

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za klobetazol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o dolgotrajni zlorabi, nekrotizirajočem fasciitisu, Kaposijevem sarkomu in osteonekrozi iz literature in spontanah poročanj, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezanost, prenehanje dogodka po ukinitvi zdravila ter verjetni mehanizem delovanja, je vodilna država članica PRAC sprejela stališče:

- da je treba med opozorila v informacije o zdravilu zavesti tveganje za hude okužbe (vključno z nekrotizirajočim fasciitisom) in sistemsko imunosupresijo (ki se včasih kaže kot reverzibilne lezije Kaposijevega sarkoma) pri kombiniranju klobetazoličevega propionata z drugimi zdravili, ki vplivajo na imunsko delovanje;
- da je vzročno razmerje med klobetazoličevim propionatom in osteonekrozo vsaj smiselna možnost, ko je bil klobetazol uporabljen v trajanju ali odmerkih nad priporočenimi in da je treba opozorilo glede tega neželenega učinka vključiti v informacije o zdravilu;
- da je dolgotrajna zloraba klobetazoličevega propionata pogosta in problematična in da bi morala biti (še vedno veljavna) priporočila v informacijah o zdravilu v poglavju »Odmerjanje« bolj poudarjena, s splošnim opozorilom v krepki pisavi ali uokvirjeno na začetku poglavja.

Vodilna država članica PRAC je sprejela stališče, da se morata v skladu s temi informacijami posodobiti poglavji 4.2 in 4.4 v informacijah o zdravilu - SmPC (in ustrezna poglavja v navodilu za uporabo) za zdravila, ki vsebujejo klobetazoličev propionat.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za klobetazol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) klobetazol nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo klobetazol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2

Naslednje opozorilo mora biti v krepki pisavi in okvirjeno vključeno na začetek poglavja 4.2 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila. Opozorilo namreč povzema informacije, ki so že opisane v poglavju 4.2, vendar je cilj poudariti glavno sporočilo glede priporočene uporabe klobetazola.

Klobetazolijev propionat spada v skupino najmočnejših topikalnih kortikosteroidov (skupina IV); podaljšana uporaba lahko privede do hudih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4). Če je zdravljenje z lokalnim kortikosteroidom klinično upravičeno več kot [X] tednov [prilagodite najdaljšemu trajanju zdravljenja, ki je priporočeno v SmPC], je potrebno razmisliti o manj močnem kortikosteroidnem pripravku. Za obvladovanje poslabšanj se lahko uporabljajo ponavljajoča se, a kratka zdravljenja s klobetazolijevim propionatom (glejte podrobnosti spodaj).

- Poglavje 4.4

Potrebno je dodati naslednje opozorilo o osteonekrozi, hudih okužbah in imunosupresiji:

Pri dolgotrajni uporabi klobetazolijevega propionata v odmerkih, večjih od priporočenih (glejte poglavje 4.2) so poročali o primerih osteonekroze, hudih okužb (vključno z nekrotizirajočim fasciitisom) in sistemske imunosupresije (ki se včasih kaže kot reverzibilne lezije Kaposijevega sarkoma). V nekaterih primerih so bolniki hkrati uporabljali druge močne peroralne/topikalne kortikosteroide ali imunosupresive (npr. metotreksat, mofetilmikofenolat). Če je zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi klinično upravičeno več kot [X] tednov [prilagodite najdaljšemu trajanju zdravljenja, ki je priporočeno v SmPC-ju], je treba razmisliti o manj močnem kortikosteroidnem pripravku.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 3 – Kako uporabljati zdravilo [lastniško ime]

Za predlagano spremembo poglavja 4.2 v SmPC ni ustrezne spremembe v navodilu za uporabo. Potreba po poudarku priporočenega odmerjanja je namenjena predvsem kot boljše opozorilo predpisovalcem. Klobetazolijev propionat ni prosto dostopen v EU.

- Dodatek v poglavju 2 – Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [lastniško ime]

Potrebno je dodati naslednja opozorila, povezana z osteonekrozo in hudimi okužbami/imunosupresijo (nekrotizirajoči fasciitis in Kaposijev sarkom):

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila [lastniško ime] se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

[...]

- se vam med zdravljenjem z zdravilom /lastniško ime/ pojavi nova bolečina v kosteh ali poslabšanje predhodnih simptomov v kosteh, še posebej, če uporabljate zdravilo /lastniško ime/ daljši čas ali večkrat.
- uporabljate drugo peroralno/topikalno zdravilo, ki vsebuje kortikosteroide ali zdravilo za nadzor vašega imunskega sistema (npr. za avtoimunsko bolezen ali po presaditvi). Kombiniranje zdravila /lastniško ime/ s temi zdravili lahko privede do hudih okužb.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh Oktober 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29/11/2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	20/01/2021