sc	> 18
Souris	M, F	ip	~ 5000
Rat	M	ip	1510
Rat	F	ip	1660

F = femelle; M = mâle; ip = intrapéritonéal; po = per os; sc = sous-cutané

Toxicité chronique

Lors d'études de toxicité topique de 1 et 6 mois, on a détecté des effets typiques de ceux produits par les glucocorticoïdes avec une formule topique de butyrate de clobétasone à 0,05 % (p/p), appliquée à une dose de 500 mg/kg/jour à la peau rasée de rats. Cela équivaut à une dose de butyrate de clobétasone de 0,25 mg/kg/jour. Une autre étude d'une durée d'un mois a employé une formule de butyrate de clobétasone à 0,05 % (p/p) (équivalant à 2,5 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone). On n'a observé aucune différence significative dans les groupes témoins chez les animaux traités pendant 1 mois avec 0,25 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone. Les animaux dans les groupes traités avec 0,25 mg/kg/jour (6 mois) et 2,5 mg/kg/jour (1 mois) ont montré des changements typiques de l'administration de corticostéroïdes, notamment la diminution du gain de poids corporel, la leucopénie et l'atrophie des surrénales, du thymus et de la rate. Le rétablissement était soit complet, soit presque complet au bout d'un mois.

Dans une étude de toxicité sous-cutanée de trois semaines, on a injecté du butyrate de clobétasone (0,2, 1, 5 et 25 mg/kg/jour) ou de l'alcool de bétaméthasone (0,12 mg/kg/jour) à des groupes de huit rats mâles et huit rats femelles. Deux femelles dans le groupe ayant reçu la forte dose sont mortes un peu avant la fin de l'étude; l'examen histologique n'a pas permis de déterminer la cause de la mort. La majorité des effets observés étaient typiques de l'administration de corticostéroïdes anti-inflammatoires. Il a été déterminé que la dose sans effet était de 0,2 mg/kg/jour. À ≥ 1 mg/kg/jour, le butyrate de clobétasone a engendré une diminution du gain de poids corporel. Les changements hématologiques comprenaient une dépression du compte de cellules mononucléées et, à trois semaines, une augmentation des neutrophiles. Les résultats post mortem comprenaient une diminution du poids du cœur, des poumons, du foie, des reins et des gonades, une diminution marquée du poids du thymus et des surrénales, ainsi que des diminutions plus faibles du poids de la prostate et de l'utérus. Les résultats histologiques comprenaient une involution thymique, un remplacement de la moelle osseuse par des tissus adipeux, l'atrophie de la cortisurrénale intérieure, ainsi que la diminution ou la disparition des éosinophiles dans l'endomètre. Ces changements étaient généralement liés à la dose, la dose de 0,12 mg/kg/jour de bétaméthasone produisant des effets comparables à ceux obtenus avec 5 à 25 mg/kg de butyrate de clobétasone.

Dans une étude de toxicité sous-cutanée d'un mois, des groupes de 10 rats mâles et 10 rats femelles ont reçu des injections de 0,01/0,03/0,1/1,0/10/100 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone pendant 6 jours/semaine. D'autres groupes constitués de cinq rats de chaque sexe ont reçu 0,1 ou 10 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone, puis ils ont pu se rétablir pendant 31 ou 60 jours après la fin de la période d'administration. Il a été déterminé que la dose sans effet était de 0,03 mg/kg/jour. Les effets liés à la dose, typiques d'un traitement par corticostéroïdes

anti-inflammatoires, chez des rats ayant reçu $\geq 0,1$ mg/kg/jour étaient les suivants : diminution du gain de poids corporel, émaciation, atrophie de la cortisurrénale intérieure et des tissus lymphatiques et hémopoïétiques, lymphopénie, et augmentation du cholestérol sérique. Les effets liés au traitement chez les rats ayant reçu ≤ 1 mg/kg/jour étaient généralement réversibles. Les changements irréversibles (qui peuvent ne pas être liés au traitement) comprenaient une « infiltration graisseuse » de glandes exocrines pancréatiques chez les mâles ayant reçu une dose de ≥ 1 mg/kg/jour, et chez les femelles ayant reçu une dose de ≥ 10 mg/kg/jour.

