

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto klobetazolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

PRAC procedūrai vadovaujanti valstybė narė, atsižvelgdama į turimus netinkamo ilgalaikio vartojimo duomenis, literatūros duomenis ir savanoriškus pranešimus apie nekrotizuojantįjį fascitą, Kapoši sarkomą ir osteonekrozę, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų laiko ryšį, teigiamą vartojimo nutraukimo poveikį ir atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, nusprendė:

- kad vaistinio preparato informacinių dokumentų įspėjimų skyriuje turi būti įrašyta sunkių infekcinių ligų (įskaitant nekrotizuojantįjį fascitą) ir sisteminės imunosupresijos (kartais sukeliančios laikiną Kapoši sarkomos pažeidimą) rizika klobetazolio propionatą vartojant derinyje su kitais vaistiniais preparatais, kurie veikia imuninę funkciją;
- kad osteonekrozės priežastinis ryšys su klobetazolio propionatu, vartojant didesnes už rekomenduojamas klobetazolio dozes arba vartojant ilgiau nei rekomenduojama, yra bent jau galimas ir kad įspėjimas apie šį nepageidaujamą reiškinį turi būti įtrauktas į vaistinio preparato informacinius dokumentus;
- kad ilgalaikis piktnaudžiavimas klobetazolio propionatu yra dažnas bei problematiškas ir kad vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose esančios (vis dar galiojančios) rekomendacijos turi būti labiau išryškintos, dozavimo skyriaus pradžioje įrašant paryškintą ar langeliu apibrėžtą įspėjimą.

PRAC procedūrai vadovaujanti valstybė narė padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra klobetazolio propionato, preparato charakteristikų santraukos 4.2 ir 4.4 skyriai (ir atitinkami PL skyriai).

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl klobetazolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra klobetazolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra klobetazolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus pradžioje turi būti paryškintas ir langeliu apibrėžtas toliau pateikiamas įspėjimas. Jame apibendrinta dabartiniame 4.2 skyriuje jau esanti informacija, bet tikslas yra pabrėžti pagrindinį pranešimą apie rekomenduojamą klobetazolio vartojimą.

Klobetazolio propionatas priklauso stipriausiai veikiančių lokalaus poveikio kortikosteroidų grupei (IV grupei) ir ilgalaikis jo vartojimas gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį (žr. 4.4 skyrių). Jeigu ilgesnis kaip X savaitių /pritaikyti, atsižvelgiant į ilgiausią rekomenduojamą gydymo trukmę, nurodytą preparato charakteristikų santraukoje/ gydymas lokalaus poveikio kortikosteroidu yra pagrįstas kliniškai, reikia apsvarstyti mažesnio stiprumo kortikosteroido vaistinio preparato vartojimo galimybę. Ligos paūmėjimams suvaldyti galima skirti kartotinius, bet trumpus klobetazolio propionato kursus (išsamią informaciją žr. toliau).

- 4.4 skyrius

Reikia įrašyti toliau pateikiamą įspėjimą apie osteonekrozę, sunkias infekcijas ir imunosupresiją.

Gauta pranešimų apie osteonekrozės, sunkių infekcinių ligų (įskaitant nekrotizuojantį fascitą) ir sisteminės imunosupresijos (kartais sukeliančios laikiną Kapoši sarkomos pažaidą) atvejus ilgą laiką vartojant klobetazolio propionatą didesnėmis nei rekomenduojamomis dozėmis (žr. 4.2 skyrių). Kai kuriais atvejais pacientai kartu vartojo kitų stipraus poveikio geriamųjų ar lokalaus poveikio kortikosteroidų ar imunosupresantų (pvz.: metotreksato, mikofenolato mofetilio). Jeigu ilgesnis kaip X savaitių /pritaikyti, atsižvelgiant į ilgiausią rekomenduojamą gydymo trukmę, nurodytą preparato charakteristikų santraukoje/ gydymas lokalaus poveikio kortikosteroidu yra pagrįstas kliniškai, reikia apsvarstyti mažesnio stiprumo kortikosteroido preparato vartojimo galimybę.

Pakuotės lapelis

- 3 skyrius – Kaip vartoti [prekinis pavadinimas]

Pakeitimų pakuotės lapelyje, kurie atitiktų siūlomam preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus pakeitimui, nėra. Būtinybė pabrėžti rekomenduojamą dozavimą visų pirma yra skirta atkreipti vaistinį preparatą skiriančių gydytojų dėmesį. Klobetazolio propionato negalima įsigyti be recepto ES.

- Papildymas 2 skyriuje – Kas žinotina prieš vartojant [prekinis pavadinimas]

Reikia įrašyti toliau pateikiamus įspėjimus, susijusius su osteonekroze, o taip pat sunkiomis infekcinėmis ligomis ir (ar) imunosupresija (nekrotizuojančiuoju fascitu ir Kapoši sarkoma).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti [prekinis pavadinimas], jeigu:

[...]

- gydymo [prekinis pavadinimas] metu Jums pirmą kartą pasireiškia kaulų skausmas arba sunkėja pirmiau buvę kaulų simptomai, ypač vartojant [prekinis pavadinimas] ilgą laiką arba pakartotinai;
- vartojate kitų geriamųjų ar lokalaus poveikio vaistų, kurių sudėtyje yra kortikosteroidų, ar vaistų, skirtų imuninei sistemai valdyti (pvz., autoimuninei ligai gydyti arba po organų persodinimo). [prekinis pavadinimas] vartojant kartu su tokiais vaistais, gali pasireikšti sunkių infekcinių ligų.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2020 m. spalio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020-11-29
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-01-20