

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 Piroxicam wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten und der Empfehlung zur Anwendung systemischer nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR - einschließlich Piroxicam) während der Schwangerschaft sowie bei Fehlen klinischer Daten zur Anwendung der topischen Piroxicam-Formulierung während der Schwangerschaft (insbesondere Ungewissheit bezüglich des systemischen Plasmaspiegels und Fehlen eines bekannten Schwellenwerts für den Plasmaspiegel, unterhalb dessen eine NSAR-Exposition während der Schwangerschaft nicht zu unerwünschten Wirkungen auf den Fötus führt), kam der PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformation für topische Arzneimittel, die Piroxicam enthalten, aktualisiert werden sollen. Dazu gehört die Hervorhebung der Gegenanzeige für die Anwendung während des letzten Trimenons sowie die Empfehlung, eine Anwendung während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft zu vermeiden, es sei denn, sie ist eindeutig erforderlich. Ist die Anwendung während der Schwangerschaft gerechtfertigt, sollte die niedrigste mögliche Dosis für die kürzeste mögliche Behandlungsdauer angewendet werden.

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 Piroxicam der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Piroxicam enthält/enthalten, 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 Piroxicam enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten und Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen diese CMDh-Position entsprechend berücksichtigen.

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~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- **Abschnitt 4.3**

Die Gegenanzeigen sollten wie folgt ergänzt werden:

Drittes Trimenon der Schwangerschaft

- **Abschnitt 4.6**

Die Empfehlungen für die Anwendung während der Schwangerschaft sind wie folgt zu ändern:

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von [Bezeichnung des Arzneimittels] während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung geringer ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit [Bezeichnung des Arzneimittels] die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte [Bezeichnung des Arzneimittels] nur angewendet werden, wenn dies ist unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung sollten die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich [Bezeichnung des Arzneimittels], zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen, und die Geburt kann sich verzögern. Daher ist [Bezeichnung des Arzneimittels] während des letzten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme/Anwendung> von [Bezeichnung des Arzneimittels] beachten?

<Bezeichnung des Arzneimittels> darf nicht angewendet werden,

wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

[...]

Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von Piroxicam können bei Ihrem ungeborenen Kind Nebenwirkungen verursachen. Es ist nicht bekannt, ob für [Bezeichnung des Arzneimittels] das gleiche Risiko gilt.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Wenden Sie [Bezeichnung des Arzneimittels] nicht an, wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind. Während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft sollten Sie [Bezeichnung des Arzneimittels] nur anwenden, wenn es unbedingt notwendig ist und Ihr Arzt es Ihnen empfohlen hat. Wenn Sie während dieses Zeitraums eine

Behandlung benötigen, sollte die niedrigste Dosis für möglichst kurze Zeit angewendet werden.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	28. Januar 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. März 2024