

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Gramm Shampoo enthält 500 Mikrogramm Clobetasolpropionat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Shampoo.

Dickflüssiges, durchscheinendes, farbloses bis blassgelbliches Flüssigshampoo mit alkoholischem Geruch.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Topische Behandlung der mittelschweren Kopfhaut-Psoriasis bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Ausschließlich zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte einmal täglich direkt auf die trockene Kopfhaut aufgetragen werden. Dabei ist darauf zu achten, dass das Shampoo auf alle Läsionen aufgetragen und einmassiert wird. Für die gesamte Kopfhaut ist eine Menge ausreichend, die etwa einem halben Esslöffel (etwa 7,5 ml) pro Anwendung entspricht. Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte dann ohne Abdeckung über 15 Minuten auf der Kopfhaut belassen und erst danach ausgespült werden. Nach der Anwendung sollten die Hände sorgfältig gewaschen werden. Das Arzneimittel muss nach 15 Minuten mit Wasser ausgespült werden. Um das Waschen zu erleichtern, kann das Haar dann auch falls erforderlich zusätzlich oder anstelle des einfachen Ausspülens mit regulärem Shampoo gewaschen werden. Anschließend kann das Haar wie üblich getrocknet werden.

Die Behandlungsdauer sollte auf maximal 4 Wochen begrenzt werden. Sobald klinische Ergebnisse sichtbar werden, sollte die Anwendung in größeren Abständen erfolgen oder falls erforderlich durch eine alternative Behandlungsform ersetzt werden. Wird innerhalb von vier Wochen keine Besserung erzielt, ist möglicherweise eine Neubewertung der Diagnose erforderlich.

Bei Exazerbationen können wiederholte Anwendungszyklen mit Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo erfolgen. Voraussetzung ist, dass sich der Patient unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle befindet.

Kinder

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt. Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen. Es ist kontraindiziert bei Kindern unter 2 Jahren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

- Hautbereiche mit bakterieller, viraler (Windpocken, Herpes simplex, Herpes zoster), Pilz- oder parasitärer Infektion sowie spezifische Hauterkrankungen (Hauttuberkulose, durch Lues verursachte Hauterkrankungen).
- Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo darf nicht auf die Augen (Glaukom-Risiko) oder ulzeröse Wunden aufgetragen werden.
- Kinder unter 2 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Topische Corticosteroide sollten aus mehreren Gründen mit Vorsicht verwendet werden. Dazu gehören ein mögliches Rezidiv nach Behandlungsende (Rebound), eine Toleranzentwicklung (Tachyphylaxie) und das Auftreten lokaler und systemischer toxischer Wirkungen. Es wird angenommen, dass eine Behandlung der Psoriasis mit Corticosteroiden (oder das Absetzen einer solchen Behandlung) bei intensiver und längerfristiger topischer Anwendung in seltenen Fällen eine generalisierte pustulöse Psoriasis hervorgerufen hat. In sehr seltenen Fällen kann eine Überempfindlichkeit gegen Corticosteroide beobachtet werden. Diese kann im Fall einer Therapie-Resistenz vermutet werden.

Allgemein kann das Risiko für systemische Wirkungen bei längerfristiger kontinuierlicher Behandlung mit Corticosteroiden, bei Anwendung okklusiver Morgenhauben oder bei der Behandlung von Kindern erhöht sein. In diesen Fällen sollte die ärztliche Kontrolle verstärkt werden und die Patienten können regelmäßig auf Anzeichen einer Suppression der HPA-Achse untersucht werden. Derartige systemische Wirkungen klingen nach Beendigung der Behandlung ab. Allerdings kann ein abruptes Absetzen eine akute Nebenniereninsuffizienz verursachen, insbesondere bei Kindern. Wenn die Anwendung von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren erforderlich ist, wird empfohlen, die Behandlung wöchentlich zu überprüfen.

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo ist nur für die Behandlung der Kopfhaut-Psoriasis bestimmt und sollte nicht für die Behandlung anderer Körperstellen verwendet werden. Insbesondere sollte Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo nicht im Gesicht, auf den Augenlidern, in den intertriginösen Bereichen (Achselhöhle und Genitoanalregion) und auf andere geschädigte Hautoberflächen aufgetragen werden, da hierdurch das Risiko für topische unerwünschte Ereignisse wie atrophische Veränderungen, Teleangiectasien oder eine Corticoid-induzierte Dermatitis ansteigen könnte.

