

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för dexametason dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga litteraturdata om hypertrofisk kardiomyopati hos prematura spädbarn samt spontana fallrapporter som visar på ett nära tidsmässigt förhållande, en positiv utsättning (observerad efter behandlingsavbrott och/eller dosminskning) och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser den ansvariga medlemsstaten att ett orsakssamband mellan dexametason och hypertrofisk kardiomyopati hos för tidigt födda spädbarn åtminstone är en rimlig möjlighet. Den ansvariga medlemsstaten drog slutsatsen att produktinformationen till läkemedel som innehåller dexametason för parenteral användning bör ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av litteraturdata som indikerar en ökad risk för neonatal hypoglykemi efter prenatal användning av dexametason, drog PRAC:s ansvariga medlemsstat slutsatsen att produktinformationen till läkemedel som innehåller dexametason för parenteral användning bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för dexametason anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller dexametason är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller dexametason för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörda medlemsstater och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning tar hänsyn till detta ställningstagande.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

<Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)>

För parenterala dexametasonläkemedel:

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Hypertrofisk kardiomyopati

Hypertrofisk kardiomyopati rapporterades efter systemisk administrering av kortikosteroider, inklusive dexametason, till för tidigt födda spädbarn. I de flesta rapporterade fall var detta reversibelt när behandlingen sattes ut. Hos prematura spädbarn som behandlas systemiskt med dexametason ska diagnostisk utvärdering och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras (avsnitt 4.8).

- Avsnitt 4.6

Följande varning ska läggas till:

Studier har visat en ökad risk för neonatal hypoglykemi efter prenatal administrering av en kort kur med kortikosteroider, inklusive dexametason, till kvinnor som riskerar att föda under den sena prematura perioden.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Hjärtat, med "ingen känd frekvens":

Hypertrofisk kardiomyopati hos för tidigt födda spädbarn (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Varningar och försiktighet

Om dexametason ges till ett för tidigt fött barn måste hjärtats funktion och struktur övervakas.

Bipacksedel

Avsnitt 2

Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> X

Graviditet <och> <,> amning <och fertilitet>

...

Nyfödda barn till mödrar som fått X i slutet av graviditeten kan ha låga blodsockernivåer efter födseln.

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Har rapporterats: **Förtjockning av hjärtmuskeln (hypertrofisk kardiomyopati) hos för tidigt födda barn, som vanligtvis återgår till normal tjocklek efter att behandlingen avbrutits.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	28 november 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	27 januari 2022