

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para clobetasol, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el uso indebido durante un periodo prolongado, la fascitis necrotizante, el sarcoma de Kaposi y la osteonecrosis, procedentes de la literatura y notificación espontánea que incluyen en algunos casos una relación temporal cercana, una retirada positiva y a la vista de un mecanismo de acción plausible, el estado miembro líder del PRAC considera:

- que el riesgo de infecciones graves (incluida la fascitis necrotizante) y de inmunosupresión sistémica (resultando a veces en lesiones reversibles del sarcoma de Kaposi) cuando se combina clobetasol propionato con otros medicamentos que afectan a la función inmune se debe documentar en la sección de advertencias de la información del producto;
- que la relación causal entre el clobetasol propionato y la osteonecrosis es por lo menos una posibilidad razonable cuando se utilizó el clobetasol a dosis o duración de tratamiento superiores a los recomendados y que una advertencia sobre este acontecimiento adverso merece ser incluida en la información de producto;
- que el uso indebido del clobetasol propionato durante un tiempo prolongado es frecuente y problemático, y que las recomendaciones (aún válidas) en la sección de Posología de la información de producto deben destacarse mejor, mediante una advertencia general en negrita/recuadrada al comienzo de la sección.

El estado miembro líder del PRAC ha concluido que la información de producto ‘secciones 4.2. y 4.4 de la ficha técnica (y las secciones correspondientes del prospecto)’ de los productos que contienen clobetasol propionato deben modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para clobetasol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) clobetasol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen clobetasol y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos, así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.2

La siguiente advertencia debe ser incluida como texto en negrita y recuadrado al comienzo de la sección 4.2 de la ficha técnica. Ésta resume la información ya descrita en la actual sección 4.2, pero el objetivo es resaltar el mensaje principal del uso recomendado del clobetasol.

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 X semanas [adaptar a la duración máxima del tratamiento recomendada en la ficha técnica], 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).

- Sección 4.4

Se debe incluir una advertencia sobre osteonecrosis, infecciones graves e inmunosupresión del modo siguiente:

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 X semanas [adaptar a la duración máxima del tratamiento recomendada en la ficha técnica], se debe considerar el uso de una formulación de corticosteroides menos potente.

Prospecto

- Sección 3 – Cómo utilizar [nombre comercial]

No hay ningún cambio en el prospecto correspondiente a la modificación propuesta de la sección 4.2 de la ficha técnica. La necesidad de destacar la posología recomendada tiene como principal objetivo alertar mejor a los prescriptores. El clobetasol propionato no está a libre disposición en la UE.

- Adición a la Sección 2 – Qué necesita saber antes de usar [nombre comercial]

Las siguientes advertencias relacionadas con osteonecrosis e infecciones graves o inmunosupresión (fascitis necrotizante y sarcoma de Kaposi) deben ser incluidas:

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar [nombre comercial] si:

[...]

- **experimenta dolor óseo de reciente aparición o un empeoramiento de los síntomas óseos previos durante el tratamiento con [nombre comercial], especialmente si ha estado usando [nombre comercial] durante un periodo prolongado de tiempo o repetidamente.**
- **está usando otro medicamento oral o tópico que contiene corticosteroides o medicamentos para el control de su sistema inmune (por ejemplo, enfermedad autoinmune o después de un trasplante). La combinación de [nombre comercial] con estos medicamentos puede resultar en infecciones graves.**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de 10/2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29/11/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	20/01/2021