

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för klobetasol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om felaktig användning under längre tid, nekrotiserande fasciit, Kaposi sarkom och osteonekros från litteraturen och spontana rapporter, i några fall med ett nära tidsmässigt samband och positiv dechallenge, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten för PRAC:

- att risken för allvarliga infektioner (inklusive nekrotiserande fasciit) och systemisk immunsuppression (ibland med reversibla Kaposi sarkom-lesioner) när klobetasolpropionat kombineras med andra läkemedel som påverkar immunfunktionen ska dokumenteras i avsnittet "Varningar och försiktighet" i produktinformationen
- att det fanns ett åtminstone möjligt orsakssamband mellan klobetasolpropionat och osteonekros när klobetasol användes i högre doser eller under längre tid än de som rekommenderas och att en varning om denna biverkning bör inkluderas i produktinformationen
- att felaktig användning under längre tid är vanligt och problematiskt för klobetasolpropionat, och att rekommendationerna (som fortfarande gäller) i avsnittet "Dosering" i produktinformationen ska lyftas fram bättre med en allmän varning i fetstil/textruta i början av avsnittet.

Den ledande medlemsstaten för PRAC drar slutsatsen att produktinformationen i produktresuméns avsnitt 4.2 och 4.4 (och motsvarande avsnitt i bipacksedeln) för produkter som innehåller klobetasolpropionat ska ändras i enlighet därmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för klobetasol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller klobetasol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller klobetasol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

### Produktresumé

- Avsnitt 4.2

Följande varning ska inkluderas som text i fetstil och textruta i början av avsnitt 4.2 i produktresumén. Den sammanfattar information som redan finns i nuvarande avsnitt 4.2 men målet är att lyfta fram kärnbudskapet om den rekommenderade användningen av klobetasol.

**Klobetasolpropionat tillhör den mest potenta klassen av topikala kortikosteroider (grupp IV) och långvarig användning kan leda till allvarliga biverkningar (se avsnitt 4.4). Om behandling med en lokal kortikosteroid är kliniskt motiverad efter /X/ veckor [anpassa till den maximala behandlingstid som rekommenderas i produktresumén], ska ett mindre potent kortikosteroidläkemedel övervägas. Upprepade men korta behandlingskuror med klobetasolpropionat kan användas för att kontrollera skov (se uppgifter nedan).**

- Avsnitt 4.4

En varning om osteonekros, allvarliga infektioner och immunsuppression ska läggas till enligt följande:

**Fall av osteonekros, allvarliga infektioner (inklusive nekrotiserande fasciit) och systemisk immunsuppression (som ibland lett till reversibla Kaposis sarkom-lesioner) har rapporterats vid långvarig användning av klobetasolpropionat i högre doser än de rekommenderade (se avsnitt 4.2). I några fall använde patienterna andra potenta orala/topikala kortikosteroider eller immunsuppressiva substanser (t.ex. metotrexat, mykofenolatmofetil). Om behandling med lokala kortikosteroider är kliniskt motiverad efter X veckor [anpassa till den maximala behandlingstid som rekommenderas i produktresumén], ska ett mindre potent kortikosteroidpreparat övervägas.**

### Bipacksedel

- Avsnitt 3 – Hur du använder [läkemedlets namn]

Ingen ändring i bipacksedeln som motsvarar den föreslagna ändringen i avsnitt 4.2 i produktresumén. Behovet att lyfta fram den rekommenderade doseringen är i första hand avsett att göra förskrivare mer uppmärksamma. Klobetasolpropionat är inte fritt tillgängligt i EU.

- Tillägg till avsnitt 2 – Vad du behöver veta innan du använder [läkemedlets namn]

Följande varningar om osteonekros och allvarliga infektioner/immunsuppression (nekrotiserande fasciit och Kaposis sarkom) ska läggas till:

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder [läkemedlets namn] om:

[...]

- **du drabbas av nyuppkommen skelettsmärta eller försämring av tidigare skelettsymtom under behandling med [läkemedlets namn], särskilt om du har använt [läkemedlets namn] under lång tid eller upprepade gånger.**
- **du använder andra orala/topikala läkemedel som innehåller kortikosteroider eller läkemedel för att reglera immunsystemet (t.ex. för en autoimmun sjukdom eller efter en transplantation). Kombination av [läkemedlets namn] och sådana läkemedel kan leda till allvarliga infektioner.**

### **Bilaga III**

**Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	10/2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29/11/2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	20/01/2021