Wenn Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo in die Augen gelangt, sollte das betroffene Auge mit viel Wasser gespült werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von topischem Clobetasolpropionat bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt.

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte in der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Notwendigkeit verwendet werden.

Stillzeit

Systemisch angewendete Corticosteroide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Kindes wurde bislang nicht beobachtet. Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte dennoch bei stillenden Frauen ohne eindeutige Indikationsstellung nicht verschrieben werden, da keine ausreichenden Daten zum möglichen Übergang von topisch appliziertem Clobetasolpropionat in die Muttermilch und zu biologischen bzw. klinischen Auswirkungen vorliegen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Als topisches Corticosteroid hat Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Im Rahmen der klinischen Entwicklung von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo mit insgesamt 558 Patienten, die Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo erhielten, bestand die am häufigsten genannte Nebenwirkung in Hautbeschwerden, die mit einer Inzidenz von etwa 5 % auftraten. Die meisten unerwünschten Ereignisse wurden als leicht bis mittelschwer eingestuft und wurden nicht durch die Faktoren Rasse oder Geschlecht beeinflusst. Gelegentlich (0,5 %) kam es zu klinischen Zeichen einer Reizung. In keiner der klinischen Studien wurde über eine schwerwiegende Nebenwirkung berichtet.

Bei Auftreten von Zeichen einer lokalen Unverträglichkeit sollte die Anwendung bis zu deren Abklingen unterbrochen werden. Bei Auftreten von Zeichen einer Überempfindlichkeit sollte die Anwendung unverzüglich beendet werden.

Die Tabelle auf Seite 2 enthält die Nebenwirkungen mit Bezug zur Behandlung nach Körpersystem und absoluter Häufigkeit.

Bei Vertretern dieser Wirkstoffklasse (topische Corticosteroide) können eine längerfristige Anwendung, die Behandlung großer Flächen oder die Anwendung großer Mengen eine systemische Resorption zur Folge haben, die ausreichend hoch ist, um Merkmale eines Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom) oder einer Suppression der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebenniere (HPA-Achse) zu verursachen. Eine eventuelle Unterdrückung der HPA-Achse wird wahrscheinlich nur vorübergehend sein und es sollte schnell zu einer Normalisierung der Werte kommen. Da Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo allerdings nur für 15 Minuten auf der Kopfhaut belassen und dann ausgespült werden sollte, wird eine syste-

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo

Galderma

Körpersystem	Inzidenz	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Hautbeschwerden Akne/Follikulitis Lokale Zeichen einer Reizung Pruritus Urtikaria Teleangiectasien Hautatrophie
Augenerkrankungen	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Stechen/Brennen in den Augen

mische Resorption nur selten beobachtet (siehe Abschnitt 5.2). Entsprechend ist das Risiko für eine Suppression der HPA-Achse im Vergleich zu wirkstarken Kortikosteroid-Präparaten, die nicht ausgespült werden, sehr gering. In klinischen Studien zu Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wurde keine Suppression der HPA-Achse beobachtet.

Eine längerfristige und/oder intensive Behandlung mit wirkstarken Corticosteroid-Präparaten kann lokal atrophische Veränderungen hervorrufen wie eine lokale Hautatrophie, Striae, Teleangiectasien, Erythem, Purpura und eine Kontaktdermatitis. Sehr wirkstarke Corticosteroide können nach Applikation im Gesicht eine periorale Dermatitis oder Hautatrophie hervorrufen oder eine Rosazea verschlechtern. Im Rahmen der Entwicklung von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wurde eine Hautatrophie im Rahmen einer speziellen klinischen Studie an 13 Patienten mittels Ultraschall-Bestimmung der Hautdicke untersucht. Nach 4-wöchiger Behandlung mit Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wurde keine Hautverdünnung beobachtet.

Es liegen Berichte über Pigmentveränderungen, Akne, pustulöse Eruptionen und eine Hypertrichose unter Anwendung topischer Corticosteroide vor.

4.9 Überdosierung

Eine akute Überdosierung ist sehr unwahrscheinlich. Dennoch kann es im Fall einer chronischen Überdosierung oder eines chronischen Missbrauchs zu Zeichen eines Hypercortisolismus kommen. In dieser Situation sollte die Behandlung schrittweise ausgeschlichen werden. Wegen des Risikos für eine akute Nebennierensuppression sollte dies jedoch unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, sehr stark wirksam (Gruppe IV)
ATC-Code: D07AD01

Wie auch andere topische Corticosteroide hat Clobetasolpropionat antiphlogistische, antipruriginöse und vasokonstriktive Eigenschaften. Der allgemeine Mechanismus der antiphlogistischen Aktivität topischer Corticosteroide ist unbekannt. Allerdings wird angenommen, dass Corticosteroide über eine Induktion von Phospholipase-A₂-hemmenden Proteinen wirken, die in ihrer Gesamtheit als Lipokortine bezeichnet werden. Es wurde postuliert, dass diese Proteine die Biosynthese von potenten Entzündungsme-

diatoren wie Prostaglandinen und Leukotrienen regulieren, indem sie die Freisetzung ihres gemeinsamen Vorläufers, der Arachidonsäure, hemmen. Arachidonsäure wird durch die Phospholipase A₂ aus den Membran-Phospholipiden freigesetzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In-vitro-Liberation/Penetrations-Studien auf der menschlichen Haut zeigten, dass nach 15-minütiger Applikation mit anschließendem Ausspülen nur ein geringer Prozentsatz (0,1 %) der applizierten Menge von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo in der Epidermis (einschließlich des Stratum corneum) nachgewiesen werden kann. Die bei Applikation gemäß der empfohlenen klinischen Anwendung (15 Minuten vor dem Ausspülen) resultierende sehr geringe topische Resorption von Clobetasolpropionat aus Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo führte in tierexperimentellen sowie klinischen Studien zu einer zu vernachlässigenden systemischen Exposition. Den verfügbaren klinischen Daten zufolge wies nur 1 von 141 Probanden Clobetasolpropionat-Plasmakonzentrationen oberhalb der Nachweisgrenze (0,43 ng/ml) auf.

Die vorliegenden pharmakokinetischen Daten weisen darauf hin, dass systemische Wirkungen nach einer klinischen Behandlung mit Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wegen der geringen systemischen Bioverfügbarkeit von Clobetasolpropionat sehr unwahrscheinlich sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe und Gento- xizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die Kanzerogenität von Clobetasol wurde nicht untersucht.

Bei Kaninchen bewirkte Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo eine leichte Reizung der Haut und der Augen, aber es wurde keine Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ auf der Haut von Meerschweinchen beobachtet.

In Kaninchen und Mäusen erwies sich Clobetasolpropionat nach subkutaner Applikation von geringen Dosen als teratogen. In einer topischen Studie zur Embryotoxizität von Clobetasol an Ratten wurden unter relativ niedrigen Dosen eine fetale Unreife und Skelett- sowie Organmissbildungen beobachtet. In Studien an Tieren, die in der Tragezeit mit hohen systemischen Glucocorticoid-Spiegeln exponiert wurden, wurden neben Missbildungen weitere Effekte

bei den Nachkommen wie eine intrauterine Wachstumshemmung nachgewiesen. Die klinische Relevanz der Wirkungen von Clobetasol und anderer Corticosteroide in Entwicklungs-Studien an Tieren ist unbekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96%
Alkyl (C₁₂-C₁₄)dimethylazaniumylacetat
Dodecylpoly(oxyethylen)-2-hydrogensulfat, Natriumsalz
Poly[O-{2-[2-hydroxy-3-(trimethylazaniumyl)-propoxy]-ethyl}cellulose-polychlorid
Natriumcitrat
Citronensäure-Monohydrat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: 4 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel ist in High-Density-Polyethylen-(HDPE)-Flaschen verpackt, die mit einem Polypropylen-Schraubdeckel versehen sind. Die Flaschen enthalten 60 ml oder 125 ml Shampoo.
1 g Shampoo entspricht 1 ml Shampoo.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Deutschland:

Galderma Laboratorium GmbH
Georg-Glock-Str. 8
40474 Düsseldorf
Telefon: (02 11) 5 86 01-04
Telefax: (02 11) 4 54 40 08
E-Mail: germany@galderma.com

Österreich:

Galderma International
La Defense Cedex
Frankreich
Vertrieb in Österreich:
AB-Consult
A-1120 Wien

8. Zulassungsnummer(n)

Deutschland: 64984.00.00
Österreich: 1-26814

9. Datum der Erteilung der Zulassung

07.03.2007

10. Stand der Information

Dezember 2007

Galderma

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo

11. Verkaufsabgrenzung

Deutschland: Verschreibungspflichtig

Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin