

11. marts 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Clobetasolpropionat "IFC", shampoo**

**0. D.SP.NR.**

31496

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Clobetasolpropionat "IFC"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et gram shampoo indeholder 500 mikrogram clobetasolpropionat.

Et gram shampoo svarer til 1 milliliter shampoo.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Shampoo

Viskøs, gennemskinnelig, farveløs til lysegul, flydende shampoo med alkoholisk lugt.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Topikal behandling af middelsvær psoriasis i hovedbunden hos voksne.

**4.2 Dosering og administration**

|  |
| --- |
| **Clobetasolpropionat tilhører den mest potente gruppe af topikale kotikosteroider** **(gruppe IV), og langvarig brug kan resultere i alvorlige bivirkinger (se punkt 4.4).****Hvis behandling med et lokalt kortikosteroid er klinisk berettiget ud over 4 uger, bør et mindre potent kortikosteroidpræparat overvejes.****Gentagne, men korte behandlingsforløb med clobetasolpropionat kan benyttes for at kontrollere forværringer (se nedenstående detaljer).** |

**Dosering**

Clobetasolpropionat "IFC" appliceres en gang daglig direkte på tør hovedbund og masseres godt ind i alle læsioner, der skal dækkes helt. En mængde svarende til cirka en halv spiseskefuld (cirka 7,5 ml) per applicering er nok til at dække hele hovedbunden.

Den samlede dosis bør ikke overstige 50 g om ugen.

**Administration**

Kun til kutan anvendelsepå hovedbunden.

Efter påføring skal Clobetasolpropionat "IFC" virke i 15 minutter utildækket. Det er vigtigt at vaske hænder grundigt efter påføringen. Efter 15 minutter skylles præparatet grundigt ud med vand, og/eller håret vaskes eventuelt med almindelig shampoo før at gøre udvaskningen lettere. Derefter tørres håret som normalt.

Behandlingen bør ikke vare længere end fire uger. Så snart de kliniske resultater er konstateret, bør påføringerne ske med længere mellemrum eller erstattes, hvis nødvendigt, af en anden behandling. Hvis der ikke konstateres forbedringer inden for fire uger, kan der være behov for at revurdere diagnosen.

Gentagne behandlinger med Clobetasolpropionat "IFC" kan anvendes til behandling af forværringer, hvis patienten er under regelmæssig lægekontrol.

Specielle populationer

*Ældre*

Clobetasolpropionat "IFC"s sikkerhed og virkning hos ældre patienter på 65 år og derover er ikke klarlagt.

*Nedsat nyrefunktion*

Anvendelse af Clobetasolpropionat "IFC" til patienter med nedsat nyrefunktion er ikke undersøgt.

*Nedsat leverfunktion*

Patienter med alvorlig leverdysfunktion skal behandles med særlig forsigtighed og monitoreres nøje for bivirkninger.

*Pædiatrisk population*

Lægemidlet bør ikke anvendes til børn, da erfaringen med behandling af børn er utilstrækkelig. Clobetasolpropionat "IFC" anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Det er kontraindiceret til børn under 2 år (se pkt. 4.3 og 4).

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Må ikke påføres hudområder med bakterielle, virale (varicella, herpes simplex, herpes zoster), fungale eller parasitiske infektioner, ulcerøse sår og specifikke hudsygdomme (hudtuberkulose, hudsygdomme forårsaget af lues).
* Må ikke påføres øjnene og øjenlågene (risiko for glaukoma, risiko for katarakt) eller i ulcerative sår
* Børn under 2 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der kan observeres overfølsomhed over for kortikosteroider.

Clobetasolpropionat anbefales derfor ikke til patienter med overfølsomhed over for andre kortikosteroider.

Tilfælde af osteonekrose, alvorlige infektioner (herunder nekrotiserende fasciitis) og sytemisk immunsuppresion (som nogle gange resulterede i reversible Kaposis sarkom læsioner) har været rapporteret ved langtidsbrug af clobetasolproprionat ved doser højere end anbefalet (se punkt 4.2). I nogle tilfælde brugte patienterne samtidigt andre potente orale/topikale kortikosteroider eller immunsuppresiva (f.eks. methotrexat, mycophenolatmofetil). Hvis behandling med lokale kortikosteroider er klinisk berettiget ud over 4 uger, bør et mindre potent kortikosteroidpræparat overvejes.

Kontinuerlig langtidsbehandling med kortikosteroider, anvendelse af okklusionshætte, behandling af store områder, især hos børn, kan øge absorptionen og føre til højere risiko for systemiske effekter. I sådanne tilfælde bør patientovervågningen øges, og patienterne bør regelmæssigt undersøges for tegn på HPA-akse-hæmning. Systemisk absorption af topikale kortikosteroider, fremkaldt af længerevarende anvendelse, især på store områder, har forårsaget reversibel adrenal suppression med mulighed for glukokortikosteroid insufficiens, manifestationer på Cushings syndrom hos nogle patienter. Sådanne systemiske virkninger forsvinder, når behandlingen afbrydes. Pludselig afbrydelse af behandlingen kan dog føre til akut adrenal insufficiens, især hos børn.

Patienter med svær diabetes mellitus skal behandles med særlig forsigtighed og monitoreres nøje for bivirkninger. Eksacerbationer i diabetes mellitus kan forekomme med systemisk absorption af topikale kortikosteroider.

Topikale kortikosteroider skal bruges med forsigtighed, da der kan opstå tolerance (takyfylakse) samt lokal toksicitet, for eksempel hudatrofi, infektion og telangiectasia i huden.

Clobetasol propionat "IFC" er kun beregnet til behandling af psoriasis i hovedbunden og må ikke bruges til behandling af andre hudområder. Clobetasolpropionat "IFC" anbefales navnlig ikke til brug i ansigtet, intertriginøse områder (axillae og genitoanale) samt andre erosive hudoverflader, da det kan øge risikoen for bivirkninger, for eksempel atrofiske forandringer, telangiectasia, kortikosteroid-induceret dermatitis eller sekundær infektion. Ansigtet kan mere end noget andet område af kroppen udvise atrofiske forandringer efter længerevarende behandling med potente topikale kortikosteroider.

Behandling af psoriasis med kortikosteroider (eller seponering af kortikosteroider) menes i sjældne tilfælde at have udløst generaliseret pustuløs psoriasis ved intensiv og langvarig topikal anvendelse.

Clobetasolpropionat anbefales ikke til patienter med akne vulgaris, rosacea eller perioral dermatitis. Når anvendt i ansigtet, kan meget potente kortikosteroider også fremkalde perioral dermatitis eller forværre rosacea.

Der kan være risiko for rebound (tilbageslagsvirkning) eller recidiv efter behandlingen ved pludselig seponering af behandling med clobetasolpropionat. Patientovervågningen bør derfor øges i tiden efter behandling.

Hvis Clobetasolpropionat "IFC" kommer i øjnene, skal øjnene skylles med rigeligt vand.

Patienterne skal instrueres i ikke at bruge Clobetasolpropionat "IFC" i længere tid end det, der er nødvendigt for at opnå det ønskede resultat. Hvis der opstår tegn på lokal intolerance, skal påføringen afbrydes, indtil tegnene er forsvundet. Påføringen skal afbrydes straks, hvis der opstår tegn på overfølsomhed.

Clobetasolpropionat skal skylles grundigt ud for at undgå interaktion med eventuelle hårfarvningsprodukter såsom ændringer i hårfarven.

Pædiatrisk population

I denne aldersgruppe kan der også observeres vækstforsinkelse i tilfælde af systemisk absorption af topikale kortikosteroider. Clobetasolpropionat "IFC" bør ikke anvendes til børn og unge mellem 2 og 18 år.

Hvis Clobetasolpropionat "IFC" bruges til børn og unge under 18 år, bør behandlingen kontrolleres ugentligt.

Synsforstyrrelse

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være katarakt, glaukom eller sjældne sygdomme som central serøs chorioretinopati (CSCR), som har været indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelsen af topikal clobetasolpropionat hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke.

Clobetasolpropionat "IFC" bør ikke anvendes under graviditeten medmindre det er nødvendigt klinisk.

Amning

Kortikosteroider administreret systemisk udskilles i modermælk. Der foreligger ingen meddelelser om bivirkninger hos det ammede barn.

Clobetasolpropionat "IFC" bør kun anvendes på tvingende indikation i ammeperioden, eftersom der ikke foreligger tilstrækkelige data om mulig overførelse af topikalt clobetasolpropionat til mælk og biologiske eller kliniske eftervirkninger heraf.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data. Se pkt. 5.3.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Clobetasolpropionat "IFC" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Under den kliniske udvikling af clobetasolpropionat var en brændende følelse i huden den hyppigst indberettede bivirkning hos i alt 558 patienter, der blev behandlet med clobetasolpropionat. Hyppigheden var cirka 2,8 %. De fleste bivirkninger blev klassificeret som milde til moderate, og de var ikke betinget af race eller køn. Kliniske tegn på hudirritation forekom sjældent (0,2 %). Der blev ikke indberettet alvorlige bivirkninger under nogen af de kliniske forsøg.

Bivirkningsliste

Bivirkningerne er klassificeret efter systemorganklasse og hyppighed med anvendelse af følgende konvention: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) og blev indberettet for clobetasolpropionat shampoo, 500 mikrogram/g i kliniske studier og efter markedsføring (se tabel 1).

**Tabel 1 – Bivirkninger**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Systemorganklasse | Frekvens | Bivirkning |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Sjælden | Opportunistiske infektioner (1), (2) |
| Det endokrine system | Ikke almindeligIkke kendt | Adrenal suppression (1), (3)Cushings syndrom (1), (3)Vækstforsinkelse hos børn (1), (3) (se også pkt. 4.4)Eksacerbationer i diabetes mellitus (1), (3) (se også pkt. 4.4) |
| Øjne | Ikke almindeligIkke kendt | Sviende, brændende fornemmelse i øjnene (1)Øjenirritation (1) Fornemmelse af stramhed i øjneneGlaukom (1), (2), (3)Syn sløret (1) (se også pkt. 4.4)Katarakt (1), (2) (hvor det påføres øjne eller øjenlåg) |
| Immunsystemet | Ikke almindeligSjælden | Overfølsomhed (1)Immunsuppression (1), (3) |
| Nervesystemet | Ikke almindelig | Hovedpine |
| Hud og subkutane væv | Almindelig | Brændende fornemmelse i huden Folliculitis |
| Ikke almindelig | Smerter i huden (1)Ubehag i hudenPruritusAkneHudødemTelangiectasiaPsoriasis (forværring) (1)AlopeciTør hudUrticaria HudatrofiHudirritation (1)Stramhed i huden (1)Allergisk kontaktdermatitis (1), Erythem (1), Udslæt (1) |
|  | Ikke kendt | Hypopigmentering (1), (2),Pigmentforandringer (1), (2)Striae (1), (4), purpura(1), (4), generaliseret pustuløs psoriasis(1), (4) (se også pkt. 4.4)Pusteldannelse (1), (2)Perioral dermatitis (1), forværring af rosacea (1) (se også pkt. 4.4)Hypertrikose(1), (2) |

(1) Bivirkningen er blevet indberettet efter markedsføring

(2) I tilfælde af langvarig brug

(3) I tilfælde af systemisk absorption

(4) Selvom det ikke er observeret i forbindelse med anvendelse af clobetasolpropionat shampoo, 500 mikrogram/g, kan de være forårsaget af langvarig og/eller intensiv behandling med stærke kortikosteroidpræparater

Eftersom clobetasolpropionat "IFC" kun skal virke i 15 minutter, før det skylles ud igen, ses systemisk absorption sjældent (se pkt. 5.2). Risikoen for HPA-akse-hæmning er derfor lille i forhold til stærke kortikosteroidprodukter, der ikke skal skylles ud. Hvis der opstår HPA-akse-hæmning, vil det sandsynligvis være forbigående, og værdierne vil hurtigt blive normale igen (se pkt. 4.4).

Der kan opstå rebound (tilbageslagsvirkning) efter seponering af behandlingen (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der er meget ringe risiko for akut overdosering, men der kan dog ses tegn på hyperkorticisme ved kronisk overdosering eller misbrug. I så fald skal behandlingen nedtrappes gradvis. Det skal dog ske under lægelig overvågning på grund af risikoen for akut binyrebarkhæmning.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kortikosteroider, meget stærkt virkende (gruppe IV), ATC-kode: D 07 AD 01

Virkningsmekanisme

Som andre topikale kortikosteroider har clobetasolpropionat antiinflammatoriske, kløestillende og vasokonstriktoriske egenskaber. Den nøjagtige mekanisme af den antiinflammatoriske virkning af topikale kortikosteroider er for det meste uvis. Imidlertid mener man, at kortikosteroider virker ved induktion af fosfolipase A2-hæmmende proteiner, der samlet kaldes lipokortiner. Det hævdes, at disse proteiner kontrollerer biosyntesen af potente inflammatoriske mediatorer som f.eks. prostaglandiner og leukotriener ved at hæmme frigørelsen af deres fælles forstadium arakidonsyre. Arakidonsyre frigives fra membranfosfolipider af fosfolipase A2.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

In vitro-undersøgelser af frigivelse og penetration i human hud viste, at kun en lille del (0,1 %) af den applicerede mængde clobetasolpropionat shampooblev fundet i epidermis (inkl. stratum corneum), når produktet havde virket i 15 minutter efter applikation og derefter skyllet ud. Den meget begrænsede perkutane absorption af clobetasolpropionat fra clobetasolpropionat shampoo ved applikation i overensstemmelse med anbefalet klinisk brug (skylles ud efter 15 minutter) medførte ubetydelig systemisk eksponering i dyreforsøg og kliniske forsøg. Foreliggende kliniske data viste, at kun 1 ud af 126 forsøgspersoner havde en målbar plasmakoncentration af clobetasolpropionat (0,43 ng/ml).

De aktuelle farmakokinetiske oplysninger tyder på, at den systemiske virkning efter klinisk behandling med clobetasolpropionat shampoo er stærkt usandsynlig på grund af den lave systemiske eksponering af clobetasolpropionat efter topisk administration.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter enkelte og gentagne doser og genotoksicitet. Clobetasols karcinogenicitet er ikke blevet undersøgt.

Hos kaniner fremkaldte clobetasolpropionat shampoo let irritation af huden og øjnene, men der blev ikke observeret forsinket overfølsomhed på huden hos marsvin.

Udviklingstoksicitetsstudier med kaniner og mus har vist, at clobetasolpropionat har en teratogen effekt ved subkutan indgift i små doser. Et embryotoksicitetsstudie af clobetasol hos rotter viste abnormiteter i den føtale udvikling samt misdannelser i skelet og organer ved forholdsvis små topikale doser. Ud over misdannelser har studier med dyr, der udsættes for høje systemiske niveauer af glukokortikoider i drægtighedsperioden, også vist sig at have andre effekter på afkommet, f.eks. intrauterin væksthæmning.

Den kliniske relevans af virkningerne af clobetasol og andre kortikosteroider i udviklingsdyrestudier kendes ikke.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ethanol

Cocoalkyldimethylbetain

Natriumlaurethsulfat

Polyquaternium-10

Natriumcitratdihydrat

Citronsyremonohydrat

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter åbning: 4 uger.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

HDPE-flaske (high density polyethylen) med skruelåg af polypropylen.

Pakningsstørrelser: 125 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel eller affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Industrial Farmacéutica Cantabria, S.A

Barrio Solía 30

La Concha de Villaescusa

39690 Cantabria
Spanien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

62240

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

3. juli 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

11. marts 2024