

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CLARELUX 500 microgram/g schuim voor cutaan gebruik in spuitbus

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén gram schuim voor cutaan gebruik bevat 500 microgram clobetasolpropionaat. 500 microgram clobetasolpropionaat komt overeen met 440 microgram clobetasol.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Eén gram schuim voor cutaan gebruik bevat 604.3 mg ethanol, 20.9 mg propyleenglycol, 11.5 mg cetylalcohol en 5.2 mg stearylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Schuim voor cutaan gebruik in spuitbus.
Wit schuim dat afbreekt bij contact met de huid.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

CLARELUX 500 microgram/g schuim voor cutaan gebruik in spuitbus is geïndiceerd voor kortdurende behandeling van dermatosen van de hoofdhuid gevoelig voor steroïden zoals psoriasis, die niet voldoende reageren op minder actieve steroïden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gebruik bij volwassenen

CLARELUX 500 microgram/g schuim voor cutaan gebruik in spuitbus is een zeer sterk topisch corticosteroid; de behandeling moet daarom worden beperkt tot 2 opeenvolgende weken en grotere hoeveelheden dan 5 0g/week mogen niet worden gebruikt.

Toedieningsweg: voor cutaan gebruik.

CLARELUX 500 microgram/g schuim voor cutaan gebruik in spuitbus dient tweemaal daags te worden aangebracht op de aangetaste plek. Er zijn geen gegevens uit klinische studies waarin de doeltreffendheid van eenmaal daags aanbrengen is geëvalueerd.

Pediatrische patiënten

CLARELUX wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik.

Het schuim werd zodanig ontwikkeld dat het preparaat makkelijk kan worden uitgesmeerd zonder te vloeibaar te zijn en makkelijk direct op de aangetaste plek kan worden aangebracht.

N.B.: voor een goede dosering van schuim dient u de bus ondersteboven te houden en de actuator in te drukken.

Keer de bus om en breng een kleine hoeveelheid (ter grootte van een walnoot of één theelepels) CLARELUX direct aan op de laesies, of doe een kleine hoeveelheid in de dop van de bus, op een schotel of een ander koel oppervlak, waarbij u erop dient te letten dat contact met ogen, neus en mond wordt vermeden. Rechtstreeks op de handen spuiten wordt afgeraden, daar het schuim onmiddellijk begint op te lossen bij contact met warme huid. Masseer voorzichtig de aangetaste plek tot het schuim verdwijnt en is geabsorbeerd. Herhaal tot de gehele aangetaste plek is behandeld. Strijk het haar weg van de aangetaste plek zodat het schuim op elke aangetaste plek kan worden aangebracht.

Vermijd contact met ogen, neus en mond.

Niet gebruiken in de buurt van open vuur.

4.3 Contra-indicaties

CLARELUX is gecontra-indiceerd bij patiënten met :

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor andere corticosteroiden;
- geïncubeerde laesies, brandwonden;
- rosacea;
- acne vulgaris;
- dermatitis perioralis;
- perianale en genitale pruritus.

Het gebruik van CLARELUX is gecontra-indiceerd in de behandeling van primair geïnfecteerde huidlaesies veroorzaakt door infectie met parasieten, virussen, schimmels of bacteriën.

CLARELUX 500 microgram/g schuim voor cutaan gebruik in spuitbus

- mag niet worden gebruikt op het gezicht.
- is gecontra-indiceerd bij kinderen onder de 2 jaar (zie rubriek 4.3)
- mag niet op de oogleden worden aangebracht (risico van glaucoom en cataract).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Overgevoeligheid

CLARELUX moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van lokale overgevoeligheid voor corticosteroiden of voor een van de hulpstoffen in het preparaat. Lokale overgevoeligheidsreacties (zie rubriek 4.8) kunnen lijken op symptomen van de aandoening die wordt behandeld.

