

CLOB-X®
propionato de clobetasol

EMULSÃO

0,5 mg/g

CLOB-X[®]

propionato de clobetasol

APRESENTAÇÕES

Emulsão dermatológica para uso tópico, contendo 0,5mg de propionato de clobetasol por g de produto.
Embalagens contendo 30ml, 59ml e 118ml.

USO ADULTO**USO TÓPICO.****COMPOSIÇÃO**

Cada g da Emulsão dermatológica contém:

Propionato de clobetasol..... 0,5 mg

Veículo..... q.s.p. 1 g

Veículo constituído de hipromelose, crosspolímero de acrilato / alquil acrilato C10-C30, isoestearato de polioxietilenoglicol 300, petrolato líquido, propilenoglicol, hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses, e para a psoríase em placa de intensidade moderada a grave, em pacientes com idade acima de 18 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do CLOB-X emulsão dermatológica (propionato de clobetasol) 0,05% na psoríase e dermatite atópica foi demonstrada em dois estudos clínicos adequados e bem controlados. O primeiro estudo foi conduzido em pacientes com psoríase em placa moderada a grave. Os pacientes foram tratados duas vezes por dia durante 4 semanas com CLOB-X emulsão dermatológica (propionato de clobetasol) 0,05% ou com o veículo da emulsão dermatológica. Os resultados do estudo demonstraram que a eficácia de CLOB-X emulsão dermatológica 0,05% no tratamento da psoríase em placa era superior à do veículo.

Ao final do tratamento (4 semanas), 30 dos 82 pacientes (36,6%) tratados com CLOB-X emulsão dermatológica 0,05% comparados aos 0 de 29 (0%) tratados com o veículo obtiveram sucesso. O sucesso foi definido como uma pontuação de nenhum ou muito leve para os sinais clínicos ou sintomas de eritema, espessura de placa ou descamação na escala de Gravidade Global de psoríase.

O segundo estudo foi conduzido em pacientes com dermatite atópica moderada a grave. Os pacientes foram tratados duas vezes por dia durante 2 semanas com CLOB-X emulsão dermatológica (propionato de clobetasol) 0,05% ou com o veículo da emulsão dermatológica. Os resultados do estudo demonstraram que a eficácia de CLOB-X emulsão dermatológica 0,05% no tratamento da dermatite atópica moderada a grave foi superior à do veículo.

Ao final do tratamento (2 semanas), 41 dos 96 pacientes (42,7%) tratados com CLOB-X emulsão dermatológica 0,05% comparados aos 4 de 33 (12,1%) tratados com o veículo obtiveram sucesso. O sucesso foi definido como uma pontuação de nenhum ou muito leve para os sinais clínicos ou sintomas de eritema, endurecimento/formação de pápulas, endurecimento/papulação, oozing/formação de crosta, ou prurido na escala de Gravidade Global de dermatite atópica.

Lowe N, Feldman SR, Sherer D, et al, Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2005;16(3):158-164.

Breneman D, Fleischer A, Kaplan D, et al, Clobetasol propionate 0.05% lotion in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: a randomized evaluation versus clobetasol propionate emollient cream. *Journal of Drugs in Dermatology.* 2005; 330-336.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CLOB-X EMULSÃO DERMATOLÓGICA contém propionato de clobetasol, um corticosteroide fluorado sintético, para uso tópico dermatológico. Os corticosteroides constituem uma classe de esteroides sintéticos usados topicamente como agentes anti-inflamatórios e antipruríticos.

De forma semelhante a outros corticosteroides tópicos, CLOB-X EMULSÃO DERMATOLÓGICA (propionato de clobetasol) apresenta propriedades anti-inflamatória, antiprurítica e vasoconstritora. O mecanismo da atividade anti-inflamatória dos esteroides tópicos não está bem esclarecido. Contudo, acredita-se que os corticosteroides atuem através da indução das proteínas inibitórias fosfolipase A₂, denominadas coletivamente de lipocortinas. Estas proteínas controlam a biossíntese de mediadores potentes da inflamação, tais como as prostaglandinas e leucotrienos, pela inibição da liberação de seu precursor comum, o ácido araquidônico. O ácido araquidônico é liberado da membrana dos fosfolipídios pela fosfolipase A₂.

Estudos realizados com propionato de clobetasol tópico comprovaram que a sua potência é mais elevada que a de outros corticosteroides tópicos.

A extensão da absorção percutânea dos corticosteróides tópicos é determinada por diversos fatores, incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos. Os corticosteróides tópicos podem ser absorvidos da pele normal íntegra, sendo que a inflamação e/ou outros processos patológicos da pele podem aumentar a absorção percutânea.

Não há dados em humanos com relação à farmacocinética dos corticosteróides tópicos, visto que os níveis de corticosteróides em circulação encontram-se geralmente abaixo do limite de detecção após aplicação tópica. Entretanto, uma vez absorvidos pela pele, os corticosteroides tópicos percorrem caminhos farmacocinéticos semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados, principalmente no fígado, e depois são excretados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides tópicos (inclusive o propionato de clobetasol e seus metabólitos) também são eliminados pela bile.

Devido ao fato de que os níveis circulantes estão geralmente abaixo dos níveis de detecção, é necessário o uso de métodos farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos. Nesses casos, os testes de eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e de vasoconstricção tópica, são usados como parâmetros para avaliações da exposição sistêmica e potência relativa, respectivamente.

CLOB-X EMULSÃO DERMATOLÓGICA encontra-se na faixa de alta potência, nos estudos de vasoconstricção.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado em caso de alergia aos componentes da fórmula.

O produto está contraindicado em rosácea, acne e dermatite perioral; nas lesões cutâneas consequentes a infecções por vírus (ex.: herpes simples, varicela), fungos (ex.: candidíase, tineia) ou bactérias (ex.: impetigo).

Gravidez - categoria C: não há estudos adequados e bem controlados do potencial teratogênico do propionato de clobetasol em mulheres grávidas. CLOB-X EMULSÃO DERMATOLÓGICA deve ser usado durante a gravidez ou amamentação somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou durante o período de amamentação sem orientação médica.**

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O propionato de clobetasol é um corticosteroide sintético de uso tópico super potente que tem demonstrado suprimir o eixo HPA nas mais baixas doses testadas.

A absorção sistêmica de corticosteróides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), com potencial para insuficiência glicocorticosteroide após a descontinuação do tratamento. Em alguns pacientes, podem ocorrer também manifestações de síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria por absorção sistêmica de corticosteróides tópicos durante o tratamento.

As condições que aumentam a absorção sistêmica incluem uso sobre grandes superfícies, uso por tempo prolongado e adição de curativos oclusivos ou áreas sob oclusão. Portanto, os pacientes que aplicam esteroides tópicos em grandes superfícies, por tempo prolongado ou em áreas sob oclusão devem ser avaliados periodicamente quanto à evidência de supressão do eixo HPA. Caso seja observada supressão adrenal, deve-se tentar descontinuar a droga, reduzir a frequência da aplicação ou substituir por um esteroide menos potente.

Geralmente, a recuperação da função do eixo HPA é rápida e completa após a descontinuação dos corticosteróides tópicos.

Os seguintes testes podem ajudar a avaliar os pacientes em caso de supressão do eixo HPA:

- Teste de estímulo de cosintropina;
- Teste de cortisol plasmático matinal;
- Teste de cortisol livre na urina.

Se ocorrer irritação, o uso do produto deve ser interrompido e tomadas as medidas apropriadas. A dermatite de contato alérgica com corticosteróides é geralmente diagnosticada pela observação da dificuldade de cicatrização, mais do que por exacerbação clínica, como ocorre com a maioria dos produtos tópicos que não contém corticosteróides. Esta observação deve ser corroborada com teste de patch diagnóstico apropriado.

Na presença de infecções dermatológicas, deve-se instituir o uso de agente antifúngico ou antibacteriano apropriado. Se não ocorrer resposta favorável imediata, o uso de propionato de clobetasol deve ser descontinuado até que a infecção tenha sido adequadamente controlada.

Certas áreas do corpo, tais como face, virilha e axilas são mais propensas a desenvolver alterações tróficas após tratamento com corticosteróides.

CLOB-X não deve ser usado na face, virilha ou axilas.

Evite o contato do produto com os olhos e lábios, e em caso de contato enxágue abundantemente com água todas as partes do corpo que entraram em contato com o produto.

O uso em pacientes abaixo de 18 anos de idade não é recomendado, devido ao risco de supressão do eixo HPA.

