

# **MONOGRAPHIE DU PRODUIT**

## **SHAMPOOING CAPEX<sup>MC</sup>**

### **Shampooing à l'acétonide de fluocinolone**

*Corticostéroïde synthétique*

Galderma Canada Inc.  
7300 Warden Avenue, suite 210  
Markham, Ontario  
L3R 9Z6

Date de préparation : le 14 août 2000

**Numéro de contrôle : 067736**

## MONOGRAPHIE DU PRODUIT

### SHAMPOOING CAPEX<sup>MC</sup>

#### Shampooing à l'acétonide de fluocinolone 0,01%

*Corticostéroïde synthétique avec propriétés anti-inflammatoires,  
antiprurigineuses et vasoconstrictives*

### CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

L'acétonide de fluocinolone est un corticostéroïde synthétique fluoré présentant des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictives.

### ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

**PHARMACODYNAMIE.** Tout comme les autres corticostéroïdes topiques, l'acétonide de fluocinolone possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictives. Le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des stéroïdes topiques en général n'est pas bien déterminé. Plusieurs méthodes d'études en laboratoire, y compris les essais de décoloration cutanée, sont utilisées pour comparer et prédire la puissance ou l'efficacité clinique des corticostéroïdes topiques. Il existe une corrélation reconnue entre la puissance vasoconstrictive et l'efficacité thérapeutique chez l'humain. En général, l'acétonide de fluocinolone est considéré comme un corticostéroïde faible.

**PHARMACOCINÉTIQUE.** L'étendue de l'absorption percutanée des corticostéroïdes topiques est déterminée par plusieurs facteurs, incluant le véhicule, l'intégrité de la barrière épidermique et l'utilisation de pansements occlusifs. Les corticostéroïdes topiques sont absorbés par la peau normale et intacte. L'inflammation ou tout autre processus pathogène cutané accroît l'absorption percutanée.

Une fois absorbés par la peau, les corticostéroïdes topiques traversent les mêmes voies d'élimination métabolique qu'à la suite d'une administration par voie générale.

### INDICATIONS ET EMPLOI CLINIQUE

L'utilisation du shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) est indiquée pour le traitement de la parakératose séborrhéique du cuir chevelu. Toutefois, son efficacité n'a pas été démontrée par des essais cliniques pour le traitement de dermatoses réagissant à d'autres corticostéroïdes.

### **CONTRE-INDICATIONS**

L'utilisation du shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'un des éléments de la préparation. Une application topique oculaire est absolument contre-indiquée, particulièrement en présence d'infections ophtalmologiques.

### **AVERTISSEMENTS**

Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) est considéré comme un irritant oculaire. Si le produit entre accidentellement en contact avec les yeux, les rincer abondamment à l'eau immédiatement.

### **PRÉCAUTIONS**

**GÉNÉRALITÉS.** L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques peut produire une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, ainsi qu'une insuffisance glucocorticostéroïde une fois le traitement terminé. Des manifestations du syndrome de Cushing, comme l'hyperglycémie et la glucosurie, peuvent aussi survenir durant le traitement de certains patients par l'absorption systémique de corticostéroïdes topiques.

Les patients recevant de fortes doses d'un stéroïde topique de puissance élevée appliqué sur une grande surface ou sous occlusion, doivent être périodiquement évalués pour tout signe de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Cette évaluation peut être faite à l'aide de la stimulation ACTH, de la cortisolémie du matin et du cortisol libre urinaire.

Les patients recevant des corticostéroïdes très puissants ne doivent pas être traités pour plus de deux semaines à la fois et seulement sur de petites régions, vu les risques accrus de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

En présence de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, il faut arrêter le traitement, réduire la fréquence d'application ou remplacer le produit par un corticostéroïde moins puissant. La fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien est généralement rétablie promptement et complètement après l'interruption du traitement aux corticostéroïdes topiques. À l'occasion, des signes et des symptômes d'insuffisance glucocorticostéroïde peuvent survenir, nécessitant l'emploi de corticostéroïdes systémiques supplémentaires.