Stop het gebruik onmiddellijk indien tekenen van overgevoeligheid optreden.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Het gebruik van CLARELUX op wonden of ulceraties wordt niet aanbevolen. Een secundaire infectie kan zich ontwikkelen; een bacteriële infectie wordt bevorderd door de warme, vochtige omstandigheden die ontstaat door afdekkende verbanden. Met als gevolg dat de huid moet worden gereinigd voordat een vers verband wordt aangebracht. Indien een infectie zich verspreidt, moet de behandeling met een topisch corticosteroïde worden stopgezet en moet een geschikte antimicrobiële therapie worden toegediend.

Bijnieronderdrukking

Manifestaties van hypercortisolisme (Cushing-syndroom) en reversibele onderdrukking van de hypothalamus-hypofuse-bijnier-as (HPA), hetgeen leidt tot glucocorticosteroïdeninsufficiëntie, kunnen optreden bij sommige personen, vooral bij kinderen als gevolg van verhoogde systemische absorptie van topische steroïden. Indien een van beide hierboven wordt waargenomen, staak dan het geneesmiddel geleidelijk aan door de frequentie van aanbrengen te verminderen of door het te vervangen door een minder krachtig corticosteroïde. Abrupte stopzetting van behandeling kan leiden tot glucocorticosteroïdeninsufficiëntie (zie rubriek 4.8).

Langdurige voortdurende topische behandeling dient vermeden te worden daar bijnieronderdrukking gemakkelijk kan optreden, zelfs zonder het gebruik van een afdekkend verband. Na het helen van laesies of na een behandelingsperiode van maximaal twee weken, overstappen op een intermitterende therapie of overweeg vervanging door een minder sterk steroïd.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. 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 (zie voorzorgen bij gebruik) of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Voorzorgen bij gebruik

Verhoogde systemische absorptie van topische steroïden

Verhoogde systemische absorptie van topische steroïden kan leiden tot het optreden van systemische bijwerkingen (d.w.z. bijnieronderdrukking, immunosuppressie). Verhoogde systemische absorptie van topische steroïden kan worden veroorzaakt door:

- langdurige blootstelling,
- aanbrengen op grote oppervlaktegebieden,
- gebruik op afgedekte huidgebieden (bijvoorbeeld op intertrigineuze gebieden of onder afdekkende verbanden),
- gebruik op dunne gebieden (bijvoorbeeld gezicht),
- gebruik op geschonden huid of andere aandoeningen waarbij de huidbarrière mogelijk verstoord is,
- verhoogde hydratatie van het stratum corneum.

Tenzij onder toezicht van een arts mag CLARELUX niet worden gebruikt met een afdekkend verband.

Rebound-effect

Wanneer de behandeling na langdurig gebruik plotseling wordt stopgezet, kan een rebound-effect worden waargenomen in de vorm van blozen en een prikkelend en branderig gevoel van de huid. Dit kan worden vermeden door de behandeling geleidelijk aan af te bouwen.

Topische corticosteroiden kunnen gevaarlijk zijn omdat rebound-relapsen kunnen volgen op de ontwikkeling van tolerantie. Er bestaat ook een risico op het ontwikkelen van gegeneraliseerde psoriasis pustulosa en lokale of systemische toxiciteit door beschadigde barrièrefunctie van de huid. Zorgvuldige controle van patiënten is belangrijk.

Oogaandoeningen

Behandeling met systemische corticosteroiden wordt in verband gebracht met vorming van glaucoom en cataract. Dit risico is ook gemeld tijdens oogheelkundige behandeling en tijdens regelmatig, lokaal aanbrengen van corticosteroiden op de oogleden. Bovendien zijn er meldingen geweest van cataracten of glaucoom bij patiënten na langdurig overmatig gebruik van krachtige topische corticosteroiden op het gezicht en/of het lichaam. Hoewel het hypertensieve effect van topische steroïden gewoonlijk reversibel is na stopzetting van de behandeling, zijn de visuele afwijkingen die het gevolg zijn van glaucoom en cataracten irreversibel.

CLARELUX mag niet op de oogleden worden aangebracht. Patiënten moeten na elk gebruik hun handen wassen om verontreiniging van de ogen met CLARELUX te voorkomen. Als CLARELUX in aanraking komt met het oog, moet het betrokken oog overvloedig met water worden gespoeld.

Patiënten die langdurig worden behandeld met krachtige topische steroïden moeten regelmatig worden opgevolgd voor cataract en glaucoom, vooral patiënten met bekende risicofactoren voor cataract (bijvoorbeeld diabetes, rokers) of voor glaucoom (bijvoorbeeld persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van glaucoom).

Pediatrische patiënten

CLARELUX wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 5.1).

Hulpstoffen met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat:

- 2145 mg ethanol in elke toepassing, dat een branderig gevoel kan veroorzaken op een beschadigde huid.
- 74 mg propyleenglycol in elke toepassing.
- Cetylalcohol en stearylalcohol, wat plaatselijke huidreacties kan veroorzaken (bijv. contactdermatitis)

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen studie naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Toediening van corticosteroïden aan drachtige dieren kan afwijkingen veroorzaken in de ontwikkeling van de foetus (zie rubriek 5.3). Er zijn geen toereikende en goed gecontroleerde studies van clobetasolpropionaat bij zwangere vrouwen. Epidemiologische studies bij zwangere vrouwen na het gebruik van orale corticosteroïden hebben weinig of geen risico aangetoond op een gespleten gehemelte. Beperkt bewijs suggereert een klein risico voor een laag geboortegewicht bij het gebruik van grote hoeveelheden krachtige/zeer krachtige topische corticosteroïden zoals clobetasolpropionaat tijdens de zwangerschap.

CLARELUX in spuitbus dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Het veilig gebruik van clobetasolpropionaat tijdens borstvoeding is niet aangetoond. Glucocorticosteroïden worden uitgescheiden in de moedermelk, daarom dient CLARELUX 500 microgram/g, schuim voor cutaan gebruik in spuitbus niet te worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven, tenzij strikt noodzakelijk.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij mensen om het effect van topische corticosteroïden op de vruchtbaarheid te evalueren.

Subcutane toediening van clobetasol aan ratten verminderde de vruchtbaarheid van vrouwelijke ratten bij de hoogste dosis (zie rubriek 5.3).

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

Er is geen studie verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zoals met andere topische corticosteroïden kan een langdurig gebruik van grote hoeveelheden of een behandeling van grote gebieden tot bijnieronderdrukking leiden. Dit is waarschijnlijk van voorbijgaande aard als de wekelijkse dosering maximaal 50 g bedraagt bij volwassenen.

Een langdurige en intensieve behandeling met een sterk werkzaam corticosteroïdepreparaat kan plaatselijke veranderingen in de huid veroorzaken, zoals atrofie van de huid, ecchymoses als gevolg van atrofie van de huid, kwetsbare huid, teleangiëctasie, vooral op het gezicht, striae die vooral de proximale ledematen treffen.

Andere plaatselijke bijwerkingen die verband houden met glucocorticosteroïden omvatten dermatitis perioralis, rosacea-achtige dermatitis, vertraagde wondheling, rebound-effect dat tot gewenning van corticosteroïden kan leiden, en bijwerkingen op de ogen. Een verhoogde intra-oculaire druk en een verhoogd risico op cataract zijn bekende bijwerkingen voor glucocorticosteroïden (zie rubriek 4.4).

In zeldzame gevallen werd aangenomen dat een behandeling van psoriasis met corticosteroïden (of de stopzetting ervan) de pustuleuze vorm van de ziekte heeft veroorzaakt (zie rubriek 4.4).

Een secundaire infectie kan zich ontwikkelen; een bacteriële infectie wordt bevorderd door de warme, vochtige omstandigheden die ontstaan door afdekkende verbanden. Met als gevolg dat de huid moet worden gereinigd voordat een vers verband wordt aangebracht. Als het product niet correct wordt gebruikt, kunnen bacteriële, virale, parasitaire en schimmelinfecties gemaskeerd worden en/of verergeren (zie rubriek 4.4). Ook folliculitis is gemeld.

