

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per desametasone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dei dati disponibili sulla cardiomiopatia ipertrofica nei neonati prematuri, ottenuti dalla letteratura scientifica e da segnalazioni spontanee di casi che mostrano una stretta relazione temporale, un dechallenge positivo (osservato dopo la sospensione e/o la riduzione della dose) e in ragione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che possa sussistere almeno una ragionevole possibilità di relazione causale tra desametasone e cardiomiopatia ipertrofica nei neonati prematuri. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti desametasone per uso parenterale devono essere modificate di conseguenza.

Sulla base dei dati presenti in letteratura che indicano un aumento del rischio di ipoglicemia neonatale a seguito dell'uso prenatale di desametasone, il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti desametasone per uso parenterale devono essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su desametasone il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti desametasone sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti desametasone fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

<Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)>

Per i prodotti a base di desametasone per uso parenterale:

<Riassunto delle caratteristiche del prodotto>

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Cardiomiopatia ipertrofica

La cardiomiopatia ipertrofica è stata riportata a seguito della somministrazione sistemica di corticosteroidi, compreso il desametasone, a neonati prematuri. Nella maggior parte dei casi segnalati, la cardiomiopatia ipertrofica era reversibile alla sospensione del trattamento. Una valutazione diagnostica e un monitoraggio della funzione e della struttura cardiaca devono essere effettuati nei neonati prematuri trattati con desametasone per via sistemica (paragrafo 4.8).

- Paragrafo 4.6

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Alcuni studi hanno mostrato un aumentato rischio di ipoglicemia neonatale a seguito di somministrazione prenatale di breve durata di corticosteroidi, compreso il desametasone, a donne a rischio di parto pretermine tardivo.

- *Paragrafo 4.8*

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella sezione relativa al SOC (Classificazione per sistemi e organi) "Patologie cardiache" con frequenza "non nota":

Cardiomiopatia ipertrofica in neonati prematuri (vedere paragrafo 4.4).

<Foglio illustrativo>

Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di prendere <nome del farmaco>

Avvertenze e precauzioni

Se il desametasone viene somministrato a neonati prematuri, è necessario monitorare la funzione e la struttura cardiaca.

Paragrafo 2

Cosa deve sapere prima di <prendere> <usare> X

Gravidanza <e> <, > allattamento <e> fertilità>

...

Neonati prematuri di madri che hanno ricevuto X verso la fine della gravidanza possono avere bassi livelli di zucchero nel sangue dopo la nascita.

Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza 'Non nota': **Ispessimento del muscolo cardiaco (cardiomiopatia ipertrofica) nei neonati prematuri, che generalmente torna alla normalità dopo l'interruzione del trattamento.**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	28/11/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	27/01/2022