

1. LEGEMIDLETS NAVN

Clobex 500 mikrogram/g sjampo

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett gram sjampo inneholder 500 mikrogram klobetasolpropionat.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Ett gram sjampo inneholder 100 milligram etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sjampo.

Viskøs, halvgjennomsiktig, fargeløs til svakt gul flytende sjampo med alkohollukt.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Topikal behandling av moderat psoriasis i hodebunnen hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Klobetasolpropionat tilhører den mest potente klassen av topikale kortikosteroider (Gruppe IV). Alvorlige bivirkninger har vært rapportert ved langvarig feilbruk av klobetasolpropionat (se pkt. 4.4). Anbefalt behandlingsvarighet av klobetasolpropionat bør ikke overskride 4 sammenhengende uker med en maksimumsdose på 25 mg klobetasol per uke (tilsvarer 50 g krem/salve eller 50 ml oppløsning per uke). Behandling og diagnose må vurderes på nytt dersom tilstanden forverres eller ikke forbedres innen 4 uker. Et mindre potent kortikosteroidpreparat må vurderes dersom behandlingen må opprettholdes i mer enn 4 uker. Gjentakende, men korte behandlingsrunder med klobetasolpropionat kan anvendes for å kontrollere eksaserbasjon (se videre informasjon lengre ned).

Dosering

Clobex bør påsmøres direkte på tørr hodebunn en gang daglig, mens man passer på å dekke og massere alle lesjoner. En mengde tilsvarende omtrent en halv spiseskje (ca. 7,5 ml) per applikasjon er nok til å dekke hele hodebunnen.

Den totale dosen skal ikke overstige 50 g per uke.

Administrasjonsmåte

Kun til bruk på hud i hodebunnen.

Etter påføring skal Clobex virke i 15 minutter uten tildekking. Hendene må vaskes grundig etter påsmøring. Etter 15 minutter må sjampoen skylles grundig ut med vann og/eller håret kan vaskes ved bruk av en ytterligere mengde vanlig sjampo, dersom nødvendig, for å gjøre utvaskingen enklere.

Håret kan deretter tørkes som normalt.

Behandlingsvarighet bør begrenses til maksimalt 4 uker. Så snart kliniske resultater observeres, bør påsmøringene gjøres sjeldnere eller erstattes, om nødvendig, med alternativ behandling. Hvis ingen bedring sees innen fire uker, kan det være nødvendig med en revurdering av diagnosen.

Gjentatte behandlinger med Clobex kan brukes for å kontrollere forverringene forutsatt at pasienten er under regelmessig medisinsk oppfølging.

Spesielle populasjoner

Eldre

Sikkerhet og effekt av Clobex hos eldre pasienter i alderen 65 år og oppover har ikke blitt fastslått.

Nedsatt nyrefunksjon

Clobex har ikke blitt studert hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon skal behandles med særlig forsiktighet og overvåkes nøye for bivirkninger.

Pediatrisk populasjon

Det er begrenset med erfaring med bruk hos barn. Clobex er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Den er kontraindisert hos barn under 2 år (se pkt. 4.3 og 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Clobex må ikke påføres på hudområder påvirket av bakterie-, virus- (varicella, herpes simplex, herpes zoster), sopp- eller parasittinfeksjoner, ulcerøse sår og spesifikke hudsykdommer (hudtuberkulose, hudsykdommer forårsaket av lues).
- Clobex må ikke påsmøres på øyne og øyelokk (risiko for glaukom, risiko for katarakt).
- Barn under 2 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhet overfor kortikosteroider kan observeres.

Klobetasolpropionat anbefales derfor ikke til pasienter som er overfølsomme overfor andre kortikosteroider.

Tilfeller av alvorlige infeksjoner (inkludert nekrotiserende fasciitt) og systemisk immunsuppresjon (som noen ganger resulterte i reversible Kaposi sarkomlesjoner) har vært rapportert hovedsakelig ved langtidsbruk av klobetasol ved doser høyere enn anbefalt (se pkt. 4.2) og i kombinasjon med andre potente orale/topikale kortikosteroider eller immunsuppressiva (f.eks. metotreksat, mykofenolatmofetil). Et mindre potent kortikosteroidpreparat må vurderes dersom behandling må opprettholdes i mer enn 4 uker.

Tilfeller av osteonekrose har vært rapportert ved langtidsbruk av klobetasol ved doser høyere enn anbefalt (se pkt. 4.2). Et mindre potent kortikosteroidpreparat må vurderes dersom behandlingen må opprettholdes i mer enn 4 uker.