Les enfants sont plus sujets à une toxicité systémique provenant de doses équivalentes, puisque la proportion de leur surface cutanée est supérieure à leur masse corporelle.

En cas d'irritation, il faut interrompre l'utilisation du shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01 %) et entreprendre le traitement approprié. Une dermatite de contact allergique causée par les corticostéroïdes est habituellement diagnostiquée par une absence de guérison, plutôt qu'une exacerbation clinique, contrairement aux autres produits topiques ne contenant pas de corticostéroïdes. Une telle observation doit être appuyée d'un test diagnostique épicutané.

Si des infections cutanées concomitantes sont présentes ou se développent, il faut utiliser un agent antifongique ou antibactérien. Si une réaction favorable ne survient pas promptement, il faut arrêter l'utilisation du shampooing Capex<sup>MC</sup>, jusqu'à ce que l'infection soit adéquatement contrôlée.

**EMPLOI PÉDIATRIQUE.** La sécurité et l'efficacité du produit chez les enfants et les nourrissons, n'ont pas été démontrées. Puisque la proportion de la surface cutanée est supérieure à la masse corporelle chez les enfants, ceux-ci présentent un risque plus élevé que les adultes de développer une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, lors du traitement aux corticostéroïdes topiques. Ils présentent aussi un risque plus élevé d'insuffisance glucocorticostéroïde à l'arrêt du traitement et du syndrome de Cushing durant le traitement. Des effets paradoxaux, y compris des stries, ont été observés à la suite d'un usage inapproprié de corticostéroïdes topiques chez les nourrissons et les enfants.

La suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, le syndrome de Cushing, ainsi qu'une hypertension intracrânienne ont été observés chez des enfants traités aux corticostéroïdes topiques. La suppression surrénale chez les enfants se manifeste par un retard de croissance staturale, un ralentissement du gain de poids, des niveaux de cortisolémie faibles et une absence de réponse à la stimulation ACTH. L'hypertension intracrânienne se manifeste par un bombement de la fontanelle, des maux de tête et un oedème papillaire bilatéral.

**DURANT LA GROSSESSE.** Effets tératogènes : grossesse catégorie C. Il a été démontré que les corticostéroïdes ont des effets tératogènes sur les animaux d'expérience, lorsqu'ils sont administrés de façon systémique à des doses relativement faibles. Certains corticostéroïdes ont eu des effets tératogènes à la suite d'une application cutanée sur les animaux d'expérience. Le shampooing Capex<sup>MC</sup> n'a été soumis à aucune étude permettant de démontrer les effets tératologiques sur les animaux.

**DURANT L'ALLAITEMENT.** Les corticostéroïdes administrés de façon systémique apparaissent dans le lait maternel et pourraient inhiber la croissance, nuire à la production de corticostéroïdes endogènes ou causer d'autres effets fâcheux. Aucune étude n'a été menée pour déterminer si l'administration topique de corticostéroïdes pouvait résulter en une absorption systémique suffisante pour produire des quantités décelables dans le lait maternel. Puisque plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsque le shampooing Capex<sup>MC</sup> est utilisé durant l'allaitement.

**CARCINOGENÈSE, MUTAGENÈSE ET TROUBLES DE FERTILITÉ.** Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) n'a été soumis à aucune étude à long terme sur des animaux pour évaluer son potentiel carcinogène ou ses effets sur la fertilité.

**INFORMATION POUR LES PATIENTS.** Les patients utilisant des corticostéroïdes topiques doivent recevoir l'information et les directives suivantes :

1. Ce médicament doit être utilisé selon les directives du médecin. Pour usage externe seulement. Éviter tout contact avec les yeux. En cas de contact oculaire, rincer abondamment à l'eau.
2. Ce médicament doit être utilisé uniquement dans le traitement de l'affection pour lequel il a été prescrit.
3. Ne pas panser, couvrir ou envelopper la région traitée, à moins de directives contraires du médecin.
4. Les patients doivent signaler à leur médecin tout signe de réaction paradoxale.
5. Le mélange de shampooing Capex<sup>MC</sup> doit être jeté après trois (3) mois.