Devido à maior proporção da área da superfície da pele em relação à massa corpórea, os pacientes pediátricos se encontram sob maior risco de supressão do eixo HPA e de síndrome de Cushing do que os adultos, quando são tratados com corticosteróides tópicos. Existe também maior risco de insuficiência adrenal durante e/ou após a descontinuação do tratamento. Foram relatados efeitos adversos, incluindo estrias, decorrentes do uso inadequado dos corticosteróides tópicos em crianças, especialmente nos primeiros anos de vida. Supressão do eixo HPA, síndrome de Cushing, retardo do crescimento linear, atraso no ganho de peso, e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças que receberam corticosteróides tópicos. As manifestações de supressão adrenal em crianças incluem baixos níveis de cortisol no plasma e ausência de resposta à estimulação ACTH. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dores de cabeça e papiledema bilateral.

O potencial de supressão do eixo HPA de CLOB-X emulsão dermatológica 0,05% foi estudado em adolescentes (de 12 a 17 anos de idade) com dermatite atópica moderada a grave envolvendo um mínimo de 20% da superfície corporal total. No total, 14 pacientes foram avaliados quanto à função do eixo HPA. Os pacientes foram tratados duas vezes por dia por 2 semanas com CLOB-X emulsão dermatológica, 0,05%. Após 2 semanas de tratamento, 9 dos 14 pacientes apresentaram supressão adrenal. Um em 4 pacientes tratados com CLOB-X emulsão dermatológica 0,05% que foram retestados manteve a supressão duas semanas pós tratamento. Em comparação, 2 de 10 dos pacientes tratados com propionato de clobetasol creme 0,05% apresentaram supressão do eixo HPA. Um paciente que foi retestado se recuperou.

Nenhum dos pacientes que desenvolveram supressão do eixo HPA apresentou sinais clínicos concomitantes de supressão adrenal e nenhum deles foi retirado do estudo por razões relacionadas à segurança ou tolerabilidade de CLOB-X emulsão dermatológica 0,05%. Entretanto, os pacientes com doença ou lesões graves podem ter morbidade e mortalidade aumentadas com a supressão intermitente do eixo HPA.

Foram relatados supressão do eixo HPA, síndrome de Cushing, atraso no crescimento e no ganho de peso e hipertensão intracraniana em crianças sob tratamento com corticosteróides tópicos.

As manifestações da supressão adrenal em crianças incluem baixos níveis de cortisol plasmático e ausência de resposta à estimulação ACTH. Manifestações da hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dor de cabeça e papiledema bilateral.

Gravidez:

Uso Durante a Gestação: Os estudos em animais revelaram riscos, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. A prescrição desse medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Foi demonstrado em animais de laboratório que os corticosteróides são teratogênicos quando administrados sistemicamente com níveis de dosagem relativamente baixos. Alguns corticosteróides mostraram-se teratogênicos após aplicação dérmica em animais de laboratório

O propionato de clobetasol é absorvido percutaneamente, e quando administrado subcutaneamente mostrou-se significativamente teratogênico em coelhos e camundongos. O propionato de clobetasol apresenta potencial teratogênico maior do que os esteróides menos potentes.

Lactação:

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente

Corticosteróides administrados sistemicamente aparecem no leite materno e podem suprimir o crescimento, interferir com a produção endógena de corticosteróides e causar outros efeitos adversos.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteróides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite humano. Visto que muitas drogas são excretadas no leite materno CLOB-X shampoo deve ser administrado com cautela durante a lactação.

Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico do propionato de clobetasol.

Não foram realizados estudos quanto ao efeito do CLOB-X sobre a fertilidade.

Uso em Idosos:

Os estudos clínicos de CLOB-X shampoo (propionato de clobetasol) não incluíram um número suficiente de pacientes com idade de 65 anos ou superior, para determinar se os mesmos responderiam de forma diferente dos pacientes mais jovens. Em geral, a seleção de dose para os pacientes idosos deve ser realizada com cautela, iniciando geralmente no limite inferior da faixa de dosagem, em virtude da maior ocorrência de comprometimento de função hepática, renal e cardíaca, doenças ou tratamentos concomitantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Não são conhecidas interações relevantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Prazo de Validade: 24 meses.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 6 meses.

CLOB-X EMULSÃO DERMATOLÓGICA apresenta-se na forma de um líquido branco e inodoro (sem cheiro).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aplicar duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra à noite, espalhando suave e completamente sobre a pele seca. Usar apenas o suficiente para cobrir as áreas afetadas.

Minimizar o contato com as áreas do corpo não afetadas e lavar as mãos após a aplicação.

Os pacientes não devem utilizar dose superior a 50 g (50 ml) de emulsão dermatológica por semana.

Não utilizar sob curativos oclusivos, a menos que seja indicado pelo médico.

Utilizar o produto por duas semanas consecutivas para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses responsivas aos corticosteróides, e até duas semanas adicionais em lesões localizadas de psoríase em placa moderada a grave (não mais do que 10% da superfície corporal) que não melhoraram suficientemente após as duas semanas iniciais de tratamento. Quaisquer benefícios adicionais em estender o tratamento por mais de duas semanas deve ser pesado contra o risco potencial de supressão do eixo HPA.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram relatadas nos estudos clínicos controlados e realizados com CLOB- X emulsão dermatológica 0,05%: sensação de ardência ou picada, ressecamento da pele, irritação, eritema, foliculite, prurido, atrofia da pele e telangiectasia.

As reações adversas locais nos estudos em psoríase e dermatite atópica com incidência igual ou maior a 1% foram as seguintes:

Reação Adversa	Incidência
Atrofia da Pele	4,2%
Telangiectasia	3,2%
Desconforto da Pele	1,3%
Ressecamento da Pele	1,0%

Outros eventos adversos locais ocorreram em taxas menores que 1%.

Taxas semelhantes de reações adversas locais foram relatadas com o medicamento de comparação (propionato de clobetasol creme 0,05%). Muitos eventos adversos locais foram classificados como leves a moderados e não foram afetados por idade, raça ou sexo.

As seguintes reações adversas locais adicionais foram relatadas com os corticosteroides tópicos. Elas podem ocorrer mais frequentemente com o uso de curativos oclusivos e corticosteroides de maior potência, incluindo o propionato de clobetasol. Estas reações foram listadas em ordem decrescente aproximada de ocorrência: irritação, ressecamento, foliculite, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, infecção secundária, estrias e miliária.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no País e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Aplicado de forma tópica, CLOB-X EMULSÃO DERMATOLÓGICA pode ser absorvido em quantidades suficientes para causar efeitos sistêmicos.

Em caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, os esteroides tópicos devem ser descontinuados gradualmente. Devido ao risco de supressão adrenal aguda, este procedimento deve ser feito sob supervisão médica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.2916.0066

Farm. Resp.: Dra. Carla Sapiensa Justino - CRF: 31.358

Fabricado por:

GALDERMA BRASIL LTDA.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9 - Condomínio Tech Town
CEP -13186-904

Hortolândia – SP
CNPJ 00.317.372/0004-99
Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-0155552
sac@galderma.com

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/08/2015.



CLOB-X®
propionato de clobetasol

GEL

0,5 mg/g

CLOB-X[®]

propionato de clobetasol

APRESENTAÇÕES

Gel dermatológico, contendo 0,5mg de propionato de clobetasol por g de produto.
Embalagem contendo 30g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

USO TÓPICO.

COMPOSIÇÃO

Cada g do Gel contém:

Propionato de clobetasol..... 0,5 mg

Excipiente..... q.s.p. 1 g

Excipiente constituído de carbômer 940, edetato dissódico di-hidratado, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, isobutilparabeno, macrogol, hidróxido de sódio e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de certas doenças resistentes à corticoterapia menos ativa, tais como: Psoríase (excluindo a forma em placa disseminada), Eczemas recalcitrantes, Líquen plano e Lúpus eritematoso discóide.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CLOB-X[®] GEL contém propionato de clobetasol, um corticosteroide fluorado sintético, para uso tópico dermatológico. Os corticosteroides constituem uma classe de esteroides sintéticos usados topicamente como agentes anti-inflamatórios e antiprurícticos.

De forma semelhante a outros corticosteroides tópicos, CLOB-X GEL (propionato de clobetasol) apresenta propriedades antiinflamatória, antiprurítica e vasoconstritora. O mecanismo da atividade anti-inflamatória dos esteroides tópicos não está bem esclarecido. Contudo, acredita-se que os corticosteroides atuem através da indução das proteínas inibitórias fosfolipase A₂, denominadas coletivamente de lipocortinas. Estas proteínas controlam a biossíntese de mediadores potentes da inflamação, tais como as prostaglandinas e leucotrienos, pela inibição da liberação de seu precursor comum, o ácido araquidônico. O ácido araquidônico é liberado da membrana dos fosfolipídios pela fosfolipase A₂.

