

## **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 piroxicam, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens en de aanbeveling over het gebruik van systemische niet-steroidale ontstekingsremmers (NSAID's - waaronder piroxicam) tijdens de zwangerschap en bij gebrek aan klinische gegevens over het gebruik van topische piroxicam-formuleringen tijdens de zwangerschap (in het bijzonder het ontbreken van een bekende plasmaspiegeldrempelwaarde waaronder blootstelling aan NSAID's tijdens de zwangerschap niet leidt tot bijwerkingen voor de foetus), heeft het PRAC geconcludeerd dat de productinformatie van topische piroxicam-bevattende geneesmiddelen moet worden bijgewerkt. Dit omvat het benadrukken van de contra-indicatie voor gebruik tijdens het laatste trimester van de zwangerschap, evenals de aanbeveling om het gebruik tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap te vermijden, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien gebruik tijdens de zwangerschap gerechtvaardigd is, dient de dosis zo laag mogelijk te worden gehouden en dient de behandeling zo kort mogelijk te duren.

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 piroxicam is de CMD(h) van mening dat de batenrisicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) piroxicam 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 piroxicam 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~~)

## Samenvatting van de productkenmerken

- **Rubriek 4.3**

De contra-indicatie dient als volgt te worden toegevoegd:

### Derde trimester van de zwangerschap

- **Rubriek 4.6**

De aanbevelingen voor gebruik tijdens de zwangerschap dienen als volgt te worden gewijzigd:

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van [productnaam] tijdens de zwangerschap. Zelfs als de systemische blootstelling lager is vergeleken met orale toediening, is het niet bekend of de systemische blootstelling aan [productnaam] die na topische toediening wordt bereikt schadelijk kan zijn voor een embryo/foetus. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap dient [productnaam] niet te worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien gebruikt, dient de dosis zo laag mogelijk te worden gehouden en dient de behandeling zo kort mogelijk te duren.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan systemisch gebruik van prostaglandinesyntheseremmers, waaronder [productnaam], cardiopulmonale en renale toxiciteit bij de foetus veroorzaken. Aan het einde van de zwangerschap kan verlengde bloedingstijd optreden bij zowel moeder als kind, en kan de bevalling worden uitgesteld. Daarom is [productnaam] gecontra-indiceerd tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

## Bijsluiter

Rubriek 2. Wanneer mag u dit middel niet <innemen/gebruiken> of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

### Als u in de laatste 3 maanden van de zwangerschap bent.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

[...]

Vormen van piroxicam die u via de mond moet innemen (bijv. tabletten), kunnen bijwerkingen veroorzaken bij uw ongeboren baby. Het is niet bekend of hetzelfde risico ook voor [productnaam] geldt.

**Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik [productnaam] niet als u in de laatste 3 maanden van de zwangerschap bent. U mag [productnaam] niet gebruiken tijdens de eerste 6 maanden van de zwangerschap, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is en uw arts dit aanbeveelt. Als u tijdens deze periode moet worden behandeld, moet de laagste dosis worden gebruikt en moet de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden.**

### **Bijlage III**

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

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	28 januari 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 maart 2024