**ESSAIS EN LABORATOIRE.** Les essais suivants sont efficaces pour évaluer la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez les patients :

Stimulation ACTH  
Cortisolémie du matin  
Cortisol libre urinaire

**INTERACTION MÉDICAMENTEUSE.** Aucune étude n'a été menée sur le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) pour démontrer l'interaction médicamenteuse. En général, on reconnaît certaines interactions médicamenteuses avec les glucocorticoïdes, sans qu'elles soient nécessairement causées par une application topique.

Les glucocorticoïdes diminuent l'activité hypoglycémique de l'insuline et des hypoglycémifiants oraux pouvant entraîner une modification des doses du médicament antidiabétique. Les doses habituelles d'hormones minéralocorticoïdes, ainsi que de fortes doses de certains glucocorticoïdes, causent l'hypokaliémie et peuvent exagérer les effets hypokaliémiques des diurétiques thiazidiques et ultra-nettoyants.

En combinaison avec l'amphotéricine-B, les glucocorticoïdes peuvent aussi causer l'hypokaliémie. Ils semblent augmenter les effets ulcérogènes des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils diminuent les niveaux de salicylates du plasma et le salicylisme peut survenir lorsque le traitement aux stéroïdes est interrompu. Les glucocorticoïdes peuvent augmenter ou diminuer l'effet des anticoagulants prothrombinopéniques. L'oestrogène, le phénobarbital, la phénytoïne et la rifampicine augmentent la clairance métabolique des stéroïdes surrénaux et nécessitent un ajustement des doses.

### **RÉACTIONS PARADOXALES**

Lors d'essais cliniques contrôlés, l'incidence totale de réactions paradoxales associées à l'utilisation du shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) était inférieure à 1%. On n'a observé aucune atrophie cutanée ou augmentation de l'irritation chez les patients traités.

À l'occasion, des réactions paradoxales localisées ont été observées avec d'autres corticostéroïdes topiques et elles peuvent survenir plus fréquemment lorsqu'ils sont utilisés avec des pansements occlusifs, surtout avec les corticostéroïdes plus puissants. Voici une liste des réactions par ordre décroissant de fréquence : sécheresse, folliculite, dermatite de contact allergique, infection secondaire, atrophie cutanée, stries, miliaire, brûlure, démangeaison, irritation et hypopigmentation.

### **SURDOSAGE**

Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) à application topique peut être absorbé en quantités suffisantes pour produire des effets systémiques (voir la section traitant des PRÉCAUTIONS).

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Le pharmacien doit vider le contenu de la capsule d'acétonide de fluocinolone dans la base de shampooing avant de le remettre au patient. Il faut bien agiter le produit avant l'utilisation. **Une fois par jour, utiliser environ 30 ml (une once) de shampooing sur le cuir chevelu, faire mousser et laisser agir durant environ cinq (5) minutes.** Il faut ensuite rincer les cheveux et le cuir chevelu complètement à deux reprises. Les patients ont remarqué que le shampooing mousse mieux lorsque les cheveux sont complètement mouillés avant l'application.

Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) est offert dans un emballage comprenant deux éléments : une capsule contenant l'ingrédient actif (l'acétonide de fluocinolone) et 118 millilitres (4 onces liquides) de la base de shampooing, dans une bouteille de 180 ml (6 onces). Le pharmacien doit mélanger le contenu de la capsule dans la base de shampooing au moment de le remettre au patient, pour obtenir le mélange du shampooing Capex<sup>MC</sup>.

### **INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**

**Traitement local - Application topique.** L'efficacité topique dépend de l'activité glucocorticoïde inhérente (ou puissance) du stéroïde, la concentration de la préparation, le coefficient de perméabilité, le véhicule, les excipients et les processus métaboliques locaux. À l'exception des affections plus graves, les glucocorticoïdes moins puissants sont jugés préférables par plusieurs experts, puisque les réactions paradoxales sur la peau semblent moins marquées qu'avec les agents plus puissants, même si ces derniers sont utilisés à des concentrations plus faibles et adéquates. Seule l'hydrocortisone et son acétate sont disponibles pour usage topique sans prescription.