Contactallergie voor CLARELUX of voor een van de hulpstoffen kan ook optreden. Als er tekenen van overgevoeligheid optreden, moet de toepassing onmiddellijk worden stopgezet. De symptomen kunnen verergeren.

De meest opgemerkte bijwerkingen in verband met het gebruik van clobetasolpropionaat schuimformuleringen voor cutaan gebruik in klinische studies waren reacties op de toedieningsplaats zoals een brandend gevoel (5%) en andere niet-gespecificeerde reacties (2%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen worden gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Soms	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			Secundaire infecties Folliculitis
Endocriene aandoeningen		Hypofyse-bijniersysteem- onderdrukking	
Zenuwstelselaandoeningen		Paresthesie	
Oogaandoeningen		Oogirritatie	Cataract Wazig zien
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Vasodilatatie Dermatitis niet anders omschreven (NAO) Contactdermatitis Verergerde psoriasis Huidirritatie Gevoelige huid Trekende huid	Pigmentveranderingen Hypertrichosis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Brandend gevoel op toedieningsplaats Toedieningsplaats reactie NAO	Erytheem op toedieningsplaats Pruritus op toedieningsplaats Pijn NAO	
Onderzoeken		Bloed in de urine Gemiddeld celvolume verhoogd Eiwitten in de urine	

		Stikstof in de urine	
--	--	----------------------	--

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

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd. Topisch aangebrachte CLARELUX in spuitbus kan in voldoende hoeveelheden worden geabsorbeerd om systemische effecten te produceren. Als tekens van hypercortisolisme optreden, dient geleidelijk gestopt te worden met topische steroïden en omwille van het risico op acute adrenale suppressie dient dit gedaan te worden onder medisch toezicht (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Corticosteroïden, zeer potent (groep IV)
ATC-code: D07A D01

Werkingsmechanisme

Zoals andere topische corticosteroïden heeft clobetasolpropionaat anti-inflammatoire, antipruritische en vasoconstrictieve eigenschappen. Het precieze mechanisme van de anti-inflammatoire activiteit van topische steroïden in de behandeling van huidaandoeningen gevoelig voor corticosteroïden is over het algemeen onduidelijk. Men neemt echter aan dat corticosteroïden werken door de inductie van fosfolipase A₂ remmende proteïnen, collectief lipocortinen genoemd.

Men heeft gepostuleerd dat deze proteïnen de biosynthese controleren van potente mediators van ontsteking zoals prostaglandinen en leukotriënen door het remmen van de afgifte van hun gemeenschappelijke precursor arachidonzuur. Arachidonzuur wordt vrijgemaakt uit membraanfosfolipiden door fosfolipase A₂.

Farmacodynamische effecten

Een vasoconstrictorstudie heeft aangetoond dat CLARELUX een vergelijkbare potentie heeft, op basis van huidblekingsrespons, als andere clobetasolpropionaatformuleringen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van clobetasolpropionaat (CP) schuim 0,05% is aangetoond in een dubbelblinde placebo en actieve comparator- (CP oplossing) gecontroleerde studie. 188 volwassen deelnemers werden gedurende 2 weken behandeld voor matige tot ernstige psoriasis van de hoofdhuid. Producten werden tweemaal daags aangebracht over de hele hoofdhuid. Pruritus, schilfering, erytheem en plaquedikte werden geëvalueerd na 2 weken behandeling. 74% van de deelnemers die CP-schuim gebruikten, werd als volledig gaaf of

bijna gaaf beoordeeld, vergeleken met 6-10% van de placebo groep en 61% van de CP-oplossing groep. Alle tekenen en symptomen van de ziekte waren significant verbeterd na 2 weken en ook 2 weken na afloop van de behandeling.

