ANSM - Mis à jour le : 23/11/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DERMOVAL, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propionate de clobétasol..... 0,05 g

Pour 100 g de gel.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Dermatoses inflammatoires cortico-sensibles du cuir chevelu ; plus particulièrement :
  - psoriasis du cuir chevelu,
  - dermite séborrhéique du cuir chevelu.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le propionate de clobétasol appartient à la classe la plus puissante des corticostéroïdes topiques (groupe IV) et une utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables graves (voir rubrique 4.4). Si le traitement par un corticostéroïde local est cliniquement justifié au-delà de 2 semaines, une préparation de corticostéroïde moins puissante doit être envisagée. Des cures répétées mais de courte durée de propionate de clobétasol peuvent être utilisées pour contrôler les exacerbations (voir détails ci-dessous).

- Le gel doit être appliqué en petites quantités directement sur le cuir chevelu, raie par raie.
- En traitement d’attaque, deux applications par jour peuvent être nécessaires.
- En général, une application par jour s’avère suffisante.
- Dès l’obtention du résultat, les applications seront progressivement espacées.

Se laver les mains après application.

Une augmentation du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques.

Certaines dermatoses (psoriasis, dermatite atopique...) rendent souhaitable l'arrêt progressif du corticoïde local. Il peut être obtenu par la diminution de fréquence des applications /ou par l'utilisation d'un corticoïde moins fort ou moins dosé.

En cas d'aggravation ou d'absence d'amélioration au bout de 2 semaines, le traitement et le diagnostic doivent être réévalués.

Lorsqu'un épisode aigu a été traité efficacement avec un traitement continu de corticoïde local, un traitement intermittent peut être envisagé. En cas d'utilisation intermittente chronique, la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien devra être évaluée régulièrement.

Population pédiatrique

L'utilisation de propionate de clobétasol n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 12 ans et doit le cas échéant faire l'objet d'une surveillance médicale stricte (voir rubrique 4.4).

En raison de la nature inflammable du propionate de clobétasol gel, les patients doivent éviter de fumer ou d'être à proximité d'une flamme durant l'application et immédiatement après utilisation.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- infections non traitées,
- lésions ulcérées,
- acné,
- rosacée,
- dermatite péri-orale,
- nourrisson.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Des manifestations d'hypercortisolisme (syndrome de Cushing) et une inhibition réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien engendrant une insuffisance corticosurrénalienne peuvent se produire chez certains sujets en raison d'une augmentation de l'absorption systémique des corticoïdes locaux. Dans l'un ou l'autre cas, il conviendra d'arrêter progressivement le médicament en réduisant la fréquence d'application, ou en lui substituant un corticoïde d'activité moins forte. Un arrêt brutal du traitement peut engendrer une insuffisance corticosurrénalienne (voir rubrique 4.8).

Les facteurs susceptibles d'accroître les effets systémiques sont les suivants :

- Activité et formulation du corticoïde local,
- durée de l'exposition,
- application sur une zone étendue,

- application cutanée sous occlusion : par exemple, sur des zones intertrigineuses ou sous pansement occlusif ou sous les couches

- augmentation de l'hydratation de la couche cornée de la peau,

- application sur des surfaces cutanées fines comme le visage,

- application sur des lésions cutanées ou autres situations impliquant une altération de la barrière cutanée.

Comparé à l'adulte, l'enfant en bas âge peut absorber des quantités proportionnellement plus importantes de corticoïdes locaux et est donc davantage exposé aux effets indésirables systémiques (syndrome cushingoïde et ralentissement de la croissance). Ceci s'explique par le fait que les enfants ont une barrière cutanée immature et un ratio surface corporelle / poids plus important comparé à l'adulte. Ces effets disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Précautions d'emploi

Population pédiatrique

Chez l'enfant de moins de 12 ans, une corticothérapie locale au long cours doit être évitée dans la mesure du possible en raison du risque d'insuffisance corticosurrénalienne.

Les enfants sont davantage exposés aux risques d'atrophie cutanée avec l'usage de corticoïdes locaux. Si l'usage de propionate de clobétasol s'avère nécessaire chez l'enfant, il est fortement recommandé que le traitement soit limité à quelques jours seulement et qu'il soit réévalué chaque semaine.

Risque d'infection en cas d'occlusion

L'infection bactérienne est favorisée par la chaleur et l'humidité présentes dans les plis cutanés ou sous un pansement occlusif ou sous les couches. En cas d'utilisation d'un pansement occlusif, la peau devra être nettoyée avant chaque changement du pansement.

Emploi en cas de psoriasis

Les corticoïdes locaux doivent être utilisés avec prudence dans les cas de psoriasis, car des effets rebond, le développement d'une accoutumance, un risque de psoriasis pustuleux généralisé et une toxicité locale ou systémique due à l'altération de la barrière cutanée ont été rapportés dans certains cas. Une utilisation dans le traitement du psoriasis impose une surveillance médicale attentive.

