

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Etrivex 500 microgrammi/g shampoo

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di shampoo contiene 500 microgrammi di clobetasolo propionato.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Shampoo.

Shampoo liquido viscoso, traslucido, da incolore a giallo pallido, dall'odore alcolico.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Tattamento topico della psoriasi del cuoio capelluto di moderata intensità nei pazienti adulti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Applicare Etrivex 500 microgrammi/g shampoo direttamente sul cuoio capelluto asciutto una volta al giorno, coprendo e massaggiando accuratamente le lesioni. Una quantità di prodotto equivalente a circa mezzo cucchiaino da tavola (circa 7,5 ml) per applicazione è sufficiente a coprire tutto il cuoio capelluto.

La dose totale non deve eccedere 50 g per settimana.

##### Modo di somministrazione

Uso cutaneo. Da utilizzare esclusivamente sul cuoio capelluto.

Dopo l'applicazione Etrivex 500 microgrammi/g shampoo deve restare a contatto con il cuoio capelluto non occluso per 15 minuti. Lavare accuratamente le mani dopo l'applicazione. Dopo 15 minuti, sciacquare accuratamente il prodotto con acqua e/o, se necessario, lavare i capelli utilizzando una quantità aggiuntiva di normale shampoo per facilitare il lavaggio. Quindi, asciugare normalmente i capelli.

La durata del trattamento deve essere limitata ad un periodo massimo di 4 settimane. Non appena si osservano dei risultati clinici, le applicazioni devono essere distanziate ad intervalli regolari o sostituite, se necessario, con un trattamento alternativo. Se entro 4 settimane non dovesse

verificarsi alcun miglioramento, potrebbe essere necessario effettuare una nuova valutazione della diagnosi.

Cicli ripetuti di Etrivex 500 microgrammi/g shampoo possono essere utilizzati per controllare le esacerbazioni, a condizione che il paziente sia sottoposto a regolare controllo medico.

#### Popolazioni particolari

##### *Anziani*

La sicurezza e l'efficacia di Etrivex 500 microgrammi/g shampoo nei pazienti geriatrici con un'età superiore ai 65 anni non sono state stabilite.

##### *Danno renale*

Etrivex 500 microgrammi/g shampoo non è stato studiato nei pazienti con danno renale.

##### *Insufficienza epatica*

I pazienti con grave disfunzione epatica devono essere trattati con particolare cautela e devono essere strettamente monitorati per gli effetti indesiderati.

##### *Popolazione pediatrica*

L'esperienza sull'uso di Etrivex 500 microgrammi/g shampoo nella popolazione pediatrica è limitata. L'utilizzo di Etrivex 500 microgrammi/g shampoo non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni ed è controindicato nei bambini al di sotto di 2 anni di età (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Etrivex 500 microgrammi/g shampoo non deve essere applicato sulle aree cutanee affette da infezioni batteriche, virali (varicella, herpes simplex, herpes zoster), micotiche o parassitarie, ferite ulcerose e malattie cutanee specifiche (tubercolosi cutanea, malattie cutanee causate dalla sifilide).

Etrivex 500 microgrammi/g shampoo non deve essere applicato sugli occhi e sulle palpebre (rischio di glaucoma e di cataratta).

Bambini di età inferiore a 2 anni.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Può essere osservata ipersensibilità ai corticosteroidi. Pertanto, il clobetasolo propionato non è raccomandato nei pazienti che sono ipersensibili agli altri corticosteroidi.

La terapia continua, a lungo termine, con corticosteroidi, l'uso di cuffie occlusive, il trattamento di superfici di grandi dimensioni, soprattutto nei bambini, può aumentare l'assorbimento e portare ad un più alto rischio di effetti sistemici. In questi casi, deve essere aumentato il controllo medico e i pazienti possono essere periodicamente valutati per evidenziare la soppressione dell'asse HPA. In alcuni pazienti, l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi topici indotto da un uso prolungato soprattutto su grandi superfici, ha causato una soppressione surrenalica reversibile con potenziale insufficienza glucocorticoide, manifestazioni della sindrome di Cushing. Tali effetti sistemici si risolvono quando il trattamento viene interrotto. Tuttavia, la sospensione brusca può portare a insufficienza surrenalica acuta, specialmente nei bambini.

