

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 :** Posologie : CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing doit être appliqué 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. La dose totale ne doit pas excéder 40 g par semaine. Mode d'administration : Pour usage cutané sur le cuir chevelu uniquement. Après application, CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing doit rester posé sans être couvert pendant 15 minutes. Se laver les mains soigneusement après l'application. Après 15 minutes, le produit doit être rincé à fond 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. Population spéciale : Personnes âgées : Les données de sécurité et d'efficacité de CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing chez les patients gériatriques âgés de 65 ans et plus n'ont pas été établies. Atteinte rénale : CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing n'a pas été étudié chez les patients ayant une insuffisance rénale. Atteinte hépatique : Les patients ayant de sévères dysfonctionnements hépatiques doivent être traités avec une attention particulière et surveillés de près pour les effets secondaires. Population pédiatrique : 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 l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. • CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing ne doit pas être appliqué sur une peau ayant une infection d'origine bactérienne, virale (varicelle, herpès simplex, herpès zoster), fongique ou parasitaire, des plaies ulcérées 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 et les paupières (risque de glaucome, risque de cataracte). • Enfants de moins de 2 ans. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : Une hypersensibilité aux corticostéroïdes peut être observée. Par conséquent, le Clobetasol propionate n'est pas recommandé chez les patients ayant une hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes. Un traitement continu à long terme avec des corticostéroïdes, l'utilisation d'un bonnet occlusif, le traitement des grandes surfaces surtout chez l'enfant peut favoriser l'absorption et conduire à un risque d'effets systémiques plus élevé. Dans de tels cas, la surveillance médicale devrait être renforcée et les patients peuvent être évalués périodiquement pour vérifier une suppression éventuelle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques induits par une utilisation prolongée surtout sur les grandes surfaces a entraîné une suppression surrénalienne réversible avec le potentiel d'insuffisance glucocorticoïde, les manifestations du syndrome de Cushing chez certains patients. De tels effets systémiques se résolvent lorsque le traitement est arrêté. Cependant, une interruption abrupte peut entraîner une insuffisance surrénale aiguë, en particulier chez les enfants. Un patient avec un diabète sucré sévère doit être traité avec une attention particulière et surveiller de près pour les effets secondaires. Les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec précaution car le développement de la tolérance (tachyphylaxie) peut se produire ainsi que la toxicité locale, comme l'atrophie cutanée, l'infection et la télangiectasie de la peau. Clobex 500 microgrammes / g shampoing est uniquement destiné 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 dans le visage, les zones intertrigineuses (régions axiales et génito-anales) et sur d'autres surfaces érosives de la peau car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables tels que les changements atrophiques, les télangiectasies, une dermatite induite par les corticostéroïdes ou une infection secondaire. Le visage, plus que d'autres régions du corps, peut présenter des changements atrophiques après un traitement prolongé avec des corticostéroïdes topiques puissants. Dans de rares cas, le traitement du psoriasis avec des corticostéroïdes (ou son retrait) peut provoquer un psoriasis pustulaire généralisé en cas d'usage topique intensif et prolongé. Le propionate de Clobetasol, n'est pas recommandé chez les patients atteints d'acné vulgaire, de rosacée ou de dermatite périorale. Il peut y avoir un risque d'effet rebond après le traitement ou de rechute lors d'une interruption abrupte du traitement par le propionate de clobétasol. La surveillance médicale devrait donc continuer dans la période de post-traitement. Si Clobex 500 microgrammes / g shampoing pénètre dans l'œil, l'œil affecté doit être rincé avec beaucoup d'eau. Les patients devraient être invités à utiliser Clobex 500 microgrammes / g shampoing pour le minimum de temps nécessaire pour obtenir les résultats souhaités. Si des signes d'intolérance locale apparaissent, l'application doit être suspendue jusqu'à ce qu'elles disparaissent. Si des signes d'hypersensibilité apparaissent, l'application doit être arrêtée immédiatement. Afin d'éviter toute interaction avec les teintures capillaires, comme les colorants pour cheveux, le shampoing au propionate de clobétasol doit être rincé à fond. **Population pédiatrique** : Dans ce groupe d'âge, un retard de croissance peut

également être observé en cas d'absorption systémique de corticostéroïdes topiques. Clobex 500 microgrammes / g shampoing ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 18 ans. Si Clobex 500 microgrammes / g shampoing est utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, le traitement doit être revu chaque semaine. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **Fertilité, 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. **Fertilité** : Aucunes données disponibles. Voir Données de sécurité préclinique. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : 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 - Résumé du profil de sécurité** : 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 de brûlure cutané. Leur incidence est d'environ 2,8%. 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 de la peau ont peu fréquemment été rapportés (0,2 %). Aucun événement indésirable grave lié au produit n'a été rapporté au cours des études cliniques. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables sont classés par Classes de Systèmes d'Organes et par fréquence, en utilisant les conventions suivantes : Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$), Très rare ($< 1/10\,000$), Non connu (ne peut être estimé avec les données disponibles) et ont été reportés pour CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing dans les études cliniques et post-marketing. Affections endocriniennes : Peu fréquent : Suppression surrénale, Syndrome de Cushing. Affections oculaires : Peu Fréquent: Brûlure/picotement des yeux, Irritation des yeux, Sensation de compression oculaire, Glaucome. Affection du système immunitaire : Peu fréquent : Hypersensibilité. Affection du système nerveux : Peu fréquent : Maux de tête. Affection de la peau et des tissus cutanés : Fréquent : Sensation de brûlure de la peau, Folliculite. Peu fréquent : Douleur cutanée, Gêne cutanée, Prurits, Acné, Oedème cutané, Télangiectasie, Psoriasis (aggravation), Alopécie, Sécheresse cutanée, Urticaire, Atrophie cutanée, Irritation de la peau, Tiraillement de la peau, Dermatite allergique de contact, Erythème, Rougeur. CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing devant être appliqué pendant seulement 15 minutes avant d'être rincé, l'absorption systémique est rarement observée (voir rubrique 5.2) 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. Si la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire se produit, il devrait être transitoire avec un retour rapide aux valeurs normales. La cataracte a été signalée quand les corticostéroïdes ont été appliqués sur les yeux ou les paupières. L'immunosuppression et les infections opportunistes ont été signalées en cas d'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques puissants dans de rares cas. Un retard de croissance peut être observé chez les enfants en cas d'absorption systémique de corticostéroïdes topique. Bien que non observé avec CLOBEX 500 microgrammes/g shampoing, un traitement prolongé et/ou intensif avec une préparation à base de corticostéroïdes puissants peut entraîner des stries, un purpura et un psoriasis pustuleux généralisé. Les effets rebond peuvent survenir lors de l'arrêt du traitement. Appliqués sur le visage, les corticostéroïdes très puissants peuvent aussi provoquer une dermite péri-orale, ou aggraver une rosacée. Il a été rapporté des cas de changement de pigmentation, éruption de pustules et hypertrichose avec les corticostéroïdes topiques. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr. **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 surrénale aiguë. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES - Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : CORTICOIDES D'ACTIVITE TRES FORTE (Groupe IV). Code ATC : D07AD01. **Mécanisme d'action** : Comme les autres corticostéroïdes topiques, le propionate de clobetasol 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 126 a une concentration plasmatique 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 donné la faible exposition systémique du propionate de clobétasol après administration topique. **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 fœtale 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 6 mois. **Précautions particulières de conservation** : Pour les conditions de conservation du médicament après 1^{ère} ouverture, voir Durée de conservation. A conserver dans le conditionnement primaire d'origine afin d'assurer la protection contre la lumière. **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** : 17,43 € Remb. Séc. 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 2018.