

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

 **ELOCOM**[®]

Crème de furoate de mométasone à 0,1 %
Pommade de furoate de mométasone à 0,1 %
Lotion de furoate de mométasone à 0,1 %

Corticostéroïde

Merck Canada Inc.
16750 route Transcanadienne
Kirkland, Quebec H9H 4M7

Date de rédaction :
Le 2 mars 2011

Date de révision :
Le 14 décembre 2011

Numéro de contrôle : 145174

[®] Marque déposée de Schering Canada inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION.....	7
SURDOSAGE	7
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	8
STABILITÉ ET CONSERVATION	9
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	9
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	10
ESSAIS CLINIQUES	11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	19
TOXICOLOGIE	20
BIBLIOGRAPHIE.....	22
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	30

ELOCOM[®]
Furoate de mométasone

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneur	Excipients d'importance clinique
Topique	Crème à 0,1 %	Voir la section <i>PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</i> pour connaître la liste complète des ingrédients.
	Pommade à 0,1 %	
	Lotion à 0,1 %	

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La crème, la pommade et la lotion ELOCOM (furoate de mométasone) à 0,1 % sont indiquées pour :

- le soulagement des manifestations inflammatoires et prurigineuses des dermatoses corticosensibles comme le psoriasis et la dermatite atopique. La lotion peut être appliquée sur le cuir chevelu.

CONTRE-INDICATIONS

- La crème, la pommade et la lotion ELOCOM (furoate de mométasone) à 0,1 % sont contre-indiquées chez les patients présentant une hypersensibilité au furoate de mométasone, aux autres corticostéroïdes ou à tout autre ingrédient entrant dans leur composition. Voir la section *PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT* pour connaître la liste complète des ingrédients.
- Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans les cas d'infections de la peau non traitées, qu'elles soient d'origine fongique, bactérienne ou virale (comme l'herpès, la varicelle et la vaccine).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'application de dermocorticoïdes sur de grandes surfaces cutanées ou l'utilisation de pansements occlusifs peut donner lieu à une absorption générale importante. Dans de telles conditions ou dans le cadre d'un traitement de longue durée, des précautions s'imposent, particulièrement chez les enfants et les nourrissons. Il se peut que les enfants soient plus vulnérables que les adultes à l'inhibition de l'axe HHS et au syndrome de Cushing provoqués par les dermocorticoïdes parce que, chez eux, le rapport de la surface cutanée au poids corporel est plus élevé. L'administration de dermocorticoïdes à des enfants doit se limiter à la plus faible quantité pouvant exercer un effet thérapeutique. La corticothérapie de longue durée peut entraver la croissance et le développement des enfants.

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

Système endocrinien / métabolisme

Les effets secondaires rapportés à la suite de l'administration de corticostéroïdes par voie générale, y compris l'inhibition de la fonction surrénale, sont également susceptibles de se produire avec les dermocorticoïdes, particulièrement chez les enfants et les nourrissons.

Même si ELOCOM n'est pas très bien absorbé par la peau, l'application de corticostéroïdes sur des lésions étendues, ou un usage dépassant la posologie recommandée, peut entraîner une absorption générale suffisante pour causer un hypercorticisme qui se manifeste par une inhibition de la fonction surrénale, un faciès lunaire, des vergetures et un arrêt de la croissance.

Système immunitaire

Des infections peuvent se déclarer pendant la dermocorticothérapie. Advenant une infection manifeste, un traitement antimicrobien approprié s'impose. S'il n'y a aucune atténuation des symptômes en l'espace de quelques jours à une semaine, on doit cesser les applications de corticostéroïdes et réexaminer le cas.

Fonction visuelle

ELOCOM n'étant pas conçu pour usage ophtalmique, on doit éviter de l'employer dans les yeux ou la région périoculaire.

Peau et annexes cutanées

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

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

L'emploi prolongé de préparations corticostéroïdes peut provoquer des vergetures ou une atrophie de la peau ou du tissu sous-cutané. On doit, dans ce cas, cesser le traitement.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'innocuité des dermocorticoïdes n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, les médicaments de cette classe thérapeutique ne doivent être utilisés pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés pour la mère justifient les risques possibles pour le fœtus. Les femmes enceintes ne doivent pas appliquer de médicament à base de corticostéroïdes sur des régions étendues, en grandes quantités, ni pendant de longues périodes.

Femmes qui allaitent : On ignore si l'administration de dermocorticoïdes peut entraîner une absorption générale suffisante pour qu'une quantité mesurable de médicament soit excrétée dans le lait maternel. Lorsqu'ils sont administrés par voie générale, les corticostéroïdes sont excrétés dans le lait maternel en quantités peu susceptibles de nuire à un nourrisson. Il convient néanmoins de choisir, en fonction de l'importance du traitement pour la mère, entre mettre fin à l'allaitement et cesser de prendre le médicament.

Enfants : Les observations tirées des études et de l'expérience cliniques portent à croire que l'innocuité et l'efficacité des corticostéroïdes sont différentes lorsque ces médicaments sont employés chez des enfants. Cette particularité est abordée dans la section appropriée de ce document. (**Voir les sections *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*, sous *Généralités*, *Système endocrinien / métabolisme*, et *ESSAIS CLINIQUES*, sous *Dermatoses corticosensibles chez les enfants*.)**

Personnes âgées : Des précautions s'imposent lorsqu'on emploie des dermocorticoïdes chez des sujets souffrant d'une mauvaise circulation imputable à une dermatite de stase ou à d'autres affections cutanées.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables locaux signalés très rarement à la suite de l'utilisation de la crème ELOCOM à 0,1 % comprennent la paresthésie, le prurit et des signes d'atrophie cutanée. Parmi les effets indésirables locaux rapportés chez moins de 1 % des patients ayant employé la crème ELOCOM à 0,1 %, on trouve les abcès, une sensation de brûlure, une exacerbation de la maladie, la sécheresse de la peau, de l'érythème, une furonculose et des boutons.