Les médicaments ayant un coefficient élevé de distribution lipide-eau pénètrent bien à partir de véhicules absorbables ou non lipophiles. Ils tendent aussi à demeurer plus longtemps dans la peau que les agents hydrosolubles, tout en exerçant une action locale plus étendue et en présentant des

effets secondaires systémiques moindres, surtout si le médicament est rapidement métabolisé de façon systémique. Toutefois, il est préférable que les agents soient métabolisés dans la peau, de façon à ce qu'une plus petite quantité atteigne la circulation systémique.

Les stéroïdes dont le groupe 17-OH est substitué ou qui sont fluorés, sont difficilement métabolisés localement et sont donc plus propices à causer des effets systémiques. Il faut donc faire preuve de prudence lorsque de tels composés sont utilisés auprès d'enfants.

L'usage de pansements occlusifs est indiqué, surtout pour des stéroïdes de puissance et de pénétration faibles. Sous le pansement, le stratum corneum devient macéré et plus perméable. Toutefois, de tels pansements augmentent l'absorption par le système sanguin et favorisent les effets systémiques.

**Propriétés anti-inflammatoires.** Le cortisol et ses analogues synthétiques possèdent la capacité de prévenir ou d'éliminer le développement local de la chaleur, de la rougeur, de l'enflure et de la sensibilité propres à l'inflammation. Au niveau microscopique, ils inhibent non seulement les manifestations précoces du processus inflammatoire (oedème, dépôt de fibrine, dilatation capillaire, migration des leucocytes dans la région inflammée et activité des phagocytes), mais aussi les manifestations ultérieures (prolifération capillaire, prolifération de fibroblastes, dépôt de collagène et, plus tard, la cicatrisation).

Malgré que la compréhension de ces effets soit insatisfaisante, il faut tenir compte de plusieurs observations thérapeutiques pertinentes lors de l'élaboration de formulations explicatives. Sans doute la plus importante de ces observations pour le médecin est que les corticostéroïdes inhibent la réponse inflammatoire, que l'agent incitant soit rayonnant, mécanique, chimique, infectueux ou immunologique. En termes cliniques, l'administration de corticostéroïdes pour leurs effets anti-inflammatoires n'est qu'une thérapie palliative ; la cause sous-jacente de la maladie demeure ; les manifestations inflammatoires sont à peine supprimées.

Cette élimination de l'inflammation et de ses conséquences fait des corticostéroïdes des agents thérapeutiques d'une très grande valeur, qui peuvent même sauver des vies. Toutefois, c'est aussi cette propriété qui leur donne un potentiel unique de désastre thérapeutique. Les signes et les symptômes de l'inflammation sont des expressions du processus de la maladie utilisés par les médecins pour établir un diagnostic et évaluer l'efficacité du traitement. Ces indices peuvent être absents chez les patients traités aux corticostéroïdes.

Les effets anti-inflammatoires dépendent de l'action locale directe des stéroïdes. Les glucocorticoïdes topiques ou systémiques améliorent fréquemment, et de façon marquée, certaines affections cutanées, comme le prurit, le psoriasis, la dermatite herpétiforme, l'eczéma ; le pemphigus, l'érythème polymorphe, la dermatite exfoliatrice et le mycosis fongoïde nécessitent habituellement un traitement systémique pouvant sauver la vie.

