

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for clobetasol er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I henhold til de tilgængelige data om forkert anvendelse over længere tid, nekrotiserende fasciitis, Kaposi sarkom og osteonekrose fra litteraturen og spontane rapporter herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, positiv de-challenge og i betragtning af en sandsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC *Lead Member state*:

- At risikoen for alvorlige infektioner (herunder nekrotiserende fasciitis) og systemisk immunsuppression (nogle gange resulterende i reversibelt Kaposi sarkom læsioner) når clobetasolpropionat kombineres med andre lægemidler, som påvirker immunforsvaret, bør dokumenteres under punktet om advarsler i produktinformationen;
- At en årsagssammenhæng mellem clobetasolpropionat og osteonekrose i det mindste er en rimelig mulighed når clobetasol blev anvendt i doser eller varighed ud over anbefalingerne og at en advarsel om denne bivirkning bør inkluderes i produktinformationen.
- At forkert anvendelse over en længere periode er hyppig og problematisk for clobetasolpropionat, og at de (fortsat gældende) anbefalinger under doseringspunktet i produktinformationen bør fremhæves bedre, med en generel advarsel i fed/indrammet tekst i begyndelsen af punktet.

PRAC *Lead Member State* konkluderede, at produktinformationen 'produktresumé punkt 4.2 og 4.4 (og tilsvarende afsnit i indlægssedlen) for produkter, som indeholder clobetasolpropionat, bør ændres i henhold til dette.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for clobetasol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder clobetasol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende clobetasol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.2

Følgende advarsel bør inkluderes i fed og indrammet tekst i begyndelsen af punkt 4.2 i produktresuméet. Den opsummerer information allerede angivet i det gældende punkt 4.2., men formålet er at fremhæve hovedbudskabet om anbefalet brug af clobetasol.

Clobetasolpropionat tilhører den mest potente gruppe af topikale kortikosteroider (gruppe IV) og langvarig brug kan resultere i alvorlige bivirkninger (se punkt 4.4). Hvis behandling med et lokalt kortikosteroid er klinisk berettiget ud over X uger *[tilpasses den maksimale behandlingsvarighed anbefalet i produktresuméet]*, bør et mindre potent kortikosteroidpræparat overvejes. Gentagne, men korte behandlingsforløb med clobetasolpropionat kan benyttes for at kontrollere forværringer (se nedenstående detaljer).

- Punkt 4.4

En advarsel om osteonekrose, alvorlige infektioner og immunsuppression bør tilføjes som følger:

Tilfælde af osteonekrose, alvorlige infektioner (herunder nekrotiserende fasciitis) og systemisk immunsuppression (som nogle gange resulterede i reversible Kaposi sarkom læsioner) har været rapporteret ved langtidsbrug af clobetasolpropionat ved doser højere end anbefalet (se punkt 4.2). I nogle tilfælde brugte patienterne samtidigt andre potente orale/topikale kortikosteroider eller immunsuppressiva (f.eks. methotrexat, mycophenolatmofetil). Hvis behandling med lokale kortikosteroider er klinisk berettiget ud over X uger *[tilpasses den maksimale behandlingsvarighed anbefalet i produktresuméet]*, bør et mindre potent kortikosteroidpræparat overvejes.

Indlægsseddel

- Punkt 3. – Sådan skal du bruge [handelsnavn]

Ingen tilsvarende ændring i indlægssedlen for den foreslåede ændring af punkt 4.2 i produktresuméet. Behovet for at fremhæve den anbefalede dosering er først og fremmest beregnet til at advare lægen. Clobetasolpropionat er ikke frit tilgængeligt i EU.

- Tilføjelse til punkt 2. - Det skal du vide, før du begynder at bruge [handelsnavn]

Følgende advarsel bør tilføjes i relation til osteonekrose og alvorlige infektioner/immunsuppression (nekrotiserende fasciitis og Kaposi sarkom):

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger [handelsnavn] hvis:

[...]

- Du oplever nyudviklede knoglesmerter eller forværring af tidligere knoglesymptomer under en behandling med [handelsnavn], især hvis du har anvendt [handelsnavn] over længere tid eller gentagne gange.
- Du bruger andre orale/topikale lægemidler indeholdende kortikosteroider eller lægemidler, der har til hensigt at kontrollere dit immunforsvar (f.eks. mod autoimmune sygdomme eller efter en transplantation). Samtidig brug af [handelsnavn] med disse lægemidler kan resultere i alvorlige infektioner.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde 10/2020
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	29/11/2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	20/01/2021