

CLOBEX 500 microgrammes/g, shampoing - COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Propionate de clobétasol : 500 µg pour 1 g de shampoing. **Excipients :** Ethanol à 96%, alkyl diméthyl coco-bétaïne, laureth sulfate de sodium, polyquaternium-10, citrate de sodium, acide citrique monohydraté, eau purifiée. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Shampoing liquide visqueux translucide, incolore à jaune pâle d'odeur alcoolique. **DONNEES CLINIQUES - Indications thérapeutiques :** Traitement topique du psoriasis modéré du cuir chevelu chez l'adulte. **Posologie et mode d'administration :** Pour usage cutané sur le cuir chevelu uniquement. CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing doit être appliquée une fois par jour directement sur le cuir chevelu sec, en faisant attention à bien couvrir et masser les lésions. Une quantité équivalente à environ une ½ cuillère à soupe (environ 7,5 ml) par application est suffisante pour couvrir tout le cuir chevelu. Laisser agir – sans couvrir - CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing pendant 15 minutes avant de rincer. Se laver les mains soigneusement après l'application. Après 15 minutes, le produit doit être rincé avec de l'eau et/ou les cheveux peuvent être lavés en ajoutant si nécessaire une quantité supplémentaire de shampoing normal afin de faciliter le nettoyage. Ensuite, les cheveux peuvent être séchés comme d'habitude. La durée du traitement ne devrait pas dépasser 4 semaines. Dès l'obtention du résultat clinique escompté, les applications seront espacées ou remplacées si besoin par un autre traitement. S'il n'y a pas d'amélioration visible au bout de 4 semaines, une réévaluation du diagnostic peut être nécessaire. Des traitements répétés par CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing peuvent être utilisés pour traiter les poussées de psoriasis, à condition que le patient soit sous contrôle médical régulier. **Utilisation chez les enfants :** L'expérience chez les enfants est limitée. L'utilisation de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. L'utilisation est contre-indiquée chez les enfants de moins de 2 ans (voir rubriques Contre-indications et Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Contre-indications :** • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. • Infections de la peau d'origine bactérienne, virale (varicelle, herpes simplex, herpes zoster), fongique ou parasitaire et maladies cutanées spécifiques (tuberculose cutanée, maladies cutanées dues à la syphilis). • CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing ne doit pas être appliqué sur les yeux (risque de glaucome) ou sur des plaies ulcérées. • Enfants de moins de 2 ans. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec précaution pour de nombreuses raisons, y compris l'effet rebond après l'arrêt du traitement, l'apparition d'une tolérance (tachyphylaxie) et l'apparition d'une toxicité locale ou systémique. Dans de rares cas, le traitement du psoriasis avec des corticostéroïdes (ou son retrait) est suspecté d'avoir provoqué un psoriasis pustuleux généralisé en cas d'utilisation topique intensive et prolongée. Dans de très rares cas, une hypersensibilité aux corticostéroïdes peut être observée. Ceci peut être suspecté en cas de résistance au traitement. En général, un traitement continu à long terme avec des corticostéroïdes, l'utilisation d'un bonnet occlusif ou un traitement chez l'enfant peut conduire à un risque d'effets systémiques plus élevé. Dans de tels cas, la surveillance médicale doit être renforcée et les patients doivent être évalués périodiquement pour vérifier une suppression éventuelle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ces effets systémiques disparaissent à l'arrêt du traitement. Cependant, l'arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrenale aiguë, particulièrement chez l'enfant. Si l'utilisation de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing est nécessaire chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, il est recommandé de réévaluer le traitement chaque semaine. CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing est destiné uniquement au traitement du psoriasis du cuir chevelu et ne doit pas être utilisé pour traiter d'autres zones cutanées. En particulier, CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing n'est pas recommandé pour l'utilisation sur le visage, les paupières, les régions intertrigineuses (aisselles, régions ano-génitales) ainsi que sur les surfaces cutanées érosives car elle pourrait augmenter le risque d'événements indésirables topiques tels qu'atrophie cutanée, télangiectasie ou dermite cortico-induite. En cas d'application accidentelle de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing dans les yeux, rincer l'œil affecté abondamment à l'eau. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **Grossesse et allaitement - Grossesse :** Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation du propionate de clobetasol chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique Données de sécurité préclinique). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de réelle nécessité. **Allaitement :** Les corticostéroïdes administrés par voie systémique passent dans le lait maternel. Il n'y a pas d'effet sur les enfants rapportés à ce jour. Néanmoins, comme il n'existe pas suffisamment de données sur un passage possible du clobétasol propionate topique dans le lait maternel ainsi que sur les conséquences biologiques et cliniques, CLOBEX 500 microgrammes/g, shampoing ne doit pas être prescrit aux femmes allaitantes sauf en cas de réelle nécessité. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** En tant que corticostéroïde topique CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **Effets indésirables :** Pendant le développement clinique de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing, sur un total de 558 patients traités avec CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les sensations d'inconfort cutané. Leur incidence est d'environ 5%. La plupart de ces effets indésirables sont considérés comme légers à modérés et ne sont liés ni à la race ni au genre. Des signes cliniques d'irritation ont peu fréquemment été rapportés (0,5%). Aucun événement indésirable grave lié au produit n'a été rapporté au cours des études cliniques. Si des signes d'intolérance locale apparaissent, l'application doit être interrompue jusqu'à ce qu'ils disparaissent. Si des signes d'hypersensibilité surviennent, le traitement doit être interrompu immédiatement. Le tableau ci-dessous liste les effets indésirables pouvant être imputables au traitement par classe d'organe et par fréquence absolue :