## **INFORMATION PHARMACEUTIQUE**

### **SUBSTANCE**

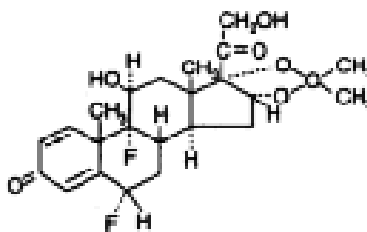
NOM COMMERCIAL : Acétonide de fluocinolone

NOM CHIMIQUE : Pregna-1,4-diène-3,20-dione,6,9-difluoro-11,21-dihydroxy-16,17-[(1 méthyle-éthylidène)bis(oxy)], (6a,11B,16a)

NOM I.U.P.A.C. : 6A,9-difluoro-11B,16a,17,21-tétrahydroxypregna-1,4-diène-3,20-dione, cyclique 16,17-acétal avec acétone [67-73-2].

FORMULE MOLÉCULAIRE :  $C_{24}H_{30}F_2O_6$

FORMULE DÉVELOPPÉE :



DESCRIPTION : Poudre blanche, cristalline et inodore ; stable à la lumière.

SOLUBILITÉ : 1 g dans © 100 ml d'eau, 45 ml d'alcool, 25 ml de chloroforme ou 350 ml d'éther.

POINT DE FUSION : Environ 270°, avec décomposition.

ENTREPOSAGE : Entreposer dans des contenants bien fermés, protégés de la lumière, à des températures n'excédant pas 25°C.

## **FORME POSOLOGIQUE**

(Shampooing Capex<sup>MC</sup>, 0,01%)

Capsule d'acétonide de fluocinolone ET base de shampooing

## **COMPOSITION**

**CAPSULE** du shampooing Capex<sup>MC</sup> d'acétonide de fluocinolone Quantité

Acétonide de fluocinolone USP (ACTIF)..... 12 mg  
Dihydrate de phosphate dibasique de calcium USP  
Talc USP n° 114

**BASE** du shampooing Capex<sup>MC</sup>

Silicate double d'aluminium et de magnésium NF  
Farine d'avoine  
Acétate d'aluminium basique  
Poudre d'acide borique NF  
Propylèneglycol USP  
Méthylparaben NF  
Propylparaben NF  
Acide citrique anhydre USP  
Jaune D et C n° 10  
Bleu FD et C n° 1  
Fragrance d'herbes aromatiques n° 10396  
Diéthanolamide d'acide laurique  
Complexe cocamido-éther-sulfate  
Oxyde de cocoamine  
Solution de chlorure de benzalkonium 50 %, NF  
Eau purifiée USP

## **STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS D'ENTREPOSAGE**

Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) est remis au patient sous forme de mélange, dans des bouteilles de 180 ml (la capsule étant mélangée dans la base de shampooing par le pharmacien). Il est recommandé de conserver la formule mélangée à une température ambiante d'environ 15° à 30°C (59° à 86°F) et de bien agiter le produit avant chaque usage.

La capsule non mélangée de shampooing Capex<sup>MC</sup> doit être conservée à une température ambiante contrôlée de 15° à 30°C (59° à 86°F).

### **DIRECTIVES DE PRÉPARATION**

**Le contenu de la capsule doit être mélangé à la base de shampooing avant de remettre le médicament au patient. Il faut jeter le produit mélangé après trois (3) mois.**

### **DISPONIBILITÉ DE LA FORME POSOLOGIQUE**

Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%) est offert dans un emballage comprenant deux éléments : une capsule et la base de shampooing. Chaque capsule contient 12 mg de l'ingrédient actif (l'acétonide de fluocinolone). La base de shampooing de 118,28 ml est offerte dans une bouteille de 180 ml. La forme posologique du shampooing Capex<sup>MC</sup> présente une concentration d'acétonide de fluocinolone de 0,01%.

### **INFORMATION POUR LES PATIENTS**

1. Le shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone, 0,01%) est considéré comme un irritant oculaire. En cas de contact accidentel, rincer abondamment à l'eau.
2. Le shampooing Capex<sup>MC</sup> doit être utilisé selon les directives du médecin. Pour usage externe seulement.
3. Le shampooing Capex<sup>MC</sup> doit être utilisé uniquement dans le traitement de l'affection pour lequel il a été prescrit.
4. Pour s'assurer que le shampooing mousse mieux, les cheveux doivent être complètement mouillés avant l'application du shampooing Capex<sup>MC</sup>. Une fois le produit appliqué au cuir chevelu, faire mousser et laisser agir durant environ cinq (5) minutes. Il est recommandé de rincer les cheveux et le cuir chevelu complètement à deux reprises.
5. Ne pas panser ni couvrir le cuir chevelu traité, à moins de directives contraires du médecin.
6. Le mélange de shampooing Capex<sup>MC</sup> doit être jeté après trois (3) mois.

