

# Estudio comparativo de la efectividad, tolerabilidad

## y seguridad de furoato de mometasona en combinación con mupirocina y clotrimazol (DermaQ®) vs la combinación dexametasona, neomicina y clotrimazol (Baycuten®) en sujetos con procesos inflamatorios de piel asociados a sospecha de infección bacteriana y/o micótica

Autores: <sup>1</sup> Dr. Antonio Rondón Lugo, <sup>2</sup> Dra. Rosanelly Roye, <sup>3</sup> Dr. Arévalo Salazar, <sup>4</sup> Dra. Carmen Infante, <sup>4</sup> Dra. Miriam Linares <sup>5</sup> Dr. Daniel Sesto, <sup>6</sup> Dra. Yarima Durán, <sup>7</sup> Dr. Germán Placencio, <sup>8</sup> Dra. Omaira Velázquez de Campos.  
<sup>1</sup> Clínica Santa Sofía, Caracas; <sup>2</sup> Instituto Diagnóstico, Caracas; <sup>3</sup> IPASME, Tucupita- Edo. Delta Amacuro; <sup>4</sup> Hospital Antonio María Pineda, Barquisimeto, Edo. Lara; <sup>5</sup> Fundación Manos de Macanao- Porlamar, Edo. Nueva Esparta, <sup>6</sup> Hospital Domingo Luciani, Servicio de Dermatología, El Llanito, <sup>7</sup> Hospital Central de Barcelona, Edo. Anzoátegui, <sup>8</sup> Cátedra de Farmacología, Universidad Central de Venezuela, Caracas

Recibido: 13/05/2013

Aceptado: 25/07/2013

### Resumen

**Introducción:** En un estudio abierto, comparativo, multicéntrico, aleatorio se evaluó la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la combinación de furoato de mometasona, clotrimazol y mupirocina (DermaQ®, Galeno) (D) comparado con la combinación dexametasona, neomicina y clotrimazol (Baycuten®, Bayer) (B) en el tratamiento de sujetos con procesos inflamatorios de piel asociados a sospecha de infecciones bacterianas y/o micóticas. Metodología: El protocolo, formato de reporte de casos y consentimiento informado fueron aprobados por los Comités de Ética correspondientes. Se incluyeron sujetos masculinos y femeninos mayores de 18 años de edad con procesos de eccema complicado con manifestaciones sospechosas de infección bacteriana y/o micótica. Luego de firmar el consentimiento informado y de revisar los criterios de inclusión y exclusión, los sujetos recibieron D o B por un período de 7 a 13 días. La evaluación de eficacia se hizo mediante el análisis de signos y síntomas y las escalas VAS de prurito a los 7 días (visita 1) y si no había curación, los sujetos continuaban tratamiento hasta los 10-13 días y eran reevaluados. La evaluación de seguridad se hizo me-

dante el análisis de efectos secundarios. Resultados: Se estudiaron 170 sujetos. Un sujeto (Grupo D) presentó erisipela por lo que fue retirado del estudio. Se incluyeron en el análisis 169 sujetos (90 M, 79 F) con edades entre 18 y 95 años (promedio 44,1 años). La mitad de los sujetos recibió D y la otra mitad recibió B. Ambos productos produjeron mejoría altamente significativa en la Visita 1 y Visita 2 respecto a la evaluación basal ( $p < 0,001$  para ambos productos). En el estudio sólo 1 sujeto presentó evento adverso (atrofia de piel, grupo B). Conclusión: En este estudio, DermaQ® demostró alta eficacia y seguridad en el tratamiento de sujetos con procesos de eccema sobreinfectado, logrando un 87,2% de curación mientras que Baycuten® logró 83,6% de curación (n.s.). DermaQ® representa una opción conveniente para el tratamiento de procesos dermatológicos inflamatorios complicados con probable infección bacteriana y/o micótica.