Application sur le visage

Une application prolongée sur le visage est déconseillée, cette zone étant davantage sujette aux risques d'atrophie cutanée. L'utilisation prolongée sur le visage de corticoïdes à activité très forte expose à la survenue d'une dermite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire.

Application sur les paupières

Une application prolongée sur les paupières est déconseillée en raison du risque de cataracte et de glaucome. En cas d'application sur cette zone, il conviendra de veiller à ce que le dermocorticoïde ne pénètre pas dans l'œil.

Infection concomitante

Un traitement antimicrobien approprié devra être utilisé chaque fois que les lésions inflammatoires traitées s'infectent. Une propagation de l'infection impose l'interruption de la corticothérapie locale et l'administration d'un traitement antimicrobien adapté.

Ostéonécrose, infections graves et immunosuppression

Des cas d'ostéonécrose, d'infections graves (y compris de fasciite nécrosante) et d'immunosuppression systémique (entraînant parfois des lésions réversibles du sarcome de Kaposi) ont été signalés lors de l'utilisation à long terme du propionate de clobétasol à des doses supérieures à celles recommandées (voir rubrique 4.2). Dans certains cas, les patients ont utilisé simultanément d'autres corticostéroïdes ou immunosuppresseurs puissants par voie orale/topique (par exemple, méthotrexate, mycophénolate mofétil). Si le traitement par corticostéroïdes locaux est cliniquement justifié au-delà de 2 semaines, une préparation corticostéroïde moins puissante doit être envisagée.

Ulcère chronique des jambes

Les corticoïdes locaux sont parfois utilisés en traitement des dermatites entourant les ulcères chroniques de la jambe. Cet usage peut être associé à une augmentation des réactions d'hypersensibilité locale et du risque d'infection locale.

Si une intolérance locale apparaît, le traitement doit être interrompu et la cause doit en être recherchée.

Eviter tout contact avec les yeux et les muqueuses.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Des troubles métaboliques comme une diminution de la tolérance au glucose sont observés lors de l'utilisation concomitante de corticostéroïdes locaux et d'antidiabétiques. Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire, surtout en début de traitement

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal par voie systémique ont mis en évidence un effet tératogène. Cependant un grand nombre de grossesses (plus de 1000 grossesses) exposées par voie systémique aux corticoïdes n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique du propionate de clobétasol pour le fœtus ou le nouveau-né. Aussi l'utilisation de propionate de clobétasol peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

Allaitement

Les corticoïdes passent dans le lait maternel après administration par voie systémique. Par voie locale, le passage transdermique et donc le risque d'excrétion du corticoïde dans le lait sera fonction de la surface traitée, du degré d'altération épidermique et de la durée du traitement.

Aussi compte tenu de l'utilisation par voie topique, l'application de propionate de clobétasol est possible en cours d'allaitement.

Le contact prolongé du nourrisson avec la zone de peau traitée de la mère devra être évité.

En cas d'application sur les seins, la peau devra être nettoyée avant chaque tétée afin d'éviter toute ingestion accidentelle par le nourrisson.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée chez l'Homme permettant d'évaluer l'effet des corticoïdes locaux sur la fertilité. Une administration sous-cutanée de propionate de clobétasol chez des rats n'a produit aucun effet sur l'accouplement, cependant la fertilité a diminué à la dose la plus élevée (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Un effet néfaste sur ces activités ne peut pas être anticipé d'après le profil d'effets indésirables du clobétasol par voie topique.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous selon la classification système organe MedDRA et selon leur fréquence. Les fréquences sont les suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000), très rare (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations

Fréquence indéterminée : infections

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : hypersensibilité locale

Affections endocriniennes

Fréquence indéterminée : Insuffisance surrénalienne à l'arrêt brutal du traitement par freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Syndrome cushingoïde (qui se traduit notamment par un faciès lunaire, une obésité centrale) et dont les troubles cutanés sont : atrophie cutanée, amincissement de la peau, sécheresse cutanée, vergetures, télangiectasies.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : prurit, brûlure cutanée locale, modifications de la pigmentation, hypertrichose, dermatite de contact allergique / dermatite, psoriasis pustuleux, érythème, éruptions cutanées, urticaire, acné.

L'utilisation prolongée de dermocorticoïdes d'activité très forte peut entraîner un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie cutanée ainsi qu'une fragilité cutanée.

En cas d'application sur le visage, les dermocorticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien aggraver une rosacée (voir rubriques 4.3 et 4.4)

Des phénomènes de folliculite et d'aggravation de rosacée ont été rapportés.

Il peut être observé un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe (voir rubrique 4.3).