### **TOXICOLOGIE**

Trois études ont été menées pour déterminer les effets toxicologiques ou la tolérance au shampooing Capex<sup>MC</sup> (acétonide de fluocinolone 0,01%).

1. Étude d'irritation oculaire primaire chez les lapins albinos  
Espèce animale : lapins albinos de la Nouvelle-Zélande  
Voie d'administration : topique  
Forme et posologie : shampooing Capex<sup>MC</sup> liquide, à raison de 0,1 ml par oeil

Description de l'étude : Neuf animaux ont été traités avec 0,1 ml du produit dans un oeil seulement, l'autre servant de contrôle. Les yeux de trois des neufs lapins ont été rincés à l'eau cinq secondes après l'application du produit. Les yeux des autres six lapins n'ont pas été rincés du tout.

Résultats : Les lapins dont les yeux ont été rincés n'ont présenté aucun signe d'irritation. Ceux dont les yeux n'ont pas été rincés, présentaient des changements positifs de la cornée, de l'iris ou de la conjonctive. Malgré qu'il n'y avait plus de trace d'irritation à la quatrième journée chez 5 des 6 lapins dont les yeux n'avaient pas été rincés, une faible opacité cornéenne demeurait chez le dernier animal à la lecture finale du dixième jour.

2. Test épicutané d'agression répétée chez les humains.
3. Étude de photoallergie de contact du shampooing Capex<sup>MC</sup> chez les humains.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Barnetson, RS, White, AD. The use of corticosteroids in dermatological practice. *Med. J. Aust.* (Australie). Le 16 mars 1992; 156: 428 à 431.
2. Boyd, AS, Neldner, KH. Lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol.* (É.-U.). Oct. 1991; 25: 593 à 619.
3. Fedi, AM, Lotti, T, et coll. Immunohistochemical study on the pattern of 50 kd cytokeratin in psoriasis. *Int. J. Dermatol.* (É.-U.). Janv. 1992; 31: 30 à 32.
4. Fiscella, R, Gagliano, DA, Peachey, NS et coll. Intravitreal U75412E: a new free radical scavenger. *Ophthalmic Surg.* (É.-U.). Déc. 1991; 22: 740 à 744.
5. Gennaro, AR. *Remington's Pharmaceutical Sciences*. Easton, PA: Mack Publishing Co. 1990; 50: 948 à 965.
6. Gilman, AF, Goodman, LS, Rall, TW, Murad, F, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, NY:MacMillan Publishing Co. 1985; 63: 1459 à 1487.
7. Guillaume, JC, Ortonne, JP, et coll. Clinical trials in dermatology. Evaluation of the tolerability and efficacy of a topical anti-inflammatory treatment in atopic dermatitis. *Thérapie* (France). Mai-juin 1991; 46: 193 à 196.
8. Herbin, M, Piette, C, Venot, A, et coll. Automated analysis of the McKenzie test through color slide digitalization and processing. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* (Espagne). Sept. 1991; 13: 499 à 503.
9. Hessel, A, Zyniewicz, K. Facial blanching caused by superpotent corticosteroids. *Cutis* (É.-U.). Nov. 1991; 48: 395.
10. Holgate, ST, et coll. Allergic inflammation and its pharmacological modulation in asthma. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* (Suisse). 1991; 94: 210 à 217.
11. Hughes, J.G. ed. *Synopsis of Pediatrics*. 5<sup>e</sup> éd. The C.V. Mosby Company. 1980. St. Louis, MO.
12. Islam, S, Ahmad, M. Mutagenic activity of aziridinyl steroids and their mechanism of action in biological systems. *Mutagenesis* (Angleterre). Juil. 1991; 6: 271 à 278.
13. Kelly, JW, Cains, GD, Rallings, M, Gilmore, SJ. Safety and efficacy of mometasone furoate cream in the treatment of steroid responsive dermatoses. *Australas J. Dermatol.* (Australie). 1991; 32: 85 à 91.
14. Leveque, JL, Pierard-Franchimont, C. et coll. Effect of topical corticosteroids on human sebum production assessed by two different methods. *Arch. Dermatol. Res.* (Allemagne). 1991; 283: 372 à 376.