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

Les effets indésirables locaux signalés rarement à la suite de l'utilisation de la lotion ELOCOM à 0,1 % comprennent une sensation de brûlure, une folliculite, des réactions acnéiformes, le prurit et

des signes d'atrophie cutanée. Parmi les effets indésirables rapportés chez moins de 1 % des patients ayant employé la lotion ELOCOM à 0,1 %, on trouve des papules, des pustules et des picotements.

Quoique peu fréquentes, les réactions défavorables suivantes ont été signalées dans le cadre de traitements faisant appel à d'autres dermocorticoïdes : irritation, hypertrichose, hypopigmentation, dermatite péribuccale, eczéma de contact, macération de la peau, surinfection, vergetures et miliaire.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques sont utiles pour déterminer les manifestations indésirables liées aux médicaments et pour estimer les taux.

Les effets indésirables locaux suivants ont été signalés consécutivement à l'emploi des préparations ELOCOM – Crème : essais cliniques réalisés chez 319 sujets : sensation de brûlure (1), prurit (1) et atrophie cutanée (3) – Pommade : essais cliniques réalisés chez 812 sujets : sensation de brûlure (13), prurit (8), atrophie cutanée (8), fourmillements ou picotements (7) et furonculose (3) Lotion - essais cliniques réalisés chez 457 sujets : sensation de brûlure (9; 2 %), prurit (4; 1 %), atrophie cutanée (peau brillante ou amincie, vergetures, télangiectasie) (6; 2 %) et réactions acnéiformes (3; moins de 1 %).

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

On a également fait état d'une inhibition de la fonction surrénale à la suite d'une dermocorticothérapie ainsi que de cataractes sous-capsulaires postérieures par suite de corticothérapies administrées par voie générale.

Crème : La fréquence globale d'effets défavorables se chiffrait à 1,6 %, c'est-à-dire que 5 sujets sur 319 ont signalé des effets défavorables liés au traitement. Pommade : La fréquence globale d'effets secondaires se chiffrait à 4,9 %, c'est-à-dire que 40 sujets sur 812 ont signalé des effets secondaires liés au traitement. Lotion : La fréquence globale d'effets secondaires se chiffrait à 5,1 %, c'est-à-dire que 31 sujets sur 613 ont signalé des effets secondaires liés au traitement. Ces réactions défavorables ont été de gravité légère à modérée et correspondaient tout à fait à celles découlant d'une dermocorticothérapie de sept jours.

On n'a observé aucune réaction défavorable d'ordre général découlant du traitement.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Aucune interaction entre ELOCOM et d'autres médicaments n'a été établie.

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction entre ELOCOM et des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale

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

Effets du médicament observés au cours des épreuves de laboratoire

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

Effets du médicament sur le style de vie

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

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Crème et pommade ELOCOM : Appliquer une mince couche du produit sur la région cutanée affectée une fois par jour.

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

Ne pas employer de pansements occlusifs.

SURDOSAGE

Il n'existe pas d'antidote particulier et le traitement doit être symptomatique.

Symptômes : L'emploi exagéré ou prolongé de dermocorticoïdes peut entraîner une inhibition de la fonction hypophysio-surrénalienne pouvant aboutir à une insuffisance surrénalienne se manifestant par une quelconque combinaison des symptômes suivants : fatigue, faiblesse, diminution de l'appétit, constipation, nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, assombrissement de la couleur de la peau (surtout sur les cicatrices, les coudes, les genoux, les jointures des doigts, les orteils, les lèvres et les muqueuses).

Une absorption percutanée peut se produire si l'on applique de grandes quantités de corticostéroïdes. Parmi les effets nocifs, mentionnons : formation d'ecchymoses, ulcération gastro-duodénale, hypertension, aggravation d'une infection, hirsutisme, acné, œdème et faiblesse musculaire causée par une déperdition protéique.

Traitement : Il convient d'administrer le traitement symptomatique approprié. Les symptômes d'hypercorticisme aigu sont pour ainsi dire réversibles. Traiter toute perturbation de l'équilibre électrolytique, si nécessaire. Dans les cas d'intoxication chronique, il convient de procéder à un sevrage cortisonique progressif.

Le traitement indiqué chez les patients montrant des signes d'intoxication générale consiste à assurer le dégagement des voies aériennes supérieures et le maintien d'une ventilation pulmonaire efficace au moyen d'oxygène ou de ventilation spontanée assistée ou contrôlée, selon les besoins. Ces mesures suffisent généralement au traitement de la plupart des réactions. Dans les cas de vasodépression, on peut administrer des vasopresseurs comme l'éphédrine ou le métaraminol et des solutions intraveineuses. On peut administrer par voie intraveineuse un barbiturique d'action très brève (pentobarbital ou sécobarbital) en augmentant la dose petit à petit dans les cas de convulsions qui ne cèdent pas à l'oxygénothérapie. Les réactions allergiques se caractérisent par des lésions cutanées, de l'urticaire, de l'œdème ou des réactions anaphylactoïdes.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

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

Pharmacocinétique

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

Pommade – Une étude sur l'absorption percutanée a été effectuée avec de la pommade à base de furoate de mométasone marqué au H³ chez des volontaires mâles adultes dont la peau était intacte. Après que la pommade soit restée sur la peau pendant 8 heures, sans pansement occlusif, la mesure de la radioactivité excrétée, de même que l'analyse de l'urine et des fèces ont révélé que 0,7 % de la dose appliquée environ avait été absorbée par voie générale.