I pazienti con grave diabete mellito devono essere trattati con particolare cautela e devono essere strettamente monitorati per gli effetti indesiderati.

I corticosteroidi topici devono essere usati con cautela in quanto può verificarsi lo sviluppo di tolleranza (tachifilassi), così come tossicità locale, come atrofia cutanea, infezione e telangiectasia della pelle.

Etrivex 500 microgrammi / g shampoo è esclusivamente inteso per il trattamento della psoriasi del cuoio capelluto e non deve essere utilizzato per il trattamento di altre zone della pelle. In particolare, Etrivex 500 microgrammi / g shampoo non è raccomandato per l'uso sul viso, sulle zone intertriginose (regioni ascelle e genitoanale) e su altre superfici cutanee erosive poiché ciò può aumentare il rischio di eventi avversi quali i cambiamenti atrofici, teleangectasie, dermatite indotta dai corticosteroidi o infezione secondaria. Il viso, più di altre zone del corpo, può presentare variazioni atrofiche dopo trattamento prolungato con corticosteroidi topici potenti.

In rari casi, il trattamento della psoriasi con corticosteroidi (o la sua sospensione) si pensa abbia provocato psoriasi pustolosa generalizzata in caso di uso topico intenso e prolungato.

Clobetasolo propionato, non è raccomandato nei pazienti con acne vulgaris, rosacea o dermatite periorale.

Può esserci un rischio di rimbalzo post-trattamento o di ricaduta dopo una brusca interruzione del trattamento con clobetasolo propionato. Il controllo medico deve quindi continuare nel periodo post-trattamento.

Se Etrivex 500 microgrammi / g shampoo viene a contatto con gli occhi, l'occhio interessato deve essere risciacquato con abbondante acqua.

I pazienti devono essere istruiti ad utilizzare Etrivex 500 microgrammi / g shampoo per la quantità di tempo minimo necessario per ottenere i risultati desiderati. Se apparissero i segni di un'intolleranza locale, l'applicazione deve essere sospesa fino alla loro scomparsa. Se apparissero i segni di ipersensibilità, l'applicazione deve essere immediatamente interrotta.

Al fine di evitare l'interazione con il prodotto con i prodotti utilizzati per colorare i capelli, come ad esempio i trattamenti per cambiare il colore dei capelli, clobetasolo propionato shampoo deve essere accuratamente risciacquato.

#### Popolazione pediatrica

In questa fascia di età, può essere osservato un ritardo della crescita anche in caso di assorbimento sistemico dei corticosteroidi topici. Etrivex 500 microgrammi / g shampoo non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti tra i 2 e i 18 anni di età.

Se Etrivex 500 microgrammi / g shampoo è utilizzato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età, il trattamento deve essere rivisto ogni settimana.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione con altri farmaci.

#### 4.6 Fertilità gravidanza e allattamento

##### **Gravidanza**

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso del clobetasolo propionato per uso cutaneo nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere il paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Etrivex 500 microgrammi/g shampoo non deve essere utilizzato durante la gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

##### **Allattamento**

I corticosteroidi somministrati per via sistemica passano nel latte materno. Ad oggi non sono stati riportati casi di danni per il bambino. Tuttavia, poiché non sono disponibili dati che documentino un possibile passaggio di clobetasolo propionato topico nel latte materno nonché le sue ripercussioni dal punto di vista biologico o clinico, Etrivex 500 microgrammi/g non deve essere prescritto a donne in fase di allattamento se non in casi ritenuti strettamente necessari dal medico.

##### **Fertilità**

Non sono disponibili dati clinici. Vedere paragrafo 5.3.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Etrivex 500 microgrammi/g shampoo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Durante lo sviluppo clinico di Etrivex 500 microgrammi/g shampoo, la reazione avversa al farmaco riportata con maggiore frequenza in un totale di 558 pazienti che hanno ricevuto Etrivex 500 microgrammi/g shampoo è stata la sensazione di bruciore a livello cutaneo, che si è verificata con un'incidenza di circa il 2,8%. Gli eventi avversi sono stati classificati per la maggior parte lievi o moderati e la loro insorgenza non è risultata correlata alla razza o al sesso. Segni clinici di irritazione della pelle sono stati non comuni (0,2%). Non sono stati riferiti eventi avversi gravi correlati al farmaco durante gli studi clinici.

##### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono classificate per classe di sistema di organi e frequenza, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1 / 1.000$  a  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1 / 10.000$ ,  $<1 / 1.000$ ), molto raro ( $<1 / 10.000$ ), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili) e sono stati segnalati con Etrivex 500 microgrammi / g shampoo negli studi clinici e nell'esperienza post -commercializzazione (vedi tabella 1).

**Tabella 1 – Reazioni avverse**

<b>Classificazione sistemica organica</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Patologie endocrine	<u>Non comune</u>	Soppressione surrenalica Sindrome di Cushing
Patologie dell'occhio	<u>Non comune</u>	Sensazione pungente o bruciore agli occhi Irritazione degli occhi

		Sensazione di occhi chiusi
	<u>Non comune</u>	Glaucoma
Disturbi del sistema immunitario	<u>Non comune</u>	Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	<u>Non comune</u>	Mal di testa
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Sensazione di bruciore cutaneo Follicolite
	<u>Non comune</u>	
		Dolore cutaneo Fastidio a livello cutaneo Prurito Acne Edema della pelle Telangiectasia Psoriasi (aggravamento) Alopecia Secchezza cutanea Orticaria Atrofia cutanea Irritazione cutanea Assottigliamento cutaneo
	<u>Non comune</u>	Dermatite allergica da contatto, eritema, rash

Dato che Etrivex 500 microgrammi/g shampoo deve restare a contatto con il cuoio capelluto per soli 15 minuti prima di sciacquare, un assorbimento sistemico si verifica raramente (vedere paragrafo 5.2) e, pertanto, il rischio di insorgenza della soppressione dell'asse HPA è molto basso rispetto a quello di potenti farmaci corticosteroidi che non vanno sciacquati. Se interviene soppressione dell'asse HPA è probabile che sia transitoria con un rapido ritorno ai valori normali.

E' stata segnalata cataratta quando i corticosteroidi sono stati applicati sugli occhi e le palpebre.

In rari casi, sono state segnalate immunosoppressione ed infezioni opportunistiche in caso di uso prolungato di corticosteroidi potenti.

In caso di assorbimento sistemico dei corticosteroidi topici può essere osservata nei bambini un ritardo di crescita.

Anche se non osservato con Etrivex 500 microgrammi / g shampoo, il trattamento prolungato e/o intensivo con preparazioni a base di corticosteroidi potenti, può causare striae, porpora e psoriasi pustolare generalizzata..

Possono verificarsi effetti di rimbalzo con l'interruzione del trattamento.

Quando applicati sul volto, i corticosteroidi molto potenti possono anche indurre dermatite periorale o peggioramento della rosacea.

Con i corticosteroidi topici sono stati riferiti cambiamenti della pigmentazione, eruzioni pustolose e ipertricosi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### 4.9 Sovradosaggio

È molto improbabile che si verifichi un sovradosaggio acuto; tuttavia, in caso di sovradosaggio cronico o di uso improprio, potrebbero presentarsi manifestazioni di ipercortisolismo. In questo caso, il trattamento dovrebbe essere interrotto gradualmente. Tuttavia, a causa del rischio di soppressione surrenalica acuta, l'interruzione del trattamento deve essere effettuata sotto controllo medico.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi, Molto potenti (Gruppo IV)

Codice ATC: D07AD01

##### Meccanismo d'azione

Come altri corticosteroidi topici, il clobetasolo propionato ha proprietà antiinfiammatorie, antipruriginose e vasocostrittive. Il meccanismo dell'attività antiinfiammatoria dei corticosteroidi topici in genere non è chiaro. Tuttavia, si ritiene che i corticosteroidi esercitino il loro effetto mediante l'induzione delle proteine che inibiscono la fosfolipasi A<sub>2</sub>, denominate nel loro insieme lipocortine. Si presume che queste proteine inibiscano la biosintesi di potenti mediatori dell'infiammazione, quali le prostaglandine e i leucotrieni, bloccando il rilascio del loro precursore comune, l'acido arachidonico. L'acido arachidonico viene rilasciato dai fosfolipidi di membrana ad opera della fosfolipasi A<sub>2</sub>.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi in vitro sul rilascio/assorbimento percutaneo condotti sulla pelle umana, hanno dimostrato che solo una piccola percentuale (0,1%) della dose di Etrivex shampoo, applicata per 15 minuti e poi sciacquata, è rilevabile nell'epidermide (incluso lo strato corneo). L'assorbimento topico minimo di clobetasolo propionato come Etrivex shampoo, utilizzato secondo quanto previsto dal protocollo clinico (15 minuti di posa prima di risciacquare), ha dato luogo ad un'esposizione sistemica trascurabile negli studi sugli animali e negli studi clinici. I dati clinici disponibili hanno rivelato che solo 1 su 126 soggetti aveva concentrazioni plasmatiche quantificabili di clobetasolo propionato (0,43 ng/ml).

In base a questi dati farmacocinetici è altamente improbabile che gli effetti sistemici conseguenti al trattamento clinico con Etrivex 500 microgrammi/g shampoo siano imputabili alla bassa esposizione sistemica di clobetasolo propionato dopo somministrazione topica.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rilevano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologia, di tossicità a dose singola e ripetuta e di genotossicità. La carcinogenicità di clobetasolo non è stata studiata.

Nel coniglio, Etrivex 500 microgrammi/g shampoo è risultato leggermente irritante per la pelle e gli occhi, ma non è stato osservato alcun fenomeno di ipersensibilità ritardata sulla pelle delle cavie.

Negli studi preclinici di tossicità, condotti nel coniglio e nel topo, è stata dimostrata la teratogenicità di clobetasolo propionato somministrato per via sottocutanea a basse dosi. In uno studio di embriotossicità sull'uso topico di clobetasolo nel ratto, immaturità fetale e malformazioni scheletriche e viscerali sono state osservate a livelli di dosaggio relativamente bassi. Oltre alle malformazioni, gli studi condotti su animali esposti a elevati livelli sistemici di glucocorticoidi durante la gravidanza hanno dimostrato anche altri effetti sulla prole, tra cui un ritardo della crescita intrauterina. La rilevanza clinica degli effetti di clobetasolo e degli altri corticosteroidi negli studi preclinici sugli animali non è nota.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Alcol etilico  
Lauril amino dimetilaceto betaina  
Sodio laurilettere solfato  
Poliquaternium-10  
Sodio citrato  
Acido citrico monoidrato  
Acqua purificata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni  
Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nel contenitore originale al fine di proteggerlo dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Il prodotto è confezionato in flaconi di polietilene ad alta densità (HDPE) da 60 ml o 125 ml dotati di tappi a scatto in polipropilene.

Il flacone da 30 ml in polietilene ad alta densità (HDPE) è dotato di un tappo a vite in polipropilene. I flaconi contengono 30 ml, 60 ml o 125 ml di shampoo.

1 g di shampoo corrisponde a 1 millilitro di shampoo.  
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Galderma Italia S.p.A.  
Via dell'Annunciata, 21 - Milano

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Etrivex 500 mcg/g shampoo – 1 flacone HDPE da 30 ml – AIC n. 037769015  
Etrivex 500 mcg/g shampoo – 1 flacone HDPE da 60 ml – AIC n. 037769027  
Etrivex 500 mcg/g shampoo – 1 flacone HDPE da 125 ml – AIC n. 037769039

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2008

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco