

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Clobex 500 microgrammes/g shampoing

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gramme de shampoing contient 500 microgrammes de propionate de clobétasol.

Excipient à effet notoire:

Un gramme de shampoing contient 100 milligrammes d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Shampoing.

Shampoing liquide visqueux translucide, incolore à jaune pâle d'odeur alcoolique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement topique du psoriasis modéré du cuir chevelu chez l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le propionate de clobétasol appartient à la classe la plus puissante des corticostéroïdes topiques (group IV) et une utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables graves (voir rubrique 4.4). Si le traitement par un corticostéroïde local est cliniquement justifié au-delà de 4 semaines une préparation de corticostéroïde moins puissante doit être envisagée. Des cures répétées mais de courte durée de propionate de clobétasol peuvent être utilisées pour contrôler les exacerbations (voir détails ci-dessous).

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 dépasser 50 g par semaine.

Mode d'administration

Pour usage cutané sur le cuir chevelu uniquement.

Après application, laisser agir – sans couvrir - Clobex 500 microgrammes/g shampoing pendant 15 minutes. Se laver les mains soigneusement après l'application. Après 15 minutes, le produit doit être soigneusement 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.

Populations particulières

Personnes âgées

La sécurité d'emploi et l'efficacité du Clobex 500 microgrammes/g shampoing chez les personnes âgées de 65 ans et plus n'ont pas été établies.

Insuffisance rénale

Clobex 500 microgrammes/g shampoing n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Les patients présentant un dysfonctionnement hépatique sévère doivent être traités avec une attention particulière et faire l'objet d'une surveillance étroite quant à l'apparition d'effets indésirables.

Population pédiatrique

L'expérience dans la population pédiatrique 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 4.3 et 4.4).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Clobex 500 microgrammes/g shampoing ne doit pas être appliqué sur des régions cutanées présentant une infection d'origine bactérienne, virale (varicelle, herpes simplex, herpes zoster), fongique ou parasitaire, des plaies ulcérées et des 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.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une hypersensibilité aux corticostéroïdes peut être observée.

Par conséquent, le propionate de clobétasol n'est pas recommandé chez les patients présentant une hypersensibilité aux autres corticostéroïdes.

Des cas d'ostéonécrose, d'infections graves (y compris de fasciite nécrosante) et d'immunosuppression systémique (entraînant parfois des lésions réversibles du sarcome de Kaposi) ont été signalés lors de l'utilisation à long terme du propionate de clobétasol à des doses supérieures à celles recommandées (voir rubrique 4.2). Dans certains cas, les patients ont utilisé simultanément d'autres corticostéroïdes ou immunosuppresseurs puissants par voie orale/topique (par exemple, méthotrexate, mycophénolate mofétil). Si le traitement par corticostéroïdes locaux est cliniquement justifié au-delà de 4 semaines une préparation corticostéroïde moins puissante doit être envisagée.

Un traitement continu à long terme avec des corticostéroïdes, l'utilisation d'un bonnet occlusif, un traitement d'une grande surface, notamment chez l'enfant, peuvent accroître l'absorption et conduire à

un risque plus important d'effets systémiques. 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-hypophysio-surrénalien. L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques induite par une utilisation prolongée sur de grandes surfaces a entraîné une suppression surrénalienne réversible avec potentiellement une insuffisance en glucocorticoïdes, une apparition du syndrome de Cushing chez certains patients. Ces effets systémiques se résorbent à l'arrêt du traitement. Cependant, l'arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë, particulièrement chez l'enfant.

Les patients présentant un diabète sucré sévère doivent être traités avec une attention particulière et faire l'objet d'une surveillance étroite quant à l'apparition d'effets indésirables.

Les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec précaution car l'apparition d'une tolérance (tachyphylaxie) peut se produire ainsi qu'une toxicité locale comme une atrophie cutanée, une infection et une télangiectasie cutanées.

Clobex 500 microgrammes/g shampooing 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 shampooing n'est pas recommandé pour l'utilisation sur le visage, les zones intertrigineuses (aisselles, zones ano-génitales), ainsi que sur les surfaces cutanées érosives car ceci pourrait augmenter le risque d'effets indésirables tels qu'atrophie cutanée, télangiectasie ou dermatite cortico-induite ou surinfection. Le visage, davantage que les autres zones du corps, est susceptible de présenter une atrophie cutanée suite à un traitement prolongé à base de corticostéroïdes topiques puissants.

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.

Le propionate de clobétasol n'est pas recommandé chez les patients présentant une acné juvénile, une rosacée ou une dermatite périorale.

Il existe un risque d'effet rebond ou de rechute après l'arrêt brutal du traitement par le propionate de clobétasol. Par conséquent, la surveillance médicale doit être poursuivie après la période de traitement.

En cas d'application accidentelle de Clobex 500 microgrammes/g shampooing dans les yeux, rincer l'œil affecté abondamment à l'eau.

Il est nécessaire d'informer les patients qu'ils doivent utiliser Clobex 500 microgrammes/g shampooing pendant la durée minimale nécessaire pour atteindre les résultats désirés. 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.

Afin d'éviter toute interaction avec des produits de coloration des cheveux, comme des modifications de couleur des cheveux, le shampooing par le propionate de clobétasol doit être soigneusement rincé.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Population pédiatrique

Dans ce groupe d'âge, un retard de croissance a également été observé en cas d'absorption systémique de corticostéroïdes topiques. Clobex 500 microgrammes/g shampooing ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 18 ans.

Si Clobex 500 microgrammes/g shampooing est utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, le traitement doit être réévalué chaque semaine.

Ce médicament contient 100 mg d'alcool (éthanol) par gramme, équivalent à 10% w/w.

Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation du propionate de clobétasol chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu.

Clobex 500 microgrammes/g shampooing ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

Allaitement

Les corticostéroïdes administrés par voie systémique passent dans le lait maternel. Il n'y a pas d'effet sur les enfants rapporté 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 shampooing ne doit pas être prescrit aux femmes allaitantes sauf nécessité claire.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques. Voir rubrique 5.3.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Clobex 500 microgrammes/g shampooing n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Pendant le développement clinique de Clobex 500 microgrammes/g shampooing, sur un total de 558 patients traités avec Clobex 500 microgrammes/g shampooing, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les sensations de brûlure cutanée. 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 cutanée ont peu fréquemment été rapportés (0,2 %). Aucun effet indésirable grave lié au produit n'a été rapporté au cours des études cliniques.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes et par fréquence en utilisant la convention suivante : 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 ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) et ont été rapportés avec Clobex 500 microgrammes/g shampooing durant des études cliniques et depuis la commercialisation (voir Tableau 1).

Tableau 1 – Effets indésirables

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effets indésirables |
|---|------------------------|--|
| Affections endocriniennes | Peu fréquent | Suppression surrénalienne Syndrome de Cushing |
| Affections oculaires | Peu fréquent | Brûlures ou picotements au niveau des yeux Irritation au niveau des yeux Sensation de raideur oculaire |
| | Peu fréquent | Glaucome |
| | Fréquence indéterminée | Vision floue (voir rubrique 4.4) |
| Affections du système immunitaire | Peu fréquent | Hypersensibilité |
| Affections du système nerveux | Peu fréquent | Céphalée |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Fréquent | Sensation de brûlure cutanée, folliculite |
| | Peu fréquent | Douleur cutanée Inconfort cutané Prurit Acné Œdème cutané Télangiectasie Psoriasis (aggravation) Alopécie Sécheresse cutanée Urticaire Atrophie cutanée Irritation cutanée Tiraillement de la peau |
| | Peu fréquent | Dermatite de contact allergique, érythème, éruption cutanée |

Clobex 500 microgrammes/g shampooing devant être appliqué pendant seulement 15 minutes avant d'être rincé, l'absorption systémique est rarement observée (voir rubrique 5.2) et, par conséquent, le risque de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien est très faible en comparaison avec des corticostéroïdes puissants qui ne se rincent pas. En cas de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, celui-ci est vraisemblablement transitoire et s'accompagne d'un retour rapide à des valeurs normales.

Des cataractes ont été rapportées lorsque des corticostéroïdes étaient appliqués sur les yeux ou les paupières.

Dans de rares cas, des immunosuppressions et des infections opportunistes ont été rapportées lors d'une utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques puissants.

Un retard de croissance est susceptible d'être observé chez des enfants en cas d'absorption systémique de corticostéroïdes topiques.

Un traitement prolongé et/ou intensif avec une préparation à base de corticostéroïdes puissants peut entraîner des vergetures, un purpura et un psoriasis pustuleux généralisé, bien que cela n'ait pas été observé avec Clobex 500 microgrammes/g shampooing.

Des effets rebonds peuvent se produire à l'arrêt du traitement.

Appliqués sur le visage, les corticostéroïdes très puissants peuvent également provoquer une dermatite péri-orale ou aggraver une rosacée.

Il a été rapporté des cas de changement de pigmentation, d'éruption de pustules et d'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:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : corticoïdes d'activité très forte (Groupe IV)

Code ATC: D07AD01

Mécanisme d'action

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.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les études in vitro de libération-pénétration sur la peau de l'homme ont montré qu'un petit pourcentage (0,1 %) de la dose appliquée de Clobex 500 microgrammes/g shampooing 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 shampooing, 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 shampooing sont hautement improbables étant donnée la faible exposition systémique du propionate de clobétasol après l'administration topique.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration unique et répétée et de 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 shampooing 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 de 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Ethanol
Alkyl diméthyl coco-bétaïne
Sodium laureth sulfate
Polyquaternium-10
Citrates de sodium
Acide citrique monohydraté
Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.
Durée de conservation après une première ouverture: 6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine afin de le protéger de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ce produit est conditionné dans des flacons de polyéthylène haute densité (HDPE) de 60 ml ou 125 ml fermés par des bouchons en pression en polypropylène. Le flacon HDPE de 30 ml est fermé par un bouchon à vis en polypropylène.

Les flacons contiennent 30 ml, 60 ml ou 125 ml de shampooing.

1 gramme de shampooing correspond à 1 millilitre de shampooing.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Galderma Benelux B.V.
Gravinnen van Nassauboulevard 91
4811 BN Breda
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique: BE291891

Luxembourg: 2007030028

- 0457571: bouteille, 30 ml
- 0457585: bouteille, 60 ml
- 0457599: bouteille, 125 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 mars 2007

Date de dernier renouvellement: 20 février 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 05/2024