

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Clobex 500 mikrogramů/g šampon

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1g šamponu obsahuje clobetasoli propionas 500 mikrogramů.
Pomocné látky 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

Pouze pro použití na kůži skalpu.

Přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon by se měl nanášet přímo na suchý skalp jednou denně a měla by se věnovat péče dobrému pokrytí a masáži postižených míst. Pro pokrytí celého skalpu postačuje množství ekvivalentní zhruba polovině polévkové lžice (okolo 7,5 ml). Přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon by měl být poté ponechán tam, kam byl nanesen, bez zakrývání, po dobu 15 min. Ruce by se měly po nanesení pečlivě umýt. Po 15 min se musí přípravek 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 by se mělo omezit maximálně na 4 týdny. Jakmile lze pozorovat klinické výsledky, měly by se aplikace provádět s odstupem, nebo by se měly 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 500 mikrogramů/g šampon opakovat s podmínkou, že je pacient pravidelně kontrolován lékařem.

Dětská populace

Zkušenosti v rámci dětské populace jsou omezené. Přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon se nedoporučuje pro použití u dětí a dospívajících mladších než 18 let. Je kontraindikován u dětí mladších než 2 roky (viz body 4.3 a 4.4).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek obsažených v přípravku.
- Oblasti kůže postižené bakteriální, virovou (varicella, herpes simplex, herpes zoster), mykotickou či parazitární infekcí a specifické kožní choroby (tuberkulóza kůže, onemocnění kůže způsobené lues).
- Přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon se nesmí nanášet do očí (riziko glaukomu) nebo na otevřené rány.
- Děti mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Lokální kortikosteroidy by se měly užívat s opatrností z řady důvodů včetně relapsů následkem rebound efektu po léčbě, rozvoje tolerance (tachyfylaxe) a rozvoje lokální či systémové toxicity. Ve vzácných případech může léčba psoriázy kortikosteroidy (nebo jejich vysazení) v případě jejich intenzivního a dlouhodobého lokálního používání vyprovokovat generalizovanou pustulární psoriázu. Ve velice vzácných případech lze pozorovat přecitlivělost na kortikosteroidy, kterou je třeba brát v úvahu v případě rezistence na léčbu.

Obecně může dlouhodobá nepřetržitá léčba kortikosteroidy, používání oklusivních příkrývek hlavy nebo léčba u dětí vést k vyššímu riziku systémových účinků. V těchto případech by se měl zvýšit lékařský dohled a pacienti by se měli periodicky vyšetřovat ohledně známek potlačení osy HPA. Takové systémové účinky vymizí při zastavení léčby. Avšak náhlé přerušování může vést k akutní adrenální insuficienci, zejména u dětí. Pokud je třeba používat přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon u dětí a dospívajících mladších 18 let, doporučuje se týdenní kontrola léčby.

Přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon je určen pouze pro léčbu psoriázy skalpu a neměl by se užívat k léčbě jiných oblastí kůže. Zejména se přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon nedoporučuje pro použití na obličeji, očních víčkách, v intertriginální oblasti (axily a genitoanální oblast) a na dalších erozivních površích kůže, neboť to by mohlo zvyšovat riziko lokálních nepříznivých účinků, jako jsou atrofické změny, teleangiektázie nebo dermatitida indukovaná kortikoidy.

Pokud přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon vnikne do oka, je třeba postižené oko vypláchnout značným množstvím vody.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné studie interakcí.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují odpovídající údaje o užívání lokálního klobetasol-propionátu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální

riziko pro člověka není známo. Přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon by se neměl 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 500 mikrogramů/g šampon předepisovat kojícím matkám, pokud není jednoznačně indikován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jako lokální kortikosteroid nemá Clobex 500 mikrogramů/g šampon žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Během klinických studií přípravku Clobex 500 mikrogramů/g šampon prováděných celkem na 558 pacientech používajících tento přípravek byly nejčastěji udávanou reakcí na přípravek kožní obtíže. Jejich výskyt byl zhruba 5 %. Většina nepříznivých reakcí se hodnotila jako mírné až střední a nebyly ovlivněny rasou či pohlavím. Klinické známky iritace byly méně časté (0,5 %) V průběhu žádné klinické studie nebyly hlášeny závažné nežádoucí účinky vztahující se k přípravku.

Pokud se objeví známky lokální intolerance, je třeba aplikaci pozastavit do jejich vymizení. Pokud se objeví známky přecitlivělosti, je třeba aplikaci zastavit ihned.

Tabulka níže uvádí nežádoucí účinky vztahující se k léčbě podle orgánových systémů a absolutní frekvence:

Orgánový systém	Výskyt	Nežádoucí účinky
Poruchy kůže a podkoží	Časté $\geq 1/100, < 1/10$	Kožní obtíže Akné/folikulitida
	Méně časté ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Lokální známky podráždění Pruritus Kopřivka Telangiektázie Atrofie kůže
Oční poruchy	Časté ($\geq 1/100, < 1/10$)	<i>Bodání nebo pálení v očích</i>

Vlastností dané lékové skupiny je, že dlouhodobé užívání lokálních kortikosteroidů, léčba rozsáhlých oblastí kůže nebo užívání velkých množství může vést k systémové

absorpci, která postačuje k vyvolání známek hyperkortizolismu (Cushingův syndrom) nebo potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA). Potlačení osy HPA, pokud se vyskytne, je zpravidla přechodné s rychlým návratem k normálním hodnotám. Avšak jelikož se má přípravek Clobex 500 mikrogramů/g šampon ponechat na místě aplikace po dobu pouhých 15 min, než se opláchne, lze systémovou absorpci pozorovat zřídka (viz bod 5.2), a proto je riziko potlačení osy HPA ve srovnání s kortikosteroidními přípravky, které se neoplachují, velice nízké. V průběhu klinických zkoušek s přípravkem Clobex 500 mikrogramů/g šampon nebylo pozorováno žádné potlačení osy HPA.

Dlouhodobá a/nebo intenzivní léčba některými kortikosteroidními přípravky může způsobovat místní atrofické změny, jako je lokální atrofie kůže, strie, teleangiektázie, erytém, purpura, kontaktní dermatitida. Při aplikaci na obličej mohou vysoce účinné kortikosteroidy vyvolávat perorální dermatitidu, atrofii kůže nebo zhoršovat růžovku. Během vývoje přípravku Clobex 500 mikrogramů/g šampon byla hodnocena atrofie kůže s použitím ultrazvukového měření tloušťky kůže ve specifické klinické studii zahrnující 13 pacientů. Po 4 týdnech léčby přípravkem Clobex 500 mikrogramů/g šampon nebylo pozorováno žádné zmenšení tloušťky kůže.

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

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

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 fosfolipasou 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 prekurzoru, 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 šampon. Tato velice nízká lokální absorpce klobetasol-propionátu z přípravku Clobex šampon při aplikaci v rámci doporučeného klinického použití (15 min s následným opláchnutím) vedla k zanedbatelné systémové expozici u laboratorních zvířat a v klinických studiích. Dostupné klinické údaje ukázaly, že pouze 1 ze 141 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 šampon jsou vysoce nepravděpodobné vzhledem k nízké systémové biologické dostupnosti klobetasol-propionátu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neukazují na žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity jednotlivých a opakovaných dávek a genotoxicity. Karcinogenita klobetasolu nebyla studována.

U králíků byl přípravek Clobex šampon 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 podkožním podání v nízkých dávkách. Při studii lokální embryotoxicity klobetasolu u potkanů byla pozorována nedozrálost 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 96 % (V/V)

Kokosbetain

Roztok natrium-lauromakrogol-sulfátu 70 %

Kationová forma hyetelosy

Dihydrát citronanu sodného

Monohydrát kyseliny citronové

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 4 týdny

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Tento přípravek se u velikosti balení 60ml nebo 125ml 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 30ml, 60ml nebo 125ml 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

31.1.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

3.6.2009