

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampoo

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma shampooa sisältää 500 mikrogrammaa klobetasolipropionaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Shampoo.

Viskoosi, läpikuultava, väritön tai haalean keltainen nestemäinen shampoo, jossa on alkoholimainen tuoksu.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keskivaikean päänahan psoriaasin paikallishoitoon aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampoo tulee levittää suoraan kuivaan päänahkaan kerran päivässä huolehtien siitä, että leesiot peittyvät hyvin shampoooseen ja ne hierotaan kunnolla. Noin puolikasta ruokalusikallista vastaava määrä (noin 7,5 ml) yhtä käsittelykertaa kohden riittää koko päänahalle. Enimmäisannosta 50 g/viikko ei pidä ylittää.

Antotapa

Iholle, vain päänahalle.

Levittämisen jälkeen Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooon tulee antaa vaikuttaa paikallaan ilman päänahan peittämistä 15 minuuttia. Kädet on pestävä huolellisesti shampooon levittämisen jälkeen. 15 minuutin kuluttua valmiste huuhdellaan huolellisesti pois vedellä ja/tai hiukset voidaan pestä käyttämällä tarvittaessa lisäksi tavallista shampooa pesun helpottamiseksi. Tämän jälkeen hiukset voidaan kuivata tavalliseen tapaan.

Hoidon kesto tulee rajoittaa korkeintaan 4 viikkoon. Heti kun hoidon kliiniset tulokset havaitaan, annosväliä tulee pidentää tai hoito tulee tarvittaessa korvata vaihtoehtoisella hoidolla. Jos paranemista ei tapahdu neljän viikon aikana, diagnoosin uudelleenarviointi saattaa olla tarpeen.

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa voidaan antaa toistuvia hoitjaksoja taudin pahentumisen ehkäisemiseksi edellyttäen, että potilas on säännöllisessä lääkärin tarkkailussa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooon turvallisuutta ja tehoa yli 65-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten vajaatoiminta

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita pitää hoitaa erityisen varovasti ja tarkkailla huolellisesti haittavaikutusten varalta.

Pediatriset potilaat

Kokemukset käytöstä lapsilla ovat rajalliset. Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooon käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella. Sen käyttö alle 2-vuotiaille lapsille on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa ei saa levittää iholle, jossa on bakteeri-, virus- (*varicella*, *herpes simplex*, *herpes zoster*), sieni- tai loisinfektio, haavaumia tai tiettyjä ihosairauksia (ihotuberkuloosi, kupan aiheuttamat ihosairaudet).

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa ei saa joutua silmään tai silmäluomille (glaukoomariski, kaihiriski).

Alle 2-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyttä kortikosteroideille voi esiintyä.

Sen vuoksi klobetasolipropionaattia ei suositella potilaille, jotka ovat yliherkkiä muille kortikosteroideille.

Pitkäkestoinen jatkuva kortikosteroidihoito, okklusiomuissyn käyttö tai suurten ihoalueiden hoito erityisesti lapsilla voi lisätä imeytymistä ja johtaa suurempaan systeemisten vaikutusten riskiin. Tällaisissa tapauksissa lääkärin valvontaa tulee lisätä ja potilaat kannattaa arvioida määrääjain hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA-akselin) suppression merkkien varalta.

Pitkäaikainen, erityisesti suurten ihoalueiden hoidosta johtuva paikallisten kortikoidien imeytyminen elimistöön on aiheuttanut ohimenevää lisämunuaisten toiminnan heikkenemistä ja mahdollista glukokortikoidien puutetta, Cushingin oireyhtymän ilmentymiä joillakin potilailla. Tällaiset systeemiset vaikutukset häviävät, kun hoito lopetetaan. Äkillinen hoidon lopettaminen voi kuitenkin johtaa akuuttiin lisämunuaisten vajaatoimintaan, erityisesti lapsilla.

Vaikeaa diabetesta sairastavia potilaita pitää hoitaa erityisen varovasti ja seurata tarkkaan haittavaikutusten varalta.

Paikallisia kortikosteroideja pitää käyttää varoen, sillä käytön yhteydessä voi esiintyä toleranssin kehittymistä (takyfylaksiaa) sekä paikallista toksisuutta kuten ihon atrofiaa, infektoita ja teleangiektasiaa.

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampoo on tarkoitettu ainoastaan päänahan psoriaasin hoitoon, eikä sitä pidä käyttää muiden ihoalueiden hoitoon. Clobex 500 mikrogrammaa/g shampoo ei varsinkaan ole tarkoitettu käytettäväksi kasvoilla, hautuma-alueilla (kainalot ja genitaalialue) eikä muilla erosiivisilla ihopinnoilla, koska tämä voi lisätä paikallisten haittavaikutusten, kuten atrofisten muutosten, teleangiektasian tai kortikoidien indusoiman dermatiitin tai sekundaarisen infektion, riskiä. Pitkäkestoinen hoito voimakkailla paikallisilla kortikosteroideilla voi aiheuttaa kasvojen iholla atrofisia muutoksia herkemmin kuin kehon muilla alueilla.

Harvoissa tapauksissa psoriaasin intensiivisen ja pitkittyneen paikallisen kortikosteroidihoidon (tai sen lopettamisen) on arvioitu aiheuttaneen yleistyneen pustulaarisen psoriaasin.

Klobetasolipropionaattia ei suositella potilaille, joilla on akne vulgaris, ruusufinni tai perioraalidermatiitti.

Äkilliseen klobetasolipropionaattihoidon lopettamiseen voi liittyä hoidon jälkeisen taudin uudelleen puhkeamisen riski. Tämän vuoksi hoidon jälkeen pitäisi jatkaa lääketieteellistä valvontaa.

Jos Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa joutuu silmään, tulee kyseinen silmä huuhdella suurella vesimäärällä.

Potilaita pitää neuvoa käyttämään Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa lyhimmän mahdollisen ajan, joka riittää toivottujen tulosten saavuttamiseen. Jos ilmenee oireita, jotka viittaavat huonoon paikalliseen siedettävyyteen, hoito pitää keskeyttää kunnes oireet häviävät. Jos ilmenee yliherkkyysoireita, käyttö pitää lopettaa välittömästi.

Klobetasolipropionaattishampoo pitää huuhtoa hyvin pois, jotta vältetään yhteisvaikutukset hiusten värjäämiseen käytettyjen aineiden kanssa ja hiusten värin muutokset.

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Pediatriset potilaat

Tässä ikäryhmässä voidaan havaita kasvun hidastumista jos tapahtuu paikallisten kortikosteroidien imeytymistä. Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa ei pidä käyttää lapsille eikä 2-18 -vuotiaille nuorille.

Jos Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa käytetään lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, suositellaan hoidon viikoittaista uudelleen arvioimista.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja paikallisen klobetasolipropionaatin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Systeemisesti annetut kortikosteroidit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Toistaiseksi ei ole raportoitu imeväiseen kohdistuvia haittoja. Koska tarkkoja tietoja mahdollisesta iholle annettavan klobetasolipropionaatin erittymisestä ihmisen rintamaitoon ja sen biologisista tai kliinisistä seurauksista ei kuitenkaan ole, Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa ei tule määrätä imettäville naisille, ellei se ole selkeästi tarpeellista.

Hedelmällisyys

Kliinistä aineistoa ei ole saatavilla. Ks. kohta 5.3.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on hyvin vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooon kliinisen kehityksen aikana 558:lla Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooa saaneella potilaalla yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli poltteleva tunne iholla. Sitä esiintyi noin 2,8 %:lla. Suurin osa haittavaikutuksista oli lieviä tai kohtalaisia, eivätkä rotu tai sukupuoli vaikuttaneet niiden esiintyvyyteen. Kliiniset merkit ihon ärtymisestä olivat melko harvinaisia (0,2 %). Vakavia lääkkeeseen liittyviä haittavaikutuksia ei raportoitu minkään kliinisen tutkimuksen aikana.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmittäin ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/100$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) ja ilmoitettiin Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooon kliinisissä tutkimuksissa ja kauppaan tulon jälkeisessä seurannassa (ks. Taulukko 1).

Taulukko 1 - Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Umpieritys	Melko harvinainen	Lisämunaisten suppressio Cushingin oireyhtymä
Silmät	Melko harvinainen	Silmien pistely/kirvely Silmä-ärsytys Kireyden tunne silmässä Glaukooma
	Tuntematon	Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyys
Hermosto	Melko harvinainen	Päänsärky
Iho ja ihonalainen kudosis	Yleinen	Polttava tunne iholla Karvatupen tulehdus
	Melko harvinainen	Ihokipu Epämukava tunne iholla Kutina Akne Ihon turvotus Teleangiektasia Psoriaasi (paheneminen) Alopesia Kuiva iho Urtikaria Ihoatrofia Ihoärsytys Ihon kireys Allerginen kosketusihottuma Eryteema, Ihottuma

Koska Clobex 500 mikrogrammaa/g shampooon annetaan vaikuttaa paikallisesti vain 15 minuuttia ennen poishuuhtelua, verenkiertoon imeytymistä havaitaan harvoin (ks. kohta 5.2) ja sen vuoksi HPA-akselin suppression ilmaantumisen riski on hyvin pieni verrattuna vahvoihin kortikosteroidivalmisteisiin, joita ei huuhdella pois. Jos HPA-akselin suppressiota ilmenee, se on ohimenevää ja normaalit arvot palautuvat nopeasti.

Silmiin tai silmäluomiin käytettyjen kortikosteroidien on raportoitu aiheuttaneen kaihia.

Pitkittyneen hoidon vahvoilla kortikosteroidivalmisteilla on ilmoitettu harvoissa tapauksissa aiheuttaneen immunosuppressiota ja opportunistisia infektioita.

Paikallisesti käytettävien kortikosteroidien systeeminen imeytyminen voi aiheuttaa kasvun hidastumista lapsilla.

Vaikkakaan tätä ei ole havaittu Clobex 500 mikrog/g shampooon käytön yhteydessä, pitkittynyt ja/tai intensiivinen hoito vahvoilla kortikosteroidivalmisteilla saattaa aiheuttaa strioja, purppuraa ja yleistynyttä pustulaarista psoriaasia. Taudin pahenemista (rebound-vaikutus) voi tapahtua hoidon päättyessä.

Kasvoihin annostelun seurauksena erittäin vahvat kortikosteroidit voivat myös aiheuttaa perioraalista dermatiittia tai ruusufinnin pahenemista.

Pigmenttimuutoksia, märkärakkulaisia eruptioita ja liikakarvaisuutta on raportoitu paikallisesti käytettävien kortikosteroidien yhteydessä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus on hyvin epätodennäköistä, mutta pitkäaikaisen yliannostuksen tai väärinkäytön yhteydessä hyperkortisolismien merkkejä voi kuitenkin ilmaantua ja tällaisessa tapauksessa hoito tulee lopettaa vähitellen. Akuutin lisämunaissuppression riskin vuoksi tämä tulee tehdä lääkärin valvonnassa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Erittäin vahvat kortikosteroidit (ryhmä IV), ATC-koodi: D07AD01

Vaikutusmekanismi

Kuten muilla paikallisilla kortikosteroideilla, klobetasolipropionaatilla on tulehdusta estäviä, kutinaa estäviä ja verisuonia supistavia ominaisuuksia. Paikallisten kortikosteroidien anti-inflammatorisen vaikutuksen mekanismi on epäselvä. Kortikosteroidien ajatellaan kuitenkin vaikuttavan indusoimalla fosfolipaasi A₂:ta inhiboivia proteiineja, joita nimitetään yhteisesti lipokortiineiksi. Näiden proteiinien oletetaan kontrolloivan voimakkaiden tulehdusta välittävien aineiden, kuten prostaglandiinien ja leukotrienien, biosynteesiä estämällä niiden yhteisen esiasteen, arakidonihapon, vapautumista.

Arakidonihappo vapautuu kalvojen fosfolipideistä fosfolipaasi A₂:n vaikutuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

In vitro -vapautumis-läpäisytestit ihmisen iholla osoittivat, että ainoastaan pieni osuus (0,1 %) applikoitavasta Clobex shampooon annoksesta voidaan havaita ihon pintaosissa (marraskesi mukaan lukien), kun sitä annostellaan 15 minuutin ajaksi ja sitten huuhdellaan pois. Kun Clobex shampooa annosteltiin kliinisten suositusten mukaisesti (annetaan vaikuttaa 15 minuuttia ennen poishuuhtelua), systeeminen altistus oli merkityksettömän vähäistä hyvin vähäisen paikallisen imeytymisen seurauksena eläinkokeissa ja kliinisissä tutkimuksissa. Saatavilla olevien kliinisten tietojen mukaan vain yhdellä henkilöllä 126:sta esiintyi määritettävissä oleva pitoisuus klobetasolipropionaattia plasmassa (0,43 ng/ml).

Tämänhetkiset farmakokineettiset tiedot viittaavat siihen, että systeemiset vaikutukset Clobex shampoo -hoidon jälkeen ovat erittäin epätodennäköisiä, koska klobetasolipropionaatin systeeminen altistus on pieni iholle annostelun jälkeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tiedot, jotka perustuvat tavanomaisiin turvallisuusfarmakologisiin tutkimuksiin, kerta-annon ja toistetun annon toksisuustutkimuksiin ja genotoksisuustutkimuksiin, eivät paljasta erityistä vaaraa ihmisille. Klobetasolin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

Clobex shampoo oli lievästi ihoa ja silmiä ärsyttävä kaneilla, mutta viivästynyttä yliherkkyyttä ei havaittu marsujen iholla.

Kehitysvaiheen toksisuustutkimuksissa kanilla ja hiirellä klobetasolipropionaatti osoittautui teratogeeniseksi, kun sitä annosteltiin pieniä määriä ihon alle. Klobetasolin paikallisissa embryotoksisuustutkimuksissa rotalla havaittiin sikiön epäkypsyttä sekä luuston ja sisäelimestön epämuodostumia suhteellisen pienillä annoksilla. Epämuodostumien lisäksi kokeet eläimillä, jotka on altistettu suurille systeemille glukokortikoidiannoksille raskauden aikana, ovat osoittaneet myös muita vaikutuksia jälkeläisiin, kuten kohdunsisäistä kasvun hidastumista.

Klobetasolin ja muiden kortikosteroidien kehitysvaiheen eläinkokeissa esiintyneiden vaikutusten kliinistä merkitystä ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etanoli
Kookosalkyyldimetyylibetaiini
Natriumlauryylisulfaatti
Polykvaternium-10
Natriumsitraatti
Sitruunahappomonohydraatti
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tuote on pakattu suuritiheyksisestä polyeteenistä (HDPE) valmistettuihin 60 ml:n tai 125 ml:n pulloihin, joissa on kiinni napsautettava polypropeenisuljin. 30 ml:n HDPE-pulloissa on polypropeenikerresuljin. Pullot sisältävät 30 ml, 60 ml tai 125 ml shampoota. 1 g shampoota vastaa yhtä millilitraa shampoota.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala, Ruotsi
Puh: +46 18 444 0330, Faksi: +46 18 444 0335
Sähköposti: nordic@galderma.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

21811

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.09.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.08.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clobex 500 mikrogram/g schampo

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram schampo innehåller 500 mikrogram klobetasolpropionat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Schampo.

Visköst, halvgenomskinligt, färglöst till svagt gult flytande schampo med alkohollukt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Topikal behandling av medelsvår psoriasis i hårbotten hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Clobex 500 mikrogram/g schampo bör appliceras direkt i torr hårbotten en gång dagligen. Lesionerna ska täckas och masseras noggrant. En mängd motsvarande ungefär en halv matsked (ca 7,5 ml) per applicering är tillräcklig för att täcka hela hårbotten.