**Palabras clave:** Eccema, infecciones de piel, mometasona, mupirocina, clotrimazol, neomicina, dexametasona, DermaQ®, Baycuten®

### Abstract

**Background:** A randomized, open, multicentric, active comparator-controlled study was conducted on patients with a diagnosis of acute eccema complicated with suspect of infection to evaluate the efficacy, safety and tolerability of mometasone furoate plus mupirocine and clothrimazole (DermaQ® Galeno-D) versus dexamethasone, neomycin and clothrimazole (Baycuten® Bayer-B). Methods: Approval for the protocol, case report form and inform consent document was obtained from the Ethics Committees and all patients gave their written informed consent before any protocol-related

procedure. Male or female patients, older than 18 years were included and randomized to receive DermaQ® or Baycuten® cream twice a day for 7 – 13 days. Efficacy was assessed by Signs/ Symptoms scale and pruritus VAS scale at Day 7 (visit 1) and if cure was not obtained, they continued treatment until 10-13 days when they were reassessed; adverse events recording was used to assess safety. Results: One hundred and seventy patients were screened. One patient developed erysipela and was excluded for any evaluation. One hundred and sixty-nine patients (90 male - 79 female; 18 - 95 years

old), mean age 44.1 years old were included. Half of them received D and the other half received B. Efficacy was similar for both drugs at visit 1 and at visit 2. Only one patient developed an adverse event (skin atrophy, Group B) Conclusion: in this trial DermaQ<sup>®</sup> showed high efficacy and safety in patients with dermatologic inflammatory conditions and suspicion of bacterial or mycotic infection, achieving a cure rate of 87,2% vs 83,6% with Baycuten<sup>®</sup> (n.s.). DermaQ<sup>®</sup> is a convenient option for the treatment of patients with this condition.

**Key Words:** Eccema, skin infections, mometasone, mupirocin, clothrimazole, neomycin, dexamethasone, DermaQ<sup>®</sup>, Baycuten<sup>®</sup>

## Introducción

Los procesos inflamatorios de la piel (conocidos como eccema) frecuentemente se acompañan de infección por el rascado debido al prurito, que es un síntoma muy frecuente en este proceso. Las infecciones cutáneas bacterianas o micóticas constituyen un amplio grupo de enfermedades de diversa etiología, patogenia y pronóstico. Son afecciones bastante frecuentes en la práctica clínica, afectando a sujetos de todas las edades, en especial niños y sujetos con factores asociados de riesgo. La severidad del cuadro varía ampliamente desde una erupción cutánea superficial como el impétigo hasta infecciones profundas y necrotizantes que demandan tratamiento quirúrgico<sup>1-6</sup>.

Los clásicos hallazgos de eritema, dolor y calor a la palpación, asociados frecuentemente a otras lesiones cutáneas como pápulas, pústulas, secreción y en ocasiones síntomas sistémicos, son claves para el diagnóstico clínico<sup>2</sup>.

En ocasiones es relativamente fácil distinguir entre infecciones bacterianas y micóticas por la presentación clínica, signos y síntomas. Sin embargo, cuando existen procesos previos en la piel, acompañados de rascado por el prurito, o acompañados de humedad e inflamación, el origen de la infección muchas veces no puede ser determinado con claridad. Por otra parte, muchas veces cuando el sujeto acude a consulta, ya se ha administrado una serie de medicamentos que modifican el cuadro clínico y entorpecen el diagnóstico preciso.

En el tratamiento de infecciones cutáneas mixtas, especialmente foliculitis, intertrigo o dermatitis infectadas secundariamente que no involucren áreas muy extensas y en las cuales no ha sido posible descartar la participación de bacterias u hongos, se utilizan diferentes fármacos de acción tópica, fundamentalmente antibióticos y antimicóticos y cuando el componente inflamatorio es importante, se combinan con esteroides tópicos. Entre los antibióticos tópicos los más utilizados son la bacitracina, ácido fusídico, gentamicina, neomicina y mupirocina<sup>7-10</sup>. Entre los antimicóticos de uso habitual se encuentran los imidazoles tópicos, de los cuales el clotrimazol es uno de los más utilizados, además también se utilizan terbinafina y ciclopirox. Los esteroides constitu-

yen la base de la terapia tópica antiinflamatoria. El balance riesgo-beneficio es indispensable a la hora de evaluar su eficacia y seguridad.

La mupirocina está disponible como crema o ungüento al 2% en Venezuela desde el año 2002; es segura y bien tolerada<sup>10</sup>. Tiene baja incidencia de sensibilización por contacto, no hay resistencia del estreptococo y la resistencia del estafilococo es muy baja. Las reacciones adversas son muy bajas (menos de 1,5%: sensación quemante, dolor, prurito, erupción cutánea, dermatitis de contacto).

La neomicina es un antibiótico descubierto en el año 1.949, perteneciente al grupo de los aminoglucósidos. Es bactericida contra un gran número de agentes bacterianos Gram negativos exhibiendo poca acción contra agentes Gram positivos, principales productores de infecciones de piel y tejidos blandos; además produce alta incidencia de sensibilización cutánea e irritación<sup>7-9</sup>.

Los imidazoles, triazoles y las alilaminas son los antimicóticos tópicos más utilizados. Los azoles son antimicóticos que se utilizan por vía de aplicación local y sistémica. De manera local se utilizan en las micosis superficiales, delimitadas en poca extensión de la piel. El clotrimazol está entre los primeros antimicóticos imidazólicos desarrollados<sup>11</sup>. Tiene una actividad in vitro bien establecida contra cepas de dermatofitos, levaduras patógenas y hongos filamentosos y dimórficos, así como contra algunas bacterias Gram positivas.

El tratamiento de la mayoría de las afecciones inflamatorias de la piel ha sufrido una verdadera revolución desde el descubrimiento de la hidrocortisona y su posterior introducción a la dermatología. Es imposible ejercer una terapéutica dermatológica en enfermedades inflamatorias de la piel sin el uso de los corticosteroides tópicos<sup>12-17</sup>.

La dexametasona es un corticosteroide conocido desde 1.962, de alta potencia. Puede inducir con frecuencia atrofia cutánea, telangiectasias y favorecer el desarrollo de infecciones secundarias.

A partir de 1985 aparece una generación de esteroides conocidos como corticoides de 3ra generación o esteroides suaves, que conservan una alta potencia esteroidea con un bajo efecto atrofogénico y menor riesgo de efectos locales y de absorción sistémica; esta característica es debida a la rápida biotransformación, obteniéndose una respuesta satisfactoria con seguridad local cuando se aplican tópicamente por corto tiempo<sup>13-15</sup>. La esterificación de las distintas moléculas y la utilización de liposomas entre los que se encuentran los liposomas pegilados permite aumentar la liposolubilidad y penetración de los esteroides, proceso que les confiere la propiedad de ser metabolizados en la piel por las enzimas epidérmicas a metabolitos inactivos, los que al llegar a la circulación sistémica carecen de sus efectos habituales y por lo tanto no tienen los efectos adversos de los corticoides sistémicos<sup>17</sup>.

El furoato de mometasona es un corticoide sintético relativamente nuevo de uso tópico de alta potencia y riesgo moderado (2), con propiedades antiinflamatorias significativas y un bajo potencial de efectos adversos; es un ester furoato con cloro en posiciones C9 y C21, que aunque no puede adscribirse totalmente al concepto de corticoide suave, es un corticoide con una elevada relación beneficio/riesgo. Tiene una eficacia clínica comparable al propionato de fluticasona y una alta afinidad por receptores de membrana, mayor que la dexametasona. Posee una importante acción anti-inflamatoria acompañada de una baja concentración plasmática como consecuencia de su rápido metabolismo hepático, lo que lo hace eficaz y seguro. Su efectividad ha sido demostrada en enfermedades inflamatorias de la piel, reduciendo el eritema con un menor efecto atrofógeno.

## Materiales y Métodos

Se trata de un estudio abierto, multicéntrico, prospectivo, comparativo, aleatorio y controlado, realizado por médicos dermatólogos en 7 centros asistenciales de Venezuela: 3 en la Región Capital y uno en cada uno de los siguientes estados: Lara, Nueva Esparta, Delta Amacuro y Anzoátegui. DermaQ® fue suministrado por Laboratorios La Santé, Colombia y Baycuten® se obtuvo en el mercado local. Global Solutions, C.A fue la empresa encargada de la coordinación, monitoreo, manejo de los datos y análisis estadístico. El protocolo, consentimiento informado, formato de reporte de casos y esquema de evaluación de los sujetos fue aprobado por el Comité de Ética local del centro de estudio de cada investigador o, en el caso de los centros que no contaban con un Comité de Ética propio, aprobado por el CENABI (Centro Nacional de Bioética). Todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito antes del inicio de la medicación.

Se incluyeron sujetos femeninos o masculinos mayores de 18 años de edad con procesos de eccema complicado con sobreinfección bacteriana y/o micótica. Se excluyeron mujeres embarazadas o en proceso de lactancia o que no cumplieran con un método anticonceptivo eficiente; sujetos con alergia conocida a los productos de investigación o a cualquiera de los elementos de su composición; sujetos que hubiesen recibido tratamiento con esteroides o antiinfecciosos tópicos en la zona a tratar en los 30 días previos al inicio del tratamiento del estudio o por vía sistémica antes de los 15 días de la misma; sujetos con alguna patología que a juicio del investigador pudiera interferir con los objetivos del estudio o con la seguridad y bienestar del mismo; sujetos que no firmaran el consentimiento informado.

Luego de la firma del consentimiento informado y la comprobación de los criterios de elegibilidad, el investigador administró las escalas predeterminadas para la visita de selección (VAS, Signos y Síntomas), obtuvo (opcional) la fotografía de las lesiones y, de acuerdo a la tabla aleatoria asignada, entregó a cada sujeto el medicamento que le correspondía. El sujeto aplicó el producto (D o B, según la asignación aleatoria)

sobre las lesiones dos veces al día durante 7 a 13 días como máximo según la evolución de las mismas. La cantidad de medicamento a aplicar sobre las lesiones vino dada por la unidad FTU (finger tip unit) (cantidad de fármaco que se recoja con la punta del dedo) y que el investigador explicó detalladamente al sujeto, dependiendo de la ubicación y extensión de las lesiones.

El estudio se llevó a cabo en 2 visitas obligatorias y una visita adicional optativa: Visita de selección (día 0) y Visita 1 (Día 7 ± 2); en caso de ser necesario, se realizó una visita opcional que fue la Visita 2 (10-13 días). Durante la visita final (1 o 2) se completaban nuevamente las escalas evaluadas en la Visita inicial (VAS, Signos y Síntomas) y además la Evaluación Cosmética y la Escala de Satisfacción del Sujeto con el Tratamiento. Se realizó la recolección de datos de Eventos Adversos y la información sobre medicamentos concomitantes.

## Análisis Estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central (Promedio y desviación estándar, SD) según correspondiera. Para las pruebas de significancia se utilizó Chi cuadrado para variables categóricas dicotómicas y T student para variables continuas normalmente distribuidas. Se realizó regresión lineal univariada y multivariada teniendo como evento final Score mejoría: (Score inicial – score final); se incluyeron las variables paso a paso y sólo se incluyeron en el modelo multivariado las variables que fueron significativas en el univariado; se estimó la probabilidad de curación (reducción de 80% del score inicial) con técnicas de Kaplan Meier y Modelo proporcional de Cox estratificado por tratamiento; el criterio general de significancia fue < 0,05. El software de análisis utilizado fue STATA 11.0 for Windows.

## Resultados

Se incluyeron 170 sujetos. Un sujeto debió ser discontinuado del estudio (no evaluable, grupo D) por haber presentado erisipela en el sitio de la lesión. Son evaluables 169 sujetos (D = 84; B = 85). Las características demográficas y clínicas basales de los sujetos incluidos se muestran en la Tabla 1.

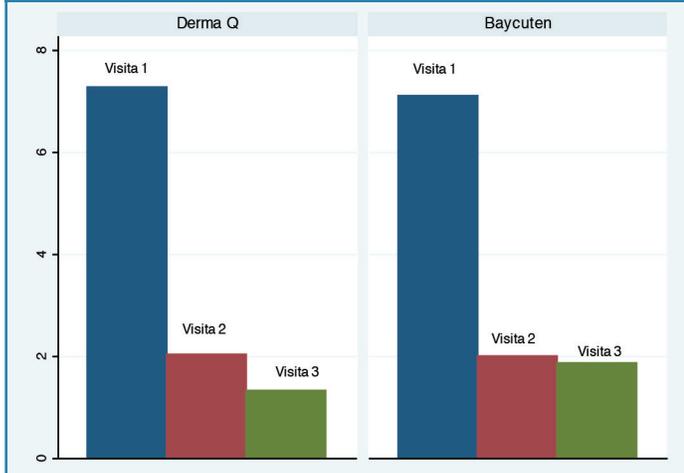
**Tabla 1: Características demográficas y clínicas basales de los sujetos incluidos**

Característica		D	B
Número de sujetos		84	85
Género	M (n, %)	39 (46,4%)	51 (60%)
	F (n, %)	45 (53,6%)	34 (40%)
Edad (promedio ± DE)		42,6 (19,4)	45,7 (18,8)
Escala de Prurito Sujeto (promedio ± DE)		7,86 (2,0)	7,49 (2,2)
Escala de Prurito Investigador (promedio ± DE)		7,32 (1,7)	7,10 (2,1)
Puntuación basal de Signos y Síntomas (promedio ± DE)		8,29 (2,5)	8,09 (2,2)

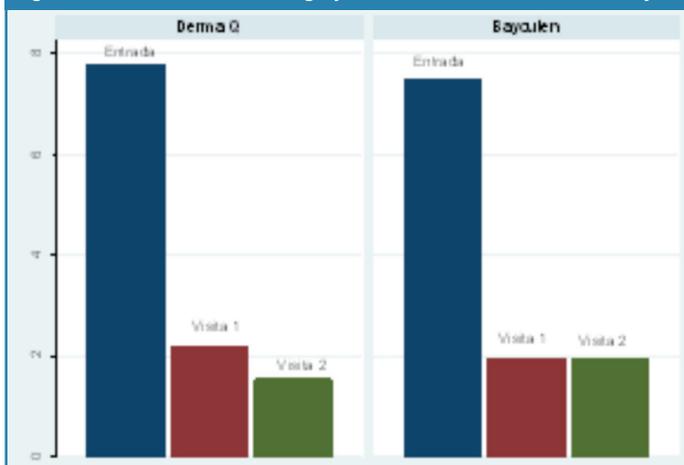
## Prurito

La presencia de prurito fue evaluada por el sujeto y el investigador al inicio y en cada una de las visitas mediante la Escala Análoga Visual (VAS). En la Visita 1, tanto por la evaluación del investigador como por la del sujeto, en ambos grupos de tratamiento se observó mejoría importante en el prurito (Figura 1 y Figura 2). Esta mejoría continuó para la visita 2.

**Figura 1: Escala Visual Análoga para Prurito. Evaluación del Investigador**



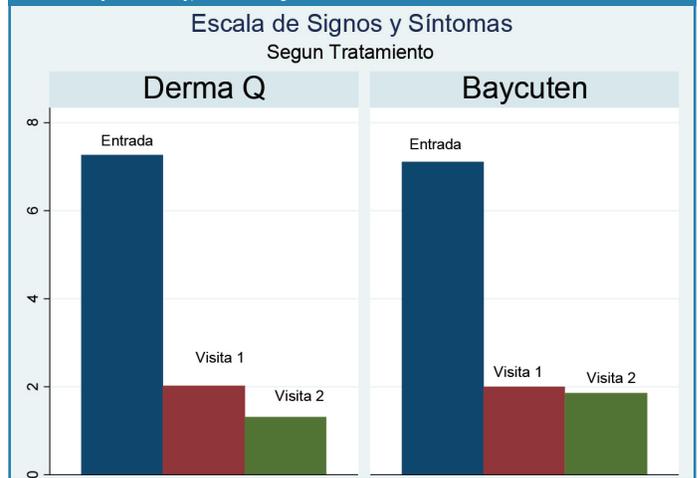
**Figura 2: Escala Visual Análoga para Prurito. Evaluación del Sujeto**



## Signos y síntomas

La presencia de prurito, dolor, eritema, exudado y costras se evaluó al inicio y en cada una de las visitas y se expresó por puntajes de severidad en una tabla. El promedio del puntaje en la visita 1 disminuyó de manera altamente significativa para ambos productos ( $p = n.s.$  entre productos) y continuó disminuyendo para la visita 2. El porcentaje de curación en la visita 1 vs la visita basal fue de  $72,3 \pm 20,9$  (D) vs  $71,6 \pm 22,8$  (B),  $p < 0,001$  para ambos tratamientos ( $p = n.s.$  entre tratamientos). En la visita 2 vs la visita basal estos porcentajes llegaron a  $87,2 \pm 11,1$  (D) vs  $83,6 \pm 15,1$  (B)  $p < 0,001$  para ambos tratamientos ( $p = n.s.$  entre tratamientos) (Figura 3).

**Figura 3. Puntaje promedio de Signos y Síntomas (SS) Visita 0 (Entrada), Visita 1 y Visita 2.**



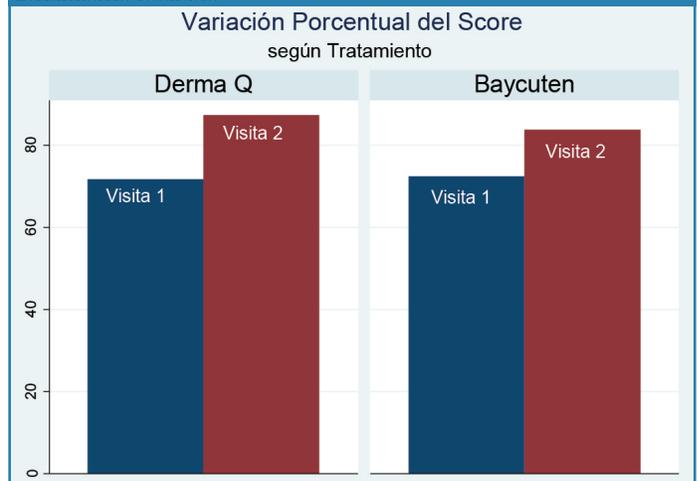
**Figura 4: Lesiones antes y después del tratamiento con DermaQ®**



## Evento final Score mejoría

El evento final Score mejoría reveló unos resultados mejores para DermaQ® que para Baycuten®, sin embargo no hubo significancia estadística entre ambos tratamientos ( $p = 0,37$ ) (Fig. 5).

**Figura 5. Variación porcentual de Score mejoría de síntomas según tratamiento recibido**



## Eventos Adversos:

De los 169 sujetos evaluados solamente en 1 sujeto se reportó un evento adverso no serio, atrofia de piel, el cual pertenecía al grupo de Baycuten®. No hubo eventos adversos serios en este estudio.

## Tolerabilidad y satisfacción con el tratamiento

Ambos productos fueron bien tolerados en cuanto a sus características fisicoquímicas, sin diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

## Descontinuaciones del estudio

Un sujeto (Grupo D) discontinuó del estudio por haber presentado erisipela. Este sujeto no fue incluido en los análisis de eficacia y seguridad.

## Discusión

La dermatitis infectada constituye una causa sumamente frecuente de consulta al médico general o familiar y al especialista en enfermedades de la piel. La infección sobre una piel con lesiones previas inflamatorias frecuentemente involucra bacterias u hongos y no siempre es posible su diferenciación, sobre todo cuando no se dispone de la posibilidad de diagnóstico microbiológico. Por eso en ocasiones se emplean productos que combinan un esteroide, un antibiótico y un antimicótico para su acción tópica en el sitio de la lesión. Tradicionalmente se han empleado medicamentos efectivos pero con un potencial importante de efectos secundarios. Tal es el caso de la dexametasona y la neomicina, conocidas por producir frecuentemente atrofia de la piel y sensibilización cutánea respectivamente. La mometasona y la mupirocina se comparan ventajosamente ante estos productos mencionados. Por eso la combinación de mometasona, mupirocina y clotrimazol ofrece la posibilidad de tratar efectivamente estas condiciones con menor incidencia de efectos adversos.

En el presente estudio se incluyeron sujetos adultos de diferentes estados del país con lesiones dermatológicas inflamatorias (eccema) sobreinfectadas. El prurito, uno de los síntomas más molestos y que lleva al rascado con la posibilidad de infección secundaria, fue evaluado por medio de una escala análoga visual en la línea basal y en cada una de las visitas sucesivas. Igualmente se calificó la presencia de los signos y síntomas asociados (prurito, dolor, eritema, costras, exudado) en una tabla de signos y síntomas cuyo puntaje fue determinado en la línea basal y en cada una de las visitas sucesivas. Como datos adicionales se indagó acerca de la tolerabilidad del producto, la satisfacción del sujeto con el tratamiento y la posibilidad de eventos adversos.

Tanto la evaluación del prurito como la de signos y síntomas demostraron con ambos productos una mejoría altamente significativa en la visita 1 en comparación con la visita inicial. Los sujetos que progresaron a la visita 2 demostraron continuar con la mejoría y pareció haber una tendencia favorable con el uso de DermaQ® aunque no fue significativa. Esta ten-

dencia sugiere que con un mayor número de pacientes, la diferencia entre ambos grupos pudiera llegar a ser significativa.

