ANSM - Mis à jour le : 28/11/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CLOBEX 500 microgrammes/g, shampooing

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propionate de clobétasol..... 500 microgrammes

Pour 1 g de shampooing

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

Shampooing.

Shampooing 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 de corticostéroïde topique d'activité plus forte (groupe 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 d'activité moins forte 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 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 excéder 50 g par semaine.

Mode d'administration

Pour usage cutané sur le cuir chevelu uniquement.

Après application, CLOBEX doit rester posé sans être couvert pendant 15 minutes. Se laver les mains soigneusement après l'application. Après 15 minutes, le produit doit être rincé à fond avec

de l’eau et/ou les cheveux peuvent être lavés en ajoutant si nécessaire une quantité supplémentaire de shampooing 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 peuvent être utilisés pour traiter les poussées de psoriasis, à condition que le patient soit sous contrôle médical régulier.

Populations spéciales

Personnes âgées :

Les données de sécurité et d’efficacité de CLOBEX chez les patients gériatriques âgés de 65 ans et plus n’ont pas été établies.

Atteinte rénale :

CLOBEX n’a pas été étudié chez les patients ayant une insuffisance rénale.

Atteinte hépatique :

Les patients ayant de sévères dysfonctionnements hépatiques doivent être traités avec une attention particulière et surveillés de près pour les effets secondaires.

Population pédiatrique :

L’expérience chez les enfants est limitée. L’utilisation de CLOBEX 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 ne doit pas être appliqué sur une peau ayant une infection d’origine bactérienne, virale (varicelle, herpès simplex, herpes zoster), fongique ou parasitaire, des plaies ulcérées et maladies cutanées spécifiques (tuberculose cutanée, maladies cutanées dues à la syphilis) ;
- CLOBEX 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 clobetasol propionate n’est pas recommandé chez les patients ayant une hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes.

Des cas d’infections graves ostéonécroses (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 oraux/topiques à activité forte ou des immunosuppresseurs (par exemple, méthotrexate, mycophénolate mofétil). Si le traitement par corticostéroïdes locaux est cliniquement justifié au-delà de 4 semaines, une préparation de corticostéroïde d’activité moins forte doit être envisagée.

Un traitement continu à long terme avec des corticostéroïdes, l’utilisation d’un bonnet occlusif, le traitement des grandes surfaces surtout chez l’enfant peut favoriser l’absorption et conduire à un risque d’effets systémiques plus élevé. Dans de tels cas, la surveillance médicale devrait être renforcée et les patients peuvent être évalués périodiquement pour vérifier une suppression éventuelle de l’axe hypothalamo-hypophysaire. L'absorption systémique des corticostéroïdes topiques induits par une utilisation prolongée surtout sur les grandes surfaces a entraîné une suppression surrénalienne réversible avec le potentiel d'insuffisance glucocorticoïde, les manifestations du syndrome de Cushing chez certains patients. De tels effets systémiques se résolvent lorsque le traitement est arrêté. Cependant, une interruption abrupte peut entraîner une insuffisance surrénale aiguë, en particulier chez les enfants.

Un patient avec un diabète sucré sévère doit être traité avec une attention particulière et surveiller de près pour les effets secondaires.

Les corticostéroïdes topiques doivent être utilisés avec précaution car le développement de la tolérance (tachyphylaxie) peut se produire ainsi que la toxicité locale, comme l'atrophie cutanée, l'infection et la télangiectasie de la peau.

CLOBEX est uniquement destiné au traitement du psoriasis du cuir chevelu et ne doit pas être utilisé pour traiter d'autres zones cutanées. En particulier, CLOBEX n'est pas recommandé pour l'utilisation dans le visage, les zones intertrigineuses (régions axiales et génito-anales) et sur d'autres surfaces érosives de la peau car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables tels que les changements atrophiques, les télangiectasies, une dermatite induite par les corticostéroïdes ou une infection secondaire. Le visage, plus que d'autres régions du corps, peut présenter des changements atrophiques après un traitement prolongé avec des corticostéroïdes topiques puissants.

Dans de rares cas, le traitement du psoriasis avec des corticostéroïdes (ou son retrait) peut provoquer un psoriasis pustulaire généralisé en cas d'usage topique intensif et prolongé.

Le propionate de clobetasol, n'est pas recommandé chez les patients atteints d'acné vulgaire, de rosacée ou de dermatite périorale.

Il peut y avoir un risque d’effet rebond après le traitement ou de rechute lors d'une interruption abrupte du traitement par le propionate de clobétasol. La surveillance médicale devrait donc continuer dans la période de post-traitement.

Si CLOBEX pénètre dans l'œil, l'œil affecté doit être rincé avec beaucoup d'eau.

Les patients devraient être invités à utiliser CLOBEX pour le minimum de temps nécessaire pour obtenir les résultats souhaités. Si des signes d'intolérance locale apparaissent, l'application doit être suspendue jusqu'à ce qu'elles disparaissent. Si des signes d'hypersensibilité apparaissent, l'application doit être arrêtée immédiatement.

Afin d'éviter toute interaction avec les teintures capillaires, comme les colorants pour cheveux, le shampooing au propionate de clobétasol doit être rincé à fond.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre 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 choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Population pédiatrique

Dans ce groupe d'âge, un retard de croissance peut également être observé en cas d'absorption systémique de corticostéroïdes topiques. CLOBEX ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 18 ans.

Si CLOBEX est utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, le traitement doit être revu chaque semaine.

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

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 clobetasol 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 ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de réelle nécessité.

Allaitement

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

Fertilité

Aucunes données disponibles. Voir section 5.3.

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

CLOBEX n'a aucun effet ou 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, sur un total de 558 patients traités avec CLOBEX, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les sensations de brûlure cutané. 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

de la peau ont peu fréquemment été rapportés (0,2 %). Aucun événement indésirable grave lié au produit n'a été rapporté au cours des études cliniques.

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par Classes de Systèmes d'Organes et par fréquence, en utilisant les conventions suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimé avec les données disponibles) et ont été reportés pour CLOBEX dans les études cliniques et post-marketing (voir tableau 1).

Tableau 1 - Effets indésirables

Classes de système d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Affections endocriniennes	Peu fréquent	Suppression surrénale
		Syndrome de Cushing
Affections oculaires	Peu fréquent	Brûlure/picotements des yeux.
		Irritation des yeux
		Sensation de compression oculaire
		Glaucome
	fréquence indéterminée	Vision floue (voir rubrique 4.4)
Affection du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité
Affection du système nerveux	Peu fréquent	Maux de tête
Affection de la peau et des tissus cutanés	Fréquent	Sensation de brûlure de la peau
		Folliculite
	Peu fréquent	Douleur cutanée
		Gêne cutanée
		Prurits
		Acné
		Œdème cutané
		Télangiectasie
		Psoriasis (aggravation)
		Alopécie
		Sécheresse cutanée
		Urticaire

Classes de système d'organe	Fréquence	Effets indésirables
		Atrophie cutanée
		Irritation de la peau
		Tiraillement de la peau
		Dermatite allergique de contact
		Erythème
		Rougeur

CLOBEX devant être appliqué pendant seulement 15 minutes avant d'être rincé, l'absorption systémique est rarement observée (voir rubrique 5.2) et en conséquence le risque de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire est très faible en comparaison avec des corticostéroïdes puissants qui ne se rincent pas. Si la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire se produit, il devrait être transitoire avec un retour rapide aux valeurs normales.

La cataracte a été signalée quand les corticostéroïdes ont été appliqués sur les yeux ou les paupières.

L'immunosuppression et les infections opportunistes ont été signalées en cas d'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques puissants dans de rares cas.

Un retard de croissance peut être observé chez les enfants en cas d'absorption systémique de corticostéroïdes topique.

Bien que non observé avec CLOBEX, un traitement prolongé et/ou intensif avec une préparation à base de corticostéroïdes puissants peut entraîner des stries, un purpura et un psoriasis pustuleux généralisé.

Les effets rebond peuvent survenir lors de l'arrêt du traitement.

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

Il a été rapporté des cas de changement de pigmentation, éruption de pustules et 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

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 : CORTICOIDES D'ACTIVITE TRES 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 A_2, 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 A_2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études *in vitro* de libération-pénétration sur la peau de l'homme ont montré que seulement un petit pourcentage (0,1%) de la dose appliquée de CLOBEX 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, 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 sont hautement improbables étant donné la faible exposition systémique du propionate de clobétasol après administration topique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration unique et répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme. La carcinogénicité du clobétasol n'a pas été étudiée.

Chez le lapin, CLOBEX 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 des 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 à 96 pour cent, alkyl diméthyl coco-bétaïne, laureth sulfate de sodium, polyquaternium-10, citrate de sodium, acide citrique monohydraté, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après première ouverture, à conserver pendant 6 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine afin d'assurer la protection contre la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ml, 60 ml ou 125 ml en flacon polyéthylène haute densité (PEHD).

Le flacon de 30 ml est fermé par un bouchon à vis en propylène.

Les flacons de 60 ml et de 125 ml sont fermés par un bouchon clipsé en polypropylène.

1 g de shampooing correspond à 1 ml de shampooing.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

GALDERMA INTERNATIONAL
TOUR EUROPLAZA – LA DEFENSE 4
20 AVENUE ANDRE PROTHIN
92927 LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 379 521 8 7 : 30 ml en flacon (PEHD)
- 34009 379 522 4 8 : 60 ml en flacon (PEHD)
- 34009 379 523 0 9 : 125 ml en flacon (PEHD)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I