Den totala dosen ska inte överskrida 50 g per vecka.

Administreringsätt

Endast för utvärtes användning i hårbotten.

Efter applicering ska Clobex 500 mikrogram/g schampo lämnas kvar i 15 minuter utan att täckas över. Händerna bör tvättas noggrant efter applicering. Efter 15 minuter ska produkten noga sköljas ur med vatten. För att underlätta tvättning av håret kan om nödvändigt ytterligare en mängd vanligt schampo användas. Därefter kan håret torkas som vanligt.

Behandlingstiden bör begränsas till högst 4 veckor. Så snart kliniska resultat noteras bör Clobex appliceras med längre intervall eller ersättas, om nödvändigt, med alternativ behandling. Om ingen förbättring ses inom fyra veckor, kan en omvärdering av diagnosen vara nödvändig.

Upprepade behandlingkurer med Clobex 500 mikrogram/g schampo kan användas för att kontrollera exacerbationer, förutsatt att patienten är under regelbunden medicinsk tillsyn.

Särskilda populationer

Äldre

Säkerhet och effekt av Clobex 500 mikrogram/g schampo hos patienter 65 år och äldre har inte fastställts.

Nedsatt njurfunktion

Clobex 500 mikrogram/g schampo har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion ska behandlas med särskild försiktighet och noga övervakas för biverkningar.

Pediatrisk population

Erfarenhet från barn är begränsad. Clobex 500 mikrogram/g schampo rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar under 18 år. Det är kontraindicerat hos barn under 2 år (se avsnitt 4.3 och 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Clobex 500 mikrogram/g schampo ska inte användas på hudområden angripna av bakterie-, virus- (varicella, herpes simplex, herpes zoster), svamp- eller parasitinfektioner, ulcerösa sår och specifika hudsjukdomar (hudtuberkulos, hudsjukdomar orsakade av syfilis).

Clobex 500 mikrogram/g schampo ska inte användas på ögonen eller ögonlocken (risk för glaukom, risk för katarakt).

Barn under 2 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet mot kortikosteroider kan observeras.

Klobetasolpropionat rekommenderas därför inte till patienter som är överkänsliga mot andra kortikosteroider.

Långtidsbehandling med kortikosteroider, användning av tättslutande hättor vid appliceringen och behandling av stora områden, i synnerhet hos barn, kan förstärka absorptionen och leda till högre risk för systemiska effekter. I sådana fall ska patienten följas upp oftare och kan behöva utvärderas regelbundet för tecken på HPA-axelsuppression. Systemisk absorption av topikala kortikosteroider som har inducerats av långvarig användning på i synnerhet stora ytor har orsakat reversibel binjuresuppression med risk för glukokortikoid insufficiens, tecken på Cushings syndrom hos vissa patienter. Sådana systemiska effekter går tillbaka när behandlingen avbryts. Att plötsligt avbryta behandlingen kan emellertid leda till akut binjurebarksvikt, i synnerhet hos barn.

Patienter med svår diabetes ska behandlas med särskild försiktighet och övervakas noga för biverkningar.

Topikala kortikosteroider ska användas med försiktighet eftersom det kan leda till både tolerans (takyfylaxi) och lokal toxicitet såsom hudatrofi, infektion och telangiectasi i huden.

Clobex 500 mikrogram/g schampo är endast avsett för behandling av psoriasis i hårbotten och ska inte användas för att behandla andra hudområden. Clobex 500 mikrogram/g schampo ska i synnerhet inte användas i ansiktet, på intertriginösa områden (armhållorna och genitoanala områden) och andra eroderande hudtytor, eftersom detta kan öka risken för biverkningar såsom atrofiska förändringar, telangiectasi, kortikoinducerad dermatit eller sekundär infektion. Ansiktet kan i högre grad än andra områden drabbas av atrofisk förändringar efter långvarig behandling med starka topikala kortikosteroider.

I sällsynta fall tror man att långvarig och intensiv topikalbehandling av psoriasis med kortikosteroider (eller utsättning) kan ha framkallat generaliserad pustulös psoriasis.

Clobetasolpropionat rekommenderas inte till patienter med akne, rosacea eller perioral dermatit.

Det kan finnas en risk för återfall efter avslutad behandling eller då behandlingen med

clobetasolpropionat avslutas plötsligt. Medicinsk uppföljning ska därför fortgå efter avslutad behandling.

Om patienten får Clobex 500 mikrogram/g schampo i ögonen ska det sköljas med stora mängder vatten.

Patienterna ska uppmanas att använda Clobex 500 mikrogram/g schampo under kortast möjliga tid som krävs för att uppnå önskat resultat. Om tecken på lokal intolerans uppstår ska användningen upphöra tills symtomen har gått tillbaka. Om tecken på överkänslighet uppstår ska användningen omedelbart avslutas.

För att undvika interaktioner med hårfärgningsprodukter, såsom ändring av hårfärg, måste clobetasolpropionatschampo sköljas ur noga.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Pediatrisk population

I denna åldersgrupp kan även tillväxthämning observeras vid systemisk absorption av topikala kortikosteroider. Clobex 500 mikrogram/g schampo bör inte användas på barn och ungdomar mellan 2 och 18 år.

Om Clobex 500 mikrogram/g schampo används på barn och ungdomar yngre än 18 år ska behandlingen utvärderas en gång per vecka.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med topikal klobetasolpropionat saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Clobex 500 mikrogram/g schampo skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Systemiskt administrerade kortikosteroider passerar över i bröstmjolk. Skador på barnet är hittills inte rapporterade. Adekvata data saknas dock angående möjlig överföring av topikalt klobetasolpropionat till mjölk samt dess biologiska eller kliniska efterverkningar. Clobex 500 mikrogram/g schampo ska därför ordineras till ammande kvinnor endast då det är absolut indicerat.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga. Se avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Clobex 500 mikrogram/g schampo har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Under den kliniska utvecklingen av Clobex 500 mikrogram/g schampo var hudsveda den vanligaste biverkningen hos de totalt 558 patienter som erhöll Clobex 500 mikrogram/g schampo. Frekvensen var ca 2,8%. De flesta biverkningarna graderades som milda till måttliga och de påverkades inte av ras eller kön. Kliniska tecken på hudirritation var mindre vanligt (0,2%). Inga allvarliga biverkningar rapporterades under någon av de kliniska prövningarna.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna klassificeras efter systemorganklass och frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($\leq 1/10\ 000$) och utan känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) och rapporterades för Clobex 500 mikrogram/g schampoo i kliniska studier och efter marknadsföringen (se tabell 1).

Tabell 1 – Biverkningar

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Endokrina systemet	Mindre vanliga	Binjuresuppression Cushings syndrom
Ögon	Mindre vanliga	Stickningar/sveda i ögonen Ögonirritation Stramhetskänsla i ögonen Glaukom
	Ingen känd frekvens	Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudsveda Folikulit
	Mindre vanliga	Hudsmärta Hudbesvär Klåda Akne Hudödem Telangiectasi Psoriasis (försämring) Alopeci Torr hud Urtikaria Hudatrofi Hudirritation Hudspänningar Allergisk kontaktdermatit Rodnad Utslag

Eftersom Clobex 500 mikrogram/g schampo endast ska lämnas kvar i 15 minuter före avsköljning, observeras sällan systemisk absorption (se avsnitt 5.2). Risken för suppression av HPA-axelns funktion är därför mycket låg, jämfört med starka kortikosterioder som inte sköljs av. Om suppression av HPA-axelns funktion skulle uppträda är den troligtvis övergående, med en snabb övergång till normala värden.

Katarakt har rapporterats när kortikosteroider applicerades i ögonen eller på ögonlocken.

Immunsuppression och opportunistiska infektioner har i sällsynta fall rapporterats vid långvarig användning av starka topikala kortikosteroider.

Tillväxthämning kan observeras hos barn vid systemisk absorption av topikala kortikosteroider.

