

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за клобетазол, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата и спонтанни съобщения относно неправилна употреба за продължителен период от време, некротизиращ фасциит, сарком на Kaposi и остеонекроза, включително в някои случаи с тясна времева връзка, отшумяване на нежеланата реакция след преустановяване на лечението, както и с оглед на правдоподобния механизъм на действие, водещата държава членка на PRAC счита:

- че рискът от сериозни инфекции (включително некротизиращ фасциит) и системна имunosупресия (понякога водеща до обратими лезии на сарком на Kaposi) при комбинация на клобетазол пропионат с други лекарства, засягащи имунната функция, трябва да бъде посочен в раздела за предупреждения на продуктовата информация;
- че причинно-следствена връзка между клобетазол пропионат и остеонекротозата най-малкото е възможно да съществува, когато клобетазол се прилага в дози или с продължителност над препоръчителните и че е желателно предупреждение за това нежелано събитие да бъде включено в продуктовата информация;
- че неправилната употреба за продължителен период от време е честа и водеща до проблеми при клобетазол пропионат и че препоръките (все още валидни) в раздел „Дозировка“ на продуктовата информация трябва да бъдат по-добре подчертани чрез удебеляване на шрифта на цялото предупреждение/заграждането му в каре в началото на раздела.

Водещата държавачленка на PRAC заключава, че продуктовата информация, точки 4.2 и 4.4 на КХП (и съответните точки на ЛП) на продуктите, съдържащи клобетазол пропионат, трябва да се измени по съответния начин.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за клобетазол, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) клобетазол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи клобетазол, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави-членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

Следващото предупреждение трябва да бъде включено като удебелен и заграден в каре текст в началото на точка 4.2 на КХП. То обобщава информацията, която вече е очертана в настоящата точка 4.2, но целта е да се подчертае основният текст относно препоръчителната употреба на клобетазол.

Клобетазол пропионат принадлежи към класа на най-мощните локални кортикостероиди (Група IV) и продължителна употреба може да доведе до сериозни нежелани реакции (вж. точка 4.4). Ако лечението с локални кортикостероиди е клинично оправдано за повече от [X] седмици [да се адаптира съобразно максималната продължителност на лечението, препоръчана в КХП], трябва да се обмисли прилагането на по-слаб кортикостероиден препарат. Повтарящи се, но кратки курсове с клобетазол пропионат може да се използват за контрол на екзацербациите (вж. по-долу за подробности).

- Точка 4.4

Следното предупреждение за остеонекроза, сериозни инфекции и имunosупресия трябва да бъде добавено както следва:

Съобщавани са случаи на остеонекроза, сериозни инфекции (включително некротизиращ фасциит) и системна имunosупресия (понякога водеща до обратими лезии на сарком на Kaposi) при продължителна употреба на клобетазол при дози над препоръчителните (вж. точка 4.2). В някои случаи пациентите са приемали съпътстващо други мощни перорални/локални кортикостероиди или имunosупресори (напр. метотрексат, микофенолат мофетил). Ако лечението с локални кортикостероиди е клинично оправдано над [X] седмици [да се адаптира съобразно максималната продължителност на лечението, препоръчана в КХП], трябва да се обмисли прилагането на по-слаб кортикостероиден препарат.

Листовка

- Точка 3 – Как да използвате [търговско име]

Не се налага промяна в листовката, съответстваща на предложената промяна в точка 4.2 на КХП. Необходимото подчертаване на препоръчителната дозировка е основно предназначено по-добре да бъдат предупредени предписващите лекари. Клобетазол пропионат не се отпуска без рецепта в ЕС.

- Допълнение в точка 2 – Какво трябва да знаете преди да използвате [търговско име]

Трябва да се добавят следните предупреждения, свързани с остеонекроза и сериозни инфекции/имуносупресия (некротизиращ фасциит и сарком на Капоши):

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на [търговско име] ако:

[...]

- **имате новопоявила се болка в костите или влошаване на предишни симптоми от страна на костите в хода на лечението с [търговско име], по-конкретно, ако сте прилагали [търговско име] за продължителен период от време или многократно.**
- **използвате други перорални/локални лекарства, съдържащи кортикостероиди, или лекарство за контрол на имунната система (напр. при автоимунно заболяване или след трансплантация). Комбинирането на [търговско име] с тези лекарства може да доведе до сериозни инфекции.**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	октомври 2020 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	29 ноември 2020 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	20 януари 2021 г.