

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) dexamethasonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o hypertrofické kardiomyopatii u předčasně narozených dětí získaným z literatury a ze spontánních hlášení poukazujícím na úzkou časovou souvislost, vzhledem k výskytu pozitivní dechallenge (vymizení reakce po vysazení a/nebo snížení dávky přípravku) a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu vzniku považuje výbor PRAC souvislost mezi dexamethasonem a hypertrofickou kardiomyopatií u předčasně narozených dětí za dostatečně odůvodněnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících dexamethason pro parenterální použití mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Vzhledem k údajům z literatury, které naznačují zvýšené riziko neonatální hypoglykemie po prenatálním použití dexamethasonu, dospěl Výbor PRAC k závěru, že informace o přípravcích obsahujících dexamethason pro parenterální použití mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dexamethasonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících dexamethason zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem dexamethasonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Pro parenterální přípravky obsahující dexamethason:

Souhrn údajů o přípravku

- *Bod 4.4*

Je třeba doplnit toto upozornění:

Hypertrofická kardiomyopatie

Po systémovém podávání kortikosteroidů včetně dexamethasonu předčasně narozeným dětem byla hlášena hypertrofická kardiomyopatie. Ve většině hlášených případů byla po vysazení léčby reverzibilní. U předčasně narozených dětí léčených systémově podávaným dexamethasonem je třeba provést diagnostické vyhodnocení a sledovat srdeční funkce a struktury (bod 4.8).

- *Bod 4.6*

Je třeba doplnit toto upozornění:

Studie prokázaly zvýšené riziko neonatální hypoglykemie po krátkodobém podávání kortikosteroidů včetně dexamethasonu v prenatálním období ženám, kterým hrozí předčasný porod v pozdním stadiu těhotenství.

- *Bod 4.8*

Do třídy orgánových systémů „Srdeční poruchy“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

hypertrofická kardiomyopatie u předčasně narozených dětí (viz bod 4.4).

Příbalová informace

Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek <název léčivého přípravku>

Upozornění a opatření

Pokud je dexamethason podáván předčasně narozenému dítěti, je nezbytné sledovat srdeční funkci a strukturu.

Příbalová informace

Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <X> <užívat> <používat>

Těhotenství <a> <, > kojení <a plodnost>

...

Novorozenci matek, které dostávaly přípravek X krátce před koncem těhotenství, mohou mít po narození nízkou hladinu cukru v krvi.

Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“: **Ztluštění srdečního svalu (hypertrofická kardiomyopatie) u předčasně narozených dětí, které se po ukončení léčby obvykle upraví.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	28. listopadu 2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	27. ledna 2022