Estudos realizados com propionato de clobetasol tópico comprovaram que a sua potência é mais elevada que a de outros corticosteroides tópicos.

A extensão da absorção percutânea dos corticosteróides tópicos é determinada por diversos fatores, incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos. Os corticosteróides tópicos podem ser absorvidos da pele normal íntegra, sendo que a inflamação e/ou outros processos patológicos da pele podem aumentar a absorção percutânea.

Não há dados em humanos com relação à farmacocinética dos corticosteróides tópicos, visto que os níveis de corticosteróides em circulação encontram-se geralmente abaixo do limite de detecção após aplicação tópica. Entretanto, uma vez absorvidos pela pele, os corticosteróides tópicos percorrem caminhos farmacocinéticos semelhantes aos corticosteróides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados, principalmente no fígado, e depois são excretados pelos rins. Além disso, alguns corticosteróides tópicos (inclusive o propionato de clobetasol e seus metabólitos) também são eliminados pela bile.

Devido ao fato de que os níveis circulantes estão geralmente abaixo dos níveis de detecção, é necessário o uso de métodos farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteróides tópicos. Nesses casos, os testes de eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e de vasoconstrição tópica, são usados como parâmetros para avaliações da exposição sistêmica e potência relativa, respectivamente.

3. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado em caso de alergia aos componentes da fórmula.

O produto está contraindicado em rosácea, acne e dermatite perioral; nas lesões cutâneas consequentes a infecções por vírus (ex.: herpes simples, varicela), fungos (ex.: candidíase, tinea) ou bactérias (ex.: impetigo).

O produto não deve ser utilizado por pacientes com inflamação e/ou coceira na região anal ou genital.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O propionato de clobetasol é um corticosteroide sintético de uso tópico super potente que tem demonstrado suprimir o eixo HPA nas mais baixas doses testadas. O produto somente deve ser usado por curtos períodos e sob estrito acompanhamento médico. O produto não está recomendado em tratamento superior a 2 semanas consecutivas (a extensão do tratamento deve acontecer sob orientação e acompanhamento médico) e a dose não deverá exceder a 50g por semana.

A absorção sistêmica de corticosteróides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), com potencial para insuficiência glicocorticosteroide após a descontinuação do tratamento. Em alguns pacientes, podem ocorrer também manifestações de síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria por absorção sistêmica de corticosteróides tópicos durante o tratamento.

As condições que aumentam a absorção sistêmica incluem uso sobre grandes superfícies, uso por tempo prolongado e adição de curativos oclusivos ou áreas sob oclusão. Portanto, os pacientes que aplicam esteróides tópicos em grandes superfícies, por tempo prolongado ou em áreas sob oclusão devem ser avaliados periodicamente quanto à evidência de supressão do eixo HPA. Caso seja observada supressão adrenal, deve-se tentar descontinuar a droga, reduzir a frequência da aplicação ou substituir por um esteroide menos potente.

Geralmente, a recuperação da função do eixo HPA é rápida e completa após a descontinuação dos corticosteróides tópicos.

Os seguintes testes podem ajudar a avaliar os pacientes em caso de supressão do eixo HPA:

- Teste de estímulo de cosintropina;
- Teste de cortisol plasmático matinal;
- Teste de cortisol livre na urina.

Se ocorrer irritação, o uso do produto deve ser interrompido e tomadas as medidas apropriadas. A dermatite de contato alérgica com corticosteróides é geralmente diagnosticada pela observação da dificuldade de cicatrização, mais do que por exacerbação clínica, como ocorre com a maioria dos

produtos tópicos que não contém corticosteróides. Esta observação deve ser corroborada com teste de patch diagnóstico apropriado.

Na presença de infecções dermatológicas, deve-se instituir o uso de agente antifúngico ou antibacteriano apropriado. Se não ocorrer resposta favorável imediata, o uso de propionato de clobetasol deve ser descontinuado até que a infecção tenha sido adequadamente controlada.

A pele da face apresenta maior probabilidade de apresentar reações como estrias, telangiectasia (aparecimento de vasos) e afinamento da pele após tratamento prolongado com os corticosteroides tópicos potentes. Se for aplicado perto das pálpebras, deve-se ter cuidado para evitar o contato direto do produto com os olhos, o que poderá resultar em glaucoma, que é o aumento da pressão intraocular.

O uso em pacientes abaixo de 12 anos de idade é contraindicado, devido ao risco de supressão do eixo HPA.

Devido à maior proporção da área da superfície da pele em relação à massa corpórea, os pacientes pediátricos se encontram sob maior risco de supressão do eixo HPA e de síndrome de Cushing do que os adultos, quando são tratados com corticosteróides tópicos. Existe também maior risco de insuficiência adrenal durante e/ou após a descontinuação do tratamento. Foram relatados efeitos adversos, incluindo estrias, decorrentes do uso inadequado dos corticosteróides tópicos em crianças, especialmente nos primeiros anos de vida. Supressão do eixo HPA, síndrome de Cushing, retardo do crescimento linear, atraso no ganho de peso, e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças que receberam corticosteroides tópicos. As manifestações de supressão adrenal em crianças incluem baixos níveis de cortisol no plasma e ausência de resposta à estimulação ACTH. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dores de cabeça e papiledema bilateral.

Foram relatados supressão do eixo HPA, síndrome de Cushing, atraso no crescimento e no ganho de peso e hipertensão intracraniana em crianças sob tratamento com corticosteróides tópicos.

As manifestações da supressão adrenal em crianças incluem baixos níveis de cortisol plasmático e ausência de resposta à estimulação ACTH. Manifestações da hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dor de cabeça e papiledema bilateral.

Gravidez:

Uso Durante a Gestação: Os estudos em animais revelaram riscos, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. A prescrição desse medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Foi demonstrado em animais de laboratório que os corticosteroides são teratogênicos quando administrados sistemicamente com níveis de dosagem relativamente baixos. Alguns corticosteroides mostraram-se teratogênicos após aplicação dérmica em animais de laboratório

O propionato de clobetasol é absorvido percutaneamente, e quando administrado subcutaneamente mostrou-se significativamente teratogênico em coelhos e camundongos. O propionato de clobetasol apresenta potencial teratogênico maior do que os esteroides menos potentes.

Lactação:

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente

Corticosteróides administrados sistemicamente aparecem no leite materno e podem suprimir o crescimento, interferir com a produção endógena de corticosteróides e causar outros efeitos adversos. Não se sabe se a administração tópica de corticosteróides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite humano. Visto que muitas drogas são excretadas no leite materno CLOB-X[®] shampoo deve ser administrado com cautela durante a lactação.

Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico do propionato de clobetasol.

Não foram realizados estudos quanto ao efeito do CLOB-X sobre a fertilidade.

Uso em Idosos:

Os estudos clínicos de CLOB-X[®] shampoo (propionato de clobetasol) não incluíram um número suficiente de pacientes com idade de 65 anos ou superior, para determinar se os mesmos responderiam de forma diferente dos pacientes mais jovens. Em geral, a seleção de dose para os pacientes idosos deve ser realizada com cautela, iniciando geralmente no limite inferior da faixa de dosagem, em virtude da maior ocorrência de comprometimento de função hepática, renal e cardíaca, doenças ou tratamentos concomitantes.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Não são conhecidas interações relevantes.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Prazo de Validade: 24 meses.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 6 meses.

CLOB-X[®] GEL apresenta-se na forma de um gel homogêneo incolor, com leve turbidez (redução de sua transparência).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aplicar pequena quantidade na área afetada uma ou duas vezes ao dia, até que ocorra melhora. A exemplo dos demais corticosteroides tópicos de alta potência, quando a lesão for controlada, a terapia deve ser interrompida, o que é geralmente possível em poucos dias, nas afecções que respondem mais facilmente.

Minimizar o contato com as áreas do corpo não afetadas e lavar as mãos após a aplicação.

O produto somente deve ser usado por curtos períodos e sob estrito acompanhamento médico. O produto não está recomendado em tratamento superior a duas semanas consecutivas (a extensão do tratamento deve acontecer sob orientação e acompanhamento médico). Se houver necessidade de um período maior de tratamento, recomenda-se que o mesmo não exceda quatro semanas, sem que a condição do paciente seja reavaliada. Para controle das exacerbações, pode-se fazer uso intermitente de CLOB-X por curtos períodos. Se for necessária corticoterapia contínua, deve-se usar uma preparação menos potente.

