

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for klobetasol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Med tanke på tilgjengelige data om misbruk over lengre tid, nekrotiserende fasciitt, Kaposis sarkom og osteonekrose fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller et nært tidsforhold, bedring etter seponering og med tanke på en sannsynlig virkningsmekanisme, PRACs ledende medlemsstat vurderer:

- at risikoen for alvorlige infeksjoner (inkludert nekrotiserende fasciitt) og systemisk immunsuppresjon (som noen ganger resulterte i reversible Kaposis sarkomlesjoner) når klobetasolpropionat kombineres med andre legemidler som påvirker immunforsvaret bør dokumenteres under punktet om advarsler i produktinformasjonen;
- at en årsakssammenheng mellom klobetasolpropionat og osteonekrose er i det minste en rimelig mulighet når klobetasol ble brukt ved doser eller i perioder utover de anbefalte og at en advarsel om denne bivirkningen fortjener å bli inkludert i produktinformasjonen;
- at misbruk over en lengre periode er hyppig og problematisk for klobetasolpropionat, og at de (fortsatt gyldige) anbefalingene under doseringsavsnittet av produktinformasjonen bør bli bedre markert, med en generell advarsel i fet tekst i ramme i begynnelsen av avsnittet.

PRACs ledende medlemsstat konkluderte med at produktinformasjonen «preparatomtale pkt. 4.2 og 4.4 (og tilsvarende avsnitt i pakningsvedlegg)» for produkter som inneholder klobetasolpropionat, bør endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for klobetasol mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder klobetasol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder klobetasol er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelseter tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.2

Følgende advarsel bør inkluderes som fet tekst i ramme i begynnelsen av pkt. 4.2 av preparatomtalen. Den oppsummerer informasjon allerede gitt i gjeldende pkt. 4.2, men målet er å belyse hovedbudskapet om anbefalt bruk av klobetasol.

Klobetasolpropionat tilhører den mest potente klassen av topikale kortikosteroider (Gruppe IV) og langvarig bruk kan resultere i alvorlige bivirkninger (se pkt. 4.4). Et mindre potent kortikosteroidpreparat må vurderes dersom behandling med et lokalt kortikosteroid er klinisk begrunnet utover /X/ uker [tilpasses til maksimum behandlingsvarighet anbefalt i SmPC]. Gjentakende, men korte behandlingsrunder med klobetasolpropionat kan anvendes for å kontrollere eksaserbasjoner (se videre informasjon under).

Pkt. 4.4

En advarsel om osteonekrose, alvorlige infeksjoner og immunsuppresjon bør legges til slik:

Tilfeller av osteonekrose alvorlige infeksjoner (inkludert nekrotiserende fasciitt) og systemisk immunsuppresjon (som noen ganger resulterte i reversible Kaposis sarkomesjoner) har vært rapportert ved langtidsbruk av klobetasolpropionat utover de anbefalte dosene (se pkt. 4.2). I noen tilfeller brukte pasienter samtidig andre potente orale/topikale kortikosteroider eller immunsuppressiva (f.eks. metotreksat, mykofenolatmofetil). Et mindre potent kortikosteroidpreparat må vurderes dersom behandling med lokale kortikosteroider er klinisk begrunnet utover /X/ uker [tilpasses maksimum behandlingsvarighet anbefalt i SmPC].

Pakningsvedlegg

- Pkt. 3 – Hvordan du bruker Dermovat

Ingen tilsvarende endring i pakningsvedlegget for den foreslåtte endringen av pkt. 4.2 i preparatomtalen. Behovet for å belyse den anbefalte doseringen er først og fremst ment for å varsle forskrivere. Klobetasolpropionat er ikke fritt tilgjengelig i EU.

- Tillegg i pkt. 2 – Hva du må vite før du bruker Dermovat

Følgende advarsler bør legges til vedrørende osteonekrose og alvorlige infeksjoner/immunsuppresjon (nekrotiserende fasciitt og Kaposis sarkom):

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med legen din eller apoteket før du bruker Dermovat dersom:

[...]

- du opplever nylig oppståtte skjelettsmerter eller forverring av tidligere skjelettsymptomer under en behandling med *[Legemidlets navn]*, spesielt hvis du har brukt *[Legemidlets navn]* over lengre tid eller gjentatte ganger.
- du bruker andre orale/topikale legemidler som inneholder kortikosteroider eller legemidler ment å kontrollere immunforsvaret ditt (f.eks. mot autoimmun sykdom eller etter en transplantasjon). Samtidig bruk av *[Legemidlets navn]* med disse legemidlene kan resultere i alvorlige infeksjoner.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	10/2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	29/11/2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaber sender inn endringssøknad):	20/01/2021