

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind la RPAS(-uri) pentru clobetasol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate cu privire la utilizarea inadecvată pe o perioadă îndelungată, datele cu privire la fasciita necrozantă, sarcomul Kaposi și osteonecroza și raportările spontane ce indică, în unele cazuri, o corelație temporală strânsă cu administrarea, cu remiterea reacției adverse după întreruperea tratamentului (*positive de-challenge*) și având în vedere mecanismul plauzibil de acțiune, Statul Membru Responsabil al PRAC consideră:

- că riscul de infecții grave (inclusiv fasciita necrozantă) și de imunosupresie sistemică (determinând în unele cazuri apariția de leziuni reversibile specifice sarcomului Kaposi) la asocierea clobetasol propionat cu alte medicamente care afectează funcția imună trebuie documentat în secțiunea de atenționări și precauții privind utilizarea din documentul cu informații despre produs;
- că existența unei relații cauzale între tratamentul cu clobetasol propionat și apariția osteonecrozei reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă atunci când clobetasol este administrat în doze și pe o durată mai mari decât cele recomandate și că se justifică includerea în documentul cu informații despre produs a unei atenționări cu privire la acest EA;
- că utilizarea incorectă pe o perioadă îndelungată este frecventă și problematică în cazul clobetasolului propionat și că recomandările (în continuare aplicabile) de la punctul referitor la doze din documentul cu informații despre produs trebuie evidențiate mai bine, prin caractere aldine/încadrare în casetă la începutul secțiunii.

Statul Membru Responsabil al PRAC a concluzionat faptul că informațiile de la punctele 4.2 și 4.4 din RCP-urile (și de la punctele corespunzătoare din prospect) medicamentelor ce conțin clobetasol propionat trebuie modificate corespunzător.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru clobetasol, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin clobetasol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

Conform poziției asumate de CHMP, autorizația/autorizațiile de punere pe piață care fac obiectul acestei evaluări unice privind RPAS trebuie modificate. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin clobetasol sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivel UE, CHMP recomandă ca Statele Membre implicate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să țină cont în mod corespunzător de această poziție a CHMP.

Anexa II

Amendamente la informațiile despre produs pentru medicamentul/medicamentele autorizate la nivel național

Amendamentele care vor fi incluse la punctele relevante din documentul cu Informații despre produs (textul nou subliniat și cu caractere aldine, textul eliminat ~~prin tăiere cu o linie~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.2

Atenționarea următoare trebuie inclusă sub forma unui text cu caractere aldine și încadrat în casetă la începutul secțiunii 4.2 din RCP. Aceasta rezumă informațiile deja prezentate la punctul 4.2 din RCP actual, scopul fiind evidențierea mesajului central cu privire la utilizarea recomandată a clobetasolului.

Clobetasol propionat face parte din clasa celor mai potenți corticosteroizi topici (Grup IV), iar utilizarea pe o perioadă îndelungată poate conduce la reacții adverse grave (vezi pct. 4.4). Dacă tratamentul cu un corticosteroid local este justificat din punct de vedere clinic pentru o perioadă mai mare de [X] săptămâni *[adaptați în funcție de durata maximă a tratamentului recomandată în RCP]*, trebuie luată în considerare utilizarea unui corticosteroid cu potență mai scăzută. Pentru controlarea exacerbărilor se pot administra cure repetate, dar pe intervale scurte, de clobetasol propionat (vezi detaliile de mai jos).

- Punctul 4.4

Trebuie inclusă o atenționare cu privire la osteonecroză, infecții grave și imunosupresie, după cum urmează:

Au fost raportate cazuri de osteonecroză, infecții grave (inclusiv fasciită necrozantă) și cazuri de imunosupresie (determinând uneori apariția de leziuni reversibile specifice sarcomului Kaposi) atunci când clobetasol propionat a fost utilizat pe termen lung și în doze mai mari decât dozele recomandate (vezi pct. 4.2). În anumite cazuri, pacienții au utilizat concomitent alți corticosteroizi orali/topici puternici sau medicamente imunosupresoare (de exemplu, metotrexat, micofenolat mofetil). Dacă tratamentul cu corticosteroizi locali este justificat din punct de vedere clinic pentru o perioadă mai mare de [X] săptămâni *[adaptați în funcție de durata maximă a tratamentului recomandată în RCP]*, trebuie luată în considerare utilizarea unui corticosteroid cu potență mai scăzută.

Prospect

- Punctul 3 – Cum să utilizați [denumire comercială]

Nicio modificare în prospect corespunzătoare modificării de la punctul 4.2 din RCP. Evidențierea propusă a dozelor recomandate are ca scop principal atenționarea mai clară a medicilor prescriptori. Clobetasol propionat nu este disponibil gratuit pe piața din UE.

- Adăugire la punctul 2 - Ce trebuie să știți înainte să utilizați [denumire comercială]

Trebuie adăugate următoarele atenționări referitoare la riscul de osteonecroză și de infecții grave/imunosupresie (fasciita necrozantă și sarcomul Kaposi):

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza [denumire comercială] dacă:

[...]

- aveți dureri osoase recent dezvoltate sau simptomele osoase anterioare se înrăutățesc pe parcursul tratamentului cu [denumire comercială], în special dacă ați utilizat [denumire comercială] pe o perioadă îndelungată sau în mod repetat.
- utilizați și alte medicamente orale/topice care conțin corticosteroizi sau medicamente pentru controlarea sistemului imunitar (de exemplu, pentru boli autoimune sau după efectuarea unui transplant). Combinarea [denumire comercială] cu aceste medicamente poate conduce la apariția unor infecții grave.

Anexa III

Calendarul implementării acestei poziții

Calendarul implementării acestei poziții

Adoptarea poziției CHMP:	Ședința CHMP din 10/2020
Transmiterea către Autoritățile Naționale Competente a traducerilor anexelor la această poziție:	29/11/2020
Implementarea poziției de către Statele Membre (depunerea solicitării de modificare de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	20/01/2021