

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clobex 500 mikrogram/g schampo

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram schampo innehåller 500 mikrogram klobetasolpropionat.

Hjälpämne med känd effekt:

Ett gram schampo innehåller 100 milligram etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, 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 administreringssätt

Klobetasolpropionat tillhör den mest potenta klassen av topikala kortikosteroider (grupp IV) och långvarig användning kan leda till allvarliga biverkningar (se avsnitt 4.4). Om behandling med en lokal kortikosteroid är kliniskt motiverad efter 4 veckor, ska ett mindre potent kortikosteroidläkemedel övervägas. Upprepade men korta behandlingskuror med klobetasolpropionat kan användas för att kontrollera skov (se uppgifter nedan).

Dosering

Clobex 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.

Administreringssätt

Endast för utvärtes användning i hårbotten.

Efter applicering ska Clobex 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 behandlingskuror med Clobex schampo kan användas för att kontrollera exacerbationer, förutsatt att patienten är under regelbunden medicinsk tillsyn.

Särskilda populationer

Äldre

Säkerhet och effekt av Clobex schampo hos patienter 65 år och äldre har inte fastställts.

Nedsatt njurfunktion

Clobex 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 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 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 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.

Fall av osteonekros, allvarliga infektioner (inklusive nekrotiserande fasciit) och systemisk immunsuppression (som ibland lett till reversibla Kaposi sarkom-lesioner) har rapporterats vid långvarig användning av klobetasolpropionat i högre doser än de rekommenderade (se avsnitt 4.2). I några fall använde patienterna andra potenta orala/topikala kortikosteroider eller immunsuppressiva substanser (t.ex. metotrexat, mykofenolatmofetil). Om behandling med lokala kortikosteroider är kliniskt motiverad efter 4 veckor, ska ett mindre potent kortikosteroidpreparat övervägas.

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 (taktyfylaxi) och lokal toxicitet såsom hudatrofi, infektion och telangiectasi i huden.

Clobex schampo är endast avsett för behandling av psoriasis i hårbotten och ska inte användas för att behandla andra hudområden. Clobex schampo ska i synnerhet inte användas i ansiktet, på intertriginösa områden (armhålor och genitoanala områden) och andra eroderande hudtytor, eftersom detta kan öka risken för biverkningar såsom atrofiska förändringar, telangiektasi, 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 schampo i ögonen ska det sköljas med stora mängder vatten.

Patienterna ska uppmanas att använda Clobex 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 topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symptom 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 schampo bör inte användas på barn och ungdomar mellan 2 och 18 år. Om Clobex schampo används på barn och ungdomar yngre än 18 år ska behandlingen utvärderas en gång per vecka.

Detta läkemedel innehåller 100 mg alkohol (etanol) per gram motsvarande 10% w/w. Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

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 clobetasolpropionat saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Clobex 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 schampo ska därför ordinerats 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 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 schampo var hudsveda den vanligaste biverkningen hos de totalt 558 patienter som erhöll Clobex 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 schampoo i kliniska studier och efter marknadsföringen (se tabell 1).

Tabell 1 – Biverkningar

<u>Systemorganklass</u>	<u>Frekvens</u>	<u>Biverkning</u>
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 Follikulit
	Mindre vanliga	Hudsmärta Hudbesvär Klåda Akne Hudödem Telangiektasi Psoriasis (försämring) Alopeci Torr hud Urtikaria Hudatrofi Hudirritation Hudspänningar Allergisk kontaktdermatit Rodnad Utslag

Eftersom Clobex 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 kortikosteroider 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 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 till Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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 vasokonstraherande 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 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 tillväxtshämning, 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 utvecklings-studier 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

23230

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2007-02-16 / 2011-11-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-06-07