

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén gram shampoo bevat 500 microgram clobetasolpropionaat.

Hulpstof met bekend effect: Ethanol

Eén gram shampoo bevat 100 milligram ethanol (96%).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Shampoo.

Kleurloze tot lichtgele, heldere tot licht troebele, viskeuze vloeibare shampoo.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lokale behandeling van matige psoriasis op de hoofdhuid bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Clobetasolpropionaat behoort tot de krachtigste klasse van dermatocorticosteroiden (Klasse IV) en langdurig gebruik kan leiden tot ernstige ongewenste effecten (zie rubriek 4.4). Als behandeling met een lokaal corticosteroid langer dan 4 weken klinisch gerechtvaardigd is, moet een minder krachtig corticosteroidpreparaat overwogen worden. Herhaalde, maar korte kuren clobetasolpropionaat kunnen worden gebruikt om exacerbaties onder controle te houden (zie aanvullende informatie hieronder).

Dosering

Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo moet eenmaal daags rechtstreeks op de droge hoofdhuid worden aangebracht, waarbij de laesies goed moeten worden bedekt en gemasseerd. Per keer is een hoeveelheid die overeenkomt met ongeveer een halve eetlepel (ca. 7,5 ml) voldoende om de gehele hoofdhuid te behandelen.

De totale dosering mag niet 50 g per week overschrijden.

Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik, alleen op de hoofdhuid.

Na het aanbrengen, moet Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo 15 minuten zonder occlusie inwerken. Na het aanbrengen moeten de handen zorgvuldig worden gewassen. Na 15 minuten moet de shampoo grondig worden weggespoeld met water en/of kan het haar worden gewassen met een additionele hoeveelheid normale shampoo indien dit het wassen gemakkelijker maakt. Hierna kan het haar op de

gebruikelijke wijze worden gedroogd.

De duur van de behandeling moet worden beperkt tot maximaal 4 weken. Zodra klinische resultaten worden waargenomen, moet de shampoo met grotere tussenpozen worden aangebracht of moet deze indien nodig worden vervangen door een alternatieve behandeling. Als er binnen vier weken geen verbetering optreedt, kan het nodig zijn om de diagnose te heroverwegen.

Herhaalde kuren met Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo kunnen worden toegepast om exacerbaties te beheersen mits de patiënt onder regelmatige medische controle staat.

Bijzondere populaties

Ouderen

De veiligheid en werkzaamheid van Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo bij oudere patiënten van 65 jaar of ouder zijn niet vastgesteld.

Nierinsufficiëntie

Er zijn geen studies gedaan naar Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis moeten met extra voorzichtigheid worden behandeld en nauwlettend gecontroleerd worden op bijwerkingen.

Pediatrische patiënten

De ervaring bij pediatrische patiënten is beperkt. Het gebruik van Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo bij kinderen en adolescenten onder de leeftijd van 18 jaar wordt niet aanbevolen. Het gebruik is gecontra-indiceerd bij kinderen onder de leeftijd van 2 jaar (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo mag niet worden aangebracht op huidaandoeningen veroorzaakt door bacteriële, virale (varicella, herpes simplex, herpes zoster), schimmel- of parasitaire infecties, ulcereuze wonden en specifieke huidaandoeningen (huidtuberculose, huidaandoeningen veroorzaakt door lues).
- Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo mag niet op de ogen en oogleden worden aangebracht (risico op glaucoom, risico op cataract).
- Kinderen onder de leeftijd van 2 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid voor corticosteroiden kan worden waargenomen.

Daarom wordt het gebruik van clobetasolpropionaat bij patiënten met een overgevoeligheid voor andere corticosteroiden niet aanbevolen.

Langdurige continue behandeling met corticosteroiden, toepassing onder occlusie of behandeling van grote lichaamsoppervlakten kan, vooral bij kinderen, leiden tot een verhoogde opname en een hoger risico op systemische effecten. In dergelijke gevallen dient de medische begeleiding te worden geïntensiveerd en dienen patiënten periodiek te worden gecontroleerd op tekenen van onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as. Systemische absorptie van lokale corticosteroiden geïnduceerd door langdurig gebruik, vooral bij gebruik op grote lichaamsoppervlakten, heeft geleid tot omkeerbare bijniersuppressie met mogelijk als gevolg glucocorticosteroid insufficiëntie en manifestaties van het syndroom van Cushing bij sommige patiënten. Deze systemische effecten verdwijnen na het beëindigen van de behandeling. Het abrupt beëindigen van de behandeling kan echter leiden tot een acute bijnierinsufficiëntie, met name bij kinderen.

Gevalen van osteonecrose, ernstige infecties (waaronder necrotiserende fasciitis) en systemische immunosuppressie (soms leidend tot omkeerbare Kaposi-sarcoomlaesies) zijn gemeld tijdens langdurig gebruik van clobetasolpropionaat bij hogere doses dan wordt aanbevolen (zie rubriek 4.2). In sommige gevallen gebruikten patiënten gelijktijdig andere krachtige orale corticosteroiden/dermatocorticosteroiden of immunosuppressiva (bijv. methotrexaat, mycofenolaatmofetil). Als behandeling met een lokaal corticosteroid langer dan 4 weken klinisch gerechtvaardigd is, moet een minder krachtig corticosteroidenpreparaat overwogen worden.

Patiënten met ernstige diabetes mellitus moeten met extra voorzichtigheid worden behandeld en nauwlettend gecontroleerd worden op bijwerkingen.

Lokale corticosteroiden moeten met voorzichtigheid worden gebruikt omdat het ontwikkelen van tolerantie (tachyphylaxie) en lokale toxiciteit zoals huidatrofie, infectie en teleangiëctasie van de huid kunnen optreden.

Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo is alleen bedoeld voor de behandeling van psoriasis op de hoofdhuid en mag niet worden gebruikt voor de behandeling van andere delen van de huid. Met name wordt het gebruik van Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo op het gezicht, in huidplooiën (de oksels en het genito-anaal gebied) en op andere beschadigde huidoppervlaktes niet aanbevolen omdat dit het risico op bijwerkingen, waaronder atrofie, teleangiëctasie, corticosteroid-geïnduceerde dermatitis of secundaire infectie kan verhogen. Het gezicht kan, meer dan andere delen van het lichaam, tekenen van atrofie vertonen na langdurige behandeling met sterkwerkende lokale corticosteroiden.

Verondersteld wordt dat intensieve en langdurige lokale behandeling van psoriasis met corticosteroiden (of het beëindigen daarvan) in zeldzame gevallen gegeneraliseerde psoriasis pustulosa heeft uitgelokt.

Clobetasolpropionaat wordt niet aanbevolen bij patiënten met acne vulgaris, rosacea of periorale dermatitis.

Na abrupte beëindiging van de behandeling met clobetasolpropionaat, kan er een risico bestaan op het optreden van rebound of relapse na het beëindigen van de behandeling. Medische begeleiding dient daarom voortgezet te worden na beëindiging van de behandeling.

Indien Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo in het oog komt, dient het oog gespoeld te worden met een ruime hoeveelheid water.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo te gebruiken voor de minimale hoeveelheid tijd die nodig is om de gewenste resultaten te behalen. Indien symptomen van lokale intolerantie optreden, dient de behandeling te worden onderbroken tot de verschijnselen zijn verdwenen. Bij het optreden van symptomen van overgevoeligheid, dient de behandeling onmiddellijk te worden beëindigd.

Om interactie met haarkleuringsproducten te voorkomen, zoals veranderingen in haarkleur, moet clobetasolpropionaat shampoo grondig worden uitgespoeld.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Pediatrische patiënten

In deze leeftijdsklasse kan groeivertraging worden waargenomen in het geval van systemische absorptie van lokale corticosteroiden. Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo moet niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 2 tot 18 jaar.

Wanneer Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo gebruikt wordt bij kinderen en adolescenten onder de leeftijd van 18 jaar, moet de behandeling wekelijks gecontroleerd worden.

Hulpstof met bekend effect:

Dit middel bevat 750 mg alcohol (ethanol 96%) per 7,5 ml, overeenkomend met 10 g per 100 ml.

Dit middel kan een brandend gevoel geven op beschadigde huid.

Tijdens de blootstelling aan Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo moet het haar weggehouden worden van vlammen, sigaretten of andere bronnen van intense warmte.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het lokaal gebruik van clobetasolpropionaat bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico bij gebruik voor de mens is niet bekend.

Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Systemisch toegediende corticosteroïden gaan over in de moedermelk. Tot op heden zijn er geen negatieve effecten op zuigelingen gerapporteerd. Desondanks moet Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo niet worden voorgeschreven aan vrouwen die borstvoeding geven tenzij er een duidelijke noodzaak voor is, aangezien toereikende gegevens ontbreken over het mogelijk overgaan van lokaal toegepast clobetasolpropionaat in de moedermelk en de biologische of klinische consequenties daarvan.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar. Zie rubriek 5.3.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens de klinische ontwikkeling van Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo was een brandend gevoel van de huid in een groep van in totaal 558 patiënten die werden behandeld met Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo de vaakst gemelde bijwerking. De incidentie hiervan was ongeveer 2,8%. De ernst van de meeste bijwerkingen werd als mild tot matig beoordeeld, en er was geen verband met ras of geslacht. Klinische symptomen van huidirritatie traden soms op (0,2%). Tijdens geen van de klinische studies werden ernstige bijwerkingen gerapporteerd die verband hielden met de behandeling.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens systeem/orgaanklasse en frequentie aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100 < 1/10$), soms ($\geq 1/1.000 < 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) en werden gemeld tijdens het gebruik van clobetasolpropionaat 500 microgram/g shampoo in klinische onderzoeken en tijdens de postmarketingperiode (zie Tabel 1).

Tabel 1 – Bijwerkingen

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
-----------------------------	-------------------	---------------------

Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
Endocriene aandoeningen	Soms	Bijniersuppressie Syndroom van Cushing
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
Oogaandoeningen	Soms	Prikkende/branderige ogen Oogirritatie Gespannen gevoel van de ogen
	Soms	Glaucoom
	Niet bekend	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Brandend gevoel van de huid, Folliculitis
	Soms	Pijn aan de huid Onprettig aanvoelende huid Pruritus Acne Huidoedeem Teleangiëctasie Psoriasis (verergering) Alopecia Droge huid Urticaria Huidatrofie Huidirritatie strakke huid Allergische contactdermatitis, erytheem, uitslag

Aangezien Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo slechts 15 minuten hoeft in te werken voordat het wordt afgespoeld, wordt systemische absorptie zelden waargenomen (zie rubriek 5.2), en daarom is het risico op het optreden van onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as zeer laag in vergelijking met sterkwerkende corticosteroiden die niet worden afgespoeld. Indien onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as optreedt, is dit waarschijnlijk van voorbijgaande aard met een snelle terugkeer naar normale waarden.

Cataract werd gemeld wanneer corticosteroiden op de ogen of oogleden werden aangebracht.

Immunosuppressie en opportunistische infecties zijn gemeld in zeldzame gevallen in het geval van langdurig gebruik van sterkwerkende lokale corticosteroiden.

Groeivertraging kan waargenomen worden bij kinderen in het geval van systemische absorptie van lokale corticosteroiden.

Hoewel dit niet waargenomen is met Clobetasol Substipharm 500 microgram/g shampoo, kan langdurige en/of intensieve behandeling met sterk werkzame corticosteroiden striae, purpura en gegeneraliseerde psoriasis pustulosa veroorzaken.

Rebound effecten kunnen optreden wanneer de behandeling wordt beëindigd.

Bij toepassing op het gezicht kunnen zeer sterk werkzame corticosteroiden ook periorale dermatitis of een verergering van rosacea veroorzaken.

Er zijn meldingen van het optreden van pigmentatieveranderingen, pustula erupties en hypertrichosis bij lokaal gebruik van corticosteroiden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Het is zeer onwaarschijnlijk dat acute overdosering zal optreden, echter bij chronische overdosering of misbruik kunnen verschijnselen van hypercortisolisme optreden, en in dat geval dient de behandeling geleidelijk te worden afgebouwd. Gezien het risico op acute bijnierinsufficiëntie dient dit echter onder medisch toezicht te gebeuren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Zeer sterk werkzame corticosteroiden (Groep IV), ATC-code: D07AD01

Werkingsmechanisme

Evenals andere topische corticosteroiden heeft clobetasolpropionaat anti-inflammatoire, antipruritische en vasoconstrictieve eigenschappen. Het werkingsmechanisme van de ontstekingsremming door lokale corticosteroiden is niet duidelijk. Er wordt echter verondersteld dat corticosteroiden fosfolipase A2 remmende eiwitten (lipocortines) induceren. Deze eiwitten zouden de biosynthese van sterke ontstekingsmediatoren zoals prostaglandines en leukotriënen controleren, door remming van de afgifte van arachidonzuur, hun gemeenschappelijk precursor. Arachidonzuur wordt onder invloed van fosfolipase A2 afgegeven door membraanfosfolipiden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In vitro afgifte-penetratiestudies op de huid van de mens hebben aangetoond dat slechts een klein percentage (0,1%) van de aangebrachte dosis clobetasolpropionaat shampoo kan worden gevonden in de epidermis (inclusief het stratum corneum) wanneer deze wordt aangebracht voor 15 minuten en daarna wordt afgespoeld. De zeer geringe lokale absorptie van clobetasolpropionaat uit clobetasolpropionaat shampoo bij de aanbevolen wijze van klinisch gebruik (15 minuten voor het afspoelen) resulteerde in een verwaarloosbare systemische blootstelling in dierstudies en in klinische studies.

De beschikbare klinische gegevens toonden aan dat slechts 1 van de 126 proefpersonen een kwantificeerbare clobetasolpropionaat plasma concentratie (0,43 ng/ml) had.

De beschikbare farmacokinetische gegevens wijzen uit dat systemische effecten na klinische behandeling met clobetasolpropionaat shampoo zeer onwaarschijnlijk zijn ten gevolge van de geringe systemische blootstelling aan clobetasolpropionaat na topische toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. De carcinogeniciteit van clobetasol is niet onderzocht.

Bij konijnen was clobetasolpropionaat shampoo licht irriterend voor de huid en de ogen, maar bij cavia's werd op de huid geen vertraagde overgevoeligheid waargenomen.

In studies naar ontwikkelingstoxiciteit bij konijnen en muizen werd aangetoond dat clobetasolpropionaat teratogeen is bij subcutane toediening in lage dosering. In een embryotoxiciteitsstudie bij ratten waarbij clobetasol lokaal werd toegediend, werden foetale onvolgroeidheid en misvormingen van skelet en organen in de buikholte waargenomen bij relatief lage doseringen. Studies bij proefdieren die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan hoge systemische concentraties glucocorticosteroiden, hebben naast misvormingen ook andere effecten op het nageslacht, zoals intra-uteriene groeivertraging, aangetoond.

De klinische relevantie van de effecten van clobetasol en andere corticosteroiden in ontwikkelingsstudies bij proefdieren is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96%, cocoalkyldimethylbetaïne, natriumlaurethsulfaat, polyquaternium-10, natriumcitraat, citroenzuurmonohydraat, gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

Na eerste opening: 4 weken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het product is verpakt in hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) flessen van 125 ml.

De HDPE fles van 125 ml is voorzien van een polypropyleen schroefdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Substipharm
24 Rue Erlanger
75016 Parijs
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 129894

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 september 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 23 februari 2023