Dans une étude de toxicité sous-cutanée de 12 semaines, cinq groupes traités constitués de 10 rats mâles et 10 rats femelles ont reçu 0/0,2/0,8/3,2/12,8 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone. Un autre groupe a reçu 0,1 mg/kg/jour d'alcool de bétaméthasone. On a observé des effets systémiques de l'administration d'anti-inflammatoires. Tous les animaux des deux groupes ayant reçu la dose la plus élevée, à l'exception d'un mâle, sont morts avant le terme de la période d'administration. Ils montraient tous des signes d'inflammation locale; de plus, plusieurs abcès pelviens ont été confirmés par analyse histologique chez un rat. L'étude histopathologique des animaux des deux groupes ayant reçu une dose élevée a attribué les lésions à une toxémie infectieuse chez les animaux immunodéprimés. Dans le groupe ayant reçu une dose de 0,2 mg/kg/jour, deux rats sont morts (un mâle et une femelle après 12 et 28 doses, respectivement) des suites d'une pyélonéphrite et d'un abcès sous-cutané. Des doses de $\leq 0,8$ mg/kg/jour ont entraîné une diminution de la croissance, une involution thymique et une atrophie de la corticosurrénale; en outre, les animaux du groupe traité avec 0,8 mg/kg/jour ont également développé une hypoglycémie et présentaient des taux accrus d'aspartate transaminase et de phosphatase alcaline. On a aussi observé les changements susmentionnés chez les rats traités par bétaméthasone, pour lesquels la gravité des lésions était équivalente à celle des rats du groupe traité à une dose de 0,8 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone.

Dans une étude de toxicité sous-cutanée de 6 mois relative au butyrate de clobétasone, des groupes de 5 rats mâles et 5 rats femelles ont reçu des injections sous-cutanées de 0/0,003/0,01/0,03/0,1/0,3 mg de butyrate de clobétasone/kg/jour pendant 6 mois. Les doses s'élevant à 0,03 mg/kg/jour n'ont causé aucun effet significatif lié au traitement. Les doses plus élevées, soit 0,1 et 0,3 mg/kg/jour, ont entraîné une certaine inhibition du gain de poids corporel, une émaciation, une atrophie des surrénales et des tissus lymphatiques et hémopoïétiques, ainsi qu'une lymphopénie; ces changements étaient réversibles, et on n'a remarqué aucune différence significative entre les animaux des groupes traités et ceux des groupes témoins deux mois après la fin de la période d'administration.

Au cours d'une étude de 13 semaines, on a étudié la toxicité intramusculaire du butyrate de clobétasone (0/0,2/0,7/2,5/8,6 mg/kg/jour) sur cinq groupes de chiens Beagle (2 mâles et 2 femelles). Trois chiens du groupe traité avec la dose élevée sont morts avant le terme de la période d'administration. Ces animaux avaient les membres gonflés ou endoloris et du sang dans les excréments. L'examen pathologique a révélé toute une série de changements, avec des agents pathogènes isolés des abcès sous-cutanés de deux chiens. Les autres chiens ont survécu à la période d'administration et semblaient en bonne santé. Des effets typiques de l'administration de corticostéroïdes antiinflammatoires sont apparus chez les chiens traités à une dose de $\geq 0,7$ mg/kg/jour de butyrate de clobétasone.

Études de toxicité pour la reproduction

L'administration de corticostéroïdes aux animaux gravides peut causer des anomalies dans le

développement du fœtus. L'incidence élevée d'une fissure palatine chez les fœtus d'animaux de laboratoire est un résultat courant bien détaillé survenant à la suite d'un traitement aux corticostéroïdes.

Les effets tératogènes du butyrate de clobétasone ont été évalués chez la souris, le rat et le lapin. La proportion de fœtus présentant une immaturité squelettique et une fissure palatine a augmenté avec l'administration de butyrate de clobétasone.