Las escalas de tolerabilidad y satisfacción dieron resultados con puntajes elevados para ambos productos, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Solo se notificó un evento adverso no serio de atrofia de la piel, en el grupo Baycuten®. No hubo eventos adversos serios y solo un sujeto fue discontinuado del estudio al inicio del tratamiento por presentar erisipela en el sitio de la lesión.

## Conclusiones

En el análisis comparativo de DermaQ® vs Baycuten® en el tratamiento del eccema en el cual se sospecha infección bacteriana y/o micótica, se encontró que DermaQ® demostró alta eficacia y seguridad logrando un 87,2% de curación mientras que Baycuten® logró 83,6% de curación (n.s.). Sólo hubo 1 evento adverso no serio en el grupo de Baycuten®. DermaQ® representa una combinación de medicamentos altamente efectivos y seguros y es una opción a ser tomada en cuenta para el tratamiento de procesos dermatológicos inflamatorios aparentemente complicados con infección bacteriana y/o micótica.

## Referencias

1. Petter Cordero Y. Infecciones bacterianas en la piel. *Derm Venez* 1993; 31 (1): 47-63
2. Sanchez-S L, Saenz-A E Infecciones cutáneas bacterianas. *Dermatología Peruana* 2006; 16 (1): 7-31
3. Sendagorta C E, de Lucas L R. Tratamiento de la dermatitis atópica. *Revista Pediátrica de Atención Primaria* 2009 (11) Suppl 15: s49-s67
4. Huang J T, Abrams M, Tiougan B, Rademaker Q, Paller A S. El tratamiento de la colonización por *Staphylococcus aureus* en dermatitis atópica reduce la severidad de la enfermedad. *Pediatrics* 2009; 123: e808-e814
5. Constante N. Superantígenos en Dermatología. *Derm Venez* 1997; 35: 13-19
6. Janniger C K, Schwartz R A Intertrigo e infecciones secundarias comunes en la piel. *American Family Physician* 2005; 72 (5): 833-838
7. Saenz-A E, Sanchez S L. Antibióticos tópicos. *Dermatología Peruana* 2005; 15 (1): 7-20
8. Herrera-A V, Gonzalez-M J, Iglesias-Q D. Actualización en el manejo de antibióticos en las infecciones superficiales de piel y partes blandas. *Acta Med Per* 2006; 1: 32-34
9. Alsterholm M, Flytström I, Bergbrant I-M, Faergemann J. *Staphylococcus aureus* resistente al ácido fusídico en impetigo contagioso y dermatitis atópica infectada secundariamente. *Acta Der Venereol* 2010; 90: 52-57
10. Gisby J, Bryant J Eficacia de una nueva formulación en crema de mupirocina: Comparación con agentes orales y tópicos en infecciones cutáneas experimentales. *Antimicrob Ag Chemother* 2000; 44 (2): 255-60
11. Burgess M A, Bodey G P. Clotrimazol (Bay b 5097): Estudios farmacológicos in vitro y clínicos. *Antimicrob Ag Chemother* 1972; 2 (6): 423-426
12. Giannotti B, Brogelli L. Epidemiology, social aspects and economic significance. In: *Eczema Ronald Marks editor. Martin Dunitz* 1992; 1: 1-13
13. Korting H C, Kerscher M J, Schafer-Koring M. Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio: Do they exist? *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 87-92
14. Ballona Ch R, Ballona V C. Corticoides tópicos en pediatría: Una puesta al día. *Dermatología Peruana* 2003; 13 (3): 163-170
15. Stoughton R B. Vasoconstrictor activity and percutaneous absorption of glucocorticosteroids. *Arch Dermatol* 1969; 99: 753-6
16. Kaidbey K H, Kligman A M Assay of topical corticosteroids by suppression of experimental inflammation in humans. *J Invest Dermatol* 1974; 63: 292-7
17. Franz T J, Parsell D A, Myers J A, Hannigan J F. Clobetasole propionate foam 0,05%: a novel vehicle with enhanced delivery. *Int J Dermatol* 2000; 39: 535-8