

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ClobeGalen 500 Mikrogramm/g Shampoo

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm Shampoo enthält 500 Mikrogramm Clobetasolpropionat (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Ein Gramm Shampoo enthält 100 mg Ethanol 96%.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Shampoo

Farbloses bis leicht gelbes, klares bis leicht trübes, zähflüssiges Shampoo

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Topische Behandlung der mittelschweren Kopfhaut-Psoriasis bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Clobetasolpropionat gehört zur am stärksten wirksamen Klasse topischer Corticosteroide (Gruppe IV) und eine verlängerte Anwendung kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Falls eine Behandlung mit einem lokal wirksamen Corticosteroid über 4 Wochen hinaus klinisch gerechtfertigt ist, soll ein weniger potentes Corticosteroid-Präparat in Erwägung gezogen werden. Wiederholte, aber kurzzeitige Anwendungen von Clobetasolpropionat können zur Kontrolle von Exazerbationen angewendet werden (Einzelheiten siehe unten).

Dosierung

ClobeGalen 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.

Die Gesamtdosis sollte 50 g pro Woche nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung auf der Kopfhaut.

Nach der Anwendung soll ClobeGalen ohne Abdeckung über 15 Minuten auf der Kopfhaut belassen werden. Nach der Anwendung sollen die Hände sorgfältig gewaschen werden. Nach 15 Minuten muss das Shampoo gründlich mit Wasser ausgespült werden. Um das Waschen zu erleichtern, kann das Haar bei Bedarf auch zusätzlich oder anstelle des einfachen Ausspülens mit normalem 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 ClobeGALEN erfolgen. Voraussetzung ist, dass sich der Patient unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle befindet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ClobeGalen bei älteren Patienten ab 65 Jahren ist nicht erwiesen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

ClobeGalen wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht untersucht.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollten mit besonderer Vorsicht behandelt werden und engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern und Jugendlichen ist begrenzt. ClobeGalen 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 in Abschnitt 6.1 genannten Bestandteile
- ClobeGalen darf nicht auf Hautbereiche mit bakteriellen, viralen (Windpocken, Herpes simplex, Herpes zoster), pilzbedingten- oder parasitären Infektionen, auf ulzeröse Wunden oder bei spezifischen Hauterkrankungen (Hauttuberkulose, durch Lues verursachte Hauterkrankungen) aufgetragen werden.

- Clobetasol darf nicht auf die Augen und Augenlider (Glaukom- und Kataraktrisiko) aufgetragen werden.
- Kinder unter 2 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es kann eine Überempfindlichkeit gegen Corticosteroide beobachtet werden. Daher wird Clobetasolpropionat nicht bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Corticosteroide empfohlen.

Eine längerfristige kontinuierliche Behandlung mit Corticosteroiden, die Anwendung okklusiver Hauben oder eine großflächige Behandlung insbesondere von Kindern kann die Resorption steigern und zu einem höheren Risiko für systemische Wirkungen führen. In diesen Fällen sollte die ärztliche Kontrolle verstärkt werden und die Patienten können regelmäßig auf Anzeichen einer Suppression der HPA-Achse untersucht werden. Die systemische Resorption topischer Corticosteroide, die durch längere Anwendung vor allem auf großen Oberflächen, induziert wurde, hat bei einigen Patienten zu einer reversiblen Nebennierensuppression mit dem Potenzial für einen Glucocorticosteroidmangel und Manifestationen eines Cushing-Syndroms geführt. Derartige systemische Wirkungen klingen nach Beendigung der Behandlung ab. Ein abruptes Absetzen kann jedoch insbesondere bei Kindern eine akute Nebenniereninsuffizienz verursachen.

Fälle von Osteonekrose, schweren Infektionen (einschließlich nekrotisierender Faszitis) und systemischer Immunsuppression (die manchmal zu reversiblen Kaposi-Sarkom-Läsionen führt) wurden bei Langzeitanwendung von Clobetasolpropionat in höheren als den empfohlenen Dosierungen berichtet (siehe Abschnitt 4.2). In manchen Fällen wendeten Patienten gleichzeitig andere stark wirksame orale/topische Corticosteroide oder Immunsuppressiva (z. B. Methotrexat, Mycophenolatmofetil) an. Falls eine Behandlung mit einem lokal wirksamen Corticosteroid über 4 Wochen hinaus klinisch gerechtfertigt ist, soll ein weniger stark wirksames Corticosteroid-Präparat in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit schwerem Diabetes mellitus sollen mit besonderer Vorsicht behandelt und engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Topische Corticosteroide sollen mit Vorsicht angewendet werden, da es zu Toleranzentwicklung (Tachyphylaxie) und zu lokaler Toxizität, wie z. B. Hautatrophie sowie zu Infektionen und Teleangiectasien der Haut, kommen kann.