Études de fertilité

On n'a consacré aucune donnée de l'entreprise aux effets du butyrate de clobétasone sur la fertilité chez les animaux de laboratoire.

Études d'organogenèse

On a soumis des souris gravides à des injections sous-cutanées de butyrate de clobétasone à des doses de 1, 3, 10 ou 30 mg/kg/jour des jours 7 à 16 de la gestation. On a tué les animaux le 19^e jour et on a examiné le contenu de leur utérus. Le traitement par butyrate de clobétasone n'a eu aucun effet sur le nombre de sites d'implantation ou le rapport des sexes. Cependant, à des doses de ≥ 3 mg/kg/jour, on a noté une augmentation du nombre de fœtus morts et de sites de résorption. On a aussi observé une augmentation liée à la dose du nombre de souris présentant une fissure palatine ou une immaturité squelettique. L'incidence de la fissure palatine était de 0,7 % pour les souris non traitées, 1,9 % pour le groupe traité à une dose de 1 mg/kg/jour, et 95 % dans le groupe traité à une dose de 10 mg/kg/jour.

On a aussi remarqué des anomalies dans les tissus mous chez les fœtus morts dans le groupe traité à dose élevée.

On a publié une étude d'organogenèse du rat au moyen d'une utilisation topique. Des jours 7 à 17 de la gestation, on a appliqué 0,2 g de pommade contenant soit 0,05 %, soit 0,5 % de butyrate de clobétasone tous les jours sur la peau rasée des rats (équivalant à une dose de butyrate de clobétasone de 0,5 mg/kg/jour et à 5 mg/kg/jour, respectivement, en utilisant le poids corporel d'un rat femelle de 200 g. On a associé le traitement à une petite augmentation du nombre d'anomalies du squelette, qui étaient plus importantes dans le groupe ayant reçu une dose de 0,5 %. La formule à 0,5 % a entraîné une altération du gain de poids ainsi qu'une diminution du poids du thymus, des surrénales et de la rate. Il n'y a pas eu d'effets sur la parturition et l'ossification, et on n'a observé aucun effet tératogène. Les auteurs de la publication ont souligné que malgré les effets sur le fœtus, la progéniture dans les deux groupes traités a eu une croissance normale; en outre, les résultats des tests neurologiques à leur 4^e semaine de vie étaient normaux.

Au cours d'une étude menée sur des lapins hollandais, on a injecté du butyrate de clobétasone à des groupes de 10 animaux par voie sous-cutanée à des doses de 10, 30, 100 ou 300 mg/kg/jour des jours 6 à 18 de la gestation. Un autre groupe a reçu 100 mg/kg/jour d'alcool de bétaméthasone. On a tué les animaux le 19^e jour de la gestation et on a examiné le contenu de leur utérus. Il a été déterminé que la dose sans effet était de 10 mg/kg/jour. Les doses de butyrate de clobétasone jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont eu aucun effet sur l'implantation, le nombre de fœtus vivants, les résorptions ni le poids des portées vivantes.

À des doses ≥ 30 mg/kg/jour, on a noté une incidence de fissure palatine liée à la dose; on a souligné d'autres anomalies touchant le crâne et les membres antérieurs et postérieurs, principalement dans les deux groupes traités à dose élevée. On a observé un retard dans la maturité des fœtus dans les deux groupes auxquels on avait administré la dose la plus élevée de butyrate de clobétasone ainsi que dans le groupe traité par bétaméthasone. Le groupe

traité à une dose de 300 mg/kg/jour de butyrate de clobétasone montrait des résultats équivalant à ceux des animaux traités à 100 mg/kg/jour de bétaméthasone, soit une réduction du poids corporel durant la deuxième moitié de la gestation, des réductions marquées du nombre et du poids des fœtus vivants, ainsi qu'une augmentation du nombre de sites de résorption.

Développement périnatal et postnatal

Il n'existe aucune donnée de l'entreprise sur le développement périnatal et postnatal des animaux de laboratoire traités par butyrate de clobétasone.