Nas lesões muito resistentes, especialmente quando há hiperqueratose (excesso de produção de queratina), pode-se aumentar o efeito através da oclusão da área tratada com película de polietileno; em geral, basta que se faça a oclusão à noite para obtenção de resposta adequada.

8. REAÇÕES ADVERSAS

CLOB-X é bem tolerado, desde que a dose semanal para adultos não ultrapasse 50 g. A supressão hipofisária é rara, transitória e reversível com a suspensão da droga. O mesmo se aplica as crianças que recebem doses proporcionais.

Quando utilizado por longos períodos, ou sob forma de curativos oclusivos, ou em regiões com dobras da pele, poderá determinar alterações atróficas da pele, tais como estrias, adelgaçamento, dilatação dos vasos capilares sanguíneos (telangiectasias) e desenvolvimento de infecção secundária. Em raras ocasiões, a retirada dos corticosteroides ou o tratamento da psoríase com esse tipo de produto pode provocar o aparecimento da forma pustulosa da doença.

Há relatos de alterações na pigmentação e de hipertricose com esteroides tópicos. Podem ocorrer exacerbação dos sintomas. Em caso de hipersensibilidade, recomenda-se interromper o tratamento e procurar orientação médica.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE

Aplicado de forma tópica, CLOB-X[®] GEL pode ser absorvido em quantidades suficientes para causar efeitos sistêmicos.

Em caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, os esteroides tópicos devem ser descontinuados gradualmente. Devido ao risco de supressão adrenal aguda, este procedimento deve ser feito sob supervisão médica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.2916.0066

Farm. Resp.: Dra. Carla Sapiensa Justino - CRF: 31.358

GALDERMA BRASIL LTDA.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9 - Condomínio Tech Town

CEP -13186-904

Hortolândia – SP

CNPJ 00.317.372/0004-99

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-0155552

sac@galderma.com

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.

Rev13



CLOB-X®
propionato de clobetasol

SHAMPOO

0,5 mg/g

CLOB-X[®]

propionato de clobetasol

APRESENTAÇÕES

Shampoo, contendo 0,5mg de propionato de clobetasol por g de produto.
Embalagens contendo 30ml, 60ml e 125ml.

USO ADULTO.**USO TÓPICO.****COMPOSIÇÃO**

Cada ml do Shampoo contém:

Propionato de clobetasol..... 0,5 mg

Veículo..... q.s.p..... 1 g

Veículo constituído de álcool etílico, ácido cítrico monoidratado, betaína, poliquaternium-10, citrato de sódio di-hidratado, lauriletersulfato de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de psoríase e ao tratamento da dermatite seborreica, moderada a grave do couro cabeludo, quando associado ao uso de shampoo de cetoconazol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A segurança e a eficácia de CLOB-X shampoo (propionato de clobetasol) foram avaliadas em dois estudos clínicos envolvendo 290 pacientes com psoríase do couro cabeludo moderada a severa.

Em ambos os estudos, os pacientes foram tratados com CLOB-X shampoo ou com o veículo correspondente, aplicado uma vez ao dia durante 15 minutos, seguido de lavagem e enxágue, durante um período de 4 semanas.

Os resultados de eficácia encontram-se na tabela a seguir:

	CLOB-X shampoo n (%)		CLOB-X shampoo Veículo n (%)	
	Estudo A	Estudo B	Estudo A	Estudo B
Número total de pacientes	95	99	47	49
Taxa de Sucesso ^a no tempo final ^b	40 (42,1%)	28 (28,3%)	1 (2,1%)	5 (10,2%)
Pacientes curados nos parâmetros de psoríase do couro cabeludo, no tempo final.				
Eritema ^c	17 (17,9%)	12 (12,1%)	3 (6,4%)	1 (2,0%)
Descamação ^c	21 (22,1%)	15 (15,2%)	0 (0%)	2 (4,1%)
Espessura de Placa ^c	35 (36,8%)	34 (34,3%)	5 (10,6%)	5 (10,2%)

^a A taxa de sucesso é definida como a proporção de pacientes com escore 0 (curado) ou 1 (mínimo) avaliados pelo médico em uma escala de 0 a 5 pontos, de acordo com a Escala Global de Gravidade para psoríase do couro cabeludo.

^b Após 4 semanas ou por ocasião da última observação registrada para um paciente, durante o período do tratamento (na linha basal, caso não haja dados disponíveis depois da linha basal).

^c Pacientes com escore 0 pontos (curados) em uma escala de 0 a 3 pontos quanto aos parâmetros de psoríase do couro cabeludo.

¹Jarratt M, Breneman D, Gottlieb AB, et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalps psoriasis. *Journal of Drugs in Dermatology* 2004;3(4):367-373.

Os estudos para dermatite seborréica demonstraram efetividade e segurança do propionato de clobetasol shampoo, tendo como mecanismo de ação, nessa indicação, reduzir a inflamação por supressão da migração de neutrófilos e reversão da permeabilidade capilar, adicionalmente pela inibição da produção de linfocinas pelos ceratinócitos, células T e macrófagos. Por inibição imunológica local, e diminuição do prurido, via redução da liberação de histamina, levando assim à redução da irritação e da coceira.

A eficácia de Clob-x shampoo no tratamento da dermatite seborreica moderada a severa foi avaliada em estudo clínico randomizado, multicêntrico, cego para o investigador, controlado².

O estudo foi conduzido com 326 indivíduos com 18 anos ou mais. Foram incluídos no estudo indivíduos que apresentaram Avaliação Global do Investigador (IGA) 3 ou 4, em uma escala de 0 a 4 (ver tabela abaixo), eritema pelo menos moderado, escamação e prurido, e acometimento de pelo menos 30% da área do couro cabeludo.

Grau	Ponto	Descrição clínica
Sem lesão	0	Ausência de sintomas ou sinais
Quase sem lesão	1	Detectado sinais e sintomas muito leves (p. ex: escamação e eritema leve)
Leve	2	Detectado sinais e sintomas leves (p. ex: escamação e eritema moderada)
Moderado	3	Sinais e sintomas claramente detectados (p.ex: vermelhidão moderada com escamação)
Grave	4	Sinais e sintomas severos detectados (vermelhidão intensa com escamação)

Os indivíduos foram randomizados em 4 grupos e receberam um dos 4 regimes de tratamento: Cetoconazol 2 vezes por semana (K2); Propionato de clobetasol 2 vezes por semana (C2); Cetoconazol 2 vezes por semana alternando Propionato de clobetasol 2 vezes por semana (K2+C2); ou Cetoconazol 2 vezes por semana alternando Propionato de clobetasol 4 vezes por semana (K2+C4). Os sujeitos de pesquisa foram instruídos a aplicar cetoconazol e/ou propionato de clobetasol nas partes afetadas e deixar o medicamento agir, respectivamente, por 5 e 15 minutos.

A eficácia primária do estudo foi avaliada através da taxa total de sucesso na semana 4 de tratamento *versus* linha basal (TSS; definida como a soma da pontuação para eritema, escamação e prurido).

Os resultados de eficácia do tratamento de dermatite seborreica encontram-se na tabela a seguir:

	Clobetasol (4/S) Cetoconazol (2/S)	Clobetasol (2/S) Cetoconazol (2/S)	Clobetasol (2/S)	Cetoconazol (2/S)
N	82	82	82	80
Média ± Desvio padrão	-67.93± 26.29	-68.82± 26.33	-61.81± 27.80	-53.04± 34.93
Mediana	-71.4	-66.7	-66.7	-57.1
C4+K2 vs K2 (p-value)	0.001			
c vs K2 (p-value)		<.001		
C2 vs K2 (p-value)			0.039	

Conforme apresentado anteriormente, ao final do tratamento (semana 4), observou-se uma redução significativamente maior na TSS para a combinação C4 + K2 e C2 + K2, em comparação com K2 (71,4% e 66,7% vs 57,1%, p <0,005). O estudo demonstra que a administração de propionato de clobetasol agrega benefício clínico no tratamento da dermatite seborreica.

Após o tratamento e na fase de manutenção, o regime de C2 + K2 apresentou maior eficácia global em comparação

aos outros grupos, inclusive a monoterapia de cetoconazol, no tratamento da dermatite moderada a severa.

Quanto ao perfil de segurança do propionato de clobetasol shampoo, foi demonstrado em vários estudos, que a formulação de curto contato permite a utilização segura do corticosteróide, e não houve nenhum caso de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), ou atrofia da pele após tratamento diário de 4 semanas. Em outro estudo, foi demonstrada a segurança em longo prazo: o propionato de clobetasol foi utilizado 2 vezes por semana por até 6 meses^{2,3}.

² Ortonne J P et al. Clobetasol shampoo for scalp seborrheic dermatitis. Br J Dermatol 2011; 165: 171–176

³ Poulin Y, Papp K, Bissonnette R et al. Clobetasol propionate shampoo is efficacious and safe for long-term control of moderate scalp psoriasis. J Dermatolog Treat 2010; 21:185–92

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Código ATC: D07AD Corticosteroides, muito potente (grupo IV).

Efeito farmacodinâmico

CLOB-X SHAMPOO contém propionato de clobetasol, um corticosteroide fluorado sintético, para uso tópico dermatológico. Os corticosteroides constituem uma classe de esteroides sintéticos usados topicamente como agentes anti-inflamatórios e antipruríticos.

De forma semelhante a outros corticosteroides tópicos, CLOB-X SHAMPOO (propionato de clobetasol) apresenta propriedades anti-inflamatória, antiprurítica e vasoconstritora. O mecanismo da atividade anti-inflamatória dos esteroides tópicos não está bem esclarecido. Contudo, acredita-se que os corticosteroides atuem através da indução das proteínas inibitórias fosfolipase A₂, denominadas coletivamente de lipocortinas. Estas proteínas controlam a biossíntese de mediadores potentes da inflamação, tais como as prostaglandinas e leucotrienos, pela inibição da liberação de seu precursor comum, o ácido araquidônico. O ácido araquidônico é liberado da membrana dos fosfolipídios pela fosfolipase A₂.

Estudos realizados com propionato de clobetasol tópico comprovaram que a sua potência é mais elevada que a de outros corticosteroides tópicos.

Nos estudos de avaliação do potencial de supressão do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), o uso de CLOB-X SHAMPOO resultou em supressão do eixo HPA em 5 de 12 pacientes adolescentes (42%). CLOB-X SHAMPOO encontra-se na faixa de super alta potência, nos estudos de vasoconstrição.

Propriedades farmacocinéticas

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por diversos fatores, incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos. Os corticosteróides tópicos podem ser absorvidos da pele normal íntegra, sendo que a inflamação e/ou outros processos patológicos da pele podem aumentar a absorção percutânea.

Uma vez absorvidos pela pele, os corticosteroides tópicos percorrem caminhos farmacocinéticos semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados, principalmente no fígado, e depois são excretados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides tópicos (inclusive o propionato de clobetasol e seus metabólitos) também são eliminados pela bile.

Devido ao fato de que os níveis circulantes estão geralmente abaixo dos níveis de detecção, é necessário o uso de métodos farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos. Nesses casos, os testes de eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e de vasoconstrição tópica, são usados como parâmetros para avaliações da exposição sistêmica e potência relativa, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado em caso de alergia aos componentes da fórmula.

O produto é contraindicado para áreas de pele afetadas por infecções bacterianas e micobacterianas, virais, fúngicas, parasitárias ou feridas ulcerosas. Não deve ser aplicado nos olhos e pálpebras (risco de glaucoma e

catarata).

Gravidez - categoria C: não há estudos adequados e bem controlados do potencial teratogênico do propionato de clobetasol em mulheres grávidas. CLOB-X SHAMPOO deve ser usado durante a gravidez ou amamentação somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista ou durante o período de amamentação sem orientação médica.**

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O propionato de clobetasol é um corticosteroide sintético de uso tópico super potente que tem demonstrado suprimir o eixo HPA nas mais baixas doses testadas.

A absorção sistêmica de corticosteróides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), com potencial para insuficiência glicocorticosteroide após a descontinuação do tratamento. Em alguns pacientes, podem ocorrer também manifestações de síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria por absorção sistêmica de corticosteróides tópicos durante o tratamento.

As condições que aumentam a absorção sistêmica incluem uso sobre grandes superfícies, uso por tempo prolongado e adição de curativos oclusivos ou áreas sob oclusão. Portanto, os pacientes que aplicam esteroides tópicos em grandes superfícies, por tempo prolongado ou em áreas sob oclusão devem ser avaliados periodicamente quanto à evidência de supressão do eixo HPA. Caso seja observada supressão adrenal, deve-se tentar descontinuar a droga, reduzir a frequência da aplicação ou substituir por um esteroide menos potente.

A interrupção abrupta do tratamento pode levar a insuficiência adrenal aguda, especialmente em crianças. Geralmente, a recuperação da função do eixo HPA é rápida e completa após a descontinuação dos corticosteroides tópicos. Raramente, podem ocorrer sinais e sintomas de insuficiência glicocorticosteroide, que requerem a suplementação com corticosteroides sistêmicos.

Os seguintes testes podem ajudar a avaliar os pacientes em caso de supressão do eixo HPA:

- Teste de estímulo de cosintropina;
- Teste de cortisol plasmático matinal;
- Teste de cortisol livre na urina.

Pode ser observada hipersensibilidade aos corticosteroides. O propionato de clobetasol não é recomendado para pacientes que apresentam hipersensibilidade a outros corticosteroides. Se ocorrer irritação, o uso do produto deve ser interrompido e tomadas as medidas apropriadas. A dermatite de contato alérgica com corticosteroides é geralmente diagnosticada pela observação da dificuldade de cicatrização, mais do que por exacerbação clínica, como ocorre com a maioria dos produtos tópicos que não contém corticosteroides. Esta observação deve ser corroborada com teste de patch diagnóstico apropriado.

Os corticosteroides tópicos potencialmente induzem: rebote pós-tratamento, recidiva, desenvolvimento de tolerância (taquifilaxia) e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica como atrofia da pele, infecção (incluindo casos isolados de infecções sistêmicas), telangiectasia da pele ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Na presença de infecções dermatológicas, deve-se instituir o uso de agente antifúngico ou antibacteriano apropriado. Se não ocorrer resposta favorável imediata, o uso de propionato de clobetasol deve ser descontinuado até que a infecção tenha sido adequadamente controlada.

O propionato de clobetasol não deve ser aplicado em áreas intertriginosas (axilas e região perianal) e em outras áreas desepitelizadas, pois isso pode aumentar o risco de eventos adversos tópicos como alterações atróficas, telangiectasias ou dermatite induzida por corticosteroides. Evite o contato do produto com os olhos e lábios, e em caso de contato enxágue abundantemente com água todas as partes do corpo que entraram em contato com o produto.

O uso em pacientes abaixo de 18 anos de idade não é recomendado, devido ao risco de supressão do eixo HPA, e contraindicado em crianças menores de 2 anos.

Devido à maior proporção da área da superfície da pele em relação à massa corpórea, os pacientes pediátricos se encontram sob maior risco de supressão do eixo HPA e de síndrome de Cushing do que os adultos, quando são tratados com corticosteróides tópicos. Existe também maior risco de insuficiência adrenal durante e/ou após a descontinuação do tratamento. Foram relatados efeitos adversos, incluindo estrias, decorrentes do uso inadequado dos corticosteróides tópicos em crianças, especialmente nos primeiros anos de vida. Supressão do eixo HPA, síndrome de Cushing, retardo do crescimento linear, atraso no ganho de peso, e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças que receberam corticosteróides tópicos. As manifestações de supressão adrenal em crianças incluem baixos níveis de cortisol no plasma e ausência de resposta à estimulação ACTH. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dores de cabeça e papiledema bilateral.

O efeito de CLOB-X SHAMPOO (propionato de clobetasol) sobre a supressão do eixo HPA foi avaliado em um estudo realizado em adolescentes com 12 a 17 anos de idade. Neste estudo, 5 dos 12 indivíduos avaliáveis desenvolveram supressão do eixo HPA após 4 semanas de tratamento com CLOB-X, aplicado uma vez ao dia durante 15 minutos sobre o couro cabeludo seco, seguido de lavagem e enxágue. Somente 1 dos pacientes foi testado quanto à recuperação do eixo HPA, demonstrando recuperação após 2 semanas.

Foram relatados supressão do eixo HPA, síndrome de Cushing, atraso no crescimento e no ganho de peso e hipertensão intracraniana em crianças sob tratamento com corticosteróides tópicos.

As manifestações da supressão adrenal em crianças incluem baixos níveis de cortisol plasmático e ausência de resposta à estimulação ACTH. Manifestações da hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dor de cabeça e papiledema bilateral.

Gravidez:

Uso Durante a Gestação: Os estudos em animais revelaram riscos, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. A prescrição desse medicamento depende da avaliação do risco/benefício para o feto.

