

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Clobex 500 mikrogramů/g šampon

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g šamponu obsahuje clobetasoli propionas 500 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem:

1 g šamponu obsahuje 100 miligramů ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šampon.

Viskózní, průhledný, bezbarvý až světle žlutý kapalný šampon s alkoholovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lokální léčba středně těžké psoriázy skalpu u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Klobetasol-propionát patří mezi nejsilnější účinné lokální kortikosteroidy (IV. skupina) a dlouhodobé používání může mít za následek závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.4). Pokud je v klinicky odůvodněných případech třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než 4 týdny, je třeba zvážit použití slaběji účinného kortikosteroidu. Při exacerbacích je možné krátkodobě léčebnou kúru klobetasol-propionátem zopakovat (viz podrobnosti níže).

Dávkování

Přípravek Clobex se má nanášet přímo na suchý skalp jednou denně a je třeba dbát na dobré pokrytí a masáž postižených míst. Pro pokrytí celého skalpu postačuje množství ekvivalentní zhruba polovině polévkové lžice (okolo 7,5 ml).

Celková týdenní dávka nesmí přesáhnout 50 g.

Způsob podání

Pouze kožní podání na skalp.

Přípravek Clobex má být po aplikaci ponechán tam, kam byl nanesen, bez zakrývání, po dobu 15 min. Ruce se mají po nanesení pečlivě umýt. Po 15 minutách se musí přípravek důkladně spláchnout vodou a/nebo lze vlasy umýt s použitím dalšího množství obyčejného šamponu, je-li to třeba pro usnadnění umytí. Potom lze vlasy vysušit obvyklým způsobem.

Trvání léčby se má omezit maximálně na 4 týdny. Jakmile lze pozorovat klinické výsledky, mají se aplikace provádět s odstupem, nebo se mají v případě potřeby nahradit alternativním způsobem léčby.

Pokud nelze pozorovat během 4 týdnů žádné zlepšení, může být nezbytné nové vyhodnocení anamnézy.

Pro potlačení exacerbací lze léčebné kúry přípravkem Clobex opakovat s podmínkou, že je pacient pravidelně kontrolován lékařem.

Zvláštní populace

Starší osoby

Bezpečnost a účinnost přípravku Clobex u geriatrických pacientů starších 65 let nebyla stanovena.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Přípravek Clobex nebyl zkoumán u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Pacienti s poruchou funkce jater

Při léčbě pacientů s poruchou funkce jater je potřeba postupovat zvlášť opatrně a důsledně monitorovat případné vedlejší účinky.

Pediatrická populace

Zkušenosti v rámci pediatrické populace jsou omezené. Přípravek Clobex se nedoporučuje pro použití u dětí a dospívajících mladších 18 let. Je kontraindikován u dětí mladších 2 let (viz body 4.3 a 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Clobex se nesmí aplikovat na oblasti kůže postižené bakteriální, virovou (varicella, herpes simplex, herpes zoster), mykotickou či parazitární infekcí, na ulcerózní rány a specifické kožní choroby (tuberkulóza kůže, onemocnění kůže způsobené lues).

Přípravek Clobex se nesmí nanášet do očí a na oční víčka (riziko glaukomu, riziko katarakty).

Děti mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Může se vyskytnout hypersenzitivita na kortikosteroidy.

Použití klobetasol-propionátu se proto nedoporučuje pacientům s hypersenzitivitou na jiné kortikosteroidy.

Byly hlášeny případy osteonekrózy, závažných infekcí (včetně nekrotizující fasciitidy) a systémové imunosuprese (někdy vedoucí k reverzibilním lézím Kaposiho sarkomu) při dlouhodobém používání klobetasolu v množství přesahujícím doporučené dávkování (viz bod 4.2). V některých případech pacienti používali současně jiné silné perorální/lokální kortikosteroidy nebo imunosupresiva (např. methotrexát, mofetil-mykofenolát). Pokud je třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než 4 týdny, je třeba zvážit použití slaběji účinného kortikosteroidu.

Dlouhodobá nepřetržitá léčba kortikosteroidy, používání uzavřené pokrývky hlavy, anebo léčba velkých ploch zejména u dětí může zvýšit absorpci přípravku a vést tak k vyššímu riziku systémových účinků. V těchto případech se má zvýšit lékařský dohled a pacienty je možné periodicky vyšetřovat ohledně známek suprese osy HPA. Systémová absorpce lokálních kortikosteroidů navozená dlouhodobým používáním zejména na velkých plochách vedla u některých pacientů k reverzibilní supresi nadledvin s potenciální glukokortikoidovou nedostatečností, projevům Cushingova syndromu. Takové systémové účinky vymizí při zastavení léčby. Avšak náhlé přerušení může vést k akutní insuficienci nadledvin, zejména u dětí.

Při léčbě pacientů s těžkým onemocněním diabetes mellitus je potřeba postupovat zvlášť opatrně a důsledně monitorovat případné vedlejší účinky.