Études de génotoxicité

Le butyrate de clobétasone n'a montré aucun signe d'activité mutagène au cours des études avec *Salmonella typhimurium* et *E. coli* à des concentrations allant jusqu'à 1000 mg/plaque, avec et sans activation métabolique utilisant une fraction S9 de foie de rat.

Le butyrate de clobétasone ne provoquait pas d'augmentations détectables des fréquences de conversion génique à des concentrations d'essai de 100, 300 et 1000 mg/mL dans le test de conversion génique sur levures avec *Saccharomyces cerevisiae* JD1.

Le butyrate de clobétasone n'a montré aucun potentiel mutagène lors du test *in vitro* sur cellules de lymphome de souris.

On a examiné le butyrate de clobétasone en vue de déterminer s'il était susceptible de causer des altérations chromosomiques lors d'essais *in vitro* utilisant des cultures de lymphocytes humains et d'essais *in vivo* lors de deux tests sur micronoyau de rat. Le butyrate de clobétasone n'était pas clastogène chez les lymphocytes périphériques humains. Les cellules ont été traitées à des concentrations allant jusqu'à 90 mg/mL pendant 24 heures en l'absence du mélange S, et jusqu'à 400 mg/mL pendant 1 heure en la présence du mélange S9.

Lors du premier test sur micronoyau, on a observé des augmentations marginales (mais statistiquement significatives) de l'incidence de micronoyaux dans la moelle osseuse de rats tués à 48 heures après l'administration sous-cutanée d'une dose de 100, 300 et 1000 mg/kg de butyrate de clobétasone. Les effets n'étaient pas liés à la dose et on n'a pas observé d'augmentation de micronoyaux 24 heures après la dose. L'absence de relation dose-effet est en contradiction avec la hausse des concentrations plasmiqes du médicament obtenue avec l'augmentation de la dose.

Un test sur micronoyau répété au cours duquel les animaux ont reçu des doses sous-cutanées uniques de 10 ou 100 mg/kg a montré une augmentation de l'incidence de micronoyaux, mais seulement 48 heures après le traitement avec la dose la plus élevée.

Les augmentations moyennes des micronoyaux observées dans les deux études étaient extrêmement faibles, et la relation dose-effet variait considérablement entre les animaux. Par exemple, dans la deuxième étude, on a obtenu une plage de contrôle entre 0 et 4 cellules micronuclées pour 1 000 érythrocytes immatures, tandis que la plage pour les animaux traités avec 100 mg/kg de butyrate de clobétasone a chuté entre 1 et 6. Par conséquent, dans ce groupe, l'incidence des micronoyaux ne relevait pas du cadre de la plage de contrôle pour 2 animaux seulement. À la lumière de ces observations, on conclut que les petites augmentations de micronoyaux observées dans la moelle osseuse des rats ne sont liées à aucun effet génotoxique de ce médicament. Les effets pourraient être la conséquence d'une action généralisée de ce médicament sur l'homéostasie cellulaire dans la moelle osseuse pour

chaque animal. En conclusion, on considère que l'administration de butyrate de clobétasone ne constitue pas un risque clastogène pour les individus exposés.

Études de l'action carcinogène

On n'a pas réalisé d'étude de l'action carcinogène avec le butyrate de clobétasone. Ce type d'étude n'était nullement requis lorsque le composé est entré en phase d'utilisation clinique. Les études précliniques, et surtout la vaste expérience clinique, n'indiquent pas de risque cancérigène pour le butyrate de clobétasone.

Autres activités hormonales

Le butyrate de clobétasone (1 mg/animal) n'a pas montré d'activité minéralocorticoïde après l'administration sous-cutanée à des rats surrénalectomisés. Il n'a eu aucun effet sur l'excrétion de sodium ou le volume d'urine, mais il augmentait l'excrétion de potassium, un effet attribuable à son activité glucocorticostéroïde.

L'administration sous-cutanée de butyrate de clobétasone était dépourvue d'effets anaboliques et androgéniques chez les souris et les rats. Chez les souris femelles, la dose de 1,6 mg de butyrate de clobétasone était sans effet sur le poids des reins et des glandes préputiales. Chez les souris mâles, la dose de 2 mg de butyrate de clobétasone était sans effet sur le poids des vésicules séminales, bien qu'on ait noté une diminution importante du taux de croissance et du poids du levator ani.

Le butyrate de clobétasone (0,5 mg/animal) n'a montré aucune activité œstrogénique, que ce soit chez les souris ou les rats, comme on n'a observé aucune augmentation importante du poids de l'utérus. Chez les souris, la dose de 0,5 mg de butyrate de clobétasone, administrée conjointement avec une dose de 0,1 mg d'œstrogène, inhibait la croissance de l'utérus produite par l'œstrogène seul, démontrant ainsi un effet anti-œstrogénique significatif. Cet effet a été confirmé chez le rat lorsque le butyrate de clobétasone administré par voie sous-cutanée avait environ 8 % de l'activité anti-œstrogénique de la progestérone sous-cutanée; par voie orale, le butyrate de clobétasone avait 2,5 % de l'activité de la progestérone sous-cutanée.

Chez le lapin, le butyrate de clobétasone par voie sous-cutanée (0,2/0,4/0,8 mg/animal) a démontré environ trois fois l'activité progestative de la progestérone sous-cutanée (0,4/0,8/1,6 mg/animal), tel que déterminé par l'accroissement des niveaux d'anhydrase carbonique dans l'utérus.

Lors d'une administration sous-cutanée à des rats mâles, le butyrate de clobétasone était dépourvu d'activité antigonadotrope, tel que déterminé par le poids des testicules.

L'effet du butyrate de clobétasone par voie sous-cutanée, à des doses allant jusqu'à 18 mg/animal, sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien était d'environ 5 % celui de l'alcool de bétaméthasone chez les souris mâles stressés.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

CRÈME MÉDICAMENTEUSE SPECTRO ECZEMACARE® Crème de clobétasone, B.P., 0,05 % p/p

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser la Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare**.

Pourquoi la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare est-elle utilisée?

- Cette crème est offerte sans ordonnance du professionnel de la santé pour traiter les petites plaques d'eczéma et de dermatite. Elle peut aider à maîtriser les petites plaques de peau rouge, sèche, enflammée et qui démange causées par l'eczéma et la dermatite. Suivre les conseils et les directives qui se trouvent dans ce feuillet pour s'assurer d'utiliser correctement la crème.

Comment la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare agit-elle?

Cette crème fait partie d'une famille de médicaments appelés corticostéroïdes topiques. Topique se dit d'un produit qui s'applique sur la peau. Les corticostéroïdes sont utilisés pour maîtriser l'inflammation et les démangeaisons. La crème contribue à maîtriser l'inflammation qui cause l'eczéma et la dermatite. Elle agit pour freiner la réaction excessive de la peau aux facteurs qui déclenchent les poussées. L'excipient à base de crème possède des propriétés hydratantes pour aider à restaurer la barrière cutanée.

Quels sont les ingrédients de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare?

Ingrédient médicinal : butyrate de clobétasone, présent à une concentration de 0,05 % p/p.
Ingrédients non médicinaux : acide citrique monohydraté, alcool cétostéarylique, arlcel 165, chlorocrésol, citrate de sodium dihydraté, diméthicone 20, eau purifiée, glycérine, monostéarate de glycéryle, substitut de cire d'abeille.

La Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare est offerte sous les formes posologiques qui suivent :

La crème est offerte en tube de 30 g.

Ne pas utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare si :

- Vous avez déjà eu une réaction allergique au butyrate de clobétasone ou à l'un des autres ingrédients de la crème (Voir Quelle est la composition de la Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare**).
- Si vous prenez un autre corticostéroïde.
- Vous avez la peau infectée, par exemple par un feu sauvage, l'herpès, la varicelle, l'impétigo, la dermatomycose, le pied d'athlète ou le muguet. Les corticostéroïdes ne guérissent pas les infections causées par des bactéries, des levures, des virus ou des champignons.
- Vous avez des coupures ou des plaies ouvertes, de l'eczéma autour d'un ulcère de jambe,

de la peau qui démange sans rougeur ni inflammation, de la rosacée (qui se manifeste par des rougeurs excessives de la peau du visage et parfois par l'apparition de petits boutons) ou de l'acné (boutons ou lésions).

