

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir klóbetasól eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna sem byggja á vísindagögnum og aukaverkanatilkygningum um langvarandi misnotkun, drepmyndandi fellsbólgu, Kaposi-sarkmein og beindrep m.a. nokkur tilvik þar sem um nán tímatensl er að ræða, áhrif gengu tilbaka þegar notkun lyfsins var hætt, og með tilliti til líklegs verkunarmáta telur aðildarríkið sem sér um PRAC matið:

- að hætta á alvarlegum sýkingum, (þ.m.t. drepmyndandi fellsbólga) og altækri ónæmisbælingu (sem stundum leiðir til Kaposi-sarkmeins húðskemmda sem geta gengið til baka) þegar klóbetasólprópríónat er notað með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á ónæmiskerfið, skuli koma fram í kafla með varnaðarorðum í lyfjaupplýsingunum;
- að orsakasamband milli klóbetasólprópríónats og beindreps sé a.m.k. raunhæfur möguleiki þegar klóbetasól var notað í stærri skömmtum eða lengur en mælt er með og að tilefni sé til að varnaðarorð varðandi þessa aukaverkun komi fram í lyfjaupplýsingunum;
- að langvarandi misnotkun klóbetasólprópríónats sé algeng og valdi vandkvæðum og að leggja eigi enn frekari áherslu á tilmælin (sem eru enn í gildi) í kaflanum um skammta í lyfjaupplýsingunum með almennum varnaðarorðum sem eru feitletruð eða í textaboxi í byrjun kaflans.

Aðildarríkið sem sér um PRAC matið komst að þeirri niðurstöðu að uppfæra skuli kafla 4.2 og 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfja (og samsvarandi kafla í fylgiseðli) sem innihalda klóbetasólprópríónat í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir klóbetasól telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda klóbetasól, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda klóbetasól og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitlettraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.2

Eftirfarandi varnaðarorð á að setja inn sem feitlettraðan texta í textabox í byrjun kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs. Þau eru samantekt á upplýsingum sem þegar koma fram í kafla 4.2 en markmiðið er að leggja áherslu á aðalatriðin varðandi ráðlagða notkun klóbetasóls.

Klóbetasólprópiónat tilheyrir flokki barkstera með mjög sterka verkun til útvortis notkunar (flokkur IV) og getur langtímanotkun valdið alvarlegum aukaverkunum (sjá kafla 4.4). Ef meðferð með barkstera til staðbundinnar notkunar er klínískt réttlætánleg lengur en í /X / vikur [aðlagð að hámarksmeðferðartíma sem ráðlagð er í samantekt á eiginleikum lyfsins], skal ihuga notkun vægari barkstera. Nota má endurtekna skammtímameðferð með klóbetasólprópiónati til að ná tökum á sjúkdómsversnun (sjá nánari útlistun hér að neðan).

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum um beindrep, alvarlegar sýkingar og ónæmisbælingu:

Tilkynnt hefur verið um beindrep, alvarlegar sýkingar (þ.m.t. drepmyndandi fellsbólgu) og altæka ónæmisbælingu (sem stundum leiðir til Kaposi-sarkmeins húðskemmda sem geta gengið til baka) við langtímanotkun klóbetasólprópiónats í skömmtum sem eru stærri en ráðlagðir skammtar (sjá kafla 4.2). Í sumum tilfellum notuðu sjúklingar samhliða aðra sterka barkstera til inntöku/staðbundinnar notkunar eða ónæmisbælandi lyf (t.d. metótrexat, mýcófénólat mofetíl). Ef meðferð með barksterum til staðbundinnar notkunar er klínískt réttlætánleg lengur en í /X / vikur [aðlagð að hámarksmeðferðartíma sem ráðlagð er í samantekt á eiginleikum lyfsins], skal ihuga notkun vægari barkstera.

Fylgiseðill

- Kafli 3 – Hvernig nota á [lyfjaheiti]

Enga samsvarandi breytingu þarf að gera í fylgiseðli til samræmis við tillöguna að breytingu á kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfsins. Nauðsyn þess að leggja áherslu á ráðlagða skammta er aðallega ætluð til áminningar fyrir þann sem ávísar lyfinu. Klóbetasólprópiónat er ekki afgreitt án lyfseðils innan Evrópusambandsins.

- Viðbót í kafla 2 – Áður en byrjað er að nota [lyfjaheiti]

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum varðandi beindrep og alvarlegar sýkingar/ónæmisbælingu (drepmyndandi fellsbólgu og Kaposi-sarkmein):

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en [lyfjaheiti] er notað ef:

[...]

- **þú færð nýtilkomna beinverki eða fyrri einkenni frá beinum versna meðan á meðferð með [lyfjaheiti] stendur, einkum ef þú hefur notað [lyfjaheiti] í lengri tíma eða endurtekið.**

- **Þú notar önnur lyf til inntöku/staðbundinnar notkunar sem innihalda barkstera eða lyf sem ætluð eru til að hafa stjórn á ónæmiskerfinu (t.d. við sjálfsónæmissjúkdómum eða eftir líffæraígræðslu). Samhliða notkun /lyfjaheiti/ og þessara lyfja getur leitt til alvarlegra sýkinga.**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur október 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	29/11/2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	20/01/2021