Affections générales et conditions d'administration locale :

Fréquence indéterminée : Irritation au site d'application

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : Vision floue, choriorétinopathie séreuse centrale (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

L'absorption de de propionate de clobétasol appliqué localement peut être suffisante pour engendrer des effets systémiques. Un surdosage aigu est peu probable mais en cas de surdosage chronique ou de mésusage, des symptômes d'hypercorticisme peuvent apparaître (voir rubrique 4.8).

Traitement

En cas de surdosage, le propionate de clobétasol devra être arrêté progressivement en réduisant les fréquences d'application ou en lui substituant un dermocorticoïde d'activité moins forte en raison du risque d'insuffisance surrénalienne.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : corticoïde d'activité très forte (groupe IV), code ATC : D07AD01.

Les dermocorticoïdes sont classés en 4 niveaux d'activité selon les tests de vasoconstriction cutanée : activité très forte, forte, modérée, faible.

Le propionate de clobétasol, substance active de DERMOVAL, gel est d'activité très forte.

Actif sur certains processus inflammatoires (par exemple : hypersensibilité de contact) et l'effet prurigineux qui leur est lié. Vasoconstricteur. Inhibe la multiplication cellulaire.

Mécanisme d’action

Les corticoïdes locaux ont des propriétés anti-inflammatoires reposant sur des mécanismes multiples ; ils inhibent la phase tardive des réactions allergiques, diminuent notamment la densité des mastocytes, la chimiotaxie et l’activation des éosinophiles, diminuent la production de cytokines par les lymphocytes, les monocytes, les mastocytes et les éosinophiles, et inhibent le métabolisme de l’acide arachidonique.

Effets pharmacodynamiques

Les corticoïdes locaux ont des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'importance du passage transdermique et des effets systémiques dépend de l'importance de la surface traitée, du degré d'altération épidermique, de la durée du traitement.

Ces effets sont d'autant plus à redouter que le traitement est prolongé.

Absorption

Les corticoïdes locaux peuvent être absorbés par la peau saine et atteindre la circulation générale. L’importance de l’absorption percutanée des corticoïdes locaux dépend de facteurs divers, comme le véhicule et l’intégrité de la barrière épidermique. Une application sous occlusion, une inflammation et/ou d’autres processus pathologiques cutanés peuvent également augmenter l’absorption percutanée. Certains facteurs sont susceptibles d’accroître les effets systémiques (voir rubrique 4.4).

Chez 8 volontaires sains, après 2 applications de 30 g de propionate de clobétasol 0,05%, pommade, le pic moyen de concentration plasmatique était de 0,63 ng/ml. Ce pic moyen de concentration plasmatique obtenu après application de propionate de clobétasol 0,05%, pommade, était légèrement plus faible que celui obtenu après application de propionate de clobétasol 0,05%, crème.

Trois heures après application de 25 g de propionate de clobétasol 0,05%, pommade chez 9 patients atteints de dermatite atopique ou de psoriasis, le pic de concentration plasmatique se situait entre 0,6 et 15,8 ng/ml.

Métabolisme Une fois absorbés à travers la peau, les corticoïdes locaux suivent les mêmes voies pharmacocinétiques que les corticoïdes administrés par voie générale. Ils sont métabolisés principalement par le foie.

Biotransformation

Les corticostéroïdes locaux sont excrétés par les reins.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude à long terme chez l’animal n’a été réalisée pour évaluer le potentiel carcinogène du propionate de clobétasol, le potentiel génotoxique et l'effet du propionate de clobétasol sur la fertilité.

L’administration sous-cutanée de propionate de clobétasol à des souris à des doses ?0,1 mg/kg/jour, à des rates à des doses de 0,4 mg/kg/jour, ainsi qu’à des lapines à des doses de 1 à 10 µg/kg/jour pendant la gestation a entraîné des anomalies fœtales, parmi lesquelles des fentes palatines et un retard de croissance intra-utérin.

Lors d'une étude chez le rat, où certains animaux étaient autorisés à se reproduire, il a été observé un retard de développement pour la génération F1 à une dose ?0,1 mg/kg/jour et une diminution du taux de survie à la dose de 0,4 mg/kg/jour. Aucun effet lié au traitement n'a été observé quant à la capacité de reproduction pour la génération F1 ou pour la génération suivante (F2).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carbomère (carbopol 980 NF), alcool isopropylique, solution d'hydroxyde de sodium à 4% (P/P), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Gardez le récipient bien fermé lorsque celui-ci n'est pas utilisé. Le contenu est inflammable. Gardez-le éloigné de toutes sources de feu, des flammes ou de la chaleur. Ne laissez pas le flacon de DERMOVAL gel en plein soleil.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Gel ; 20 ml en flacon (polyéthylène haute densité + oxyde de titane).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE
23 RUE FRANCOIS JACOB
92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 326 130 4 5 : 20 ml en flacon (polyéthylène haute densité + oxyde de titane).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I