

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor clobetasol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over verkeerd gebruik gedurende langere tijd, necrotiserende fasciitis, Kaposi-sarcoom en osteonecrose uit de literatuur en uit spontane meldingen waarbij in sommige gevallen een nauw verband in tijd bestond, een positieve dechallenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is de leidende lidstaat van het PRAC van mening:

- dat het risico op ernstige infecties (waaronder necrotiserende fasciitis) en systemische immunosuppressie (wat soms leidt tot omkeerbare Kaposi-sarcoomlaesies) wanneer clobetasolpropionaat wordt gecombineerd met andere geneesmiddelen die de immuunfunctie beïnvloeden, vastgelegd dient te worden in de waarschuwingrubriek van de productinformatie;
- dat een oorzakelijk verband tussen clobetasolpropionaat en osteonecrose ten minste een redelijke mogelijkheid is bij gebruik van clobetasol in doses hoger dan aanbevolen of gedurende een langere periode dan aanbevolen en dat een waarschuwing over deze bijwerking in de productinformatie opgenomen verdient te worden;
- dat langdurig verkeerd gebruik frequent en problematisch is bij clobetasolpropionaat en dat de (nog altijd geldige) aanbevelingen in de rubriek over Dosering in de productinformatie beter benadrukt dienen te worden met een algemene vette/omkaderde waarschuwing aan het begin van de rubriek.

De Leidende Lidstaat van het PRAC concludeerde dat in de productinformatie rubrieken 4.2 en 4.4 van de SPC (en overeenkomstige rubrieken in de bijsluiters) van middelen die clobetasolpropionaat bevatten, dienovereenkomstig gewijzigd dienen te worden.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor clobetasol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) clobetasol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die clobetasol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie
(nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.2

De volgende waarschuwing dient te worden opgenomen als vetgedrukte/omkaderde tekst aan het begin van rubriek 4.2 van de SPC. Het is een samenvatting van informatie die al in de huidige rubriek 4.2 staat, maar het doel is de kernboodschap over het aanbevolen gebruik van clobetasol te benadrukken.

Clobetasolpropionaat behoort tot de krachtigste klasse van dermatocorticosteroiden (Klasse IV) en langdurig gebruik kan leiden tot ernstige ongewenste effecten (zie rubriek 4.4). Als behandeling met een lokaal corticosteroïd langer dan /X/ weken *[aanpassen aan maximale behandelduur die in de SPC wordt aanbevolen]* klinisch gerechtvaardigd is, moet een minder krachtig corticosteroidenpreparaat overwogen worden. Herhaalde, maar korte kuren clobetasolpropionaat kunnen worden gebruikt om exacerbaties onder controle te houden (zie aanvullende informatie hieronder).

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing over osteonecrose, ernstige infecties en immunosuppressie dient als volgt te worden toegevoegd:

Gevallen van osteonecrose, ernstige infecties (waaronder necrotiserende fasciitis) en systemische immunosuppressie (soms leidend tot omkeerbare Kaposi-sarcoomlaesies) zijn gemeld tijdens langdurig gebruik van clobetasolpropionaat bij hogere doses dan wordt aanbevolen (zie rubriek 4.2). In sommige gevallen gebruikten patiënten gelijktijdig andere krachtige orale corticosteroiden/dermatocorticosteroiden of immunosuppressiva (bijv. methotrexaat, mycofenolaatmofetil). Als behandeling met een lokaal corticosteroïd langer dan /X/ weken *[aanpassen aan maximale behandelduur die in de SPC wordt aanbevolen]* klinisch gerechtvaardigd is, moet een minder krachtig corticosteroidenpreparaat overwogen worden.

Bijsluiter

- Rubriek 3 – Hoe gebruikt u dit middel?

Geen overeenkomstige verandering in de bijsluiter voor de voorgestelde wijziging van rubriek 4.2 van de SPC. De noodzaak om de aanbevolen dosering te benadrukken is met name bedoeld om voorschrijvers beter te waarschuwen. Clobetasolpropionaat is niet vrij verkrijgbaar in de EU.

- Toevoeging in rubriek 2 - Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

De volgende waarschuwingen dienen te worden toegevoegd met betrekking tot osteonecrose, ernstige infecties/immunosuppressie (necrotiserende fasciitis en Kaposi-sarcoom):

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als:

[...]

- u last heeft van nieuw ontwikkelde botpijn of verergering van bestaande botklachten tijdens een behandeling met */handelsnaam/*, met name als u */handelsnaam/* langdurig of herhaaldelijk heeft gebruikt.
- u andere geneesmiddelen gebruikt die u inneemt of op de huid aanbrengt en die corticosteroïden bevatten of geneesmiddelen die bedoeld zijn om de afweer van uw lichaam (immuunsysteem) te reguleren (bijv. bij een auto-immuunziekte of na een transplantatie). Combineren van */handelsnaam/* met deze geneesmiddelen kan leiden tot ernstige infecties.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	10/2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	29/11/2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	20/01/2021