

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clysob 0,5 mg/mL colirio en emulsión en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un mL de emulsión contiene 0,5 mg de propionato de clobetasol.

Una gota contiene aproximadamente 0,015 mg de propionato de clobetasol.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,02 mg de cloruro de benzalconio en cada envase unidosis equivalente a 0,003 mg por gota.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en emulsión en envase unidosis.

Emulsión transparente, ligeramente amarilla.

pH: 5,0 – 6,7

Osmolalidad: 270 – 330 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clysob está indicado en el tratamiento de la inflamación asociada a la cirugía de cataratas en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Clobetasol propionato pertenece a la clase más potente de corticosteroides tópicos (Grupo IV) y su uso prolongado puede resultar en efectos graves no deseados (ver sección 4.4). Si el tratamiento con corticosteroides locales está clínicamente justificado más allá de 2 semanas, se debe considerar el uso de una formulación de corticosteroides menos potente. Se pueden usar ciclos repetidos pero cortos de clobetasol propionato para controlar las exacerbaciones (ver detalles a continuación).

Posología

Instilar una gota de Clysob en el saco conjuntival del ojo afectado 4 veces al día comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras dos semanas del período posoperatorio.

No se ha estudiado el tratamiento durante más de dos semanas.

Forma de administración

Vía oftálmica.

La emulsión de un envase unidosis debe utilizarse inmediatamente después de abrirse para su administración en uno o ambos ojos, y el contenido restante debe desecharse inmediatamente después de la administración. Se debe evitar el contacto de la punta del vial con el ojo o cualquier superficie para evitar la posibilidad de contaminación de la emulsión y la aparición de posibles lesiones oculares.

Si se utiliza más de un medicamento ocular tópico, los medicamentos deben administrarse con al menos 5 minutos de diferencia.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo propionato de clobetasol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infecciones oculares no controladas con tratamiento antiinfeccioso, como:
 - Infecciones bacterianas purulentas agudas, incluyendo las infecciones por *Pseudomonas* y micobacterias.
 - Infecciones fúngicas.
 - Queratitis epitelial por herpes simplex (queratitis dendrítica), varicela zoster (especialmente en la fase aguda activa de la infección).
 - Queratitis amebiana.
- Perforación, ulceración y lesiones en la córnea con epitelización incompleta.
- Hipertensión ocular inducida por glucocorticoides conocida.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado casos de osteonecrosis, infecciones graves (incluida la fascitis necrotizante) e inmunosupresión sistémica (resultando a veces en lesiones reversibles del sarcoma de Kaposi) con el uso prolongado de clobetasol propionato más allá de las dosis recomendadas (ver sección 4.2). En algunos casos los pacientes utilizaron concomitantemente otros corticosteroides orales/tópicos potentes o inmunosupresores (por ejemplo, metotrexato, micofenolato de mofetilo). Si el tratamiento con corticosteroides locales está clínicamente justificado más allá de 2 semanas, se debe considerar el uso de una formulación de corticosteroides menos potente.

El uso prolongado de corticosteroides puede ocasionar un incremento de la presión intraocular, que puede derivar en glaucoma con daño al nervio óptico, causando defectos en la agudeza y campo visual. Los esteroides deben usarse con precaución en presencia de glaucoma y la presión intraocular debe monitorizarse con frecuencia.

El uso prolongado de corticosteroides puede ocasionar la formación de cataratas subcapsulares posteriores.

El uso oftálmico de corticosteroides puede retrasar la cicatrización de heridas corneales. También se sabe que los AINES oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización (ver sección 4.5).

Los esteroides tópicos pueden inducir perforación corneal. Los esteroides tópicos pueden provocar perforación si se utilizan en presencia de enfermedades que causen adelgazamiento de la córnea o la esclerótica.