Även om det inte har observerats vid användning av Clobex 500 mikrogram/g schampo kan långvarig och/eller intensiv behandling med starka kortikosteroidpreparat orsaka striae, purpura och generaliserad pustulös psoriasis. Återfall kan inträffa efter avslutad behandling.

Vid användning i ansiktet kan extra starka kortikosteroider även framkalla perioral dermatit eller förvärra rosacea.

Pigmentförändringar, pustulösa utslag och hypertrikos har rapporterats med topikala kortikosteroider.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning direkt via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Sannolikheten för att akut överdosering ska inträffa är mycket liten. Vid kronisk överdosering eller felaktig användning kan dock tecken på hyperkortisolism uppträda, och då skall behandlingen avslutas gradvis. På grund av risken för akut suppression av binjurebarkfunktionen bör detta göras under medicinsk övervakning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider, extra starkt verkande (grupp IV), ATC-kod: D07AD01

Verkningsmekanism

Liksom andra topikala kortikosteroider har klobetasolpropionat antiinflammatoriska, klådstillande och vasokontraherande egenskaper. Mekanismen för den antiinflammatoriska aktiviteten är oklar för topikala kortikosteroider generellt. Det är dock troligt att kortikosteroider verkar genom induktion av fosfolipas A₂-hämmande proteiner, gemensamt kallade lipokortiner. Det antas att dessa proteiner kontrollerar biosyntesen av potenta inflammatoriska mediatorer såsom prostaglandiner och leukotriener genom att hämma frisättningen av deras gemensamma prekursor arakidonsyra. Arakidonsyra frisätts från fosfolipidmembran av fosfolipas A₂.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

In vitro-studier avseende frigöring och penetration på human hud visade att endast en liten del (0,1%) av den applicerade dosen Clobex schampo kan återfinnas i epidermis (inklusive *stratum corneum*) efter applicering i 15 minuter och därefter avsköljning. Den mycket begränsade perkutana absorptionen av klobetasolpropionat från Clobex schampo vid applicering enligt rekommenderad klinisk användning (15 minuter före avsköljning), resulterade i en negligerbar systemisk exponering i djurstudier och i kliniska studier. Tillgängliga kliniska data visade att bara 1 av 126 försökspersoner

hade en kvantifierbar plasmakoncentration av klobetasolpropionat (0,43 ng/ml). Nuvarande farmakokinetiska data tyder på att systemeffekter efter klinisk behandling med Clobex schampo är högst osannolikt på grund av den låga systemiska exponeringen av klobetasolpropionat efter topikal administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitet av klobetasol har inte studerats.

Hos kanin, var Clobex schampo svagt irriterande på huden och i ögonen, men ingen fördröjd hypersensitivitet sågs på huden hos marsvin.

I utvecklingstoxikologiska studier på kanin och mus visade sig klobetasolpropionat vara teratogent vid subkutan administrering i låga doser. I en embryotoxicitetsstudie, där relativt låga doser administrerades topikalt till råttor, observerades fosteromognad samt skelett- och visceralmissbildningar. Förutom missbildningar har också andra effekter på avkomman, såsom intrauterin tillväxthämning, visats i studier på djur som exponerats för höga systemiska nivåer av glukokortikoider under graviditet.

Den kliniska relevansen av effekterna av klobetasol och andra kortikosteroider i utvecklingsstudier på djur är okänt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etanol
Kokobetain
Natriumlauretsulfat
Polyquaternium-10
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter första öppnandet: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Produkten packas i 60 ml eller 125 ml flaskor av högdensitets polyetylen (HDPE) försedda med polypropylenkork. HDPE-flaskan på 30 ml är försedd med en skruvkork av polypropylen. Flaskorna innehåller 30 ml, 60 ml eller 125 ml schampo.

1 g schampo motsvarar 1 ml schampo.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala, Sverige
Tel: +46 18 444 0330, Fax: +46 18 444 0335
E-post: nordic@galderma.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21811

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

07.09.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.08.2019