

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para clobetasol, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta a informação disponível sobre casos de utilização incorreta por um longo período de tempo, fascíte necrosante, sarcoma Kaposi e osteonecrose proveniente da literatura e de notificações espontâneas, incluindo em alguns casos uma relação temporal próxima, uma resposta positiva à reexposição e com base num mecanismo de ação plausível, o Estado Membro Líder do PRAC considera:

- que o risco de infeções graves (incluindo, fascíte necrosante) e a imunossupressão sistémica (por vezes causando lesões de sarcoma de Kaposi reversíveis) quando o propionato de clobetasol é associado a outros medicamentos que afetem a função imunitária deve ser referido na secção das advertências da informação do produto;
- que a relação causal entre o propionato de clobetasol e a osteonecrose é pelo menos uma possibilidade razoável, quando o clobetasol for utilizado em doses ou duração superiores às recomendadas e que a advertência deste acontecimento adverso merece ser incluída na informação do produto;
- que a utilização incorreta por um longo período de tempo é frequente e problemática para o propionato de clobetasol, e que as recomendações (ainda válidas) na secção da Posologia da informação do produto devem ser melhor destacadas, por uma advertência geral a negrito/caixa no início da secção.

O Estado Membro Líder do PRAC concluiu que as secções 4.2 e 4.4 (e as secções correspondentes do FI) da informação do produto dos medicamentos que contêm propionato de clobetasol devem ser alteradas em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a clobetasol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) clobetasol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm clobetasol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.2

A seguinte advertência deve ser incluída como texto a negrito e numa caixa no início da secção 4.2 do RCM. Esta resume a informação já descrita na atual secção 4.2, mas o objetivo é destacar a atual mensagem básica nas recomendações de utilização de clobetasol.

Propionato de clobetasol pertence à classe de corticosteroides tópicos mais potentes (Grupo IV) e a utilização prolongada pode causar efeitos indesejáveis graves (ver secção 4.4). Se for clinicamente justificado o tratamento com um corticosteroide local para além das /X/ semanas [adaptado à duração de tratamento máxima recomendada no RCM], deve ser considerada uma preparação de corticosteroide menos potente. Podem ser utilizados ciclos repetidos, mas curtos, de propionato de clobetasol para o controlo de exacerbações (ver detalhes em baixo).

- Secção 4.4

Uma advertência sobre a osteonecrose, as infeções graves e a imunossupressão deve ser adicionada como seguidamente:

Foram notificados casos de infeções graves de osteonecrose (incluindo fascíte necrosante) e de imunossupressão sistémica (por vezes causando lesões de sarcoma de Kaposi reversíveis), com a utilização por um longo período de tempo de propionato de clobetasol em doses superiores às recomendadas (ver secção 4.2). Em alguns casos, os doentes utilizaram concomitantemente outros corticosteroides tópicos/orais potentes ou imunossupressores (por ex., metotrexato, micofenolato de mofetil). Se for clinicamente justificado um tratamento com um corticosteroide local para além das /X/ semanas [adaptado à duração de tratamento máxima recomendada no RCM], deve ser considerada uma preparação de corticosteroide menos potente.

Folheto Informativo

- Secção 3 – Como utilizar [nome de fantasia]

Não é necessário atualizar o FI para a alteração proposta na secção 4.2 do RCM. A necessidade de destacar a recomendação na posologia é principalmente destinada a melhorar o aviso para os prescritores. O propionato de clobetasol não se encontra disponível por venda livre na UE.

- Adição na Secção 2 – O que precisa de saber antes de utilizar [nome de fantasia]

As seguintes advertências devem ser adicionadas relacionadas com a osteonecrose e infeções graves /imunossupressão (fascíte necrosante e sarcoma de Kaposi):

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar [nome de fantasia] se:

[...]

- manifestar uma dor óssea recentemente desenvolvida ou o agravamento de sintomas ósseos anteriores durante o tratamento com [nome de fantasia], especialmente se estiver a utilizar [nome de fantasia] por um longo período de tempo ou repetidamente.
- utilizar outros medicamentos contendo corticosteroides orais/tópicos ou medicamentos destinados a controlar o sistema imunitário (por ex., doença autoimune ou após um transplante). A associação de [nome de fantasia] com estes medicamentos pode causar infecções graves.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de 10/2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	29/11/2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	20/01/2021