- Vous avez du psoriasis, car il n'a pas été démontré que la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare traite efficacement le psoriasis.
- Vous avez une dermatite séborrhéique : cette affection touche des régions de la peau sur lesquelles il ne faut pas appliquer cette crème.
- Vous avez un problème cutané sur l'aîne, les parties génitales, les aisselles, le cuir chevelu, le visage ou entre les orteils
- L'enfant a moins de 12 ans

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Si vous êtes enceinte, l'êtes peut-être ou si vous prévoyez le devenir, ainsi que si vous allaitez, sauf sur l'avis d'un professionnel de la santé.
- Si vous voulez utiliser la crème sur de grandes régions du corps.
- Si vous avez toute autre maladie de la peau.
- Si vous éprouvez une vision trouble ou d'autres troubles visuels.
- Si vous prenez d'autres médicaments qui contiennent des corticostéroïdes, qu'ils soient sur ordonnance ou en vente libre. Ces médicaments peuvent comprendre certaines crèmes contre l'eczéma, des vaporisateurs nasaux, des gouttes ophtalmiques ou nasales, ainsi que certains inhalateurs, comprimés et injections pour l'asthme.

Autres mises en garde à connaître :

- Pour usage externe seulement
- N'utiliser que sur la peau intacte
- Garder hors de la portée des enfants.
- Éviter tout contact avec les yeux, car cela peut entraîner l'apparition d'une cataracte ou d'un glaucome
- L'utilisation continue de stéroïdes sur la peau au cours d'une période de plusieurs semaines ou mois peut entraîner l'amincissement de la peau.
- L'utilisation prolongée par les enfants peut causer un retard de gain pondéral et un ralentissement de la croissance.
- Ne pas couvrir la peau traitée (ne pas utiliser de sparadrap, de pansement, de gants ou de pellicule autocollante) pour éviter qu'une plus grande quantité de médicament ne pénètre la peau et n'engendre des effets secondaires.

La Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare** est destinée à maîtriser les affections cutanées qui s'améliorent dans les 7 jours suivant le traitement. Si un traitement supplémentaire est jugé nécessaire, consulter un professionnel de la santé. Ne pas continuer l'emploi.

Si l'affection cutanée disparaît en moins de 7 jours, cesser l'emploi de la Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare**. Il est possible d'utiliser des produits émoullissants (hydratants) pour aider à empêcher l'affection de se manifester de nouveau.

Si l'état de la peau s'aggrave ou s'il n'y a pas d'amélioration dans les 7 jours, ou si l'état s'améliore initialement, puis commence à s'aggraver, ou si un changement de la vue survient, cesser l'emploi de la Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare** et consulter un professionnel de la santé.

Si l'état de la peau s'améliore, mais que les rougeurs ou les démangeaisons se manifestent à nouveau après une courte période de temps, il se peut que la peau continue de réagir à un élément avec lequel elle est en contact. Ce phénomène est souvent causé par le facteur déclencheur, à savoir la cause de la réaction. Voici des exemples de facteurs déclencheurs courants à base de métal : boucles d'oreille, autres bijoux, monnaie, garnitures métalliques sur les jeans, soutiens-gorge, sous-vêtements, etc. D'autres facteurs déclencheurs courants sont le caoutchouc et la gomme de pin qui se trouvent dans certains produits domestiques comme les nettoyeurs, les gants de caoutchouc ou la colle. Certaines plantes et mauvaises herbes peuvent aussi agir comme facteurs déclencheurs. S'il est impossible de trouver la cause, consulter un professionnel de la santé.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare :

- Les médicaments comportant du ritonavir et de l'itraconazole. Ne pas utiliser ces médicaments conjointement avec cette crème.

Comment utiliser la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare :

Adultes ou enfants de plus de 12 ans

Dose habituelle :

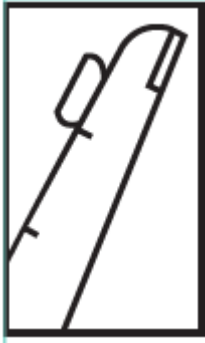
Utiliser la crème 2 fois par jour, pendant 7 jours au plus. Ne pas utiliser pendant plus de 7 jours ni utiliser plus de la moitié d'un tube (15 g) en 7 jours.

Utiliser la crème sur les plaques de peau rouge, sèche, enflammée et qui démange causée par l'eczéma ou la dermatite. Utiliser la plus petite quantité de crème possible pendant la plus courte période nécessaire pour soulager les symptômes.

•

Mode d'emploi :

- Superviser les enfants traités avec ce produit
- Veiller particulièrement à **ne pas laisser la crème entrer en contact avec les yeux**.
- Se laver les mains et les sécher.
- Faire sortir un peu de crème sur le bout de l'index : voir l'illustration.



- Une seule bande de crème de la longueur de la phalange de l'extrémité de l'index correspond à une unité « bout de doigt ». Cette quantité est suffisante pour traiter une zone correspondant à la paume et au dos d'une main. Pour les zones plus petites, extraire une quantité équivalant à la moitié d'une unité « bout de doigt » – ce qui est suffisant pour couvrir une surface cutanée de la même taille que la paume d'une main. Une mince couche suffit.
- Appliquer la crème en massant délicatement pour la faire pénétrer dans la zone à traiter.
- Se laver les mains de nouveau (sauf si les mains sont la zone à traiter).
- Tenter de respecter la mesure de l'unité « bout de doigt ».

Surdosage :

Si vous avalez accidentellement ou si vous appliquez une grande quantité de Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare**, vous pourriez tomber malade.

*Si vous croyez avoir utilisé trop de Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare**, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.*

Dose oubliée :

En cas d'oubli ou d'omission d'une dose, appliquer dès que l'omission est constatée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare?

En utilisant la Crème médicamenteuse **Spectro EczemaCare**, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Une sensation de brûlure, de la sécheresse et des démangeaisons cutanées locales ont été observées.

Les réactions possibles, mais rares, regroupent l'atrophie cutanée (amincissement de la peau), la sécheresse de la peau, l'atrophie des tissus sous-cutanés (amincissement des tissus sous la peau), la télangiectasie (dilatation des vaisseaux sanguins), les stries (vergetures) et les modifications de la pigmentation (décoloration de la peau). Toutefois, il est peu probable que cette crème entraîne des problèmes de ce genre si les conseils contenus dans ce feuillet sont suivis, si on évite de l'appliquer sur le visage et le cuir chevelu, sur l'aîne, sur les parties génitales, sur les aisselles et entre les orteils, et si on limite son utilisation à de petites régions du corps pendant une période ne dépassant pas 7 jours.

En cas d'utilisation de quantité excessive de crème, ou d'utilisation prolongée au-delà des recommandations, les symptômes suivants peuvent apparaître : gain de poids, arrondissement du visage, obésité, amincissement de la peau, ou changement de la couleur de la peau et pilosité accrue. Parmi d'autres effets secondaires, on compte notamment : une diminution de l'hormone cortisol dans le sang, une augmentation des niveaux de sucre dans le sang ou l'urine, l'hypertension artérielle, une zone opacifiée de l'œil (cataracte), une pression accrue sur l'œil (glaucome), ou un affaiblissement des os causé par une perte graduelle de minéraux (ostéoporose).

Cesser d'utiliser le produit et aviser un professionnel de la santé immédiatement si les symptômes suivants se déclarent : des réactions allergiques comme une éruption cutanée, des rougeurs ou des démangeaisons.

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

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

Conserver entre 15 °C et 25 °C.

Ne pas utiliser la crème après la date de péremption indiquée sur l'extrémité du tube ou sur la boîte. Jeter en prenant les précautions nécessaires.

Pour en savoir davantage au sujet de la Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>) ou en téléphonant le 1-800-563-7546.

Ce feuillet a été préparé par GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc.

Dernière révision < 27 septembre 2019 >