

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt klobetasolia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon saatavilla olevat tiedot valmisteen pitkäkestoisesta virheellisestä käytöstä, nekrotisoivaa faskiittia, Kaposin sarkoomaa ja osteonekroosia koskevat kirjallisuusmaininnat ja spontaanit raportit sekä joissakin tapauksissa todettu tiivis ajallinen yhteys, muutosten korjautuminen valmisteen käytön lopetuksen yhteydessä ja mahdollinen vaikutusmekanismi, PRAC:n vastaava jäsenvaltio toteaa seuraavaa:

- Vakavien infektioiden (mm. nekrotisoivan faskiitin) riski ja systeemisen immunosuppression (joka joskus johtaa korjautuviin Kaposin sarkooma -muutoksiin) riski tilanteessa, jossa klobetasolipropionaattia käytetään yhdessä muiden immuunitoimintaan vaikuttavien lääkkeiden kanssa, on dokumentoitava valmisteyhteenvedon varoituskohdassa.
- Klobetasolipropionaatin ja osteonekroosin välillä on vähintään kohtuullisen mahdollinen syy-yhteys, kun klobetasoliannos tai klobetasolihoidon kesto ylittää suositukset, ja tätä haittavaikutusta koskeva varoitus on aiheellista lisätä valmisteyhteenvedon.
- Klobetasolipropionaatin virheellinen, pitkäkestoinen käyttö on yleistä ja ongelmallista, ja valmisteyhteenvedon Annostus-kohdan (edelleen pätevät) suositukset on tuotava paremmin esiin lisäämällä kyseisen kohdan alkuun yleinen lihavoitu/kehystetty varoitus.

PRAC:n vastaava jäsenvaltio totesi, että klobetasolipropionaattia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvedon kohtia 4.2 ja 4.4 (ja pakkausselosteen vastaavia kohtia) on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Klobetasolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että klobetasolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin klobetasolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

Seuraava varoitus on lisättävä valmisteyhteenvedon kohdan 4.2 alkuun lihavoituna ja kehystettynä. Siinä esitetään tiivistetyssä muodossa tiedot, jotka mainitaan jo nyt kohdassa 4.2. Tavoitteena on korostaa klobetasolin käyttösuositusta koskevaa keskeistä viestiä.

Klobetasolipropionaatti kuuluu paikallisesti käytettävien kortikosteroidien vahvimpaan luokkaan (ryhmä IV) ja pitkäaikainen käyttö voi johtaa vakaviin haittavaikutuksiin (ks. kohta 4.4). Jos paikalliskortikosteroidihoito on kliinisesti perusteltua yli /X/ viikon ajan /muutetaan valmisteyhteenvedossa suositeltavaa hoidon maksimikestoa vastaavasti/, on harkittava miedomman kortikosteroidivalmisteen käyttöä. Pahanemisvaiheiden hoitoon voidaan käyttää toistuvia, lyhyitä klobetasolipropionaattikuureja (ks. tarkemmat tiedot jäljempänä).

- Kohta 4.4

Asiakirjaan on lisättävä osteonekroosia, vakavia infektioita ja immunosuppressiota koskeva varoitus seuraavasti:

Osteonekroosia, vakavia infektiotapauksia (mm. nekrotisoivaa faskiittia) ja systeemistä immunosuppressiota (joka joskus johtaa korjautuviin Kaposin sarkooma -muutoksiin) on ilmoitettu tilanteissa, joissa klobetasolipropionaattia on käytetty pitkiä aikoja suositusannokset ylittävinä annoksina (ks. kohta 4.2). Joissain tapauksissa potilaat käyttivät samanaikaisesti perorallisesti/paikallisesti muita vahvoja kortikosteroidi- tai immunosuppressanttivalmisteta (esim. metotreksaatti, mykofenolaattimofetiili). Jos paikalliskortikosteroidihoito on kliinisesti perusteltua yli /X/ viikon ajan /muutetaan valmisteyhteenvedossa suositeltavaa hoidon maksimikestoa vastaavasti/, on harkittava miedomman kortikosteroidivalmisteen käyttöä.

Pakkausseloste

- Kohta 3 – Miten [kauppanimi]-valmistetta käytetään

Pakkausselostetta ei tarvitse muuttaa valmisteyhteenvedon kohtaan 4.2 ehdotettua muokkausta vastaavalla tavalla. Suositusannostuksen korostamisella pyritään ennen kaikkea lisäämään lääkettä määräävien lääkärin tietoisuutta asiasta. Klobetasolipropionaatti ei ole saatavilla EU-alueella ilman reseptiä.

- Lisäys kohdassa 2 – Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [kauppanimi]-valmistetta

Asiakirjaan on lisättävä seuraavat osteonekroosiin, vakaviin infektiotapauksiin/immunosuppressioon (nekrotisoiva faskiitti ja Kaposin sarkooma) liittyvät varoitukset:

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät [kauppanimi]-valmistetta, jos:

[...]

- sinulla on luuston kipua, jota ei ole esiintynyt aikaisemmin tai aikaisemmin esiintyneet oireet ovat pahentuneet [kauppanimi]-hoidon aikana, etenkin jos olet käyttänyt [kauppanimi]-valmistetta pitkään tai toistuvasti.
- käytät muita suun kautta otettavia tai paikallisesti käytettäviä lääkkeitä, jotka sisältävät jotakin kortikosteroidia tai jotakin lääkettä, jolla pyritään hillitsemään immuunijärjestelmän toimintaa (esim. autoimmuunisairauden hoidon yhteydessä tai kudossiirron jälkeen). [kauppanimi]-valmisteen käyttö yhdessä tällaisten lääkkeiden kanssa voi johtaa vakaviin infektioihin.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, lokakuu 2020
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	29.11.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	20.1.2021