

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie
do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących klobetazolu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych, dotyczących niewłaściwego stosowania przez dłuższy czas, martwiczego zapalenia powięzi, mięsaka Kaposiego i martwicy kości oraz spontanicznych zgłoszeń, w tym w niektórych przypadkach bliskiego związku czasowego, pozytywnego skutku odstawienia i w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że:

- ryzyko ciężkich zakażeń (w tym martwiczego zapalenia powięzi) i immunosupresji ogólnoustrojowej (czasami powodującej przemijające zmiany w postaci mięsaka Kaposiego) podczas skojarzonego stosowania propionianu klobetazolu z innymi lekami wpływającymi na czynność immunologiczną należy odzwierciedlić w drukach informacyjnych, w punkcie dotyczącym ostrzeżeń;
- związek przyczynowy między stosowaniem propionianu klobetazolu a martwicą kości jest co najmniej uzasadniony, jeśli klobetazol stosowano w dawkach większych niż zalecane lub przez okres dłuższy niż zalecany, a ostrzeżenie o tym działaniu niepożądanym należy zamieścić w drukach informacyjnych;
- niewłaściwe stosowanie przez dłuższy czas jest częste i problematyczne dla propionianu klobetazolu, a zalecenia (nadal aktualne) w punkcie dawkowanie druków informacyjnych należy lepiej uwidocznić, poprzez umieszczenie tekstu ostrzeżenia pogrubioną czcionką, w ramce na początku punktu dotyczącego dawkowania.

Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne - punkty 4.2 i 4.4 ChPL (i odpowiadające im punkty w Ulotce dla pacjenta) produktów leczniczych zawierających propionian klobetazolu należy odpowiednio zmienić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących klobetazolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną klobetazol pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające klobetazol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Następujące ostrzeżenie należy zamieścić jako tekst pogrubiony w ramce na początku punktu 4.2 ChPL. Podsumowuje ono informacje już opisane w aktualnym punkcie 4.2, ale celem jest podkreślenie podstawowego komunikatu na temat zalecanego stosowania klobetazolu.

Propionian klobetazolu należy do grupy najsilniej działających kortykosteroidów stosowanych miejscowo (grupa IV) i jego długotrwałe stosowanie może powodować ciężkie działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Jeśli kontynuowanie leczenia kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż /X/ tygodni /dostosować do maksymalnego czasu trwania leczenia zalecanego w ChPL/, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu. Jeśli nastąpi zaostrzenie choroby, propionian klobetazolu można zastosować ponownie, ale przez krótki czas (patrz szczegóły poniżej).

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie dotyczące martwicy kości, ciężkich zakażeń i immunosupresji należy dodać w następujący sposób:

Przypadki martwicy kości, ciężkich zakażeń (w tym martwiczego zapalenia powięzi) i immunosupresji ogólnoustrojowej (czasami powodujące przemijające zmiany w postaci mięsaka Kaposiego), występowały po długotrwałym stosowaniu klobetazolu propionianu w dawkach większych niż zalecane (patrz punkt 4.2). W niektórych przypadkach pacjenci przyjmowali jednocześnie inne silnie działające kortykosteroidy do stosowania doustnego lub miejscowego lub immunosupresanty (np. metotreksat, mykofenolan mofetylu). Jeśli leczenie kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż /X/ tygodni /dostosować do maksymalnego czasu trwania leczenia zalecanego w ChPL/, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 3. Jak stosować lek [nazwa własna]

W Ulotce dla pacjenta nie ma zmiany odpowiadającej proponowanej zmianie w punkcie 4.2 ChPL. Potrzeba podkreślenia zalecanego sposobu dawkowania ma przede wszystkim na celu lepsze ostrzeżenie lekarzy. Propionian klobetazolu nie jest ogólnodostępny w UE.

- Dodatkowy zapis w punkcie 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku [nazwa własna]

Należy dodać następujące ostrzeżenia dotyczące martwicy kości, ciężkich zakażeń lub immunosupresji (martwicze zapalenie powięzi i mięsak Kaposiego):

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem leku [nazwa własna] należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

[...]

- podczas stosowania leku [nazwa własna] po raz pierwszy, u pacjenta wystąpił ból kości lub nasilają się wcześniej występujące objawy dotyczące kości, zwłaszcza jeśli pacjent stosuje lek [nazwa własna] przez dłuższy czas lub wielokrotnie.
- pacjent stosuje doustnie lub miejscowo inne leki zawierające kortykosteroidy lub leki przeznaczone do regulowania czynności układu odpornościowego (np. w chorobach autoimmunologicznych lub po przeszczepieniu narządu). Skojarzone stosowanie leku [nazwa własna] z tymi lekami może prowadzić do ciężkich zakażeń.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh, październik 2020
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	29. listopada 2020
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	20. stycznia 2021