Teratogenicidade

Foi demonstrado em animais de laboratório que os corticosteróides são teratogênicos quando administrados sistemicamente com níveis de dosagem relativamente baixos. Alguns corticosteróides mostraram-se teratogênicos após aplicação dérmica em animais de laboratório

O propionato de clobetasol é absorvido percutaneamente, e quando administrado subcutaneamente mostrou-se significativamente teratogênico em coelhos e camundongos. O propionato de clobetasol apresenta potencial teratogênico maior do que os esteróides menos potentes.

Lactação:

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente

Corticosteróides administrados sistemicamente aparecem no leite materno e podem suprimir o crescimento, interferir com a produção endógena de corticosteróides e causar outros efeitos adversos. Não se sabe se a administração tópica de corticosteróides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite humano. O propionato de clobetasol não deve ser prescrito durante a lactação, a menos que claramente indicado.

Fertilidade

Não foram realizados estudos quanto ao efeito do CLOB-X sobre a fertilidade.

O efeito sobre a fertilidade e toxicidade reprodutiva geral foi avaliado em ratos, através da administração subcutânea propionato de clobetasol. A dose de não efeito (NOEL) foi estabelecida em 12,5 µg/kg/dia, independentemente do sexo do animal.

Mutagenicidade

O propionato de clobetasol não apresentou potencial carcinogénico após aplicação tópica em ratos (2 anos de exposição). Além disso, não foi observado potencial mutagénico em testes in vitro ou in vivo. Testes in vitro para aberrações cromossômicas em mamíferos e micronúcleo em eritrócito de mamífero apresentaram resultado negativo.

Uso em Idosos:

Os estudos clínicos de CLOB-X shampoo (propionato de clobetasol) não incluíram um número suficiente de pacientes com idade de 65 anos ou superior, para determinar se os mesmos responderiam de forma diferente dos pacientes mais jovens. Em geral, a seleção de dose para os pacientes idosos deve ser realizada com cautela, iniciando geralmente no limite inferior da faixa de dosagem, em virtude da maior ocorrência de comprometimento de função hepática, renal e cardíaca, doenças ou tratamentos concomitantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Não são conhecidas interações relevantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Prazo de Validade: 24 meses.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Após aberto, válido por 6 meses.

CLOB-X SHAMPOO apresenta-se na forma de um líquido viscoso amarelo pálido a incolor e translúcido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aspecto físico/ Características organolépticas: líquido viscoso amarelo pálido a incolor e translúcido.

Posologia:

- Tratamento da psoríase utilize o medicamento uma vez ao dia, por quatro semanas.
- Tratamento da dermatite seborréica, em fase aguda (em crise): utilize o Clob-X Shampoo duas vezes por semana, alternando com shampoo de cetozonazol, 2 vezes por semana, por 4 semanas.

Ou utilizar conforme critério médico.

Afaste o cabelo, de forma que seja exposta a área afetada do couro cabeludo ainda seco (não úmido). Posicione o frasco sobre a lesão. Aplique uma pequena quantidade do shampoo sobre a lesão, deixando o produto fluir naturalmente do frasco (apertar ligeiramente o frasco), evitando qualquer contato do produto com a pele da face, olhos e lábios. Em caso de contato, enxaguar com bastante água. Aplicar apenas quantidade suficiente para formar fina camada sobre a área afetada.

Espalhe o produto de forma a cobrir toda a lesão com uma camada fina e uniforme. Massageie ligeiramente sobre a lesão e repita o procedimento em outras lesões adicionais.

Minimizar o contato com as áreas do corpo não afetadas e lavar as mãos após a aplicação.

Deixe o shampoo de propionato de clobetasol no local por 15 minutos no couro cabeludo seco. A seguir adicione água, esfregue para formar espuma e enxágue com bastante água todo o couro cabeludo e partes do corpo que entraram em contato com o shampoo (por exemplo: mãos, face, pescoço e ombros). Evite o contato com olhos e lábios e com áreas do corpo não afetadas.

Para a indicação de dermatite seborreica, nos dias de utilização do shampoo de cetozonazol, aplicar no couro

cabeludo molhado, e deixar agir por 5 minutos. Enxaguar abundantemente.

Apesar de não ser necessário, pode-se utilizar algum outro shampoo não medicinal para lavar o cabelo.

O produto somente deve ser usado por curtos períodos e sob estrito acompanhamento médico. O produto não está recomendado em tratamento superior a quatro semanas consecutivas (a extensão do tratamento deve acontecer sob orientação e acompanhamento médico). O tratamento deve ser interrompido quando houver melhora da psoríase. Se não houver melhora após quatro semanas, procure seu médico para nova avaliação clínica.

A área tratada não deve ser coberta, devendo ocorrer a oclusão somente sob orientação médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas apresentadas na tabela a seguir foram relatadas nos estudos clínicos e pós-comercialização de CLOB-X shampoo.

As reações adversas são classificadas por sistema de órgãos e frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum (> 1/10), comum (> 1/100 a <1/10), incomum (> 1/1, 000 a <1/100), raros (> 1/10 000, <1/1, 000), muito raros (<1/10 000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe do sistema	Frequência	Reações adversas
Doenças endócrinas	Incomum	Supressão Adrenal* Síndrome de Cushing*
Doenças oculares	Incomum	Ardência ocular Irritação ocular Sensação de pressão ocular Glaucoma*
Doenças imunológicas	Incomum	Hipersensibilidade*
Doenças do Sistema Nervoso	Incomum	Dor de cabeça
Doenças da pele e do subcutâneo	Comum	Sensação de ardor na pele (ardência) Foliculite
	Incomum	Dor na pele Desconforto cutâneo Prurido Acne Edema cutâneo Telangiectasia Psoríase (agravamento) Alopecia Pele seca Urticaria Atrofia de pele Irritação cutânea Sensação de repuxamento da pele Dermatite de contato alérgica* Eritema* Erupção cutânea*

*experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas locais foram relatadas de forma infrequente com outros corticosteroides tópicos, e podem ocorrer com maior frequência com o uso de curativos oclusivos, especialmente com corticosteroides de maior potência. Em ordem aproximada de ocorrência decrescente: hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite de contato alérgica, infecção secundária, atrofia da pele e estrias e miliária.

Em raros casos, imunossupressão e infecções oportunistas têm sido relatadas quando do uso prolongado de corticosteroides tópicos potentes. Podem ocorrer efeitos de rebote após a descontinuação do tratamento. Catarata tem sido relatada quando corticosteroides são aplicados nos olhos ou pálpebras.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no País e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Aplicado de forma tópica, CLOB-X Shampoo pode ser absorvido em quantidades suficientes para causar efeitos sistêmicos.

Em caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, manifestações de hipercortisolismo podem ser observadas e, nesta situação, o tratamento deve ser descontinuado gradualmente. Devido ao risco de supressão adrenal aguda, este procedimento deve ser feito sob supervisão médica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.2916.0066


Farm. Resp.: Dra.Carla Sapiensa Justino - CRF: 31.358

Fabricado por: LABORATOIRES
GALDERMA Zone Industrielle de
Montdésir
74540 – Alby-sur-Chéran – França

Importado e Distribuído por:

GALDERMA BRASIL LTDA.
Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9 - Condomínio Tech Town
CEP -13186-904
Hortolândia – SP
CNPJ 00.317.372/0004-99
Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor

 0800-0155552_
sac@galderma.com

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/05/2017.



CLOB-X®
propionato de clobetasol

SPRAY

0,42 mg/mL

CLOB-X[®]
propionato de clobetasol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução tópica contendo propionato de clobetasol 0,42 mg/ml (0,05% p/p), em frascos plásticos contendo 30 mL, 60 mL ou 120 mL.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO (ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada ml contém:

propionato de clobetasol.....0,42 mg
veículoq.s.p.....1 ml

Excipientes: álcool etílico, água purificada, miristato de isopropila, laurilsulfato de sódio e ácido undecilênico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento tópico de psoríase em placa de intensidade moderada a grave em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de CLOB-X[®] *spray* em casos de psoríase foi demonstrada em dois estudos clínicos randomizados e controlados por veículo, que tiveram desenho idêntico. Os estudos foram realizados em pacientes com 18 anos de idade e acima com psoríase em placa moderada a grave. Os pacientes foram tratados duas vezes por dia, durante até 4 semanas com CLOB-X[®] *spray* ou *spray* do veículo.

