

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy/zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro klobetasol byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě dostupných údajů o dlouhodobém používání, nekrotizující fasciitidě, Kaposiho sarkomu a osteonekróze z literatury a spontánních hlášení, včetně případů s těsnou časovou souvislostí, vymizení nežádoucích účinků po vysazení přípravku a s ohledem na mechanismus účinku, dospěl výbor PRAC k závěru:

- že riziko závažných infekcí (včetně nekrotizující fasciitidy) a systémové imunosuprese (někdy vedoucí k reverzibilním lézím Kaposiho sarkomu) při kombinaci klobetasol-propionátu s jinými léčivými přípravky ovlivňujícími funkce imunitního systému má být uvedeno v části Zvláštní upozornění a opatření pro použití v textu informací o přípravku;
- že příčinná souvislost mezi klobetasol-propionátem a osteonekrózou je přinejmenším opodstatněnou možností, pokud byl klobetasol používán ve vyšších dávkách nebo po delší dobu, než je doporučeno, a že varování o tomto nežádoucím účinku má být zahrnuto do textu informací o přípravku;
- že dlouhodobě nesprávné použití je u klobetasol-propionátu časté a problematické, a že (stále platná) doporučení v bodu Dávkování v informacích o přípravku mají být lépe zdůrazněna tučným/orámovaným textem varování na začátku bodu.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku, SmPC body 4.2 a 4.4 (a odpovídající části příbalové informace) léčivých přípravků obsahujících klobetasol-propionát, mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se klobetasolu zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících klobetasol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem klobetasolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2 (Dávkování a způsob podání)

Následující upozornění má být uvedeno jako tučný a orámovaný text na začátku bodu 4.2 v Souhrnu údajů o přípravku. Shrnuje informace již uvedené v aktuální části bodu 4.2, ale cílem je upozornit na hlavní sdělení o doporučeném použití klobetasolu.

Klobetasol-propionát patří mezi nejsilněji účinné lokální kortikosteroidy (IV. skupina) a dlouhodobé používání může mít za následek závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.4). Pokud je v klinicky odůvodněných případech třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než [X] týdnů [přízpusobte maximální době trvání léčby doporučené v Souhrnu údajů o přípravku], je třeba zvážít použití slaběji účinného kortikosteroidu. Při exacerbacích je možné krátkodobě léčebnou kúru klobetasol-propionátem zopakovat (viz podrobnosti níže).

- Bod 4.4 (Zvláštní upozornění a opatření pro použití)

Mají být přidána následující upozornění pro osteonekrózu, závažné infekce a imunosupresi:

Byly hlášeny případy osteonekrózy, závažných infekcí (včetně nekrotizující fasciitidy) a systémové imunosuprese (někdy vedoucí k reverzibilním lézím Kaposiho sarkomu) při dlouhodobém používání klobetasolu v množství přesahujícím doporučené dávkování (viz bod 4.2). V některých případech pacienti používali současně jiné silné perorální/lokální kortikosteroidy nebo imunosupresiva (např. methotrexát, mofetil-mykofenolát). Pokud je třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než [X] týdnů [přízpusobte maximální době trvání léčby doporučené v Souhrnu údajů o přípravku], je třeba zvážít použití slaběji účinného kortikosteroidu.

Příbalová informace

- Bod 3 – Jak se <přípravek> X používá

Po navrhované úpravě bodu 4.2 v Souhrnu údajů o přípravku nedochází k žádné změně v Příbalové informaci. Zdůrazněné upozornění na doporučené dávkování je primárně určené k lepšímu upozornění pro předepisující lékaře. Klobetasol-propionát není v EU volně dostupný.

- Bod 2 - Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> X používat

Doplňují se tato upozornění týkající se osteonekrózy, závažných infekcí a imunosupresi (nekrotizující fasciitida a Kaposiho sarkom):

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku [obchodní název] se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

[...]

- **se u Vás během léčby přípravkem [obchodní název] objeví nebo zhorší bolest kostí, zejména pokud používáte přípravek [obchodní název] delší dobu nebo opakovaně.**

- **používáte jiné perorální (podávané ústy) nebo místní léčivé přípravky obsahující kortikosteroidy nebo léky určené ke kontrole imunitního systému (např. pro autoimunitní onemocnění nebo po transplantaci). Kombinace přípravku [obchodní název] s těmito léčivými přípravky může vést k rozvoji závažných infekcí.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29. listopadu 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	20. ledna 2021