Klinische gegevens bij kinderen en adolescenten hebben aangetoond dat clobetasolschuim veilig en effectief is voor de behandeling van lichte tot matige plaquepsoriasis bij patiënten van 12 jaar en ouder. Een dubbelblinde gerandomiseerde placebo-vehiculum-gecontroleerde studie werd uitgevoerd bij 497 patiënten van 12 jaar of ouder (253 kregen clobetasol EF-schuim, 123 kregen vehiculum-schuim en 121 kregen clobetasolzalf, elk gedurende twee weken). Ongeveer 27% van de deelnemers waren adolescenten. In vergelijking met het vehiculum-schuim, was clobetasolschuim bijna 4 keer effectiever in de behandeling van lichte tot matige plaquepsoriasis in de totale populatie (47% vs 12%). De werkzaamheid was gelijkaardig tussen adolescenten en volwassenen en de incidentie van bijwerkingen was vergelijkbaar tussen clobetasolschuim en vehiculum-schuim bij volwassenen en pediatrie de deelnemers vanaf 12 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

De mate van percutane absorptie van topische corticosteroïden wordt bepaald door vele factoren, inclusief het vehiculum, de drager, de integriteit van de epidermale barrière, de ernst van de ziekte en het behandelde gebied. Occlusie, inflammatie en/of andere ziekteprocessen in de huid kunnen percutane absorptie eveneens verhogen.

Topische corticosteroïden kunnen geabsorbeerd worden uit intacte, gezonde huid.

Biotransformatie en eliminatie

Eens geabsorbeerd door de huid gedragen topische corticosteroïden zich farmacokinetisch zoals systemisch toegediende corticosteroïden. Ze worden gemetaboliseerd, voornamelijk in de lever en dan uitgescheiden door de nieren. Daarnaast worden sommige corticosteroïden en hun metabolieten ook uitgescheiden in de gal.

In een gecontroleerde farmacokinetische studie ondervonden 3 van de 13 proefpersonen reversibele onderdrukking van de bijniere op gelijk welk moment tijdens de 14 dagen durende behandeling met CLARELUX op minstens 20% van het lichaamsoppervlak.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Er werden geen topische studies uitgevoerd om de veiligheid, farmacologie en het carcinogeen potentieel van clobetasol te beoordelen.

Parenterale toediening van corticosteroïden, inclusief clobetasolpropionaat, aan drachtige dieren kan abnormaliteiten van foetale ontwikkeling veroorzaken, inclusief een gespleten gehemelte en intra-uteriene groeiachterstand. Dierexperimenten hebben aangetoond dat intra-uteriene blootstelling aan corticosteroïden cardiovasculaire en metabole ziektes kunnen veroorzaken bij volwassen dieren, maar er is geen bewijs voor het optreden van dergelijke effecten bij mensen (zie rubriek 4.6).

In vruchtbaarheidsstudies had subcutane toediening van clobetasolpropionaat aan ratten in doses van 6,25 tot 50 microgram/kg/dag geen effecten op de mannelijke vruchtbaarheid. Bij vrouwelijke dieren werden toegenomen embryo-foetaal verlies, en onderdrukte groei en thymusatrofie bij de jongen waargenomen voor de hoogste dosis.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol, watervrij
Gezuiverd water
Propyleenglycol
Cetylalcohol
Stearylalcohol
Polysorbaat 60
Citroenzuur, watervrij
Kaliumcitraat

Drijfgas: propaan/*n*-butaan/isobutaan

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast bewaren. Rechtopstaand bewaren.

De bus bevat een onder druk staande, brandbare vloeistof. Niet gebruiken in de buurt van open vuur. Niet blootstellen aan temperaturen hoger dan 50°C of aan direct zonlicht. De bus niet doorboren of verbranden, ook al is die leeg.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium spuitbus afgesloten met een ontlastventiel, die 50 g of 100 g schuim bevat. De binnenkant van de bus is bekleed met een dubbel-gecoate, heldere epoxy-fenollak. Elke gevulde bus is voorzien van een spuitactuator met stofkap.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Pierre Fabre Benelux
Henri-Joseph Genessestraat 1
1070 Brussel
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 30096

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 juli 2004

Datum van laatste verlenging: 29 maart 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2 en 4.4: 28 januari 2021