Clobetasol ist nur für die Behandlung der Kopfhaut-Psoriasis bestimmt und darf nicht zur Behandlung anderer Hautbereiche angewendet werden. Insbesondere wird Clobetasol nicht zur Anwendung im Gesicht, in intertriginösen Bereichen (Achselhöhlen und Genitoanalregion) und auf anderen geschädigten Hautoberflächen empfohlen, da sich hierdurch das Risiko von Nebenwirkungen, wie atrophische Veränderungen, Teleangiectasien, Corticoid-induzierte Dermatitis oder sekundäre Infektionen erhöhen könnte. Mehr als andere Körperregionen kann das Gesicht nach längerer Behandlung mit stark wirksamen topischen Corticosteroiden atrophische Veränderungen aufweisen.

In seltenen Fällen soll eine Behandlung der Psoriasis mit Corticosteroiden (oder das Absetzen der Behandlung) bei intensiver und längerfristiger topischer Anwendung eine generalisierte pustulöse Psoriasis hervorgerufen haben.

Für Patienten mit Akne vulgaris, Rosazea oder perioraler Dermatitis wird Clobetasolpropionat nicht empfohlen.

Nach abruptem Absetzen der Behandlung mit Clobetasolpropionat kann das Risiko eines Rebounds oder Rezidivs bestehen. Daher sollte die ärztliche Überwachung in der posttherapeutischen Phase fortgesetzt werden.

Wenn Clobetasol in die Augen gelangt, muss das betroffene Auge mit viel Wasser gespült werden.

Die Patienten sollten angewiesen werden, Clobetasol für die kürzest mögliche Zeit anzuwenden, die zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses erforderlich ist. Falls Anzeichen einer lokalen Unverträglichkeit auftreten, sollte die Anwendung unterbrochen werden, bis diese wieder zurückgehen. Falls Anzeichen einer Überempfindlichkeit auftreten, muss die Anwendung sofort beendet werden.

Um Wechselwirkungen mit Haarfärbemitteln, wie Veränderungen der Haarfarbe, zu vermeiden, muss Clobetasolpropionat-Shampoo gründlich ausgespült werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Kinder und Jugendliche

In dieser Altersgruppe kann bei systemischer Resorption topischer Corticosteroide auch eine Wachstumsverzögerung beobachtet werden. Clobetasol sollte bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren nicht angewendet werden.

Wird Clobetasol bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet, sollte die Behandlung wöchentlich überprüft werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 750 mg Alkohol (Ethanol 96%) pro 7,5 ml, entsprechend 10 g auf 100 ml.

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Während der Anwendung von Clobetasol dürfen die Haare nicht in die Nähe offener Flammen, Zigaretten oder anderer starker Wärmequellen gelangen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von von topischem Clobetasolpropionat bei Schwangeren vor. Studien an Tieren zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

ClobeGalen sollte in der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Notwendigkeit angewendet werden.

Stillzeit

Systemisch angewendete Corticosteroide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Kindes wurde bislang nicht beobachtet. ClobeGalen sollte dennoch bei stillenden Frauen ohne eindeutige Indikationsstellung nicht verordnet werden, da keine ausreichenden Daten zum möglichen Übergang von topisch angewendetem Clobetasolpropionat in die Muttermilch und zu biologischen oder klinischen Auswirkungen vorliegen.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten vor. Siehe Abschnitt 5.3.

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

ClobeGalen hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Im Rahmen der klinischen Entwicklung eines Clobetasolpropionat Shampoos war bei insgesamt 558 Patienten, die das Clobetasolpropionat Shampoo erhielten, die am häufigsten genannte Nebenwirkung ein brennendes Gefühl auf der Haut, das mit einer Inzidenz von etwa 2,8 % auftrat. Die meisten unerwünschten Ereignisse wurden als leicht bis mittelschwer eingestuft und wurden nicht durch die Faktoren Rasse oder Geschlecht beeinflusst. Gelegentlich (0,2 %) kam es zu klinischen Zeichen einer Hautreizung. In keiner der klinischen Studien wurde über eine schwerwiegende Nebenwirkung berichtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit gegliedert. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Nebenwirkungen wurden unter einem Clobetasolpropionat 500 Mikrogramm/g Shampoo in klinischen Studien und nach der Markteinführung berichtet (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1 Nebenwirkungen

<u>Systemorganklasse</u>	<u>Häufigkeit</u>	<u>Nebenwirkungen</u>
Endokrine Erkrankungen	Gelegentlich	Nebnnierensuppression Cushing-Syndrom
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Stechen/Brennen in den Augen Augenreizung Spannungsgefühl in den Augen
	Gelegentlich	Glaukom
	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Brennendes Gefühl auf der Haut, Follikulitis
	Gelegentlich	Hautschmerzen Hautbeschwerden Pruritus Akne Hautödem Teleangiektasien Psoriasis (Verschlimmerung) Alopezie Trockene Haut Urtikaria Hautatrophie Hautreizung Spannungsgefühl der Haut Allergische Kontaktdermatitis, Erythem, Hautausschlag

Da ClobeGalen nur für 15 Minuten auf der Kopfhaut belassen und dann ausgespült werden sollte, wird eine systemische Resorption nur selten beobachtet (siehe Abschnitt 5.2). Entsprechend ist das Risiko für eine Suppression der HPA-Achse im Vergleich zu wirkstarken Corticosteroid-Präparaten, die nicht ausgespült werden, sehr gering. Sollte es zu einer Suppression der HPA-Achse kommen, ist diese wahrscheinlich vorübergehend und man kehrt voraussichtlich rasch zu normalen Werten zurück.

Über einen Katarakt wurde berichtet, wenn Corticosteroide auf Augen oder Augenlider appliziert wurden.

Bei längerer Anwendung von stark wirksamen topischen Corticosteroiden wurde in seltenen Fällen über Immunsuppression und opportunistische Infektionen berichtet.

Bei Kindern kann bei systemischer Resorption topischer Corticosteroide eine Wachstumsverzögerung beobachtet werden.

Auch wenn dies bei der Anwendung von ClobeGalen nicht beobachtet wurde, kann eine längerfristige und/oder intensive Behandlung mit starken Corticosteroid-Präparaten Striae, Purpura und eine generalisierte pustulöse Psoriasis hervorrufen.

Nach Absetzen der Behandlung können Reboundeffekte auftreten.

Sehr wirkstarke Corticosteroide können nach Anwendung im Gesicht außerdem eine periorale Dermatitis hervorrufen oder eine Rosazea verschlimmern.

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine akute Überdosierung ist sehr unwahrscheinlich. Jedoch kann es im Fall einer chronischen Überdosierung oder eines chronischen Missbrauchs zu Anzeichen eines Hypercortisolismus kommen. In dieser Situation sollte die Behandlung schrittweise abgesetzt 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

Wirkmechanismus

Wie auch andere topische Corticosteroide hat Clobetasolpropionat antiphlogistische, antipruriginöse und vasokonstriktive Eigenschaften. Der allgemeine Mechanismus der antiphlogistischen Aktivität topischer Corticosteroide ist unklar. Allerdings wird angenommen, dass Corticosteroide über eine Induktion von Phospholipase-A₂-hemmenden Proteinen wirken, die in ihrer Gesamtheit als Lipokortine bezeichnet werden. Es wird postuliert, dass diese Proteine die Biosynthese von potenten Entzündungsmediatoren 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 eines Clobetasolpropionat Shampoos 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 einem Clobetasolpropionat Shampoo führte in tierexperimentellen sowie klinischen Studien zu einer zu vernachlässigenden systemischen Exposition.

Den verfügbaren klinischen Daten zufolge wies nur 1 von 126 Probanden Clobetasolpropionat-Plasma-Konzentrationen oberhalb der Nachweisgrenze auf (0,43 ng/ml).

Die vorliegenden pharmakokinetischen Daten weisen darauf hin, dass systemische Wirkungen nach einer klinischen Behandlung mit einem Clobetasolpropionat Shampoo wegen der geringen systemischen Exposition von Clobetasolpropionat nach topischer Anwendung sehr unwahrscheinlich sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Kanzerogenität von Clobetasol wurde nicht untersucht.

Bei Kaninchen bewirkte Clobetasolpropionat-Shampoo eine leichte Reizung der Haut und der Augen, aber es wurde keine Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ auf der Haut von Meerschweinchen beobachtet.

In Studien zur Entwicklungstoxizität erwies sich Clobetasolpropionat bei Kaninchen und Mäusen nach subkutaner Anwendung 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 nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat

Natriumcitrat (Ph.Eur.)

Poly(O-{2-[2-hydroxy-3-(trimethylazaniumyl)propoxy]ethyl})cellulose-polychlorid

Dodecylpoly(oxyethylen)-x-hydrogensulfat-Natriumsalz

Alkyl(C₁₂-C₁₄)dimethylazaniumylacetat

Ethanol 96%

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch: 2 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Originalbehältnis aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel ist in 125 ml HDPE (High-Density-Polyethylen) -Flaschen verpackt.
Die HDPE-Flaschen sind mit einem Polypropylen-Verschluss versehen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GALENpharma GmbH
Wittland 13
24109 Kiel
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7006694.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

9. Februar 2023

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig