

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le clobétasol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles sur l'utilisation abusive pendant une durée prolongée, la fasciite nécrosante, le sarcome de Kaposi et l'ostéonécrose, provenant de la littérature et des cas spontanés, y compris dans certains cas une relation temporelle étroite, une évolution favorable à l'arrêt du traitement et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, l'État membre principal du PRAC considère :

- Que le risque d'infections graves (y compris la fasciite nécrosante) et d'immunosuppression systémique (entraînant parfois des lésions réversibles du sarcome de Kaposi) lors de l'association du propionate de clobétasol avec d'autres médicaments affectant la fonction immunitaire devrait être documenté dans la rubrique "Mises en garde" de la notice du produit ;
- Qu'une relation de cause à effet entre le propionate de clobétasol et l'ostéonécrose est au moins une possibilité raisonnable lorsque le clobétasol a été utilisé à des doses ou pour une durée supérieures à celles recommandées et qu'un avertissement sur cet EI mérite d'être inclus dans la notice d'information du produit ;
- Qu'un usage abusif prolongé est fréquent et problématique pour le propionate de clobétasol, et que les recommandations (toujours valables) de la rubrique "Posologie" des informations sur le produit devraient être mieux mises en évidence, par un avertissement général en caractères gras/encadré au début de la rubrique.

L'État membre principal du PRAC a conclu que les informations dans les rubriques 4.2 et 4.4 du RCP (et les rubriques de la notice correspondantes) des produits contenant du propionate de clobétasol devraient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au clobétasol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le clobétasol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du clobétasol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au
niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.2

L'avertissement suivant doit être inclus en gras et encadré au début de la rubrique 4.2 du RCP. Il résume les informations déjà présentées dans la rubrique 4.2 actuelle, mais l'objectif est de mettre en évidence le message principal sur l'utilisation recommandée du clobetasol.

Le propionate de clobétasol appartient à la classe la plus puissante des corticostéroïdes topiques (group IV) et une utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables graves (voir rubrique 4.4). Si le traitement par un corticostéroïde local est cliniquement justifié au-delà de /X/ semaines [s'adapter à la durée maximale de traitement recommandée dans le RCP], une préparation de corticostéroïde moins puissante doit être envisagée. Des cures répétées mais de courte durée de propionate de clobétasol peuvent être utilisées pour contrôler les exacerbations (voir détails ci-dessous).

- Rubrique 4.4

Un avertissement sur l'ostéonécrose, les infections graves et l'immunosuppression doit être ajouté comme suit :

Des cas d'ostéonécrose, d'infections graves (y compris de fasciite nécrosante) et d'immunosuppression systémique (entraînant parfois des lésions réversibles du sarcome de Kaposi) ont été signalés lors de l'utilisation à long terme du propionate de clobétasol à des doses supérieures à celles recommandées (voir rubrique 4.2). Dans certains cas, les patients ont utilisé simultanément d'autres corticostéroïdes ou immunosuppresseurs puissants par voie orale/topique (par exemple, méthotrexate, mycophénolate mofétil). Si le traitement par corticostéroïdes locaux est cliniquement justifié au-delà de /X/ semaines [s'adapter à la durée maximale de traitement recommandée dans le RCP], une préparation corticostéroïde moins puissante doit être envisagée.

Notice

- Rubrique 3 – Comment utiliser [nom de marque]

Pas de changement correspondant dans la notice pour la modification proposée de la rubrique 4.2 du RCP. La nécessité de mettre en évidence la posologie recommandée vise principalement à mieux alerter les prescripteurs. Le propionate de clobétasol n'est pas disponible en vente libre dans l'UE.

- Ajout dans la rubrique 2 – Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser [nom de marque]

Les avertissements suivants doivent être ajoutés concernant l'ostéonécrose et les infections/immunosuppressions graves (fasciite nécrosante et sarcome de Kaposi) :

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser [nom de marque] si :

[...]

- **Vous ressentez des douleurs osseuses récentes ou une aggravation de symptômes osseux antérieurs au cours d'un traitement par [nom de marque], en particulier si vous utilisez [nom de marque] depuis longtemps ou de manière répétée.**
- **Vous utilisez un autre médicament oral/topique contenant des corticostéroïdes ou un médicament destiné à contrôler votre système immunitaire (par exemple pour une maladie auto-immune ou après une transplantation). L'utilisation concomitante de [nom de marque] avec ces médicaments peut entraîner des infections graves.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en oeuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'octobre 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	29/11/2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	20/01/2021