Lokální kortikosteroidy se mají používat s opatrností, protože může dojít k rozvoji tolerance (tachyfylaxe) a také lokální toxicity, jako je například atrofie kůže, infekce a vznik teleangiektázií.

Přípravek Clobex je určen pouze pro léčbu psoriázy skalpu a nesmí se používat k léčbě jiných oblastí kůže. Zejména se přípravek Clobex nedoporučuje pro použití na obličej, v intertriginózních lokalitách (axily a genitoanální oblast) a na dalších erozivních površích kůže, neboť by se tím mohlo zvyšovat riziko vzniku nežádoucích účinků, jako jsou atrofické změny, teleangiektázie, dermatitida indukovaná kortikoidy nebo sekundární infekce. Po dlouhodobé léčbě silnými lokálními kortikosteroidy se mohou na obličejích více než na jiných částech těla projevit atrofické změny.

Ve vzácných případech se léčba psoriázy kortikosteroidy (nebo její vysazení) s intenzivním a dlouhodobým lokálním používáním považuje za příčinu vzniku generalizované pustulózní psoriázy.

Používat klobetasol-propionát se nedoporučuje pacientům s acné vulgaris, rosaceou nebo periorální dermatitidou.

Při náhlém přerušení léčby klobetasol-propionátem může existovat riziko rebound efektu nebo relapsu. Lékařský dohled má proto pokračovat i v období po léčbě.

Pokud přípravek Clobex vnikne do oka, je třeba postižené oko vypláchnout značným množstvím vody.

Pacient má být poučen, aby přípravek Clobex používal co nejkratší možnou dobu, která je nezbytná k dosažení požadovaných výsledků. Pokud se objeví známky lokální nesnášenlivosti, má být aplikace až do jejich vymizení přerušena. Pokud se objeví znaky hypersenzitivity, má být aplikace neprodleně ukončena.

Šampon s klobetasol-propionátem má být důkladně vymyt, aby nedocházelo k nežádoucímu vzájemnému působení s barvami na vlasy, například ke změnám barvy vlasů.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Pediatrická populace

V této věkové skupině se může v případě systémové absorpce lokálních kortikosteroidů vyskytnout růstová retardace. Přípravek Clobex se nemá používat u dětí a dospívajících ve věku od 2 do 18 let. Pokud se přípravek Clobex použije u dětí a dospívajících mladších 18 let, má se léčba vyhodnocovat v týdenních intervalech.

Tento přípravek obsahuje 100 mg alkoholu (ethanol) v každém gramu, což odpovídá 10 hmotnostním %. Může způsobit pocit pálení na poškozené kůži.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují odpovídající údaje o používání lokálního klobetasol-propionátu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Přípravek Clobex se nemá v těhotenství používat, pokud toto použití není nezbytně nutné.

Kojení

Systémově podané kortikosteroidy přecházejí do mateřského mléka. Dosud nebyla hlášena poškození kojenců. Nicméně jelikož neexistují příslušné údaje o možném přenosu lokálního klobetasol-propionátu do mléka s příslušnými biologickými či klinickými následky, neměl by se přípravek Clobex předepisovat kojícím matkám, pokud není jednoznačně indikován.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné klinické údaje. Viz bod 5.3.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Clobex nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Během klinických studií přípravku Clobex prováděných celkem na 558 pacientech používajících tento přípravek byl nejčastěji udávaným nežádoucím účinkem na přípravek pocit pálení kůže. Jeho výskyt byl zhruba 2,8 %. Většina nežádoucích účinků se hodnotila jako mírné až střední a nebyly ovlivněny rasou či pohlavím. Klinické známky podráždění kůže byly méně časté (0,2 %). V průběhu žádné klinické studie nebyly hlášeny závažné nežádoucí účinky vztahující se k přípravku.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit) a byly hlášeny v rámci klinických studií s přípravkem Clobex a po jeho uvedení na trh (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

<u>Třída orgánových systémů</u>	<u>Frekvence</u>	<u>Nežádoucí účinky</u>
Endokrinní poruchy	Méně časté	Suprese nadledvin Cushingův syndrom
Poruchy oka	Méně časté	Bodání/pálení oka Iritace oka Pocit napětí v oku
	Méně časté	Glaukom
	Není známo	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Přecitlivělost
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pocit pálení kůže, Folikulitida
	Méně časté	Bolestivost kůže Kožní obtíž Pruritus Akné Kožní edém Teleangiektázie Psoriáza (zhoršení) Alopecie Suchá kůže Kopřivka Atrofie kůže Podráždění kůže Napjatá kůže
	Méně časté	Alergická kontaktní dermatitida, erytém, vyrážka

Jelikož se má přípravek Clobex ponechat na místě aplikace po dobu pouhých 15 minut, než se opláchne, lze systémovou absorpci pozorovat zřídka (viz bod 5.2), a proto je riziko suprese osy HPA ve srovnání s kortikosteroidními přípravky, které se neoplachují, velice nízké. Suprese osy HPA, pokud se vyskytne, je zpravidla přechodná s rychlým návratem k normálním hodnotám.

Při aplikaci kortikosteroidů do očí a na oční víčka byla hlášena katarakta.

V případě dlouhodobého používání silných lokálních kortikosteroidů byla vzácně hlášena imunosuprese a oportunní infekce.

V případě systémové absorpce lokálních kortikosteroidů u dětí se může vyskytnout růstová retardace.

Přestože se nevyskytly při používání přípravku Clobex, dlouhodobá a/nebo intenzivní léčba silnými kortikosteroidními přípravky může způsobovat strie, purpuru a generalizovanou pustulózní psoriázu.

Po přerušení léčby může dojít k rebound efektu.

Při aplikaci na obličej mohou vysoce účinné kortikosteroidy také vyvolávat periorální dermatitidu nebo zhoršovat rosaceu.

V souvislosti s podáváním lokálních kortikosteroidů byly hlášeny změny pigmentace, pustulózní výsevy a hypertrichóza.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Akutní předávkování je velice nepravděpodobné, avšak v případě chronického předávkování nebo chybného použití se mohou vyskytnout znaky hyperkortizolismu, a v takovém případě by se měla léčba postupně přerušovat. Avšak vzhledem k riziku akutní adrenální suprese by se to mělo provádět pod lékařským dohledem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy, velmi silně účinné (Skupina IV)

ATC kód: D07AD01

Mechanismus účinku

Podobně jako ostatní lokální kortikosteroidy má klobetasol-propionát účinky protizánětlivé, protisvědivé a vazokonstrikční účinky. Mechanismus protizánětlivé aktivity lokálních steroidů obecně není známý. Avšak uvažuje se, že kortikosteroidy působí indukci proteinů inhibujících fosfolipasu A₂, které se společně nazývají lipokortiny. Předpokládá se, že tyto proteiny řídí biosyntézu účinných mediátorů zánětu, jako jsou prostaglandiny a leukotrieny, inhibicí uvolňování jejich společného prekursoru, kyseliny arachidonové. Kyselina arachidonová se uvolňuje z membránových fosfolipidů fosfolipasou A₂.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

In vitro studie uvolňování – pronikání do lidské kůže ukázaly, že při aplikaci na dobu 15 min s následným opláchnutím lze v epidermis (včetně stratum corneum) nalézt pouze velice malý podíl (0,1 %) aplikované dávky přípravku Clobex. Tato velice nízká lokální absorpce klobetasol-propionátu z přípravku Clobex při aplikaci v rámci doporučeného klinického použití (15 minut s následným opláchnutím) vedla k zanedbatelné systémové expozici u laboratorních zvířat a v klinických studiích. Dostupné klinické údaje ukázaly, že pouze 1 ze 126 osob měla stanovitelnou koncentraci klobetasol-propionátu v krevní plazmě (0,43 ng/ml).

Současné farmakokinetické údaje ukazují, že systémové účinky po klinické léčbě přípravkem Clobex jsou vysoce nepravděpodobné vzhledem k nízké systémové expozici klobetasol-propionátu po topické aplikaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečností, toxicity po jednotlivém a opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Karcinogenita klobetasolu nebyla studována.

U králíků byl přípravek Clobex slabě dráždivý pro kůži a oči, avšak na kůži morčat nebyla pozorována žádná zpožděná hypersenzitivita.

Ve vývojových studiích toxicity u králíků a myši se ukázalo, že je klobetasol-propionát teratogenní při subkutánním podání v nízkých dávkách. Při studii lokální embryotoxicity klobetasolu u potkanů byla pozorována nedozrálост fetu a skeletální a viscerální malformace při relativně nízkých hladinách dávky. Navíc k malformacím vykazovaly studie na zvířatech exponovaných vysokým systémovým hladinám glukokortikoidů během gravidity i jiné účinky na potomstvo, jako je intrauterinní retardace růstu.

Klinický význam účinků klobetasolu a dalších kortikosteroidů sledovaných ve studiích na zvířatech není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol
Kokosbetain
Natrium-lauromakrogol-sulfát
Kationová forma hyetelosy
Cítronan sodný
Monohydrát kyseliny citronové
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tento přípravek se u velikosti balení 60 ml nebo 125 ml balí do lahviček z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) opatřených polypropylenovým odtrhávacím uzávěrem. Lahvička z polypropylenu s vysokou hustotou (HDPE) na 30 ml je opatřena polypropylenovým šroubovacím uzávěrem. Lahvičky obsahují 30 ml, 60 ml nebo 125 ml šamponu.

1 g šamponu odpovídá 1 ml šamponu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GALDERMA INTERNATIONAL, La Défense Cedex, FRANCIE

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

46/037/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. 1. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 2. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 5. 2021