

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Dexamethason (ausgenommen zentral zugelassene Arzneimittel) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur hypertrophen Kardiomyopathie bei Frühgeborenen aus der Literatur und aus Spontanberichten, die einen engen zeitlichen Zusammenhang und eine positive Dechallenge (beobachtet nach Absetzen und/oder Dosisreduktion) zeigen, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der federführende Mitgliedstaat der Auffassung, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Dexamethason und hypertropher Kardiomyopathie bei Frühgeborenen zumindest eine plausible Möglichkeit darstellt. Der federführende Mitgliedstaat kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Dexamethason zur parenteralen Anwendung enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

In Anbetracht der Literaturdaten, die auf ein erhöhtes Risiko einer neonatalen Hypoglykämie nach pränatalen Anwendung von Dexamethason hinweisen, kam der federführende Mitgliedstaat des PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Dexamethason zur parenteralen Anwendung enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Dexamethason (ausgenommen zentral zugelassene Arzneimittel) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Dexamethason enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Dexamethason enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Für Dexamethason-haltige Mono-Arzneimittel zur parenteralen Anwendung (ausgenommen zentral zugelassene Arzneimittel):

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Hypertrophe Kardiomyopathie

Hypertrophe Kardiomyopathie wurde nach systemischer Anwendung von Kortikosteroiden, einschließlich Dexamethason, bei Frühgeborenen berichtet. In den meisten berichteten Fällen war diese nach Absetzen der Behandlung reversibel. Bei Frühgeborenen, die mit systemisch verabreichtem Dexamethason behandelt werden, sollte eine diagnostische Beurteilung und Überwachung der Herzfunktion und -struktur erfolgen (Abschnitt 4.8).

- Abschnitt 4.6

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Studien haben ein erhöhtes Risiko für eine neonatale Hypoglykämie in Folge einer pränatalen Kurzzeitanwendung von Kortikosteroiden, einschließlich Dexamethason, bei Frauen mit einem Risiko für eine spätere Frühgeburt gezeigt.

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Herzerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von X beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wenn Dexamethason einem Frühgeborenen verabreicht wird, ist eine Überwachung der Herzfunktion und -struktur erforderlich.

Packungsbeilage

Abschnitt 2

Was sollten Sie vor der Anwendung von X beachten?

Schwangerschaft <und> <, > Stillzeit <und Fortpflanzungsfähigkeit>

...

Neugeborene von Müttern, die X gegen Ende der Schwangerschaft erhielten, können nach der Geburt einen niedrigen Blutzuckerspiegel haben.

Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit „nicht bekannt“: **Verdickung des Herzmuskels (hypertrophe Kardiomyopathie) bei Frühgeborenen, die sich nach Absetzen der Behandlung im Allgemeinen wieder normalisiert.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	28. November 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. Januar 2022