

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor dexamethason, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over hypertrofische cardiomyopathie bij preterme zuigelingen uit de literatuur en spontane meldingen van gevallen die een nauw temporeel verband en een positieve deprovocatie (waargenomen na stopzetten van de behandeling en/of dosisverlaging) aantonen, en op grond van een aannemelijk werkingsmechanisme, is de leidende lidstaat van oordeel dat een causaal verband tussen dexamethason en hypertrofische cardiomyopathie bij premature zuigelingen ten minste een redelijke mogelijkheid is. De leidende lidstaat heeft geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen voor parenteraal gebruik die dexamethason bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

In het licht van de literatuurgegevens die wijzen op een verhoogd risico op neonatale hypoglykemie na antenataal gebruik van dexamethason, heeft de leidende lidstaat van het PRAC geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen voor parenteraal gebruik die dexamethason bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor dexamethason is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) dexamethason bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die dexamethason bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)**

<Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)>

**Voor geneesmiddelen voor parenteraal gebruik die dexamethason bevatten:**

**Samenvatting van de kenmerken van het product**

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

**Hypertrofische cardiomyopathie**

**Hypertrofische cardiomyopathie werd gemeld na systemische toediening van corticosteroiden, waaronder dexamethason aan premature zuigelingen. In de meeste gemelde gevallen was dit reversibel na het stopzetten van de behandeling. Bij preterme zuigelingen die worden behandeld met systemische dexamethason moeten een diagnostische evaluatie en controle van de hartfunctie en -structuur worden uitgevoerd (rubriek 4.8).**

- Rubriek 4.6

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

**Uit onderzoek is gebleken dat er een verhoogd risico bestaat op neonatale hypoglykemie na prenatale toediening van een korte kuur corticosteroiden, waaronder dexamethason, aan vrouwen die risico lopen op late vroeggeboorte.**

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Hartaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend':

**hypertrofische cardiomyopathie bij premature zuigelingen (zie rubriek 4.4).**

**Bijsluiter**

Deel 2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

**Als dexamethason wordt toegediend aan een te vroeg geboren baby, moeten de hartfunctie en -structuur worden gecontroleerd.**

**Bijsluiter**

Rubriek 2

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Zwangerschap <en> <, > borstvoeding <en vruchtbaarheid>

...

**Pasgeboren baby's van moeders die dit middel vlak voor het einde van de zwangerschap toegediend hebben gekregen, kunnen na de geboorte een lage bloedsuikerspiegel hebben.**

Deel 4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'niet bekend': **Verdikking van de hartspier (hypertrofische cardiomyopathie) bij te vroeg geboren baby's, die na stopzetting van de behandeling meestal weer normaal wordt.**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	28 november 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 januari 2022