15. Maibach, HI, Surber, C, eds. Topical Corticosteroids. Basel, Suisse : Karger. 1992.
16. Mensing, H, Korsukewitz, G, Yawalkar, S. A double-blind, multicenter comparison between 0,05% halobetasol propionate ointment and 0,05% betamethasone dipropionate ointment in chronic plaque psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. (É.-U.). Déc. 1991; 25: 1149 à 1152.
17. Meola, T Jr, Soter, NA, Lim, HW. Are topical corticosteroids useful adjunctive therapy for the treatment of psoriasis with ultraviolet radiation? A review of the literature. Arch. Dermatol. (É.-U.). Nov. 1991; 127: 1708 à 1713.
18. Milioni, C, Jung, L, Lausserques, H. Pharmacological study in vivo of the new topical anti-inflammatory steroid 21-thiol-9 alpha-fluoro-11 beta, 17 alpha-dihydroxy-16 alpha-methyl-3,20-dione-21-acetylamino cysteine. Arzneimittelforschung (Allemagne). Juil. 1991; 41: 741 à 743.
19. Ohio, E, Kulkarni, P. Corticosteroids and immunosuppressive agents in rabbit heterolamellar corneal transplant model. Agents Action (Suisse). Sept. 1991; 34: 165 à 168.
20. Pariser, DM. Topical steroids: a guide for use in the elderly patient. Geriatrics (É.-U.). Oct. 1991; 46: 51 à 54, 57 à 60.
21. Sequira, J, Berardi, M, Chan, TM. et coll. Assessing equivalence of innovator and generic formulations of betamethasone dipropionate ointment. Clin. Ther. (É.-U.). Nov.-déc. 1991; 13: 687 à 694.
22. Sheu HM, Tai CL, Kuo KW, Yu HS, Chai CY. Modulation of epidermal terminal differentiation in patients after long-term topical corticosteroids. J. Dermatol (Japon). Août 1991; 18: 454-64.
23. Ulrich, R, Andresen, I. Treatment of acute episodes of atopic dermatitis. Double-blind comparative study with 0,05% halometasone cream versus 0,25% prednicarbate cream. Fortschr Med. (Allemagne). Le 20 déc. 1991; 109: 741 à 744.
24. Varia, SA, Faustino, MM, Thakur, AB, et coll. Optimization of cosolvent concentration and excipient composition in a topical corticosteroid solution. J. Pharm. Sci (É.-U.). Sept. 1991; 80: 872 à 875.
25. Viluksela, M. Characteristic and modulation of dithranol (Anthralin)-induced skin irritation in the mouse ear model. Arch. Dermatol. Res. (Allemagne). 1991; 283: 262 à 268.
26. Wilkinson, SM, English, JS. Hydrocortisone sensitivity : a prospective study of the value of tixocortol privalate and hydrocortisone acetate as patch test markers. Contact Dermatitis (Danemark). Août 1991; 25: 132 et 133.

27. Wilkinson, SM, English, JS. Hydrocortisone sensitivity. An investigation into the nature of the allergen. *Contact Dermatitis (Danemark)*. Sept. 1991; 25: 178-8.
28. Yawalkar, SJ, Schwerzmann, L. Double-blind, comparative clinical trials with halobetasol propionate cream in patients with atopic dermatitis. *J. AM. Acad. Dermatol. (É.-U.)*. Déc. 1991; 25: 1163 à 1166.