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

STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver à une température de 15 à 30 °C.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La crème ELOCOM est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : octényl-succinate d'amidon aluminium, cétéareth-20, hexylèneglycol, monostéarate de propylèneglycol, eau purifiée, alcool stéarylique, dioxyde de titane, paraffine molle, cire blanche et acide phosphorique pour ajuster le pH.

La pommade ELECOM est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : hexylèneglycol, monostéarate de propylèneglycol, eau purifiée, paraffine molle, cire blanche et acide phosphorique pour ajuster le pH.

La lotion ELOCOM est titrée à 1 mg de furoate de mométasone par gramme. Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : hydroxypropylcellulose, alcool isopropylique, acide phosphorique, propylèneglycol, eau purifiée et orthophosphate monosodique.

La crème ELOCOM à 0,1 % se présente en tubes de 15 g et de 50 g. Boîtes contenant un tube.

La pommade ELOCOM à 0,1 % se présente en tubes de 15 g et de 50 g. Boîtes contenant un tube.

La lotion ELOCOM à 0,1 % se présente en flacons de plastique de 30 mL et de 75 mL. Boîtes contenant 1 flacon.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : furoate de mométasone

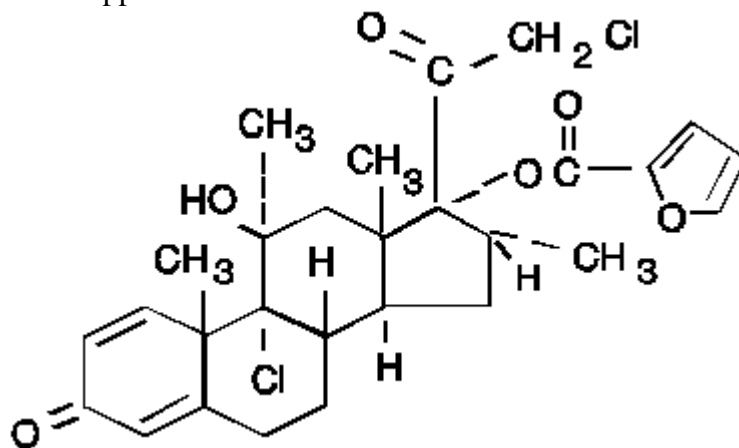
Nom chimique :

9 α ,21-dichloro-11 β , 17-dihydroxy-16 α -méthyl-pregna-1,4-diène-3,20-dione
17-(2-furoate)

Formule moléculaire et masse moléculaire :

C₂₇H₃₀Cl₂O₆ et un poids moléculaire de 521,4

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le furoate de mométasone est une poudre blanche à blanc cassé pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'octanol et moyennement soluble dans l'alcool éthylique.

ESSAIS CLINIQUES

Essais d'efficacité : Crème de furoate de mométasone à 0,1 %

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

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

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

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

Les scores globaux moyens obtenus chez les patients traités avec de la crème de furoate de mométasone ont également témoigné d'une amélioration continue tout au long du traitement. À la fin de chaque phase de l'étude, une amélioration modérée a été constatée dans les groupes ayant

reçu le furoate de mométasone et l'acétonide de triamcinolone, tandis qu'une légère amélioration a été notée dans le groupe traité à l'acétonide de fluocinolone durant la même période. À la lumière des scores globaux moyens enregistrés dans ce groupe, les sujets ont tout au plus bénéficié d'une amélioration légère, peu importe le moment pris en considération.

Dans le cadre d'un essai bilatéral de comparaison par paire, une crème de furoate de mométasone à 0,1 % et une crème de valérate de bétaméthasone à 0,1 %^a ont été utilisées 2 f.p.j. pendant deux semaines chez des sujets atteints de psoriasis. Bien que de nombreux sujets aient réagi tout aussi bien aux deux agents à l'étude, certains autres ont réagi plus favorablement au traitement à la mométasone. Au jour 4 de l'étude plus de la moitié des sujets avaient aussi bien réagi à l'un ou l'autre des traitements. En revanche, la plupart des sujets qui avaient mieux réagi à l'un des deux médicaments ont significativement ($p < 0,03$) fait pencher la balance en faveur du furoate de mométasone. Au jour 15 de l'étude, les scores de sémiologie totaux indiquaient que les résultats obtenus chez 56 % des sujets favorisaient le traitement au furoate de mométasone comparativement à 13 % dans le cas du valérate de bétaméthasone et de 31 % dans celui des patients dont les lésions avaient réagi aussi bien à l'un ou l'autre des médicaments à l'étude ($p < 0,01$). De même, les scores d'évaluation globaux attribués par les médecins au jour 15 de l'étude ont révélé que les lésions de 51 % des sujets avaient réagi plus favorablement à la crème de furoate de mométasone, tandis que les lésions de 10 % des sujets avaient mieux réagi à la crème de valérate de bétaméthasone ($p < 0,01$). À la fin du traitement, l'amélioration des scores de sémiologie totaux se chiffrait, en moyenne, à 59 % dans le cas des lésions traitées par la mométasone et à 49 % dans celui des lésions traitées par la crème de valérate de bétaméthasone.

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

^a Crème VALISONE®

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

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

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

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

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

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

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

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

^a Crème VALISONE[®]

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

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

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

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

Dans une troisième étude bilatérale de comparaison par paires ayant cette fois-ci porté sur la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % et la pommade de dipropionate de bétaméthasone^d appliquées 2 f.p.j. pendant 14 jours, les deux préparations ont permis d'obtenir des pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux similaires, soit 63 % pour la pommade de furoate de

^b Crème EUMOVATE®

^c Pommade VALISONE®

^d Pommade DIPROSONE®

mométasone à 0,1 % et 58 % pour la pommade de dipropionate de bétaméthasone. Toutefois, 38 % des sujets ont réagi plus favorablement à la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % contre 3 % des sujets qui ont mieux réagi à la pommade de dipropionate de bétaméthasone.

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

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

Dermatite atopique – Des patients atteints de dermatite atopique ont participé à une étude bilatérale de comparaison par paires ayant servi à évaluer l'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % et celle d'une pommade de valérate de bétaméthasone. Les résultats ont démontré que la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % était dotée d'une activité équivalente à celle de la pommade de valérate de bétaméthasone lorsqu'elles étaient appliquées toutes les deux 2 f.p.j. Trois autres études multicentriques à répartition aléatoire avec des groupes parallèles ont

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

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

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

permis de comparer l'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. à celle d'une pommade de valérate de bétaméthasone appliquée 2 f.p.j., à celle de l'excipient de la pommade utilisé seul 1 f.p.j., et à celle d'une pommade de butyrate d'hydrocortisone à 0,1 %^h appliquée 2 f.p.j. pendant trois semaines. Au cours de ces études, le furoate de mométasone s'est montré équivalent aux agents qui constituent la norme reconnue soit le valérate de bétaméthasone et le butyrate d'hydrocortisone, même s'il a été appliqué moins fréquemment que ces deux médicaments. Les pourcentages d'amélioration du score de sémiologie total enregistrés à la fin de chacune des trois études ont été de 82 %, de 83 % et de 60 %, respectivement pour la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, comparativement à 79 %, 24 % et 46 % pour la pommade de valérate de bétaméthasone, l'excipient et le butyrate d'hydrocortisone, respectivement ($p < 0,01$). De plus, les scores globaux calculés lors de l'analyse des paramètres d'évaluation ont témoigné d'une amélioration marquée chez les sujets traités au furoate de mométasone et par le valérate de bétaméthasone, d'une amélioration modérée dans le groupe traité à l'hydrocortisone et d'une légère amélioration dans le groupe ayant reçu l'excipient.

Dermatoses corticosensibles – L'efficacité de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % dans le traitement de diverses dermatoses corticosensibles a été comparée à celle du valérate de bétaméthasone à 0,05 % et à celle du butyrate de clobétasone à 0,025 %ⁱ au cours de trois études avec des groupes parallèles. La pommade de furoate de mométasone a été appliquée 1 f.p.j., et les deux autres agents, 2 f.p.j. pendant trois semaines. Au bout d'une semaine de traitement, l'atténuation des signes de la maladie allait de 58 à 90 % chez les sujets ayant été traités 1 f.p.j. avec le furoate de mométasone, de 52 à 77 % chez les sujets traités 2 f.p.j. avec le valérate de bétaméthasone et se situait à 69 % chez les sujets ayant reçu deux applications par jour de butyrate de clobétasone. Au terme du traitement, le pourcentage d'amélioration moyen se chiffrait à 93 % pour le furoate de mométasone, à 89 % et à 93 % pour le valérate de bétaméthasone et à 90 % pour le butyrate de clobétasone. Lors de l'analyse des paramètres d'évaluation, les scores globaux ont témoigné de la disparition de la maladie chez la majorité des sujets qui avaient été traités à la mométasone et d'une amélioration marquée chez la plupart des sujets traités au valérate de bétaméthasone ou au butyrate de clobétasone.

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

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

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

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

^j Lotion DIPROSONE[®]

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

Les résultats de ces études ont démontré que la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % était significativement ($p < 0,001$) plus efficace que l'excipient et légèrement plus efficace que le dipropionate de bétaméthasone et le valérate de bétaméthasone, appliqués 1 et 2 f.p.j. respectivement. Les pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux enregistrés lors de l'analyse des paramètres d'évaluation allaient de 76 à 96 % dans les groupes traités à la mométasone et de 24 à 88 % dans les autres groupes. Les évaluations globales effectuées par les médecins dans le cadre de l'analyse des paramètres d'évaluation ont également confirmé que les sujets traités à la mométasone ont manifesté une atténuation significativement ($p < 0,02$) plus marquée de leur maladie en général que les sujets ayant reçu le dipropionate de bétaméthasone ou l'excipient seul.

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

Rapidité d'action : Crème – Plusieurs essais cliniques réalisés chez des adultes et des enfants atteints de diverses dermatopathies ont servi à évaluer la rapidité d'action de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %. Il a été démontré que ce produit agit rapidement à la lumière des pourcentages d'amélioration des scores de sémiologie totaux (allant de 25 à 81 %) obtenus au bout d'une semaine de traitement comparativement aux valeurs enregistrées au début des essais. Les pourcentages d'amélioration obtenus au cours de ces essais pour les produits de référence ont été les suivants : valérate de bétaméthasone (fourchette allant de 43 à 81 %); butyrate de clobétasone (59 %); butyrate d'hydrocortisone (54 %); acétonide de fluocinolone (24 %); acétonide de triamcinolone (36 %); excipient utilisé seul (15 % et 28 %). De plus, dans deux de ces essais, la crème de furoate de mométasone à 0,1 % s'est révélée significativement plus efficace que l'acétonide de fluocinolone ($p < 0,001$) et que le butyrate d'hydrocortisone ($p \leq 0,05$) lors de l'évaluation réalisée le jour 4.

Rapidité d'action : Pommade – La pommade de furoate de mométasone à 0,1 % appliquée 1 f.p.j. a elle aussi agit rapidement chez des patients atteints de psoriasis, à preuve les pourcentages d'amélioration obtenus par rapport au début de l'essai pour les scores de sémiologie totaux enregistrés au bout d'une semaine de traitement (fourchette allant de 38 à 59 %). Les pourcentages d'amélioration obtenus pour les produits de référence se sont élevés à 28 % pour l'acétonide de triamcinolone, à 33 % pour l'acétonide de fluocinolone, à 23 % pour le dipropionate de bétaméthasone, à 56 % pour le valérate de bétaméthasone et à 43 % pour l'excipient utilisé seul. Le furoate de mométasone s'est montré significativement plus efficace que l'acétonide de

triamcinolone et que l'acétonide de fluocinolone lors de l'évaluation du jour 4 ($p < 0,01$) de deux de ces études.