Langtids kontinuerlig behandling med kortikosteroider, bruk av okklusjonshette eller behandling av store områder, særlig hos barn, kan øke absorpsjonen og føre til høyere risiko for systemiske effekter. I slike tilfeller bør medisinsk oppfølging økes og pasienten kan vurderes regelmessig for tegn på HPA-akse-suppresjon. Systemisk absorpsjon av topikale kortikosteroider induisert av langtidsbruk, særlig på store områder, har medført reversibel adrenalsuppresjon med potensial for glukokortikosteroid-insuffisiens, manifestasjoner av Cushings syndrom hos noen pasienter. Slike systemiske effekter forsvinner når behandlingen stoppes. Brå seponering kan imidlertid føre til akutt adrenal svikt, spesielt hos barn.

Pasienter med alvorlig diabetes mellitus skal behandles med særlig forsiktighet og overvåkes nøye med henblikk på bivirkninger.

Topikale kortikosteroider skal brukes med forsiktighet, da det kan forekomme toleranseutvikling (taktyfylaksi) og lokal toksisitet slik som hudatrofi, infeksjon og teleangiectasi i huden.

Clobex er kun beregnet for behandling av psoriasis i hodebunnen og skal ikke brukes til å behandle andre hudområder. Clobex er spesielt ikke anbefalt til bruk i ansiktet, hudfolder (armhulen og genitoanale områder) og på andre erosive hudoverflater, da dette kan øke risikoen for bivirkninger som atrofiske endringer, teleangiectasi, kortikosteroid-indusert dermatitt eller sekundær infeksjon. Ansiktet kan i større grad enn andre deler av kroppen vise atrofiske endringer etter langvarig behandling med potente topikale kortikosteroider.

I sjeldne tilfeller antas behandling av psoriasis med kortikosteroider (eller seponering av disse) å ha fremprovosert generalisert pustuløs psoriasis ved intensiv og langvarig topikal bruk.

Klobetasolpropionat anbefales ikke til pasienter med acne vulgaris, rosacea eller perioral dermatitt.

Det kan være risiko for reboundeffekt eller tilbakefall etter behandling ved brå behandlingsstans med klobetasolpropionat. Den medisinske overvåkingen bør derfor fortsette i perioden etter behandling.

Hvis Clobex kommer i kontakt med øynene, skal det berørte øyet skylles med store mengder vann.

Pasientene skal instrueres om ikke å bruke Clobex i lengre tid enn det som er nødvendig for å oppnå ønsket resultat. Dersom det oppstår tegn på lokal intoleranse, skal bruken avsluttes til disse forsvinner. Dersom det oppstår tegn på overfølsomhet, skal bruken stanses umiddelbart.

For å unngå interaksjon med hårfargingsprodukter, slik som endringer i hårfarge, skal klobetasolpropionat-sjampoen skylles grundig ut.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Pediatrisk populasjon

I denne aldersgruppen kan det også observeres vekstretardasjon i forbindelse med systemisk absorpsjon av topikale kortikosteroider. Clobex skal ikke brukes hos barn og unge i alderen 2 til 18 år. Dersom Clobex brukes hos barn og unge under 18 år, skal behandlingen gjennomgås ukentlig.

Dette legemidlet inneholder 100 mg alkohol (etanol) i hvert gram. Dette tilsvarer 10 % w/w. Legemidlet kan gi en brennende følelse på skadet hud.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av topikal klobetasolpropionat hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Clobex skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Systemisk administrerte kortikosteroider går over i brystmelk. Skader på barnet er hittil ikke rapportert. Clobex skal ikke ordineres til ammende kvinner, hvis ikke strengt indisert, ettersom det ikke foreligger tilstrekkelige data på mulig overføring av topikalt klobetasolpropionat til morsmelk og dets biologiske eller kliniske følger.

Fertilitet

Ingen kliniske data er tilgjengelig. Se pkt. 5.3.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Clobex har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Under klinisk utvikling av Clobex der totalt 558 pasienter har fått Clobex har den vanligst rapporterte bivirkningen vært en brennende følelse i huden. Forekomst av dette var ca. 2,8 %. De fleste bivirkningene ble vurdert som milde til moderate og ble ikke påvirket av rase eller kjønn. Kliniske tegn på hudirritasjon var mindre vanlig (0,2 %). Ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert i noen av de kliniske studiene.

Liste over bivirkninger i tabellform

Bivirkningene er angitt etter organklasser og frekvens med følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data) og ble rapportert med Clobex i kliniske studier og etter markedsføring (se Tabell 1).

Tabell 1 – Bivirkninger

<u>Organklasser</u>	<u>Frekvens</u>	<u>Bivirkninger</u>
Endokrine sykdommer	Mindre vanlige	Adrenal suppresjon Cushings syndrom
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Svie og ømhet i øynene Irritasjon i øynene Stram følelse rundt øynene Glaukom
	Ikke kjent	Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Hypersensitivitet
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Hodepine
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Brennende følelse i huden Follikulitt
	Mindre vanlige	Smerter i huden Ubehag i huden Pruritus Akne Hudødem Teleangiektasi Psoriasis (forverring) Alopeci Tørr hud Urtikaria Hudatrofi Hudirritasjon Stram hud Allergisk kontaktdermatitt Erytem Utslett

Clobex skal imidlertid kun være påsmurt i 15 minutter før utskylning, og systemisk absorpsjon observeres sjelden (se pkt. 5.2). Risiko for HPA-akse-suppresjon er derfor svært lav sammenlignet med andre sterke kortikosteroidprodukter som ikke skal skylles av. Dersom det skulle oppstå HPA-akse-suppresjon, er den sannsynligvis forbigående med rask tilbakevending til normale verdier.

Katarakt har vært rapportert ved påføring av kortikosteroider på øyne eller øyelokk.

Sjeldne tilfeller av immunsuppresjon og opportunistiske infeksjoner har vært rapportert ved langvarig bruk av potente topikale kortikosteroider.

Vekstretardasjon kan observeres hos barn i tilfelle av systemisk absorpsjon av topikale kortikosteroider.

Selv om det ikke har vært observert med Clobex, kan langvarig og/eller intensiv behandling med sterke kortikosteroidformuleringer forårsake striae, purpura og genralisert pustuløs psoriasis.

Rebound-effekter kan oppstå ved seponering av behandlingen.

Når de påsmøres i ansiktet, kan ekstra sterke kortikosteroider også indusere perioral dermatitt eller forverring av rosacea.

Det er rapporter om pigmentforandringer, pustuløse erupsjoner og hypertrikose med topikale kortikosteroider.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er svært lite sannsynlig at akutt overdosering vil forekomme, men ved kronisk overdosering eller misbruk, kan tegn på hyperkortisolisme oppstå, og i denne situasjonen skal behandlingen seponeres gradvis. Dette bør imidlertid gjøres under medisinsk overvåkning på grunn av risikoen for akutt adrenal suppresjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider, ekstra sterke
ATC-kode: D07AD01

Virkningsmekanisme

Som andre topikale kortikosteroider har klobetasolpropionat antiinflammatorisk, kløestillende og vasokonstriktive egenskaper. Virkningsmekanismen for den antiinflammatoriske aktiviteten til topikale kortikosteroider er generelt uklar. Kortikosteroider antas å virke ved induksjon av fosfolipase A₂-hemmende protein, samlet kalt lipokortiner. Det antas at disse proteinene kontrollerer biosyntesen av potente mediatorer for inflammasjon som prostaglandiner og leukotriener ved å hemme frigjøring av deres felles forløper, arakidonsyre. Arakidonsyre frisettes fra fosfolipider i membranen av fosfolipase A₂.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

In vitro frigjørings-penetreringsstudier på human hud viste at kun en liten andel (0,1 %) av påsmurt dose Clobex kan gjenfinnes i epidermis (inkludert *stratum corneum*) etter påsmøring i 15 minutter og deretter avskylning. Den svært lave topikale absorpsjonen av klobetasolpropionat fra Clobex når den påsmøres i henhold til anbefalt klinisk bruk (15 minutter før skylling), resulterte i minimal systemisk eksponering i dyrestudier og i kliniske studier. Tilgjengelige kliniske data viste at kun 1 av 126 forsøkspersoner hadde en kvantifiserbar plasmakonsentrasjon av klobetasolpropionat (0,43 ng/ml). Foreliggende farmakokinetiske data indikerer at systemiske effekter etter klinisk behandling med Clobex er svært lite sannsynlig på grunn av den lave systemiske eksponeringen av klobetasolpropionat etter topikal administrasjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering og gentoksisitet. Karsinogenitet av klobetasol er ikke undersøkt.

Hos kaniner, var Clobex svakt irriterende på hud og øyne, men det ble ikke observert forsinkede overfølsomhetsreaksjoner på hud hos marsvin.

I toksisitetsstudier med hensyn til utvikling hos kanin og mus ble klobetasolpropionat vist å være teratogent ved subkutan administrasjon i lave doser. I en topikal embryotoksisitetstudie med klobetasol hos rotte ble føtal umodenhet og skjelett- og viscerale misdannelser observert ved relativt lavt dosenivå. I tillegg til misdannelser har studier på dyr eksponert for høye systemiske nivåer av glukokortikoider under drektighet også vist andre effekter på avkommet, som intrauterin vekstretardasjon.

Den kliniske relevansen av effektene av klobetasol og andre kortikosteroider i dyrestudier med hensyn til utvikling er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Etanol
Kokoalkyldimetylbetain
Natriumlaurylsulfat
Polyquaternium-10
Natriumsitrat
Sitronsyremonohydrat
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år
Holdbarhet etter første åpning: 6 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Produktet pakkes i 60 ml eller 125 ml flasker av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med tilpasset kork i polypropylen. 30 ml HDPE-flasken har skrukork i polypropylen. Flaskene inneholder 30 ml, 60 ml eller 125 ml sjampo.
1 g sjampo svarer til 1 ml sjampo.
Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

05-3858

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

30.01.2007 / 28.11.2011

10. OPPDATERINGSDATO

25.10.2021