Os pacientes foram avaliados quanto à gravidade global da doença, usando uma escala de 5 pontos baseada em descamação, eritema e elevação de placa, que classificou os indivíduos como curados, quase curados, leves, moderados ou graves/muito graves. Apenas pacientes classificados como moderados ou graves/muito graves na linha basal foram incluídos nos estudos. A mediana da porcentagem do acometimento da área de superfície corporal (BSA) na linha basal foi de 6% para os dois estudos. Os números de pacientes classificados como curados ou quase curados nas Semanas 2 e 4 estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Número de Pacientes Curados ou Quase curados na Escala de Gravidade Global de Doença nas Semanas 2 e 4

-		Estudo 1		Estudo 2	
		CLOB-X [®] N = 60	Veículo N = 60	CLOB-X [®] N = 60	Veículo N = 60
Semana 2	Curados	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Quase curados	32 (53%)	1 (2%)	28 (47%)	0 (0%)
Semana 4	Curados	15 (25%)	0 (0%)	18 (30%)	0 (0%)
	Quase curados	32 (53%)	2 (3%)	31 (52%)	1 (2%)

Em estudo comparativo com calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% pomada, 122 pacientes de 18-80 anos, com psoríase moderada a grave foram randomizados para utilizar CLOB-X[®] *spray* (2 vezes por dia) ou calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% pomada (1 vez por dia) por 4 semanas, de acordo com a posologia recomendada nas bulas de cada produto.

Os pacientes foram avaliados na visita basal, semana 1, 2, 4 e 8 (4 semanas após parada do tratamento) com relação ao escore de gravidade da doença (ODS), escala de Avaliação de Gravidade da Psoríase pelo Investigador (IGA), tolerabilidade cutânea, e opinião do paciente (questionário sobre qualidade de vida e satisfação do paciente). Na avaliação de eficácia, CLOB-X[®] *spray* obteve taxa de sucesso significativamente

maior que calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% pomada ao final do tratamento (72% VS 47% $p=0,005$). Calculou-se a taxa de sucesso do tratamento (IGA leve ou sem lesão), sendo que não houve diferença estatisticamente significativa comparando os 2 grupos, com exceção na semana 2 quando CLOB-X® spray obteve taxa de sucesso de 55% comparado a 37% para calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% pomada ($p=0,048$). Na avaliação dos escores de qualidade de vida não houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, com exceção na semana 8, em que o grupo tratado com CLOB-X® spray obteve melhora média de -20.5 VS -8.4 calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% pomada (o sinal negativo refere-se a melhora a partir do baseline) ($p=0,011$).

CLOB-X® spray obteve melhor avaliação pelo paciente no questionário de satisfação final do estudo, em 7 dos 8 critérios avaliados ($p<0,05$).

A eficácia de CLOB-X® spray também foi avaliada em comparação com o mesmo princípio ativo (propionato de clobetasol) em veículo espuma em estudo multicêntrico, randomizado, investigador-cego, de grupos paralelos. Foram incluídos 77 pacientes com psoríase moderada a severa de 18-80 anos de idade, randomizados 1:1 para usar CLOB-X® spray (2 vezes por dia por 4 semanas) ou o produto comparador (2 vezes por dia por 2 semanas), de acordo com a posologia de bula de cada um dos produtos.

No grupo de CLOB-X® spray, os pacientes foram avaliados na consulta basal, na semana 2, semana 4 (final do tratamento) e 2 semanas após o final do tratamento. No grupo de propionato de clobetasol em veículo espuma, os pacientes foram avaliados na consulta basal, semana 2 (final do tratamento) e 2 semanas após o final do tratamento. A gravidade da psoríase foi avaliada utilizando-se a redução da porcentagem de superfície corpórea acometida pela psoríase (BSA) e a melhora na escala de classificação de gravidade da psoríase pela Avaliação do Investigador sobre a Gravidade Global (IGS; escala de 0-3, sendo 0 = curado; 1 = leve, até 3% BSA; 2 = moderada 3-10% BSA; 3 = severa, acometendo >10% BSA). Foi avaliada também a satisfação e qualidade de vida do paciente (DLQI).

Neste estudo, os pacientes que utilizaram CLOB-X® spray apresentaram uma maior redução do percentual de BSA no final do tratamento (redução mediana 63.6% VS 25%, $p=0,004$). Na avaliação de 2 semanas após a interrupção do uso da medicação, o benefício do tratamento permaneceu com uma redução ainda maior na porcentagem de BSA com o uso de CLOB-X® spray do que com produto comparador (75% vs 33,3%, $p=0,006$).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de tratamento quando o sucesso do tratamento foi expresso em IGS (IGS=0). Na avaliação da qualidade de vida do paciente, houve diferença estatisticamente significativa a favor de CLOB-X® spray nas semanas 2, final do tratamento e 2 semanas pós tratamento ($p=0,039$, 0,003 e 0,037, respectivamente).

A eficácia de CLOB-X® spray também foi comparada a propionato de clobetasol em pomada, em estudo randomizado, multicêntrico, investigador cego, grupo paralelo.

Foram incluídos 250 pacientes de ambos os sexos, de 18-80 anos, com psoríase moderada a grave randomizados 1:1, orientados a utilizar CLOB-X® spray 2 vezes por dia por 4 semanas, ou propionato de clobetasol pomada 2 vezes por dia por 2 semanas, de acordo com as durações de tratamento aprovadas em bula.

No grupo do CLOB-X® spray, os pacientes foram avaliados na visita basal, semana 2, semana 4 (final do tratamento) e 2 semanas após o final do tratamento. Para o grupo de propionato de clobetasol em pomada, os pacientes foram avaliados na visita basal, semana 2 (final do tratamento) e 2 semanas após o final do tratamento. A gravidade da psoríase foi avaliada com a escala de Gravidade Geral da Doença (ODS; escala de 0-4, sendo 0=curado, 1=quase curado, 2=leve, 3=moderado e 4=grave), e com a porcentagem da superfície corpórea afetada pela psoríase (% BSA).

Para o *endpoint* de eficácia primária de sucesso (ODS (curado, quase curado), ao final do tratamento, houve uma diferença significativa favorecendo o grupo tratado com CLOB-X® spray (50% de taxa de sucesso ao final do tratamento comparado a 35,2%; $p=0,016$). A redução na % de BSA também foi significativamente maior com o grupo tratado com CLOB-X® spray no final do tratamento (mediana 62% vs 33,3 % para propionato de clobetasol pomada $p<0,001$).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: Como outros corticosteróides tópicos, propionato de clobetasol apresenta propriedades anti-inflamatórias, antipruriginosas e vasoconstritoras. O mecanismo da atividade anti-inflamatória dos corticosteróides tópicos, em geral, não está bem esclarecido. Entretanto, acredita-se que os corticosteróides atuem através da indução das proteínas inibitórias de fosfolipases A₂, denominadas

coletivamente de lipocortinas. É conhecido que estas proteínas controlam a biossíntese de mediadores potentes da inflamação, tais como as prostaglandinas e leucotrienos, pela inibição da liberação de seu precursor comum, o ácido araquidônico. O ácido araquidônico é liberado da membrana dos fosfolípidios pela fosfolipase A₂.

Propriedades farmacocinéticas: Nenhum estudo específico (in vitro ou in vivo) foi realizado com CLOB-X[®] *spray*.

Estudos in vitro em pele humana com diferentes formulações de propionato de clobetasol demonstraram que o fármaco foi recuperado principalmente na epiderme (incluindo estrato córneo), mostrando um baixo potencial de exposição sistêmica após aplicação tópica.

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por diversos fatores, incluindo o grau de severidade da doença, o veículo, a integridade da barreira epidérmica e a oclusão. Os corticosteroides tópicos podem ser absorvidos a partir da pele normal intacta.

A inflamação e outros processos patológicos da pele podem aumentar a absorção percutânea. Não há dados em humanos com relação à distribuição dos corticosteroides aos órgãos corporais após aplicação tópica. Entretanto, uma vez absorvidos pela pele, os corticosteroides tópicos percorrem vias metabólicas semelhantes às dos corticosteroides administrados sistemicamente, ou seja, são metabolizados, primariamente no fígado, e depois excretados pelos rins.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente da fórmula.
- Áreas afetadas por infecções bacterianas, virais (varicela, herpes simplex, herpes zoster), fúngicas ou parasitárias e doenças de pele específicas (tuberculose de pele, doenças de pele causadas por sífilis).
- Acne vulgaris, rosácea ou dermatite perioral.
- CLOB-X[®] *spray* não deve ser aplicado nos olhos (risco de glaucoma) ou em feridas ulcerosas.
- Prurido genital e perianal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os corticosteróides tópicos devem ser usados com cautela por inúmeras razões, incluindo efeito-rebote pós-tratamento, recidivas, desenvolvimento de tolerância (taquifilaxia) e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica, como atrofia e telangiectasia da pele ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Em raros casos, é considerado que o tratamento de psoríase com corticosteróides (ou sua retirada) tenha provocado psoríase pustulosa generalizada em caso de uso tópico prolongado e intensivo. Em casos muito raros, hipersensibilidade a corticosteróides podem ser observada. Isto pode ser suscitado em caso de resistência ao tratamento.

Em geral, o tratamento de grandes áreas de superfície cutânea, tratamento contínuo a longo prazo com corticosteróides, uso de curativos oclusivos pode aumentar a absorção e levar a um maior risco de efeitos sistêmicos. Nesses casos, a supervisão médica deve ser maior e os pacientes podem ser avaliados periodicamente para evidência de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Tais efeitos sistêmicos apresentam redução após suspensão do tratamento.

CLOB-X[®] *spray* não é recomendado para nas pálpebras, áreas intertriginosas (axilas e regiões genitoanal) e em outras superfícies erosivas da pele, pois isso pode aumentar o risco de eventos adversos tópicos, tais como alterações atróficas, telangiectasias ou dermatite córtico-induzida.

Se CLOB-X[®] *spray* entrar em contato com os olhos, o olho afetado deve ser lavado com água abundante.

Pacientes com disfunção hepática grave e diabetes mellitus grave devem ser tratados com cuidado especial e cuidadosamente monitorizados para efeitos colaterais.

Gravidez: Gravidez Categoria C.

Não há estudos adequados do uso tópico de propionato de clobetasol em mulheres grávidas. Estudos em animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Como uma precaução, CLOB-X[®] *spray* não deve ser utilizado durante a gravidez.

Lactação: corticosteroides administrados sistemicamente são transferidos no leite materno. Danos ao feto não foram reportados até o momento. No entanto, como não há dados adequados quanto à possível transferência de propionato de clobetasol tópico para o leite materno e suas repercussões clínicas e biológicas, CLOB-X[®] *spray* não deve ser prescrito para lactentes, a menos que seja explicitamente indicado.

Fertilidade: propionato de clobetasol afetou a fertilidade quando administrado subcutaneamente em ratos.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: como um corticosteroide tópico, CLOB-X[®] *spray* não influencia a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso pediátrico: A segurança e a eficácia de CLOB-X[®] *spray* em crianças e adolescentes abaixo dos 18 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis e seu uso não é recomendado em pacientes menores de 18 anos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatadas interações medicamentosas com CLOB-X[®] *spray*.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CLOB-X[®] *spray* deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Este medicamento é válido por 24 meses a contar da sua data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 3 meses.

CLOB-X[®] *spray* é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Antes do primeiro uso, remova a válvula *spray* do invólucro (embalagem primária);
- Remova a tampa do frasco e mantenha-o na posição vertical,
- Insira a válvula no frasco e gire no sentido horário até estar bem fixado.
- Gire a haste da válvula, até o destrave do *spray*
- O sistema estará pronto para uso.
- Após o uso, retornar a haste para a posição inicial para o travamento da válvula.

CLOB-X[®] *spray* é apenas para aplicação na pele. Deve ser aplicado diretamente nas áreas afetadas duas vezes ao dia. O produto deve ser friccionado gentilmente até ser completamente absorvido. As mãos devem ser lavadas cuidadosamente após a aplicação.

O período de tratamento deve ser limitado a 4 semanas e deve ser ajustado de acordo com cada paciente. Se um tratamento adicional com corticosteroide tópico for necessário após 4 semanas de tratamento com CLOB-X[®] *spray*, um esteroide menos potente deve ser utilizado. O tratamento com CLOB-X[®] *spray* deve ser interrompido se o controle da doença for alcançado.

Após um período de pausa do tratamento com CLOB-X[®] *spray*, este pode ser repetido para tratar exacerbações de psoríase.

Não mais do que 50g (correspondente a 60ml do produto) de CLOB-X[®] *spray* deve ser utilizado por semana. Uma atuação de CLOB-X[®] *spray* possui aproximadamente 0,05 mg do ativo propionato de clobetasol.

1. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais comum encontrada nos estudos clínicos realizados foi ardência no local da aplicação, relatada por 47,9% dos indivíduos tratados com CLOB-X[®] *spray* e por 46,7% dos indivíduos tratados somente com o veículo do *spray*. Reações adversas menos frequentes foram atrofia do local da aplicação, telangiectasia, foliculite no local da aplicação, que ocorreram respectivamente com 3,6%, 2,8% e 2,6% dos indivíduos tratados com CLOB-X[®] *spray*. A maioria das reações adversas locais foi considerada de leve a moderada e independentemente de idade, etnia ou sexo.

Todas essas reações no geral cessaram de forma espontânea e não resultaram na descontinuação do tratamento.

As reações adversas relatadas, ordenadas por sistemas do corpo humano e por frequência absoluta constam abaixo.

Reação muito comum (> 1/10): ardência no local da aplicação.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): telangiectasia, atrofia, foliculite, dor e irritação no local da aplicação.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): prurido e secura no local da aplicação.

Como uma característica da classe, o uso prolongado de corticosteróides tópicos, tratamento de áreas extensas ou uso de grandes quantidades podem resultar na absorção sistêmica suficiente para produzir sinais de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Se a supressão do eixo ocorrer, é provável que esta seja transitória, com um retorno rápido aos valores normais. Tais efeitos geralmente são mais prováveis de ocorrer com o uso de curativos oclusivos ou ataduras.

O tratamento intensivo ou prolongado com corticosteróides potentes pode causar alterações locais, como atrofia local da pele, estrias, telangiectasia, eritema, púrpura, dermatite de contato, especialmente com o uso de curativos oclusivos.

Quando aplicado na face, corticosteróides muito potentes podem induzir dermatite perioral, atrofia da pele ou piora do quadro de rosácea.

Há relatos de alterações de pigmentação, acne, erupções pustulares e hipertricose com corticosteróides tópicos.

Uso pediátrico:

Crianças (< 18 anos) não foram incluídas nos estudos clínicos. A segurança de CLOB-X[®] *spray* em crianças não foi estabelecida, portanto, seu uso em crianças com menos de 18 anos não é recomendado. Devido à alta proporção entre área cutânea superficial e massa corporal, crianças têm maior risco de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal do que os adultos, quando tratados com corticosteróides tópicos. Elas também têm maior risco de insuficiência da glândula adrenal após a retirada do tratamento e de desenvolver a Síndrome de Cushing durante o tratamento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa.index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

2. SUPERDOSE

A superdose aguda raramente ocorre, porém, em casos de superdose crônica ou uso inadequado, os sinais de hipercortisolismo podem aparecer e, nesta situação, o tratamento deve ser descontinuado gradativamente. Contudo, devido ao risco de supressão aguda da glândula adrenal, esta retirada deve ser feita sob supervisão médica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2916.0066

Farm. Resp: Dra. Carla Sapiensa Justino - CRF: 31.358

Registrado e Importado por:

GALDERMA BRASIL LTDA.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9

Condomínio Tech Town

13186-904 - Hortolândia – SP

CNPJ 00.317.372/0004-99

Fabricado por:

LABORATOIRES GALDERMA

Zone Industrielle de Montdésir

74540 Alby-sur-Chéran

França

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-0155552

sac@galderma.com

Lote, fabricação e validade: vide cartucho

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.

Rev00



25351029741200706

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0508859143	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N.A.	N.A.	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	N.A.	VPS	Emulsão dermatológica 0,5mg/ml de propionato de clobetasol. Embalagens 30ml, 59ml e 118ml.
27/06/2014	0508859143	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N.A.	N.A.	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	N.A.	VPS	Gel dermatológico, 0,5 mg/ml de propionato de clobetasol. Embalagem 30 g.
27/06/2014	0508859143	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N.A.	N.A.	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	N.A.	VPS	Shampoo 0,5mg/ml de propionato de clobetasol. Embalagens 30ml, 60ml e 125ml.
27/06/2014	0508859143	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N.A.	N.A.	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	N.A.	VPS	Solução tópica propionato de clobetasol 0,42 mg/ml (0,05% p/p), em frasco de plástico 30ml, 60ml e 120 ml.
12/08/2015	0715557/15-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2015	0508709/15-1	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	20/07/2015	Dizeres Legais (local de fabricação)	VPS	Emulsão dermatológica, 0,5mg/ml de propionato de clobetasol. Embalagens 30ml, 59ml e 118ml.

14/02/2017	0250819172.	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. Contraindicação 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	Shampoo contendo 0,5mg/ml de propionato de clobetasol. Embalagens contendo 30ml, 60ml e 125ml.
20/07/2017	N.A.	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2014	0644584/14-5	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	08/05/2017	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas	VPS	Shampoo contendo 0,5mg/ml de propionato de clobetasol. Embalagens contendo 30ml, 60ml e 125ml.