Classe d'organe	Incidence	Effets indésirables
Affections de la peau et du tissu sous-cutané.	Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) Peu fréquent ($> 1/1000, < 1/100$)	Gêne cutanée, Acné/folliculite Signe locaux d'irritation, Prurit, Urticaire, Télangiectasie, Atrophie cutanée
Affections oculaires	Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)	Brûlure ou picotements au niveau des yeux.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques, le traitement de zones étendues ou l'utilisation de grandes quantités peut entraîner un effet de classe : une absorption systémique suffisante pour produire des signes d'hypercortisolisme (syndrome de Cushing) ou la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire. En cas de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire, celui-ci est transitoire et s'accompagne d'un retour rapide à des valeurs normales. Cependant CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing devant être appliquée pendant seulement 15 minutes avant d'être rincé, l'absorption systémique est rarement observée (voir rubrique Propriétés pharmacocinétiques) et en conséquence le risque de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire est très faible en comparaison avec des corticostéroïdes puissants qui ne se rincent pas. Aucune suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien n'a été observé pendant les essais cliniques avec CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing. Un traitement prolongé et/ou intensif avec une préparation à base de corticostéroïdes puissants peut entraîner une atrophie cutanée locale avec amincissement de la peau, stries, télangiectasie, érythème, purpura, dermatite de contact. Appliqués sur le visage, les corticostéroïdes très puissants peuvent provoquer une dermite péri-orale, une atrophie cutanée ou aggraver une rosacée. Pendant le développement de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing, l'atrophie cutanée a été évaluée par mesure à ultra-son de l'épaisseur de la peau lors d'un essai clinique spécifique mené sur 13 patients. Après 4 semaines de traitement avec CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing, aucun amincissement de la peau n'a été observé. Il a été rapporté des cas de changement de pigmentation, acné, éruption de pustules et hypertrichose avec les corticostéroïdes topiques. **Surdosage :** Le surdosage aigu est très peu probable ; cependant, en cas de surdosage chronique ou de mésusage, des signes d'hypercortisolisme peuvent apparaître et, dans ce cas, le traitement doit être arrêté progressivement. Cependant, cet arrêt progressif doit être fait sous surveillance médicale à cause du risque de suppression surrenale aiguë. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

- **Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : CORTICOIDES D'ACTIVITE TRES FORTE (Groupe IV). Code ATC : D07AD01. Comme les autres corticostéroïdes topiques, le propionate de clobétasol a une activité anti-inflammatoire, anti-prurigineuse, et des propriétés vasoconstrictrices. D'une manière générale, le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques n'est pas élucidé. Cependant, les corticostéroïdes agiraient par une induction des protéines inhibitrices de la phospholipase A2, dénommées lipocortines. Il est postulé que ces protéines contrôlent la biosynthèse de médiateurs puissants de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides de la membrane par la phospholipase A2. **Propriétés pharmacocinétiques :** Les études in vitro de libération-pénétration sur la peau de l'homme ont montré que seulement un petit pourcentage (0,1%) de la dose appliquée de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing est retrouvé dans l'épiderme (stratum corneum inclus) après application pendant 15 minutes et rinçage. La très faible absorption locale du propionate de clobétasol de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing, lorsque ce dernier est appliqué conformément aux recommandations d'utilisation clinique (15 minutes avant rinçage), a résulté en une exposition systémique négligeable dans les études chez l'animal et chez l'homme. Les études cliniques disponibles montrent que seulement 1 patient sur 141 a une concentration plasmatische quantifiable de propionate de clobétasol (0,43 ng/ml). Les données pharmacocinétiques actuelles indiquent que des effets systémiques dus au traitement clinique par CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing sont hautement improbables étant donnée la faible biodisponibilité systémique du propionate de clobétasol. **Données de sécurité préclinique :** Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration unique et répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. La carcinogénicité du clobétasol n'a pas été étudiée. Chez le lapin, CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing s'est révélé légèrement irritant pour la peau et les yeux ; aucune hypersensibilité retardée n'a été observée sur la peau du cochon d'Inde. Dans les études de toxicité congénitale chez le lapin et la souris, le propionate de clobétasol s'est révélé tératogène lorsqu'il a été administré par voie sous-cutanée à de faibles doses. Dans une étude d'embryotoxicité réalisée sur des rats avec le clobétasol par voie topique, une immaturité foetale et des malformations du squelette et des viscères ont été observées à des doses relativement faibles. En plus des malformations, des études chez l'animal exposé à des fortes doses systémiques de glucocorticoïdes pendant la grossesse ont aussi montré d'autres effets sur les portées, comme des retards de croissance intra utérine. La pertinence clinique des effets du clobétasol et des autres corticostéroïdes dans les études de développement animal est inconnue. **DONNEES PHARMACEUTIQUES - Durée de conservation :** 3 ans. Après première ouverture, à conserver pendant 4 semaines. **Précautions particulières de conservation :** À conserver dans le conditionnement primaire d'origine. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Pas d'exigences particulières. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE :** Liste I - AMM n°34009 379 523 0 9 : 125 ml en flacon polyéthylène haute densité (PEHD) fermé par un bouchon clipsé en polypropylène. 1 g de shampoing correspond à 1 ml de shampoing. **PRIX :** 18,84 €. Remb. Soc. 65%. Agréé. Coll. - **GALDERMA INTERNATIONAL - TOUR EUROPLAZA - LA DEFENSE 4 - 20 AVENUE ANDRE PROTHIN - 92927 LA DEFENSE CEDEX - DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 1 janvier 2012.