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

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

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

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

Les résultats d'autres études ayant porté sur l'innocuité locale et générale ont aussi démontré que l'absorption percutanée de la crème et de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % est minimale et que ces préparations n'entraînent aucune inhibition de la fonction surrénale. D'autres travaux de recherche ont démontré que la crème et la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % risquent peu de provoquer une irritation, une sensibilisation, des réactions phototoxiques et des réactions photoallergiques de contact lorsqu'elles sont utilisées selon les directives. De plus, comparativement à une pommade d'hydrocortisone à 0,1 %, la pommade de furoate de mométasone à 0,1 % est dotée d'un faible pouvoir atrophogène. La crème et la pommade de furoate de

mométasone n'ont entraîné aucune modification d'importance clinique dans les constantes biologiques.

Une étude d'innocuité particulière visant à déterminer le pouvoir irritant et le pouvoir sensibilisant a démontré que la lotion de furoate de mométasone à 0,1 % risque peu de provoquer une irritation ou une sensibilisation cutanée. La lotion de furoate de mométasone, l'excipient entrant dans la composition de cette lotion, une lotion de dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %, l'excipient entrant dans la composition de cette lotion ou de la paraffine molle USP ont été appliquées sous pansement occlusif à raison de 0,2 g environ pendant 48 à 72 heures, trois fois par semaine pendant trois semaines (phase d'induction) chez des volontaires sains. Après une période de repos, les sujets ont reçu une dose de provocation composée de deux doses appliquées successivement pendant 48 heures chacune sur une surface cutanée qui n'avait pas été traitée antérieurement. Pendant la phase d'induction, on a noté, à divers moments et chez certains sujets, une irritation causée par la mométasone et par au moins un des autres produits. Les irritations provoquées par la mométasone n'étaient pas uniformes en ce sens qu'elles se sont produites à divers moments au cours de l'étude et sans suivre une tendance précise. En outre, aucune sensibilisation ne s'est manifestée après l'application successive des deux doses de provocation.

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

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Données pré-cliniques

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

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

En ce qui a trait aux effets communément associés aux corticostéroïdes, le furoate de mométasone ($DE_{50} = 5,3 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) s'est révélé moins actif que le valérate de bétaméthasone ($DE_{50} = 3,1 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) pour inhiber l'axe HHS chez la souris après cinq applications unquotidiennes.

Lors de l'essai portant sur la thymolyse, le furoate de mométasone ($DE_{50} = 26,6 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) s'est montré environ deux fois plus actif que le valérate de bétaméthasone ($DE_{50} = 51,6 \mu\text{g}/\text{oreille}/\text{jour}$) lorsqu'il était appliqué localement et environ six fois plus actif ($DE_{50} = 11,2 \mu\text{g}/\text{souris}$) que le valérate de bétaméthasone ($DE_{50} = 59,8 \mu\text{g}/\text{souris}$) lorsqu'il était administré par voie sous-cutanée pendant cinq jours. Après administration de doses de 5 à 5 000 fois supérieures à la dose efficace sur le plan anti-inflammatoire, le furoate de mométasone s'est révélé de trois à huit fois plus actif que le valérate de bétaméthasone au chapitre de l'amincissement de la peau chez la souris. Selon le rapport de l'activité générale (inhibition de l'axe HHS ou thymolyse) à l'activité anti-inflammatoire locale, les indices thérapeutiques du furoate de mométasone étaient de trois à dix fois supérieurs à ceux du produit de référence, le valérate de bétaméthasone. Par conséquent, le furoate de mométasone devrait théoriquement être doté d'une plus grande marge d'innocuité que le valérate de bétaméthasone.

Pharmacocinétique – L'absorption percutanée et l'excrétion de la crème et de la pommade de furoate de mométasone marqué au H^3 ont été étudiées chez le rat, le lapin et le chien à des doses allant de $5,2$ à $22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. De plus, on a étudié la distribution tissulaire de la radioactivité absorbée chez le lapin.

L'absorption générale du furoate de mométasone marqué au H^3 était minime chez toutes les espèces étudiées; elle allait de 2 % environ chez le chien à 6 % chez le lapin, sur une période de 5 à 7 jours. L'absorption générale de la crème était comparable à celle de la pommade. Les concentrations plasmatiques mesurées étaient faibles; elles allaient de moins de $0,1 \text{ ng}/\text{mL}$ à moins de $1 \text{ ng}/\text{mL}$. Chez toutes les espèces étudiées, moins de 1,3 % de la dose appliquée était excrétée dans les urines et de 1,5 à 4,2 %, dans les fèces. Il a été impossible de caractériser les métabolites urinaires étant donné la faible concentration de médicament présent dans les urines. Toutefois, c'est un fait reconnu que les corticostéroïdes sont biotransformés en substances hydrosolubles inactives telles que des esters sulfate ou des glucuronides et qu'ils sont excrétés sous ces formes. On n'a noté aucune accumulation de radioactivité inhabituelle dans les tissus du lapin.

TOXICOLOGIE

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

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

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

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE

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

15. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Six-Month Dermal Toxicity Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Dogs with Intact Skin (P-5013)*, 1985.
16. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Dermal Teratology (Segment II) Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Rats (P-5054)*, 1985.
17. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Dermal Teratology (Segment II) Study of SCH 32088 Ointment (0.1%) in Rats (P-5066)*, 1985.
18. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Perinatal and Postnatal Reproduction (Segment III) Study of SCH 32088 in Rats (P-5164)*, 1986.
19. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Fertility and General Reproduction Study (Segment I) of SCH 32088 in Rats (P-5174)*, 1987.
20. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Dermal Sensitization Study of SCH 32088 in Guinea Pigs (P-4879)*, 1983.
21. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Ten-Day Dermal Irritation Study of Two SCH 32088 Creams (0.1%) in Rabbits with Intact Skin (P-5056)*, 1985.
22. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Ocular Irritation Study of SCH 32088 Ointment in Rabbits (P-4933)*, 1983.
23. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Acute Ocular Irritation Study of SCH 32088 Cream in Rabbits (P-4950)*, 1984.
24. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Salmonella/ Mammalian Microsome Bioassay of SCH 32088 (P-4988)*, 1984.
25. Société Schering, Kenilworth, N.J. *L5178 TK +/-, TK -/- Mouse Lymphoma Cell Mutagenicity Assay of SCH 32088 (P-5011)*, 1984.
26. Société Schering, Kenilworth, N.J. *Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Assay of SCH 32088 (P-5050)*, 1985.
27. COHN, A. *Percutaneous Absorption of ³H-Mometasone Furoate (³H-SCH 32088) In Male Volunteers Following Topical Application of a 0.1% Cream Formulation (C87-065-01)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
28. NAGABHUSHAN, N. et coll. *Percutaneous Absorption of ³H-SCH 32088 in Male Volunteers (C84-103)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.

29. KATZ, H. I. et coll. *Double-blind, Parallel-group, Cooperative Efficacy and Safety Study in Psoriasis Comparing Once Daily Applications of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle (C84-075)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
30. MEDANSKY, R. S. et coll. *Mometasone Furoate Ointment and Cream 0.1% in Treatment of Psoriasis: Comparison with Ointment and Cream Formulations of Fluocinolone Acetonide 0.25% and Triamcinolone Acetonide 0.1%*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
31. CORNELL, R. C. et coll. *Bilateral Comparison Study of SCH 32088 Cream 0.1% and VALISONE Cream 0.1% in Psoriasis (C85-008)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
32. MCCORMICK, G. E. et coll. *Double-blind Parallel-group, Cooperative Efficacy and Safety Study in Atopic Dermatitis Comparing Once Daily Applications of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle (C84-076)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
33. GIP, L. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Atopic and Seborrheic Dermatitis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of LOCOID® Cream 0.1% (I86-313)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
34. DVORKIN, D. et al. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Atopic Dermatitis Comparing Once Daily Applications of Mometasone (SCH 32088) Cream 0.1% and Twice Daily Applications of Betamethasone Valerate Cream 0.1% (C84-084)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
35. VIGLIOGLIA, P. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Steroid Responsive Dermatitis Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE® Cream 0.05% (I86-116)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
36. DOMINGUEZ, L. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Steroid-responsive Dermatoses Patients 6 to 12 Years of Age Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of EUMOVATE® Cream 0.05% (I86-112)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.

37. FALABELLA, R. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Steroid-responsive Dermatoses Patients 6 to 12 Years of Age Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Cream 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE® Cream 0.1% (I86-117)*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
38. MEDANSKY, R. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and VALISONE Ointment 0.1% in Psoriasis, (C83066)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
39. MEDANSKY, R. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.05% and VALISONE Ointment 0.1% in Psoriasis, (C83-067)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
40. MEDANSKY, R. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and DIPROSONE Ointment 0.05% in Psoriasis, (C84-03)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
41. LIEBSOHN, E. et coll. *Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and KENALOG Ointment 0.1% BID in Psoriasis, (C84-043)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
42. LASSER, A. et coll. *Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and SYNALAR Ointment 0.025% TID in Psoriasis, (C84-047)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
43. KANOF, N. et coll. *Double-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and Its Vehicle QD in Psoriasis, (C84-055)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
44. DANIEL, J. et J. THIVOLET. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1 and DIPRO-SONE Ointment 0.05%, (I86-211-01, 02)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
45. ROSENTHAL, D. et E. DUKE. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE® Ointment 0.1%, (I86-308-01, 02)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.

46. HANIFIN, J. *Bilateral Paired Comparison Study of SCH 32088 Ointment 0.1% and VALISONE Ointment 0.1% in Atopic Dermatitis, (C84-020)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
47. ROTH, H. et coll. *Single-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment 0.1% QD and VALISONE Ointment 0.1% BID in Atopic Dermatitis, (C84-048)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
48. REX, I. et coll. *Double-blind Cooperative Efficacy and Safety Study of SCH 32088 Ointment in Psoriasis Comparing 0.1% and Its Vehicle QD in Atopic Dermatitis, (C84-065)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
49. CERIO, R. et D. M. MACDONALD. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Atopic Dermatitis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of LOCOID® Ointment 0.1%, (I86-309-01,02)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
50. JAIMOVICH, L. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Patients with Steroid-responsive Dermatoses Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE® Ointment 0.1%, (I86-118)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
51. MONCADA, B. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Patients with Steroid-responsive Dermatoses Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of EUMOVATE® Ointment 0.05%, (I86-119)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
52. MEINICKE, K. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Patients with Steroid-responsive Dermatoses Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Twice Daily Applications of Betnovate® Ointment 0.1%, (I87-211-01, 02, 03, 04)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
53. MENTER, M. A. et coll. *Double-blind Efficacy and Safety Study in Scalp Psoriasis Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Its Vehicle, (C86-018-01, 02, 03, 04, 05)*, dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
54. CHEVRANT-BRETON, J. et J. SAYAG-HADIDA. *Double-blind Efficacy and Safety Study in Scalp Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone*

