

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par klobetazola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamo informāciju par ilgstoši nepareizu lietošanu, nekrotizējošo fascītu, Kapoši sarkomu un osteonekrozi, tai skaitā par dažiem gadījumiem ar ciešu saistību ar zāļu lietošanu laika ziņā, simptomu izzušanu, pārtraucot zāļu lietošanu, un ticamo darbības mehānismu, *PRAC* vadošā dalībvalsts uzskata:

- ka būtisku infekciju (tai skaitā nekrotizējošā fascīta) un sistēmiskas imūnsupresijas (kas dažreiz izraisa atgriezeniskus Kapoši sarkomai raksturīgus bojājumus) risks, kas rodas, lietojot klobetazola propionātu kombinācijā ar citām imūnās sistēmas darbību ietekmējošām zālēm, ir jādokumentē zāļu informācijas brīdinājumu sadaļā;
- ka cēloņsakarība starp klobetazola propionātu un osteonekrozi ir vismaz pamatoti iespējama, ja klobetazolu lieto lielākās devās vai ilgāk nekā ieteikts, un ka brīdinājums par šo nevēlamo blakusparādību ir jāiekļauj zāļu informācijā;
- ka ilgstoši nepareiza lietošana sastopama bieži un rada problēmas, lietojot klobetazola propionātu, un ka (aizvien spēcīgāki) ieteikumi zāļu informācijas apakšpunktā par devām ir labāk jāizceļ, iekļaujot vispārēju brīdinājumu treknrakstā/ierāmējumā šī apakšpunkta sākumā.

*PRAC* vadošā dalībvalsts secināja, ka jāveic atbilstoši grozījumi klobetazola propionātu saturošo zāļu aprakstu 4.2. un 4.4. apakšpunktā (un atbilstošos LI punktos).

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par klobetazolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu klobetazolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur klobetazolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

### **Zāļu apraksts**

- 4.2. apakšpunkts

ZA 4.2. apakšpunkta sākumā treknrakstā un ierāmējumā jāiekļauj šāds brīdinājums. Tajā ir apkopota šobrīd 4.2. apakšpunktā jau iekļautā informācija, taču mērķis ir akcentēt pamata vēstījumu par klobetazola ieteicamo lietošanas veidu.

**Klobetazola propionāts pieder pie spēcīgākās lokāli lietojamo kortikosteroīdu grupas (IV grupa), un ilgstoša tā lietošana var izraisīt nopietnas nevēlamas blakusparādības (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja ārstēšana ar lokāli lietojamo kortikosteroīdu ir klīniski pamatota pēc [X] nedēļām [pielāgot maksimālajam ZA ieteiktajam ārstēšanas ilgumam], jāapsver vājāka kortikosteroīda preparāta lietošana. Paasinājumu kontrolēšanai var izmantot atkārtotus, bet īsus klobetazola propionāta kursus (vairāk informācijas skatīt turpmāk).**

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums par osteonekrozi, būtiskām infekcijām un imūnsupresiju:

**Zinots par osteonekrozes, nopietnu infekciju (tai skaitā nekrotizējošā fascīta) un sistēmiskas imūnsupresijas (kas dažreiz izraisa atgriezeniskus Kapoši sarkomai raksturīgus bojājumus) gadījumiem saistībā ar klobetazola propionāta ilgstošu lietošanu lielākās devās par ieteicamajām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Dažos gadījumos pacienti vienlaicīgi lietojuši citus spēcīgus orāli/lokāli lietojamus kortikosteroīdus vai imūnsupresantus (piemēram, metotreksātu, mikofenolāta mofetilu). Ja ārstēšana ar lokāli lietojamiem kortikosteroīdiem klīniski pamatota pēc [X] nedēļām [pielāgot atbilstoši maksimālajam ZA ieteiktajam ārstēšanas ilgumam], jāapsver vājāka kortikosteroīda preparāta lietošana.**

### **Lietošanas instrukcija**

- 3. punkts – Kā lietot [tirdzniecības nosaukums]

Ierosinātajām ZA 4.2. apakšpunkta izmaiņām atbilstoši grozījumi LI nav jāveic. Nepieciešamība akcentēt ieteicamās devas galvenokārt ir paredzēta, lai labāk brīdinātu zāļu parakstītājus. Klobetazola propionāts ES nav brīvi pieejams.

- Papildinājums 2. punktā - Kas Jums jāzina pirms [tirdzniecības nosaukums] lietošanas

Jāpievieno šādi brīdinājumi par osteonekrozi un nopietnām infekcijām/imūnsupresiju (nekrotizējošo fascītu un Kapoši sarkomu):

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms [tirdzniecības nosaukums] lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

[...]

- **Jūs ārstēšanas laikā ar /tirdzniecības nosaukums/ rodas sāpes kaulos vai pasliktinās esošie kaulu simptomi, īpaši tad, ja lietojat /tirdzniecības nosaukums/ ilgstoši vai atkārtoti;**
- **Jūs iekšķīgi/lokāli lietojat citas kortikosteorīdus saturošas zāles vai imūnās sistēmas kontrolēšanai paredzētas zāles (piemēram, autoimūnas slimības ārstēšanai vai pēc transplantācijas). /Tirdzniecības nosaukums/ lietošana kombinācijā ar šīm zālēm var izraisīt nopietnas infekcijas;**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

## Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada oktobra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	29/11/2020
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	20/01/2021