

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre klobetazol sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa chybného použitia lieku spočívajúceho v predĺženom používaní, nekrotizujúcej fasciitídy, Kaposiho sarkómu a osteonekrózy, ktoré pochádzajú z literatúry a zo spontánných hlásení zahŕňajúcich niekoľko prípadov, v ktorých bola identifikovaná úzka časová súvislosť a pozitívny „de-challenge“ (t. j. odznenie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a berúc do úvahy plauzibilný (biologicky opodstatnený) mechanizmus účinku vedúci členský štát určený výborom PRAC usudzuje:

- že riziko závažných infekcií (vrátane nekrotizujúcej fasciitídy) a systémovej imunosupresie (niekedy vedúcej k reverzibilným léziám Kaposiho sarkómu), keď sa klobetazólum-propionát používa v kombinácii s inými liekmi ovplyvňujúcimi imunitný systém, má byť zdokumentované v časti s upozorneniami v informáciách o lieku;
- že existuje aspoň zdôvodniteľná možnosť kauzálneho vzťahu medzi klobetazólum-propionátom a osteonekrózou, keď sa klobetazol používal v dávkach prevyšujúcich odporúčané dávky alebo počas dlhšej ako odporúčanej doby a že upozornenie na túto nežiaducu udalosť má byť zahrnuté do informácií o lieku;
- že chybné použitie lieku spočívajúce v predĺženom používaní je pri klobetazólum-propionáte časté a predstavuje problém a že (stále platné) odporúčania v časti s dávkovaním v informáciách o lieku majú byť lepšie zdôraznené prostredníctvom všeobecného upozornenia uvedeného zvýrazneným písmom v rámci na začiatku tejto časti.

Vedúci členský štát určený výborom PRAC dospel k záveru, že časti 4.2 a 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku (a zodpovedajúce časti písomnej informácie pre používateľa) pre lieky obsahujúce klobetazólum-propionát majú byť náležitým spôsobom upravené.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre klobetazol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) klobetazol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce klobetazol, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.2

Nasledujúce upozornenie má byť zahrnuté vo forme zvýrazneného textu v rámci na začiatku časti 4.2 SPC. Sumarizuje informácie, ktoré už sú uvedené v aktuálne platnej časti 4.2, ale cieľom je zdôrazniť hlavnú myšlienku vyplývajúcu z odporúčaného používania klobetazolu.

Klobetazólum-propionát patrí do skupiny najsilnejších topických kortikosteroidov (skupina IV) a predĺžené používanie môže viesť k závažným nežiaducim účinkom (pozri časť 4.4). Ak je liečba topickým kortikosteroidom trvajúca dlhšie ako /X/ týždňov [prispôbte maximálnej dĺžke trvania liečby odporúčanej v SPC] klinicky opodstatnená, má sa zvážiť použitie lieku obsahujúceho menej silný kortikosteroid. Opakované ale krátkodobé liečebné kúry klobetazólum-propionátom sa môžu použiť na kontrolu exacerbácií (podrobnosti pozri ďalej v texte).

- Časť 4.4

Upozornenie týkajúce sa osteonekrózy, závažných infekcií a imunosupresie má byť doplnené takto:

Počas dlhodobého používania klobetazólum-propionátu vo vyšších ako odporúčaných dávkach boli hlásené prípady osteonekrózy, závažných infekcií (vrátane nekrotizujúcej fasciitídy) a systémovej imunosupresie (niekedy vedúcej k reverzibilným léziám Kaposiho sarkómu) (pozri časť 4.2). V niektorých prípadoch pacienti súbežne používali iné silné perorálne/topické kortikosteroidy alebo imunosupresíva (napr. metotrexát, mofetil-mykofenolát). Ak je liečba topickými kortikosteroidmi trvajúca dlhšie ako /X/ týždňov [prispôbte maximálnej dĺžke trvania liečby odporúčanej v SPC] klinicky opodstatnená, má sa zvážiť použitie lieku obsahujúceho menej silný kortikosteroid.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 3 – Ako používať [obchodný názov]

Navrhovaná úprava časti 4.2 SPC nevyžaduje zodpovedajúcu zmenu v písomnej informácii pre používateľa. Potreba zdôrazniť odporúčané dávkovanie je primárne zameraná na zvýšenie obozretnosti predpisujúcich lekárov. Klobetazólum-propionát nie je dostupný bez lekárskeho predpisu v EÚ.

- Doplnenie do časti 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete [obchodný názov]

Má byť doplnené nasledujúce upozornenie týkajúce sa osteonekrózy a závažných infekcií/imunosupresie (nekrotizujúca fasciitída a Kaposiho sarkóm):

Upozornenie a opatrenia

Predtým, ako začnete používať [obchodný názov], obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

[...]

- sa u vás objaví novovzniknutá bolesť kostí alebo zhoršenie už predtým existujúcich príznakov týkajúcich sa kostí počas liečby [obchodný názov], najmä ak [obchodný názov] používate počas dlhšej doby alebo opakovane.
- používate iný perorálny (užívaný ústami)/topický (používaný miestne) liek obsahujúci kortikosteroidy alebo liek určený na kontrolu vášho imunitného systému (napr. na autoimunitné ochorenie alebo po transplantácii). Používanie [obchodný názov] v kombinácii s týmito liekmi môže viesť k závažným infekciám.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh 10/2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	29/11/2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	20/01/2021