

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κλομπεταζόλη τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα κακής χρήσης για παρατεταμένη χρονική περίοδο, νεκρωτικής περιτονίτιδας, σαρκώματος Karosi και οστεονέκρωσης, και αυτόματων αναφορών συμπεριλαμβανομένων και κάποιων περιπτώσεων με στενή χρονική συσχέτιση, αποδρομή του συμπτώματος με τη διακοπή του φαρμάκου και λαμβάνοντας υπόψη ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, το κύριο κράτος μέλος της PRAC θεωρεί:

- ότι ο κίνδυνος σοβαρών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της νεκρωτικής περιτονίτιδας) και της συστηματικής ανοσοκαταστολής (που μερικές φορές οδηγεί σε αναστρέψιμες βλάβες σαρκώματος Karosi) όταν συνδυάζεται προπιονική κλομπεταζόλη με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού θα πρέπει να τεκμηριώνεται στην παράγραφο προειδοποιήσεων των πληροφοριών του προϊόντος.
- ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της προπιονικής κλομπεταζόλης και της οστεονέκρωσης είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα όταν η κλομπεταζόλη χρησιμοποιείται σε δόσεις ή για διάρκεια πέραν των συνιστώμενων και ότι μια προειδοποίηση για αυτή την ΑΕ αξίζει να συμπεριληφθεί στις πληροφορίες του προϊόντος.
- ότι η κακή χρήση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα είναι συχνή και προβληματική για την προπιονική κλομπεταζόλη και ότι οι συστάσεις (εξακολουθούν να ισχύουν) στη παράγραφο των πληροφοριών του προϊόντος για τη Δοσολογία θα πρέπει να επισημαίνονται καλύτερα, με μια γενική προειδοποίηση με έντονη ένδειξη στην αρχή της παραγράφου.

Το κύριο κράτος μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες του προϊόντος ΠΧΠ παράγραφοι 4.2 και 4.4 (και οι αντίστοιχοι παράγραφοι του ΦΟΧ) των προϊόντων που περιέχουν προπιονική κλομπεταζόλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κλομπεταζόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κλομπεταζόλη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κλομπεταζόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Η ακόλουθη προειδοποίηση θα πρέπει να συμπεριληφθεί ως κείμενο με έντονους χαρακτήρες και περίγραμμα στην αρχή της παραγράφου 4.2 της ΠΧΠ. Συνοψίζει τις πληροφορίες που ήδη περιγράφονται στην τρέχουσα παράγραφο 4.2, αλλά ο στόχος είναι να επισημανθεί το βασικό μήνυμα σχετικά με τη συνιστώμενη χρήση της κλομπεταζόλης.

Η προπιονική κλομπεταζόλη ανήκει στην πιο ισχυρή κατηγορία τοπικών κορτικοστεροειδών (Κατηγορία IV) και η παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθυμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η θεραπεία με τοπικό κορτικοστεροειδές κλινικά δικαιολογείται πέραν των /X/ εβδομάδων [προσαρμόζεται στη μέγιστη διάρκεια θεραπείας που συνιστάται στην ΠΧΠ], θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης ενός λιγότερο ισχυρού σκευάσματος κορτικοστεροειδούς. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν επαναλαμβανόμενες αλλά βραχείες σειρές θεραπειών με προπιονική κλομπεταζόλη για τον έλεγχο των παροξύνσεων (βλέπε λεπτομέρειες παρακάτω).

- Παράγραφος 4.4

Προειδοποίηση για οστεονέκρωση, σοβαρές λοιμώξεις και ανοσοκαταστολή πρέπει να προστεθεί ως ακολούθως:

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης, σοβαρών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της νεκρωτικής περιτονίτιδας) και συστημικής ανοσοκαταστολής (μερικές φορές με αποτέλεσμα αναστρέψιμες βλάβες σαρκόματος Karosi) με μακροχρόνια χρήση προπιονικής κλομπεταζόλης πέραν των συνιστώμενων δόσεων (βλ. παράγραφο 4.2). Σε ορισμένες περιπτώσεις οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν ταυτόχρονα άλλα ισχυρά από του στόματος/τοπικά κορτικοστεροειδή ή ανοσοκατασταλτικά (π.χ. μεθοτρεξάτη, μυκοφαινόλη μοφετίλη). Εάν η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή κλινικά δικαιολογείται πέραν των /X/ εβδομάδων [προσαρμόστε στη μέγιστη διάρκεια θεραπείας που συνιστάται στην ΠΧΠ], θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης ενός λιγότερο ισχυρού σκευάσματος κορτικοστεροειδούς.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 3 – Πώς να χρησιμοποιήσετε το [εμπορικό όνομα]

Καμία αντίστοιχη αλλαγή στο ΦΟΧ για την προτεινόμενη τροποποίηση της παραγράφου 4.2 της ΠΧΠ. Η ανάγκη να επισημανθεί η συνιστώμενη δοσολογία αποσκοπεί πρωτίστως στην καλύτερη προειδοποίηση των συνταγογράφων. Η προπιονική κλομπεταζόλη δεν διατίθεται ελεύθερα στην ΕΕ.

- Προσθήκη στη παράγραφο 2 – Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το [εμπορικό όνομα]
Η ακόλουθη προειδοποίηση πρέπει να προστεθεί σχετικά με την οστεονέκρωση και τις σοβαρές λοιμώξεις/ανοσοκαταστολή (νεκρωτική περιτονίτιδα και το σάρκωμα Karosi):

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το [εμπορικό όνομα] εάν:
[...]

- αντιμετωπίζετε πρόσφατα ανεπτυγμένο πόνο στα οστά ή επιδείνωση των προηγούμενων συμπτωμάτων των οστών κατά τη διάρκεια μιας θεραπείας με [εμπορικό όνομα], ειδικά εάν έχετε χρησιμοποιήσει το [εμπορικό όνομα] για παρατεταμένο χρονικό διάστημα ή επανειλημμένα.
- χρησιμοποιείτε άλλα από του στόματος/τοπικά φάρμακα που περιέχουν κορτικοστεροειδή ή φάρμακα που προορίζονται για τον έλεγχο του ανοσοποιητικού σας συστήματος (π.χ. για αυτοάνοση νόσο ή μετά από μεταμόσχευση). Ο συνδυασμός του [εμπορικό όνομα] με αυτά τα φάρμακα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές λοιμώξεις.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

| | |
|---|------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh: | 10/2020 συνάντηση CMDh |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές: | 29/11/2020 |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 20/01/2021 |