- Furoate Lotion 0.1% and DIPROSONE Lotion 0.05%*, (I86-217-01, 02), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
55. WONG, E. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Scalp Psoriasis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE Lotion 0.1%*, (I86-312-01, 02, I87-200-01,02), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
56. KATZ, H. I. et coll. *Double-blind Efficacy and Safety Study in Seborrheic Dermatitis Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Its Vehicle*, (C86-011-01, 02, 03, 04, 05), dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
57. CABRERA, H. N. et coll. *Single-blind Efficacy and Safety Study in Seborrheic Dermatitis Patients Comparing Once Daily Applications of Mometasone Furoate Lotion 0.1% and Twice Daily Applications of BETNOVATE Lotion 0.1%*, dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
58. CORNELL, R. C. *Systemic Tolerance to Topical Applications of SCH 32088 Cream 0.1% in Patients with Psoriasis or Atopic Dermatitis*, (C85-057), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
59. KATZ, H. *Systemic Tolerance to Topical Applications of SCH 32088 Ointment 0.1% in In-patients with Psoriasis or Atopic Dermatitis*, (C84-052), dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
60. KAIDBEY, K. *Evaluation of the Contact and Sensitization Potentials of SCH 32088 and Its Vehicle Using a Sodium Lauryl Sulfate Maximization Procedure*, (C85-041), *Mometasone Furoate Cream 0.1%*, dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
61. KAIDBEY, K. *A Cumulative Irritancy Assay to Determine the Relative Irritation Potential of SCH 32088 Cream*, (C84-050), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
62. KAIDBEY, K. *Evaluation of the Photocontact Allergenicity Potential of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle*, (C85-036), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
63. KAIDBEY, K. *Evaluation of the Phototoxicity Potential of SCH 32088 Cream 0.1% and Its Vehicle*, (C85-037), dossier d'homologation de la crème de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.

64. KAIDBEY, K. *Evaluation of Photocontact Allergenicity Potential of SCH 32088 Ointment 0.1% and Its Vehicle, (C84-039)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
65. KAIDBEY, K. *Evaluation of Phototoxicity Potential of SCH 32088 Ointment 0.1% and its Vehicle, (C84-040)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
66. JORDAN, W. A *Cumulative Irritancy Assay To Determine the Relative Irritation Potential of SCH 32088 Ointment, (C83-091)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
67. JORDAN, W. *Evaluation of the Irritation and Sensitization Potentials of SCH 32088 Ointment and Its Vehicle, (C83-092)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1987.
68. BRESSINCK, R. et coll. *Effect of Mometasone Furoate Ointment 0.1% and Hydrocortisone Ointment 1% on Adrenocortical Function in Psoriasis Patients, (C85-077)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
69. KATZ, H. *Bilateral-paired Comparison Study of the Atrophogenic Potential of Mometasone (SCH 32088) Ointment, 0.1% and Hydrocortisone Ointment, 1.0% (HYTONE® in Psoriasis, (C86-064-01)*, dossier d'homologation de la pommade de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
70. WILLIS, I. *Evaluation of the Contact Irritation and Sensitization Potential of DIPROLENE Lotion 0.05%, SCH 32088 Lotion 0.1% and Their Vehicles: A Repeat Insult Patch Test, (C86-005-01)*, dossier d'homologation de la lotion de furoate de mométasone à 0,1 %, Schering International, 1988.
71. Données internes, Merck Canada Inc.
72. BELSITO, D. V., R. L. BAER, J. M. SCHULTZ et G. J. THORBECKE. « Relative lack of systemic effects of mometasone furoate on Langerhans Cells of mice after topical administration as compared with other glucocorticosteroids », *J Invest Dermatol*, vol. 91, 1988, p. 219-223.
73. BRESSINCK, R., J. WILLIAMS et E. PEETS. « Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0.1%, and hydrocortisone ointment 1%, on adrenocortical function in psoriasis patients », *Today's Therapeutic Trends*, vol. 5, 1988, p. 25-34.
74. MEDANSKY, R. S., N. I. BRODY, N. B. KANOF, G. J. RUSSO et E. A. PEETS. « Clinical investigations of mometasone furoate - a novel nonfluorinated, topical

- corticosteroid », *Topical Corticosteroid Seminars in Dermatology*, vol. 6, n° 2, 1987, p. 94-100.
75. MEDANSKY, R. S., R. BRESSINCK, G. W. COLE, J. H. DEEKEN, C. N. ELLIS et J. D. GUIN et coll. « Mometasone furoate ointment and cream 0.1 percent in treatment of psoriasis: comparison with ointment and cream formulations of fluocinolone acetonide 0.02 percent and triamcinolone acetonide 0.1 percent », *Cutis*, vol. 41, 1988, p. 480-485.
76. ROSENTHAL D. et E. DUKE. « A clinical investigation of the efficacy and safety of mometasone furoate ointment 0.1% vs betamethasone valerate ointment 0.1% in the treatment of psoriasis », *Curr Ther Res*, vol. 44, n° 5, 1988, p. 790-801.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

ELOCOM

Crème de furoate de mométasone à 0,1 %

Pommade de furoate de mométasone à 0,1 %

Lotion de furoate de mométasone à 0,1 %

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation d'ELOCOM pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Il ne s'agit que d'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'ELOCOM. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament

La crème, la pommade et la lotion ELOCOM (furoate de mométasone) dosées à 0,1 % sont indiquées pour :

- le soulagement de l'enflure et des démangeaisons provoquées par des maladies de la peau comme le psoriasis et la dermatite atopique. La lotion peut être appliquée sur le cuir chevelu.

Les effets de ce médicament

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

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

N'utilisez pas la crème, la pommade ni la lotion ELOCOM à 0,1 %

- si vous êtes allergique au furoate de mométasone, à d'autres corticostéroïdes ou à l'un des ingrédients qui entrent dans la composition de ces produits. (Voir la section *Les ingrédients non médicinaux importants*).
- si vous êtes présentement atteint(e) d'une infection de la peau d'origine fongique, bactérienne ou virale (par ex. herpès, varicelle ou vaccine).

L'ingrédient médicinal

Furoate de mométasone

Les ingrédients non médicinaux importants

Crème :

- octényl-succinate d'amidon aluminium
- cétéareth-20
- hexylèneglycol
- acide phosphorique
- monostéarate de propylèneglycol
- eau purifiée
- alcool stéarylique
- dioxyde de titane
- paraffine molle
- cire blanche

Pommade :

- hexylèneglycol
- acide phosphorique
- monostéarate de propylèneglycol
- eau purifiée
- paraffine molle
- cire blanche

Lotion :

- hydroxypropylcellulose
- alcool isopropylique
- acide phosphorique
- propylèneglycol
- eau purifiée
- orthophosphate monosodique

La présentation

- La crème ELOCOM à 0,1 % se présente en tubes de 15 g et de 50 g.
- La pommade ELOCOM à 0,1 % se présente en tubes de 15 g et de 50 g.
- La lotion ELOCOM à 0,1 % se présente en flacons de plastique de 30 mL et de 75 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser ELOCOM si :

- vous avez déjà éprouvé des effets secondaires lors de l'emploi du furoate de mométasone ou antérieur d'autres dermocorticoïdes (médicament anti-inflammatoire appliqué sur la peau), comme :
 - une réaction allergique;

- de l'irritation;
- une inhibition de la fonction surrénale (caractérisée par une coloration plus foncée de la peau, de la fatigue, une hypotension, de la diarrhée et des problèmes de digestion);
- vous prenez actuellement un médicament antifongique ou antibactérien pour lutter contre une infection;
- vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous avez déjà utilisé un médicament à base d'hormones stéroïdes;
- vous avez une mauvaise circulation causée par une dermatite de stase (une inflammation de la peau) ou d'autres maladies de la peau.

Pour usage externe seulement sur la peau ou le cuir chevelu.

N'appliquez pas ces produits dans les yeux ni autour des yeux.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

On **NE** sait **PAS** si ELOCOM interagit avec d'autres médicaments.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle

Crème et pommade ELOCOM : Appliquez une mince couche de produit sur la peau affectée une fois par jour ou à la fréquence recommandée par votre médecin; massez délicatement pour que le produit pénètre bien dans la peau.

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

NE couvrez **PAS** la peau et le cuir chevelu traités d'un pansement hermétique.

Utilisez ELOCOM en suivant à la lettre les instructions de votre médecin. **NE l'employez PAS en plus grande quantité, plus souvent ni pendant plus longtemps que ce que vous a recommandé**

votre médecin. L'utilisation exagérée d'ELOCOM pourrait accroître le risque d'effets secondaires indésirables, voire dangereux.

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

Surdose

Symptômes : fatigue, faiblesse, perte d'appétit, constipation, nausées, vomissements, diarrhée, maux de ventre, assombrissement de la couleur de la peau (surtout sur les cicatrices, les coudes, les genoux, les jointures des doigts, les orteils, les lèvres et les muqueuses).

Traitement : **En cas de surdose, communiquez immédiatement avec votre médecin ou un centre antipoison.**

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

En plus de ses effets bienfaits, ELOCOM peut provoquer des effets indésirables.

Parmi les effets secondaires qui peuvent survenir suite à l'utilisation de ce médicament, on trouve les suivants : sensations de brûlure, de picotement ou de fourmillement, démangeaisons intenses de la peau et signes d'atrophie de la peau (amincissement de la peau), de même qu'une inflammation des follicules pileux et des réactions ressemblant à de l'acné.

Quoique très rares, les effets secondaires suivant pourraient se produire : aggravation de la maladie, sécheresse de la peau, rougeur anormale, apparition de furoncles, aggravation de l'allergie, dermatite (enflure de la peau), grossissement des lésions et nausées.

De plus, les effets secondaires suivants se sont produits avec d'autres dermocorticoïdes : infection ou signes d'infection, irritation, pousse de poils indésirables, éclaircissement de la couleur de la peau, dermatite (enflure de la peau) autour ou près de la bouche, dermatite de contact allergique, vergetures, inhibition de la fonction rénale révélée par une diminution de l'émission d'urine, une hausse de la pression sanguine, des palpitations cardiaques, un essoufflement, des démangeaisons, des nausées, une

perte d'appétit, des maux d'estomac et une inflammation des articulations.

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :
FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Peu fréquent	Réaction allergique au médicament (frissons, fièvre, douleurs musculaires ou autres symptômes pseudogrippaux accompagnant ou précédant l'apparition d'éruptions cutanées)			√
Rare	Symptômes associés à une inhibition de la fonction rénale (voir les symptômes énumérés ci-dessus)			√
Rare	Symptômes associés à une inhibition de la fonction surrénale (voir les symptômes énumérés dans la section <i>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i>)			√

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise d'ELOCOM, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Ce produit doit être conservé à une température de 15 à 30 °C.

N'utilisez pas le produit si la date de péremption apparaissant sur l'étiquette est échue.

Gardez hors de la portée des enfants.

SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce médicament, vous pouvez en faire mention à Santé Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 866 234-2345
par télécopieur (numéro sans frais) : 866 678-6789
par courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

par courrier :
Centre national des EI
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés
Pré Tunney, IA : 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devriez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Merck Canada Inc., au : 1 800 463-5442.

Merck Canada Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : Le 14 décembre 2011