El uso prolongado de corticosteroides puede suprimir la respuesta inmune en el paciente y, por lo tanto, aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias bacterianas, víricas (incluido el herpes simple) y fúngicas. En afecciones purulentas agudas, los corticosteroides pueden enmascarar la infección o agravar una infección preexistente.

Se debe considerar la posibilidad de supresión suprarrenal con el uso prolongado y frecuente de altas dosis de esteroides tópicos, especialmente en bebés y niños.

Este medicamento es sólo para uso oftálmico.

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el periodo postoperatorio tras la cirugía de cataratas. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no usar lentes de contacto salvo que así lo indique claramente su médico.

Excipientes

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio.

Se ha informado que el cloruro de benzalconio causa irritación, síntomas de sequedad ocular y puede afectar la película lagrimal y la superficie corneal. Debe usarse con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes donde se sospeche posible compromiso corneal. Se debe monitorizar a los pacientes en caso de uso prolongado.

Es conocido que el cloruro de benzalconio decolora las lentes de contacto blandas. Se debe evitar el contacto con lentes de contacto blandas. Cuando el médico indique el uso de lentes de contacto, se debe indicar a los pacientes que se las retiren antes de la aplicación de Clysob y que esperen 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de volver a insertárselas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones

El uso concomitante de esteroides y AINES oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A, incluidos los medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esta asociación, a menos que el beneficio supere el riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso se debe monitorizar a los pacientes para detectar reacciones sistémicas a los corticosteroides.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos, o estos son limitados, sobre el uso de propionato de clobetasol en mujeres embarazadas. Los estudios observacionales disponibles en mujeres embarazadas no identificaron un riesgo asociado al fármaco de malformaciones congénitas importantes, parto prematuro o mortalidad fetal con el uso de corticosteroides tópicos de cualquier potencia. Sin embargo, cuando la cantidad dispensada de corticosteroides tópicos potentes o muy potentes superó los 300 g durante todo el embarazo, el uso materno se asoció con un mayor riesgo de bajo peso al nacer en los recién nacidos.

Estudios en animales con propionato de clobetasol han mostrado toxicidad reproductiva tras la administración sistémica (ver sección 5.3).

No se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si el propionato de clobetasol o sus metabolitos son excretados en la leche materna.

No se prevé que la administración ocular tópica de propionato de clobetasol produzca una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.

No se puede descartar un riesgo para los recién nacidos/lactantes.

Se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender/abstenerse del tratamiento con este medicamento, considerando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No existen datos clínicos relativos a la influencia del propionato de clobetasol sobre la fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con cualquier medicamento oftálmico tópico, la visión borrosa temporal u otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si se produce visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar a que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con propionato de clobetasol. La mayoría fueron leves.

Las reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y no conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles) se presentan en la tabla según la clasificación por órganos y sistemas. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos oculares</i>	Poco frecuentes	Edema macular cistoide, Edema corneal, Inflamación ocular, Irritación ocular, Dolor ocular, Glaucoma, Hiperemia Ocular, Iridociclitis, Aumento del lagrimeo, Fotofobia, Visión borrosa.
<i>Exploraciones complementarias</i>	Poco frecuentes	Aumento de la presión intraocular

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

No se ha reportado ningún caso de sobredosis.

Es poco probable que se produzca una sobredosis aguda con la aplicación ocular de este medicamento debido al pequeño tamaño de la unidad.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos– Agentes antiinflamatorios – Corticosteroides, monofármacos, Código ATC: S01BA

Mecanismo de acción

Los corticosteroides ejercen sus efectos antiinflamatorios al bloquear los mecanismos inflamatorios en cascada, incluida la biosíntesis de eicosanoides; la liberación y actividad de citoquinas, proteínas quimiotácticas y metaloproteinasas de matriz; y la acumulación de proteínas inflamatorias como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y la ciclooxigenasa-2 al disminuir la estabilidad de su ARNm.

Efectos farmacodinámicos

No se han realizado estudios farmacodinámicos con Clysob debido a los efectos y al mecanismo de acción bien conocido de los corticosteroides, incluido el propionato de clobetasol.

Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron dos estudios de Fase III multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en pacientes adultos para evaluar la eficacia y seguridad de Clysob en comparación con placebo en el tratamiento de la inflamación asociados con la cirugía de cataratas (ensayos CLOSE-1 y CLOSE-2).

En ambos ensayos, Clysob, mostró superioridad al placebo para el criterio de valoración primario (la proporción de pacientes con grado de células de la cámara anterior (ACC) de “0” en el día 8), al administrarse una gota cuatro veces al día, durante 14 días ,tras una cirugía rutinaria de cataratas unilateral.

Tabla 1: Resultados del criterio de valoración primario: Porcentaje de pacientes con ausencia de inflamación. (grado de células de la cámara anterior de “0” en el día 8 (población FAS))

	Brazo de tratamiento	
CLOSE-1	CLYSOB (N=139)	Placebo (N=67)
Pacientes con ausencia de inflamación (Calificación ACC de “0”)	67 (48,2%)	18 (26,9%)
p-valor	0,0036	
CLOSE-2	CLYSOB (N=139)	Placebo (N=71)
Pacientes con ausencia de inflamación (Calificación ACC de “0”)	38 (27,3%)	7 (9,9%)
p-valor	0,0035	

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se dispone de datos farmacocinéticos de los estudios clínicos de Clysob (propionato de clobetasol) 0,5 mg/ml. La extrapolación de datos farmacocinéticos de estudios preclínicos mostró que la exposición sistémica tras la aplicación ocular de este medicamento está por debajo del límite de detección del propionato de clobetasol, lo que indica que la absorción sistémica de propionato de clobetasol tras la instilación ocular de Clysob es limitada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los de toxicidad de dosis única, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad.

En estudios de desarrollo embriofetal en ratones, el propionato de clobetasol fue fetotóxico en la dosis subcutánea más alta probada (1 mg/kg) y teratogénico en todos los niveles de dosis subcutánea probados hasta 0,03 mg/kg. Las anomalías observadas incluyeron paladar hendido y malformaciones esqueléticas.

Estas dosis son aproximadamente 49 y 1,5 veces, respectivamente, la dosis clínica diaria, según la superficie corporal y suponiendo una absorción sistémica del 100%. En estudios similares en conejos, el propionato de clobetasol fue teratogénico en dosis subcutáneas de 3 y 10 µg/kg. Los defectos observados incluyeron paladar hendido, craneosquisis y otras malformaciones esqueléticas. Estas dosis son aproximadamente 0,6 y 2 veces, respectivamente, la dosis clínica diaria, también estimada en función del área de superficie corporal y asumiendo una absorción sistémica del 100%.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés)

Por su mecanismo de acción endocrino, el propionato de clobetasol puede suponer un riesgo para el/los compartimento(s) ambiental(es), en particular el compartimento acuático.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polisorbato 80
Triglicéridos de cadena media
Cloruro de benzalconio
Edetato de disodio
Povidona
Trometamol/hidrocloruro de trometamol (para ajustar pH)
Glicerol
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación. Conservar los envases unidos en el embalaje original para protegerlos de la luz. Tras la primera apertura del envase unidos, úselo inmediatamente y deséchelo después de usarlo.

Una vez abierta la bolsa, los envases unidos deben utilizarse en un plazo de 30 días.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase unidos de polietileno de baja densidad (LDPE) lleno con, aproximadamente, 0,20 mL de producto. Se presentan dos tiras de 5 envases unidos cada una, envasados en una bolsa de aluminio y un estuche de cartón. Cada envase contiene 30 ó 60 envases unidos en 3 ó 6 bolsas de aluminio respectivamente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medioambiente. (Ver sección 5.3). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Salvat, S.A.
Gall, 30-36 - 08950
Esplugues de Llobregat (Barcelona)
España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.493

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>