

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CLOBETASOL SUBSTIPHARM 500 microgrammes/g, shampooing

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propionate de clobétasol..... 500
microgrammes

Pour 1 g de shampooing

Excipient à effet notoire : 1 g de shampooing contient 100 mg d'éthanol à 96 pour cent.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Shampooing.

Shampooing liquide visqueux, incolore à légèrement jaune, d'apparence claire à légèrement trouble.

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 la plus puissante des corticostéroïdes topiques (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 corticostéroïdes moins puissante doit être envisagée. Des cures répétées mais de courte durée de propionate de clobétasol peuvent être utilisées pour contrôler les exacerbations (voir détail ci-dessous).

Posologie

CLOBETASOL SUBSTIPHARM 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 dépasser 50 g par semaine.

Mode d'administration

Pour usage cutané sur le cuir chevelu uniquement.

Après application, CLOBETASOL SUBSTIPHARM doit rester posé sans être couvert pendant 15 minutes. Se laver les mains soigneusement après l'application. Après 15 minutes, le produit doit être soigneusement rincé 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 CLOBETASOL SUBSTIPHARM peuvent être utilisés pour traiter les poussées de psoriasis, à condition que le patient soit sous contrôle médical régulier.

Populations particulières

Personnes âgées :

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

Insuffisance rénale :

CLOBETASOL SUBSTIPHARM n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique :

Les patients présentant un dysfonctionnement hépatique sévère doivent être traités avec une attention particulière et faire l'objet d'une surveillance étroite quant à l'apparition d'effets indésirables.

Population pédiatrique :

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

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 potentiellement une insuffisance en glucocorticoïdes, une apparition du syndrome de Cushing chez certains patients. Ces effets systémiques se résolvent lorsque le traitement est arrêté. Cependant, une interruption abrupte peut entraîner une insuffisance surrénale aiguë, particulièrement chez les enfants.

Des cas d'ostéonécrose, d'infections graves (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 ou immunosuppresseurs puissants par voie orale/topique (par exemple, méthotrexate, mycophénolate mofétil). Si le traitement par corticostéroïdes locaux est cliniquement justifié au-delà de 4 semaines, une préparation corticostéroïde moins puissante doit être envisagée.

Un patient avec un diabète sucré sévère doit être traité avec une attention particulière et surveillé 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.

CLOBETASOL SUBSTIPHARM est uniquement destiné au traitement du psoriasis du cuir chevelu et ne doit pas être utilisé pour traiter d'autres zones cutanées. En particulier, CLOBETASOL SUBSTIPHARM 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 clobétasol, 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. Par conséquent, la surveillance médicale doit être poursuivie dans la période de post-traitement.

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

Les patients devraient être invités à utiliser CLOBETASOL SUBSTIPHARM 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 soigneusement rincé.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître 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 chorioretinopathie 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. CLOBETASOL SUBSTIPHARM ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 18 ans.

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

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient 750 mg d'alcool (éthanol 96%) par 7,5 ml équivalent à 10 g par 100 ml. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Pendant le temps de pose du CLOBETASOL SUBSTIPHARM shampooing, la chevelure doit être tenue à l'écart de toute flamme, de cigarette ou toute source de chaleur intense.

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 clobétasol 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.

CLOBETASOL SUBSTIPHARM 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 rapporté à ce jour. Néanmoins, comme il n'existe pas suffisamment de données sur un passage possible du propionate de clobétasol topique dans le lait maternel ainsi que sur les conséquences biologiques et cliniques, CLOBETASOL SUBSTIPHARM ne doit pas être prescrit aux femmes allaitantes sauf en cas de réelle nécessité.

Fertilité

Aucunes données cliniques disponibles. Voir section 5.3.

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

CLOBETASOL SUBSTIPHARM 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, sur un total de 558 patients traités avec du propionate de clobétasol, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les sensations de brûlure cutanée. 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 cutanée 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 la convention suivante : 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 avec du propionate de clobétasol 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	Céphalée
Affection de la peau et des tissus cutanés	Fréquent	Sensation de brûlure cutanée Folliculite
	Peu fréquent	Douleur cutanée Gêne cutanée Prurits Acné ?dème cutané Télangiectasie

Classes de système d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Psoriasis (aggravation) Alopecie Sécheresse cutanée Urticaire Atrophie cutanée Irritation de la peau Tiraillement de la peau Dermatite allergique de contact Erythème Rougeur		

CLOBETASOL SUBSTIPHARM devant être appliqué pendant seulement 15 minutes avant d'être rincé, l'absorption systémique est rarement observée (voir rubrique 5.2) et, par conséquent, 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 topiques.

Bien que non observé avec CLOBETASOL SUBSTIPHARM, 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 également provoquer une dermatite 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 A₂, 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 A₂.

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 du shampooing à base de propionate de clobétasol est retrouvé dans l'épiderme (stratum corneum inclus) après application pendant 15 minutes et rinçage. La très faible absorption locale du propionate de clobétasol, 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 données 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 le propionate de clobétasol 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, le shampooing à base de propionate de clobétasol 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 de 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 %, coco alkyldiméthyl bétaïne, lauril éther 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 : 4 semaines.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans le conditionnement d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

125 ml en flacon polyéthylène haute densité (PEHD).

Le flacon de 125 ml est fermé par un bouchon en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SUBSTIPHARM

24 RUE ERLANGER

75016 PARIS

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

- 34009 302 064 2 3 : 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.