

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr **TARO-CLOBETASOL SPRAY**

vaporisateur de propionate de clobétasol
solution, 0,05 % p/p, topique

Corticostéroïde topique

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

Date de l'autorisation initiale :
18 juin 2019

Date de révision :
2 février 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 266329

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE

1 INDICATIONS	02/2023
1 INDICATIONS, 1.1 Pédiatrie	02/2023
1 INDICATIONS, 1.2 Personnes âgées	02/2023
2 CONTRE-INDICATIONS	02/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	02/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et modification posologique	02/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration, Utilisation de Taroclobetasol Spray	06/2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	02/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme	06/2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire	02/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Musculosquelettique	02/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie	06/2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Sensibilité/résistance	02/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	02/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	02/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Pédiatrie	06/2021

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	6

5	SURDOSAGE	7
6	FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1	Populations particulières	10
8	EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1	Aperçu des effets indésirables du médicament.....	11
8.2	Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques	12
8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives 13	
8.5	Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance	13
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	14
9.4	Interactions médicament-médicament	14
9.5	Interactions médicament-aliment	14
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale.....	14
9.7	Effets du médicament sur les essais de laboratoire.....	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
10.1	Mode d'action.....	14
10.2	Pharmacodynamie	14
10.3	Pharmacocinétique	15
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION	15
12	INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION	15
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		16
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
14	ESSAIS CLINIQUES	17
14.1	Méthodologie et données démographiques des essais.....	17
14.2	Résultats des études	17
15	MICROBIOLOGIE	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	21
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LES PATIENTS		22

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Taro-Clobetasol Spray (vaporisateur de propionate de clobétasol) à 0,05 % est une préparation de corticostéroïde topique à puissance très élevée indiquée pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les sujets âgés de 18 ans et plus.

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % n'est pas indiqué pour l'utilisation à long terme. Le traitement doit se limiter à un maximum de quatre semaines consécutives. L'utilisation intermittente n'a pas été étudiée.

1.1 Pédiatrie

L'utilisation de ce produit n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans. Taro-Clobetasol Spray est contre-indiqué chez les enfants de moins de 2 ans.

1.2 Personnes âgées

En ce qui a trait aux patients âgés de 65 ans et plus, des données limitées sont disponibles. Le choix d'une dose doit se faire avec prudence pour les personnes âgées. Voir la [section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité au propionate de clobétasol, aux corticostéroïdes ou à l'un des ingrédients de la préparation de ce médicament ou des composants du récipient. Pour la liste complète des ingrédients, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#) de la monographie de produit.
- Les patients qui présentent des zones de la peau touchées par des infections bactériennes ou mycobactériennes (y compris la tuberculose de la peau), des infections fongiques touchant la peau, certaines affections virales comme l'herpès, la varicelle et la vaccine, des infections parasitaires ou des plaies ulcéreuses.
- Ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans.
- Ce produit ne doit pas être appliqué sur les yeux ou les paupières (risque de glaucome, risque de cataracte).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La durée du traitement ne doit pas dépasser 4 semaines consécutives.

- Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % ne doit pas être utilisé avec des pansements occlusifs.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % doit être appliqué deux fois par jour sur les régions touchées de la peau, en massant légèrement pour faire pénétrer complètement le produit. Se laver soigneusement les mains avec de l'eau après l'application.

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % est une préparation de corticostéroïde topique à puissance très élevée. Il convient de recommander aux patients d'utiliser Taro-Clobetasol Spray pendant le minimum de temps nécessaire. Le traitement doit se limiter à quatre semaines consécutives. Le traitement au-delà de deux semaines doit être limité à des lésions localisées de psoriasis en plaques de modéré à grave qui ne se sont pas suffisamment améliorées après les deux premières semaines de traitement par Taro-Clobetasol Spray à 0,05 %. Si un traitement par corticostéroïde local est cliniquement justifié au-delà de quatre semaines, le passage à une préparation de corticostéroïde moins puissante doit être envisagé.

La posologie totale du produit ne doit pas dépasser 50 ml par semaine en raison de la possibilité de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) par le médicament. Le traitement doit être arrêté dès que la maîtrise du psoriasis est obtenue. Si on n'observe aucune amélioration après deux semaines, une réévaluation du diagnostic peut être nécessaire.

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % n'est pas indiqué pour l'utilisation à long terme. L'utilisation intermittente n'a pas été étudiée.

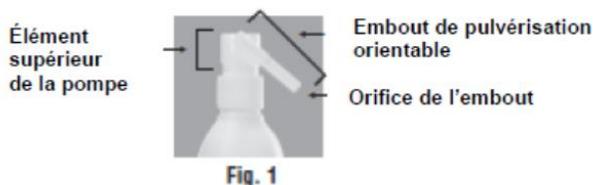
Pédiatrie : L'utilisation n'est pas recommandée chez des patients de 2 à 18 ans et contre-indiquée chez des patients de moins de 2 ans. Voir la section [1.1 Pédiatrie](#).

4.4 Administration

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % doit être appliqué deux fois par jour sur les régions touchées de la peau, en massant légèrement jusqu'à pénétration complète.

Utilisation de Taro-Clobetasol Spray :

Les instructions suivantes exposent brièvement l'utilisation appropriée de Taro-Clobetasol Spray à 0,05 %. L'élément supérieur de la pompe et le mécanisme de l'embout de pulvérisation orientable sont décrits dans la figure ci-dessous (Figure 1).



Quand vous recevez Taro-Clobetasol Spray, l'embout de pulvérisation orientable est en position « fermée » (voir la figure 2).



Fig. 2

Pour utiliser Taro-Clobetasol Spray, suivez les étapes 1 à 3.

Étape 1 : Saisissez l'élément supérieur de la pompe d'une main et de l'autre main, pointez l'embout de pulvérisation orientable vers la région où vous voulez pulvériser le produit (voir la figure 3). La pulvérisation sera libérée par l'orifice situé à l'extrémité de l'embout de pulvérisation orientable.



Fig. 3

Étape 2 : Pressez vers le bas l'élément supérieur de la pompe pour pulvériser Taro-Clobetasol Spray (voir la figure 4).



Fig. 4

Étape 3 : Ne pulvérisez que la quantité nécessaire pour couvrir la région touchée. Massez doucement pour assurer une couverture uniforme. N'appliquez pas Taro-Clobetasol Spray sur le visage, les aisselles ni sur l'aine et évitez le contact avec les yeux et les lèvres (voir la figure 5). En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau.

Coude



Fig. 5

4.5 Dose oubliée

En cas de dose oubliée, Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % doit être appliqué dès que possible quand le sujet se rend compte de son oubli. Si c'est presque le moment prévu pour l'application suivante, le sujet attendra l'heure prévue pour la dose suivante pour procéder à l'application. L'horaire régulier doit être repris par la suite.

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage chronique ou de mésusage, les caractéristiques de l'hypercortisolisme peuvent apparaître. Dans cette situation, le traitement doit être arrêté progressivement. Cependant, en raison du risque de suppression surrénalienne aiguë, le traitement doit être arrêté progressivement sous la supervision d'un médecin (voir la section **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

En cas de surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicamenteux
Topique	Vaporisateur, 0,05 % p/p	Alcool, myristate d'isopropyle, laurylsulfate de sodium et acide undécylénique

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % est présenté en flacons de 59 ml (50 g). Chaque gramme contient 0,5 mg de propionate de clobétasol. Chaque flacon de 59 ml est accompagné d'un vaporisateur (pompe) qui est fixé au flacon par le pharmacien avant la remise du produit. Chaque pulvérisation de la pompe libère environ 0,16 ml.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % ne doit pas être utilisé sous un pansement occlusif, sur des régions étendues, ou sur le visage, les aisselles ou le scrotum, car l'application peut occasionner suffisamment d'absorption pour produire une suppression surrénalienne et d'autres effets généraux.

Le propionate de clobétasol appartient à la classe la plus puissante des corticostéroïdes topiques (classe I), et une utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables graves (voir la section [8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance](#)). La durée du traitement ne doit pas dépasser 4 semaines consécutives (voir la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Il a été démontré que les corticostéroïdes topiques peuvent induire un rebond après l'arrêt du traitement, des rechutes, le développement d'une tolérance (tachyphylaxie) et l'apparition d'une toxicité locale ou générale comme une atrophie de la peau, une infection (dont des cas isolés d'infection générale), des télangiectasies de la peau ou une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

Système endocrinien et métabolisme

Le propionate de clobétasol est un corticostéroïde topique ultra-puissant qui supprime l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPS).

Les enfants peuvent être plus sensibles à la toxicité générale causée par l'utilisation de corticostéroïdes topiques.

L'absorption de corticostéroïdes topiques dans la grande circulation a entraîné une suppression surrénalienne réversible avec risque d'insuffisance glucocorticostéroïdienne après l'arrêt du traitement. Chez certains patients, des manifestations du syndrome de Cushing, d'hyperglycémie et de glycosurie peuvent également être causées par l'absorption de corticostéroïdes topiques dans la grande circulation durant le traitement.

Les situations qui augmentent l'absorption des corticostéroïdes dans la grande circulation comprennent l'application de stéroïdes très puissants, l'utilisation sur de grandes étendues cutanées, l'utilisation prolongée et l'utilisation de pansements occlusifs. Les patients qui utilisent un stéroïde topique sur une grande étendue cutanée ou sous un pansement occlusif doivent donc être évalués périodiquement afin de détecter toute suppression surrénalienne (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire](#)). En cas de suppression surrénalienne, il faut tenter d'interrompre l'utilisation du médicament, de réduire la fréquence d'application ou de remplacer le médicament par un stéroïde moins puissant. Le rétablissement de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) est généralement rapide après l'arrêt du traitement avec les corticostéroïdes topiques. Dans de rares cas, des signes et des symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïdienne peuvent survenir et nécessiter la supplémentation de corticostéroïdes par voie générale. Pour des renseignements sur la supplémentation systémique, consultez la monographie de produit de ces produits.

Deux études ont été menées pour évaluer les effets de deux applications quotidiennes de propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % sur la fonction de l'axe HHS chez des adultes présentant un psoriasis en plaques couvrant au moins 20 % du corps. La durée des études était de deux ou quatre semaines. Dans la première étude, quatre des 14 (29 %) patients ont manifesté une suppression surrénalienne après quatre semaines d'utilisation. Dans la deuxième étude, quatre des 19 (21 %) patients dans le groupe de traitement d'une durée de deux semaines et quatre des 17 (24 %) patients dans le groupe de traitement d'une durée de quatre semaines ont manifesté une suppression surrénalienne. La situation a été passagère et s'est normalisée chez tous les patients dans les 15 ou 16 jours suivant l'arrêt du traitement.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

On doit faire preuve d'une prudence particulière en traitant des patients qui présentent un trouble hépatique grave ou un diabète grave, et les effets indésirables doivent faire l'objet d'une surveillance étroite.

Système immunitaire

Les corticostéroïdes possèdent des propriétés immunosuppressives. Les corticostéroïdes

topiques peuvent diminuer la résistance aux infections, augmenter le risque d'infection opportuniste et également masquer certains signes d'infection. L'augmentation des doses de corticostéroïdes entraîne une augmentation du taux d'occurrence des complications infectieuses.

Des cas d'immunosuppression systémique et d'infections graves ont été signalés avec l'utilisation à long terme de propionate de clobétasol au-delà des doses maximales recommandées (voir la section [8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance](#)). L'utilisation concomitante de propionate de clobétasol avec d'autres médicaments qui affaiblissent le système immunitaire augmente le risque d'immunosuppression systémique et d'infections graves.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les tests suivants peuvent être utiles pour évaluer la suppression de l'axe HHS chez les patients :

- épreuve de stimulation par l'ACTH
- analyse de taux du cortisol plasmatique du matin
- analyse du taux de cortisol libre urinaire

Musculosquelettique

Des cas d'ostéonécrose ont été signalés avec l'utilisation à long terme de propionate de clobétasol au-delà des doses maximales recommandées (voir la section [8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance](#)).

Ophtalmologie

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % ne doit pas être utilisé sur les plaques proches des yeux en raison du risque d'augmentation de la pression intraoculaire, de glaucome et de cataractes. Évitez tout contact du produit avec les yeux. En cas de contact, l'œil touché doit être rincé abondamment avec de l'eau.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures (en particulier chez les enfants), une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome avec des dommages possibles aux nerfs optiques, ou des maladies rares telles que la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC). Elle peut également augmenter le risque d'infections oculaires secondaires dues à des champignons ou à des virus.

Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres perturbations visuelles, on doit envisager d'orienter le patient vers un ophtalmologiste.

Sensibilité/résistance

Une hypersensibilité aux corticostéroïdes peut être observée. Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % n'est pas recommandé pour les patients qui présentent une hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes.

Si une irritation apparaît, il faut arrêter d'utiliser Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % et instaurer un

traitement approprié. Un diagnostic d'eczéma de contact allergique avec les corticostéroïdes est en général établi par l'absence de guérison plutôt que par l'observation d'une exacerbation clinique, comme c'est le cas avec la plupart des produits ne contenant pas de corticostéroïde.

Peau

Dans de rares cas, on pense que le traitement du psoriasis par des corticostéroïdes (ou leur arrêt) a provoqué un psoriasis pustuleux généralisé lors d'une utilisation topique intensive et prolongée.

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % n'est pas recommandé pour les patients qui présentent une acné vulgaire, une rosacée ou une dermatite périorale.

Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % ne doit pas être appliqué sur les zones intertrigineuses (régions axillaires et génito-anales) et sur d'autres surfaces cutanées érosives, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables topiques tels que des changements atrophiques, une télangiectasie ou une dermatite cortico-induite.

En présence d'infections fongiques, il faut instaurer un traitement antifongique approprié et arrêter d'utiliser Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % jusqu'à la guérison de l'infection fongique. En présence d'une infection bactérienne, il faut instaurer l'administration d'un agent antibactérien approprié. En l'absence d'une réponse favorable rapide, on arrêtera l'utilisation de Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % jusqu'à ce que l'infection bactérienne soit bien maîtrisée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude satisfaisante et bien contrôlée du potentiel tératogène du propionate de clobétasol n'a été réalisée chez des femmes enceintes. Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits justifient le risque potentiel pour le fœtus. La portée de l'exposition pendant les essais cliniques avec le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % a été très limitée (un cas).

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez les animaux de laboratoire quand on les administre par voie systémique à des niveaux posologiques relativement faibles. Certains corticostéroïdes se sont révélés tératogènes après une application dermique sur des cobayes (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1.2 Allaitement

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel et pourraient freiner la croissance, gêner la production de corticostéroïdes endogènes ou causer d'autres effets indésirables. On ignore si l'administration topique de corticostéroïdes peut s'accompagner d'une absorption suffisante dans la grande circulation pour produire des quantités décelables de ces agents dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsque Taro-Clobetasol Spray à 0,05 % est administré à une femme qui allaite.

Le propionate de clobétasol ne doit pas être prescrit aux femmes qui allaitent à moins d'indication claire.

7.1.3 Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité du propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % ont été établies chez les patients de plus de 18 ans. Les données regroupées auprès des patients de moins de 18 ans restent insuffisantes. Étant donné que le rapport entre la superficie cutanée et la masse corporelle est plus élevé chez les patients pédiatriques, ces derniers présentent un risque plus élevé que les adultes de présenter une suppression de l'axe HHS et un syndrome de Cushing quand ils sont traités avec des corticostéroïdes topiques. Ils présentent donc aussi un plus grand risque d'insuffisance surrénalienne pendant ou après le traitement. Des effets indésirables, y compris des vergetures, ont été signalés lorsque les corticostéroïdes topiques étaient utilisés de façon inappropriée chez les nourrissons et les enfants.

L'utilisation n'est pas recommandée chez des patients de moins de 18 ans et est contre-indiquée chez des patients de moins de 2 ans.

On a signalé une suppression de l'axe HHS, un syndrome de Cushing, un retard de croissance staturale, un retard du gain de poids et une hypertension intracrânienne chez des enfants recevant des corticostéroïdes topiques. Une suppression surrénalienne chez les enfants se traduit par de faibles taux de cortisol plasmatique et une absence de réponse aux épreuves de stimulation par l'ACTH. L'hypertension intracrânienne se manifeste entre autres par un bombement des fontanelles, des céphalées et un œdème papillaire bilatéral.

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques réalisées avec le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % ne comportaient pas un nombre suffisant de patients âgés de plus de 65 ans pour déterminer s'ils répondaient différemment des patients plus jeunes. En général, le choix de la dose pour un patient âgé doit être fait avec prudence, en tenant compte de l'incidence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affection concomitante ou de traitements médicamenteux concomitants.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables du médicament

L'absorption dans la grande circulation de corticostéroïdes topiques a produit une suppression réversible de l'axe HHS, des manifestations du syndrome de Cushing, d'hyperglycémie et de glycosurie chez certains patients.

Les effets indésirables locaux suivants, signalés lors de l'utilisation de corticostéroïdes topiques en général, peuvent survenir plus fréquemment en cas d'utilisation de pansements occlusifs, d'utilisation prolongée ou d'utilisation sur de grandes étendues cutanées, surtout quand on applique des corticostéroïdes très puissants, y compris le propionate de clobétasol. Ces effets incluent : irritation, sécheresse, démangeaisons, sensation de brûlure, folliculite, éruptions

acnéiformes, hypopigmentation, dermatite périorale, dermatite de contact allergique, atrophie de la peau, atrophie des tissus sous-cutanés, télangiectasies, hypertrichose, changement de pigmentation, infection opportuniste, hypersensibilité, glaucome, vergetures et miliaire. Si le produit est appliqué sur le visage, de l'acné, une rosacée ou une dermatite périorale peuvent survenir. En cas d'utilisation de pansements occlusifs, des pustules, une miliaire, une folliculite et une pyodermite peuvent survenir. Dans de rares cas, on pense que le traitement du psoriasis par des corticostéroïdes très puissants administrés par voie générale ou par voie topique (ou son arrêt) a provoqué la forme pustuleuse de l'affection.

Un effet de rebond peut survenir à l'arrêt du traitement.

8.2 Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques

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

Les données présentées au tableau 2, ci-dessous, comprennent les données combinées tirées de deux études multicentriques, randomisées, à double insu, contrôlées par véhicule, menées chez des patients âgés de plus de 18 ans, présentant un psoriasis en plaques de modéré à grave. Le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % ou le véhicule du vaporisateur ont été appliqués deux fois par jour sur les régions touchées jusqu'à la guérison ou pendant un maximum de quatre semaines.

L'effet indésirable le plus fréquemment signalé avec le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % est la sensation de brûlure au point d'application. Les autres effets indésirables fréquents sont également locaux, y compris, le prurit, la sécheresse, la douleur, l'hyperpigmentation autour de la plaque en résolution, l'irritation et l'atrophie. La plupart des événements indésirables locaux ont été évalués comme étant légers à modérés et ne dépendaient pas de l'âge, de la race ou du sexe.

Un événement indésirable inattendu et grave, décrit par l'investigateur clinique comme pouvant être lié au traitement, a été signalé pendant le programme d'essais cliniques avec le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 %. Cet événement grave a été décrit comme un délire paranoïde chez un sujet présentant des antécédents d'utilisation intermittente de méthamphétamine pendant sept ans. Bien que le psychiatre traitant ait pensé que l'événement était lié à l'utilisation de méthamphétamine, l'investigateur n'a pas pu éliminer définitivement la possibilité d'un rapport avec le traitement avec la solution de propionate de clobétasol (c.-à-d. en vaporisateur).

Tableau 2 Événements indésirables liés au traitement (au moins pouvant y être liés) survenant chez ≥ 1 % des sujets dans au moins un groupe (études cliniques TI01-01008 et TI01-01010 combinées)

	Propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05% n = 120 (%)	Véhicule du vaporisateur n = 120 (%)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration		
Atrophie au point d'application	0 (0 %)	1 (1 %)
Sensation de brûlure au point d'application	47 (39 %)	55 (46 %)
Prurit au point d'application	3 (3 %)	3 (3 %)
Sécheresse au point d'application	2 (2 %)	0 (0 %)
Irritation au point d'application	1 (1 %)	0 (0 %)
Douleur au point d'application	1 (1 %)	2 (2 %)
Changements de la pigmentation au point d'application	1 (1 %)	0 (0 %)
Œdème périphérique	0 (0 %)	1 (1 %)
Sensation de pression	0 (0 %)	1 (1 %)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Douleur dans les extrémités	0 (0 %)	1 (1 %)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		
Eczéma craquelé	2 (2 %)	0 (0 %)
Aggravation du psoriasis	0 (0 %)	1 (1 %)

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Un sujet traité pendant quatre semaines par le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % a présenté une augmentation du nombre de globules blancs, un symptôme décrit par l'investigateur comme pouvant être lié au traitement.

8.5 Effets indésirables déterminés au cours des études de pharmacovigilance

Les effets indésirables suivants ont été signalés avec le propionate de clobétasol après la commercialisation : suppression surrénalienne, syndrome de Cushing, glaucome, vision trouble, hypersensibilité, dermatite allergique de contact, érythème et éruption cutanée.

Des cas d'ostéonécrose, de lésions liées au sarcome de Kaposi et de fasciite nécrosante ont été

signalés avec l'utilisation à long terme du propionate de clobétasol au-delà des doses maximales recommandées (voir les sections **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, système immunitaire**).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Le fait que le propionate de clobétasol puisse provoquer l'induction de 6 fois l'activité de l'éthoxycoumarine-O-déalkylase dans la peau indique qu'il existe une interaction médicamenteuse potentielle avec d'autres médicaments topiques pouvant être métabolisés par la même enzyme.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-aliment

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies. Toutefois, étant donné la voie d'administration topique, de telles interactions semblent improbables.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Des interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Effets du médicament sur les essais de laboratoire

Des interactions avec des examens de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le propionate de clobétasol est un corticostéroïde topique à puissance très élevée. Comme d'autres corticostéroïdes topiques, le propionate de clobétasol possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices. Le mode d'activité anti-inflammatoire des stéroïdes topiques, en général, n'est pas entièrement élucidé. Toutefois, on pense que les corticostéroïdes agissent par induction des protéines inhibitrices de la phospholipase A₂, appelées collectivement lipocortines. On suppose que ces protéines contrôlent la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides des membranes cellulaires sous l'influence de la phospholipase A₂.

10.2 Pharmacodynamie

Les résultats d'une étude menée auprès de volontaires en bonne santé ont démontré que la capacité vasoconstrictrice du propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % est comparable à

celle des préparations en crème de propionate de clobétasol et supérieure à celle de la crème d'amcinonide à 0,1 %.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption et distribution

L'importance de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques est déterminée par de nombreux facteurs, y compris le véhicule, l'intégrité de la barrière épidermique et l'utilisation de pansements occlusifs. Les corticostéroïdes topiques peuvent être absorbés par une peau normale intacte tandis que la présence d'inflammation et/ou d'autres affections cutanées peut augmenter l'absorption percutanée.

Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques sont pris en charge par les voies pharmacocinétiques de la même façon que les corticostéroïdes administrés par voie générale.

Métabolisme et élimination

Les corticostéroïdes topiques sont métabolisés essentiellement dans le foie, avant d'être excrétés par les reins. De plus, certains corticostéroïdes, y compris le propionate de clobétasol et ses métabolites, sont également excrétés dans la bile.

Si le propionate de clobétasol est absorbé par la peau, il sera métabolisé par le foie et excrété principalement par la bile, puis dans les matières fécales.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Conserver à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Ne pas placer au réfrigérateur. Garder hermétiquement fermé. Le produit est inflammable et doit être gardé à distance d'une flamme nue ou d'une source de chaleur. Garder en lieu sûr, hors de la portée et de la vue des enfants. Jeter le produit 28 jours après l'avoir reçu du pharmacien.

12 INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION

Il n'existe aucune instruction spéciale de manipulation pour ce produit.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

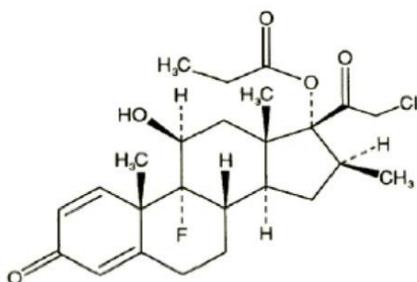
Dénomination commune : Propionate de clobétasol

Nom chimique : 21-chloro-9-fluoro-11 β , 17-dihydroxy-16 β -méthylpregna-1, 4- diene-3, 20-dione 17-propionate

Formule moléculaire : $C_{25}H_{32}ClFO_5$ (N° de registre CAS 25122-46-7)

Masse moléculaire : 466,97 grammes/mole

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche à presque blanche, insoluble dans l'eau; le point de fusion est d'environ 196 °C.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Méthodologie et données démographiques des essais

Tableau 3 Résumé des données démographiques pour les essais cliniques dans le psoriasis en plaques modéré à grave

N° de l'étude	Modèle de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n = nombre)	Âge moyen (fourchette)	Sexe
T101-01008	Comparaison multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par véhicule, en groupes parallèles	Application deux fois par jour d'une fine couche sur les plaques de psoriasis pendant un maximum de quatre semaines	120 (60/bras)	48 ans (de 21 à 76ans)	72 H / 48 F
T101-01010	Comparaison multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par véhicule, en groupes parallèles	Application deux fois par jour d'une fine couche sur les plaques de psoriasis pendant un maximum de quatre semaines	120 (60/bras)	46 ans (de 18 à 81ans)	36 H / 29 F

Deux études multicentriques, randomisées, à double insu et contrôlées par véhicule ont été menées chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave couvrant au moins 2 % de la surface corporelle. Les patients ont été traités deux fois par jour pendant un maximum de quatre semaines, soit avec le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 %, soit avec le véhicule du vaporisateur.

14.2 Résultats des études

Les évaluations d'efficacité étaient basées sur les évaluations des signes et symptômes du psoriasis faites par l'investigateur. Le critère d'efficacité primaire était le score de gravité globale, réparti en succès ou en échec. Le succès était défini comme un grade de 2 ou moins sur une échelle de 0 à 4 points à la semaine 2 ou avant et défini comme un grade de 1 ou moins sur une échelle de 0 à 4 points à la fin du traitement (semaine 4 ou par la suite).

Tableau 4 Résultats des études TI01-01008 et TI01-01010, séparément et combinées, dans le psoriasis en plaques modéré à grave

N° de l'étude	Critère d'évaluation primaire	Propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 %	Véhicule du vaporisateur	Valeur d'importance sur le plan statistique ^c
TI01-01008	Gravité globale – Semaine 2^a Succès Échec	87 % 13 %	28 % 72 %	p < 0,001
	Gravité globale – Semaine 4^b Succès Échec	78 % 22 %	3 % 97 %	p < 0,001
TI01-01010	Gravité globale – Semaine 2^a Succès Échec	87 % 13 %	27 % 73 %	p < 0,001
	Gravité globale – Semaine 4^b Succès Échec	82 % 18 %	2 % 98 %	p < 0,001
Combinées	Gravité globale – Semaine 2^a Succès Échec	87 % 13 %	28 % 72 %	p < 0,001
	Gravité globale – Semaine 4^b Succès Échec	80 % 20 %	3 % 97 %	p < 0,001

^a Le succès est défini comme un grade de 2 ou moins sur l'échelle de gravité globale de 0 à 4 points.

^b Le succès est défini comme un grade de 1 ou moins sur l'échelle de gravité globale de 0 à 4 points.

^c Valeur p évaluée par le test de Cochran-Mantel-Haenszel, stratifiée par centres d'études regroupés. L'analyse à la semaine 4 est considérée comme significative du point de vue statistique seulement si l'importance statistique est atteinte pour les analyses de la semaine 2 et celles de la semaine 4.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information sur la microbiologie n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

Une toxicité aiguë a été déterminée chez la souris et le rat par voies sous-cutanée, orale et intrapéritonéale. Après avoir reçu une dose unique de différentes concentrations de propionate de clobétasol, les animaux ont été observés pendant trois semaines consécutives. La valeur de DL₅₀ obtenue par voie sous-cutanée chez la souris était de 81,7 mg/kg pour tous les animaux. Aucune souris n'est morte à la suite d'une administration par voie orale allant jusqu'à 3 g/kg. La DL₅₀ obtenue par voie intrapéritonéale chez la souris était de 156 mg/kg pour les mâles comparativement à 118 mg/kg pour les femelles. La DL₅₀ obtenue pour l'administration sous-cutanée était de 397 mg/kg pour les rats mâles et de 366 mg/kg pour les rats femelles. Aucun rat n'est mort à la suite d'une administration par voie orale allant jusqu'à 3 g/kg. La DL₅₀ par voie intrapéritonéale pour les rats mâles était de 414 mg/kg comparativement à 351 mg/kg pour les rats femelles.

Toxicité de doses répétées

En utilisant le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 %, une dose sans effet observé (DSEO) de 150 mg/kg/jour (facteur d'innocuité de 0,9) a été établie pour la toxicité par voie générale dans une étude subchronique de 90 jours menée chez le microporc. Dans une étude de toxicité dermique réalisée auprès de miniporcs Hanford, des doses de 60, de 120 et de 240 mg/kg/jour (facteur d'innocuité de 0,3, de 0,65 et de 1,3, respectivement) de propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % ont été appliquées pendant neuf mois, puis suivies d'une période de rétablissement d'un mois. Les baisses du poids corporel liées au traitement et les constatations histopathologiques ont empêché la détermination d'une DSEO dans cette étude.

Une étude d'irritation dermique de 90 jours a été menée chez des rats Sprague-Dawley. La concentration de propionate de clobétasol a été variée pour produire des vaporisations à 0,001 %, à 0,005 %, à 0,015 % et à 0,05 %. La posologie a fait l'objet d'une rotation entre deux sites d'application de 20 cm² sur le dos, et un volume constant de 0,16 ml/kg/dose (préparation de 800 mg/m²/dose) a été choisi en fonction des résultats d'une étude sur la plage posologique du véhicule qui avaient indiqué que le rat pouvait tolérer 0,24 ml/kg/dose pendant 14 jours. Les résultats de cette étude ont permis d'établir que la dose sans effet nocif observé (DSENO) s'établissait à 0,001 % ou 0,13 mg/kg (facteur d'innocuité de 0,007). Les effets relevés pendant le traitement ou à la fin du traitement étaient réversibles et la plupart s'étaient dissipés presque complètement à la fin d'une période de rétablissement d'un mois.

Cancérogénicité :

Peu d'études sur les animaux ont été effectuées pour évaluer le potentiel cancérogène du myristate d'isopropyle, et il n'existe pas de données détaillées sur l'absorption dans la grande circulation pour ce composé chez les humains ou les animaux.

Aucune étude classique n'a été effectuée chez des animaux pour évaluer le potentiel cancérogène du propionate de clobétasol.

Une étude de 18 mois a été menée chez la souris afin d'évaluer le potentiel cancérigène du propionate de fluticasone (un corticostéroïde de puissance moyenne) administré par voie topique sous forme d'onguent à 0,05 %. Aucune preuve de cancérigénicité n'a été observée dans cette étude. Aucun signe de lésions pré-néoplasiques n'a été relevé dans une étude de toxicité de 6 mois menée sur le propionate de clobétasol par voie sous-cutanée chez le rat.

Génotoxicité :

Le propionate de clobétasol a donné des résultats négatifs dans le test *in vivo* du micronoyau sur des érythrocytes de mammifères et dans le test *in vitro* de détection des aberrations chromosomiques dans des cellules de mammifères.

Toxicité reproductive et tératologie :

Les études de fécondité de segment I réalisées chez le rat après administration orale de doses allant jusqu'à 50 µg/kg par jour ont révélé une augmentation du nombre d'embryons résorbés et une diminution du nombre de fœtus vivants à la dose la plus élevée.

Dans une autre étude de segment I, des rats mâles ont reçu deux fois par jour des doses sous-cutanées instaurées 70 jours avant la cohabitation et maintenues jusqu'à la veille du sacrifice, et des rates ont reçu deux fois par jour des doses instaurées 15 jours avant la cohabitation et maintenues jusqu'au jour 7 de la gestation présumée. Une posologie de moins de 12,5 µg/kg/jour de propionate de clobétasol (facteur d'innocuité de 0,03) a été considérée comme étant la DSEO pour la toxicité générale paternelle et maternelle et la toxicité pour la reproduction masculine. La DSEO pour la reproduction féminine était de 12,5 µg/kg/jour (facteur d'innocuité de 0,03).

Des études de tératogénicité de segment II chez la souris, le rat et le lapin ont démontré que le propionate de clobétasol peut être tératogène lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée ou topique. Les anomalies observées comprennent l'immaturation fœtale et plusieurs malformations, la division palatine, le cranioschisis et des anomalies du squelette, en combinaison avec la toxicité maternelle.

Une étude de segment II a été menée chez le rat sur la lotion de propionate de clobétasol en application dermique à des doses de 0,05, de 0,15 et de 0,5 mg/kg/jour. Une toxicité maternelle et fœtale proportionnelle à la dose a été observée, et une immaturité fœtale a été observée à toutes les doses. Diverses malformations fœtales ont été observées aux doses de 0,15 et de 0,5 mg/kg/jour, en combinaison avec la toxicité maternelle.

Dans une étude de segment III, les femelles ont reçu une dose de propionate de clobétasol en suspension dans une solution aqueuse de Tween® 80 à 0,04 %, administrée par voie sous-cutanée dès le jour 7 de la gestation présumée jusqu'au jour 20 du postpartum ou au jour 24 de la gestation présumée pour les rates qui n'avaient pas mis bas. La DSEO maternelle pour le propionate de clobétasol s'établissait à moins de 12,5 µg/kg/jour (facteur d'innocuité de 0,03) en raison de la diminution du gain pondéral corporel et de la consommation de nourriture pendant la période de gestation. La DSEO reproductive chez les femelles était de

25 µg/kg/jour (facteur d'innocuité de 0,07). La DSENO pour la viabilité et la croissance de la progéniture était de 12,5 µg/kg/jour (facteur d'innocuité de 0,03).

Tolérance locale :

Les résultats provenant des études spéciales de toxicité évaluant le risque d'irritation primaire dermique et oculaire ont montré que le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % irrite légèrement la peau, mais il ne la sensibilise pas. Il a également produit une irritation modérée dans l'étude de l'irritation oculaire de Kay et Calandra. Le propionate de clobétasol en vaporisateur à 0,05 % n'est pas phototoxique et ne provoque pas de réactions photoallergiques.

17. MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. Monographie de ^{Pr}CLOBEX® VAPORISATEUR (vaporisateur de propionate de clobétasol à 0,05 %); Numéro de contrôle de la présentation : 259690, Monographie de produit, Gladerma Canada Inc. (12 mai 2022)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr TARO-CLOBETASOL SPRAY **vaporisateur de propionate de clobétasol**

Lisez ceci attentivement avant de commencer à utiliser **Taro-Clobetasol Spray** et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements concernant **Taro-Clobetasol Spray**.

À quelle utilisation Taro-Clobetasol Spray est-il destiné?

Taro-Clobetasol Spray est utilisé chez l'adulte pour le traitement du psoriasis en plaques.

Comment agit Taro-Clobetasol Spray?

Taro-Clobetasol Spray contient l'ingrédient médicinal propionate de clobétasol. Il appartient à un groupe de médicaments appelés « corticostéroïdes topiques » ou « stéroïdes topiques ». Les corticostéroïdes topiques réduisent l'inflammation en diminuant la réponse immunitaire de l'organisme. Cela peut soulager les symptômes tels que les rougeurs, la desquamation et les démangeaisons. Taro-Clobetasol Spray ne doit pas être utilisé pendant plus de 4 semaines.

Quels sont les ingrédients de Taro-Clobetasol Spray?

Ingrédient médicinal : propionate de clobétasol

Ingrédients non médicinaux : alcool, myristate d'isopropyle, laurylsulfate de sodium et acide undécylénique

Taro-Clobetasol Spray est offert sous la forme posologique suivante :

Vaporisateur, 0,05 % p/p

N'utilisez pas Taro-Clobetasol Spray :

- si vous êtes allergique au propionate de clobétasol, à tout autre corticostéroïde ou à l'un des autres ingrédients de Taro-Clobetasol Spray.
- si vous présentez une infection bactérienne, mycobactérienne (y compris la tuberculose de la peau), parasitaire ou fongique sur une zone de la peau;
- si vous avez une infection virale (comme l'herpès simplex, la varicelle ou la vaccine);
- sur les plaies qui sont devenues des ulcères;

- chez les enfants de moins de 2 ans;
- sur les yeux ou les paupières ou près de ceux-ci (risque de glaucome ou de cataracte).

Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation appropriée, parlez à votre professionnel de la santé avant d'utiliser Taro-Clobetasol Spray. Parlez des affections ou des problèmes de santé que vous présentez, notamment si :

- vous avez une réponse immunitaire faible. Prévenez votre professionnel de la santé si vous soupçonnez une infection, car les corticostéroïdes peuvent rendre les infections plus probables et masquer leurs signes;
- vous présentez la rosacée ou de l'acné;
- vous avez des plaques autour de la bouche, des aisselles, de l'anus ou des organes génitaux;
- vous pensez avoir une infection fongique ou bactérienne. Informez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Taro-Clobetasol Spray, car vous aurez peut-être besoin d'autres médicaments pour traiter l'infection;
- vous présentez un trouble du foie;
- vous êtes atteint du diabète;
- vous avez des troubles oculaires, comme le glaucome ou une cataracte;
- vous avez des problèmes de glandes surrénales. Taro-Clobetasol Spray peut nuire au fonctionnement de vos glandes surrénales;
- vous utilisez d'autres médicaments oraux ou topiques contenant des corticostéroïdes ou des médicaments destinés à supprimer votre système immunitaire (par exemple pour traiter une maladie auto-immune ou après une greffe d'organe). L'association de Taro-Clobetasol Spray avec ces médicaments peut entraîner des infections graves;
- vous êtes âgé de moins de 18 ans. Les enfants présentent un risque accru d'effets secondaires, notamment de suppression de la fonction des glandes surrénales, et peuvent connaître un ralentissement de leur croissance;
- vous êtes enceinte ou essayez de le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez le faire.

Autres mises en garde importantes :

- N'utilisez pas Taro-Clobetasol Spray pendant plus de 4 semaines.
- **Suppression surrénalienne :**
 - Une trop grande quantité de Taro-Clobetasol Spray absorbée par la peau peut supprimer la fonction des glandes surrénales (**suppression surrénalienne**). Cela peut se produire si vous utilisez une trop grande quantité de Taro-Clobetasol Spray ou si vous l'utilisez pendant trop longtemps, mais aussi avec une utilisation appropriée. L'utilisation de Taro-Clobetasol Spray pendant plus de 4 semaines, sur de grandes surfaces de peau, sur une peau abîmée ou sur le visage, les aisselles ou l'aîne peut également augmenter vos risques de développer une suppression surrénalienne.
 - Si la fonction de vos glandes surrénales est supprimée, il se peut que ces

organes ne se remettent pas à fonctionner immédiatement après que vous avez cessé d'utiliser Taro-Clobetasol Spray, ce qui pourrait empêcher votre organisme de réagir de manière adéquate au stress ou aux maladies. Cela peut également provoquer les symptômes du **syndrome de Cushing**. Cela est dû à une trop grande quantité de cortisol (une hormone) dans votre sang. Cela a également provoqué des taux élevés de sucre dans le sang (**hyperglycémie**) et des taux élevés de sucre dans les urines. Votre professionnel de la santé procédera peut-être à des analyses spéciales de sang et d'urine pour vérifier la fonction de vos glandes surrénales, vos taux d'hormones et vos taux de sucre pendant que vous utilisez Taro-Clobetasol Spray.

- Couvrir la zone traitée peut augmenter la quantité de médicament absorbée par votre peau. Cela peut augmenter votre risque de développer une suppression surrénalienne. Vous ne devez pas recouvrir la zone cutanée traitée d'un pansement ou d'un autre recouvrement, sauf si votre professionnel de la santé vous le demande.
- **Immunosuppression** : Taro-Clobetasol Spray peut causer une immunosuppression. Cela peut :
 - cacher les symptômes des infections
 - réactiver des infections dormantes
 - provoquer des infections en raison de la diminution de la résistance de l'organisme

Prévenez votre professionnel de la santé en cas d'infection soupçonnée pendant que vous utilisez Taro-Clobetasol Spray.

- **Chirurgie** : Avant de subir une intervention chirurgicale, y compris chez le dentiste, informez votre professionnel de la santé que vous utilisez Taro-Clobetasol Spray.
- **Troubles de la vue** : Si vous présentez des symptômes tels qu'une augmentation de la pression oculaire, une vision floue ou d'autres troubles de la vue, informez votre professionnel de la santé. Les corticostéroïdes, comme Taro-Clobetasol Spray, peuvent causer des problèmes oculaires.
- **Dermatite de contact allergique** : Vous pouvez présenter une dermatite de contact (réaction allergique de la peau) lorsque vous utilisez Taro-Clobetasol Spray. Prévenez votre professionnel de la santé si l'affection cutanée ne guérit pas ou s'aggrave.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits pour la peau que vous prenez, y compris les médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, ou si vous avez recours à de la médecine douce.

Il n'y a pas d'interactions connues avec ce médicament.

Utilisation de Taro-Clobetasol Spray :

- Utilisez Taro-Clobetasol Spray uniquement comme indiqué par votre professionnel de la santé afin d'éviter des effets secondaires graves. N'en prenez pas plus, ne l'utilisez pas

plus souvent ou pendant une période plus longue que ce que votre professionnel de la santé vous a indiqué.

- N'utilisez pas Taro-Clobetasol Spray pendant plus de 4 semaines. Si l'état de votre peau ne s'est pas amélioré après 2 semaines, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Comme pour les autres corticostéroïdes, arrêtez d'utiliser Taro-Clobetasol Spray une fois que les plaques sont guéries.
- Taro-Clobetasol Spray est destiné à un usage externe, topique uniquement.
- Avant d'appliquer Taro-Clobetasol Spray, nettoyez l'endroit à traiter avec un nettoyant léger, séchez en tamponnant et attendez quelques minutes.
- N'appliquez pas Taro-Clobetasol Spray sur votre visage, l'aîne ou les aisselles.
- Ne couvrez pas la zone cutanée traitée d'un pansement ou d'un autre recouvrement, sauf si votre professionnel de la santé vous le demande.
- N'appliquez pas Taro-Clobetasol Spray sur vos lèvres ou autour de celles-ci. Si Taro-Clobetasol Spray entre en contact avec vos lèvres, rincez immédiatement votre visage à l'eau froide. Si vous avalez accidentellement Taro-Clobetasol Spray, appelez immédiatement le centre antipoison de votre région.
- N'utilisez pas Taro-Clobetasol Spray à proximité de vos yeux ou de vos paupières (risque de glaucome et de cataracte). Si Taro-Clobetasol Spray entre en contact avec vos yeux, rincez-les immédiatement à l'eau froide. Si vous ressentez encore des picotements après les avoir bien rincés à l'eau, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.
- Taro-Clobetasol Spray est inflammable. Évitez de l'utiliser près d'une source de chaleur ou d'une flamme nue.

Dose habituelle :

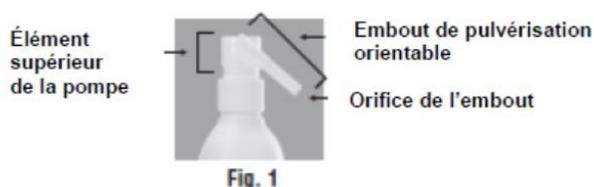
Adultes : Appliquez sur les zones cutanées touchées deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir. Massez doucement et complètement pour le faire pénétrer. N'utilisez que la quantité nécessaire pour couvrir les endroits touchés.

Dose unique maximale : $\frac{3}{4}$ cuillère à thé ou 23 pulvérisations. Ne couvrez pas plus de 20 % de la surface de votre corps.

Dose hebdomadaire maximale : 50 ml (un flacon).

Comment appliquer Taro-Clobetasol Spray :

Veillez lire les instructions suivantes avant d'utiliser Taro-Clobetasol Spray. Les termes décrits dans la figure ci-dessous (figure 1) vous aideront à comprendre ces instructions.



Quand vous recevez Taro-Clobetasol Spray, l'embout de pulvérisation orientable est en position « fermée » (voir la figure 2).



Fig. 2

Pour utiliser Taro-Clobetasol Spray, suivez les étapes 1 à 3.

Étape 1 : Saisissez l'élément supérieur de la pompe d'une main et de l'autre main, pointez l'embout de pulvérisation orientable vers la région où vous voulez pulvériser le produit (voir la figure 3). La pulvérisation sera libérée par l'orifice situé à l'extrémité de l'embout de pulvérisation orientable.



Fig. 3

Étape 2 : Pressez vers le bas l'élément supérieur de la pompe pour pulvériser Taro-Clobetasol Spray (voir la figure 4).



Fig. 4

Étape 3 : Ne pulvérisiez que la quantité nécessaire pour couvrir la région touchée (voir la figure 5). Massez doucement pour assurer une couverture uniforme. Lavez-vous les mains après avoir utilisé Taro-Clobetasol Spray.



Fig. 5

Surdose :

Si vous ou une personne que vous soignez avez potentiellement utilisé trop de Taro-Clobetasol Spray, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'appliquer Taro-Clobetasol Spray à l'heure prévue, utilisez-le dès que vous y pensez. Reprenez ensuite votre calendrier d'application habituel. S'il est à peu près temps de prendre votre prochaine dose, alors appliquez seulement cette dose, et revenez à l'horaire normal le lendemain. Ne doublez pas la dose. Si vous avez oublié plusieurs doses, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires possibles de Taro-Clobetasol Spray?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez éprouver en utilisant Taro-Clobetasol Spray. Si vous présentez des effets secondaires non mentionnés dans le présent document, veuillez en informer votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre ce qui suit :

- sensation de brûlure, douleur
- peau sèche, irritation cutanée
- démangeaisons, éruptions cutanées, rougeurs
- amincissement de la peau
- enflure de la peau
- assombrissement de la peau autour de la plaque en cours de traitement
- inflammation et infection des follicules pileux (folliculite)
- télangiectasie
- vergetures
- acné
- croissance excessive des poils

Effets secondaires graves : fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez l'emploi du médicament et recherchez immédiatement de l'aide médicale
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
PEU COURANT			
Suppression surrénalienne : étourdissements, nausées, vomissements, fièvre, douleurs thoraciques, peut entraîner la mort			✓

Effets secondaires graves : fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez l'emploi du médicament et recherchez immédiatement de l'aide médicale
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Ostéoporose ou ostéonécrose (os minces et fragiles) : douleurs osseuses/articulaires, fractures, douleurs dorsales qui s'aggravent en position debout ou en marchant			✓
Troubles de la vue (glaucome ou cataracte) : baisse de la vue, vision floue, douleurs oculaires, augmentation de la pression dans l'œil		✓	
Infections : température élevée et sensation de malaise			✓
Aggravation du psoriasis ou psoriasis pustuleux : plaques de peau rouges, squameuses et épaisses, bosses en relief clairement définies et remplies d'un liquide blanc et épais			✓
Cicatrisation plus longue		✓	
Immunosuppression : maladie ou infections fréquentes, taches violacées sur la peau, dans la bouche et/ou la gorge, ganglions enflés			✓
Syndrome de Cushing : gain de poids dans le haut du corps, enflure du visage, problèmes de peau, hirsutisme (croissance excessive des poils chez les femmes, acné, règles irrégulières), infections			✓
Hyperglycémie (taux élevés de sucre dans le sang) : augmentation de la soif/faim, mictions fréquentes, étourdissements, transpiration		✓	
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du			✓

Effets secondaires graves : fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez l'emploi du médicament et recherchez immédiatement de l'aide médicale
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			
Dermatite allergique de contact : éruption cutanée rouge, démangeaisons, peau sèche et squameuse, suintement et croûtes, gonflement, sensibilité		✓	

Si vous êtes atteint de symptômes ou d'effets secondaires gênants non mentionnés dans le présent document, ou si certains effets secondaires s'aggravent au point de nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada en :

- Visitant la page Web sur la Déclaration des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir des renseignements sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur, ou
- En composant le numéro sans frais 1 866 234-2345.

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

Conservation :

Conserver à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Ne le mettez pas au réfrigérateur. Gardez le contenant hermétiquement fermé. Le liquide est inflammable, et il doit être gardé loin de toute source de chaleur ou de toute flamme.

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

Jeter le produit 28 jours après l'avoir reçu du pharmacien.

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur Taro-Clobetasol Spray :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé qui comprend ces Renseignements sur le médicament destinés aux patients en visitant le site Web de Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html> ou le site Web du fabricant : <http://www.taro.ca>, ou en composant le 1 800 268-1975.

Le présent dépliant a été préparé par Taro Pharmaceuticals Inc.
130 East Drive, Brampton (Ontario) L6T 1C1

Dernière révision : 2 février 2023

TARO est une marque déposée de Taro Pharmaceuticals Inc.