

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for dexketoprofen er de videnskabelige konklusioner som følger:

Brug efter uge 20 i graviditet forårsager renal dysfunktion hos fostre, oligohydramnion og nedsat nyrefunktion hos nyfødte.

I lyset af tilgængelige data vedrørende brugen af non-steroid anti-inflammatoriske lægemidler efter uge 20 i graviditeten og risikoen for nyresvigt, oligohydramnion og nedsat nyrefunktion hos nyfødte fra informationsmateriale og spontane rapporter, i nogle tilfælde inkl. et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv indstilling af behandling og i lyset af en sandsynlig virkningsmekanisme, mener PRAC, at der i det mindste er en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng mellem brugen af dexketoprofen efter uge 20 i graviditeten og risikoen for nyresvigt, oligohydramnion og nedsat nyrefunktion hos nyfødte. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder dexketoprofen, skal ændres tilsvarende, hvis lignende information vedrørende brugen under graviditet ikke allerede er inkluderet.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for dexketoprofen er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder dexketoprofen, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende dexketoprofen allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.6

En advarsel skal ændres som følger:

Fra den 20. uge i graviditeten og fremefter kan brug af dexketoprofen forårsage oligohydramnion, der skyldes fra nyresvigt hos fosteret. Dette kan forekomme kort efter behandlingsstart og er som regel reversibelt efter behandlingsophør. I det første og andet trimester af graviditeten bør <x> ikke gives, medmindre det er klart nødvendigt. Hvis dexketoprofen anvendes af en kvinde, der forsøger at blive gravid, eller i det første og andet trimester af graviditeten, skal dosis holdes så lav og behandlingsvarigheden så kort som muligt. **Overvågning for oligohydramnion forud for fødslen skal overvejes efter eksponering for <x> i adskillige dage fra graviditetens uge 20 og fremefter. <X> skal stoppes, hvis oligohydramnion konstateres.**

I tredje trimester af graviditeten kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fosteret for:

- kardiopulmonær toksicitet (med præmatur lukning af ductus arteriosus og pulmonal hypertension),
- renal dysfunktion **(se ovenfor)**,

I slutningen af graviditeten kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte moderen og det nyfødte barn for:

- Mulig forlængelse af blødningstiden, en antikoagulerende effekt, som kan forekomme selv ved meget lave doser,
- Hæmning af livmodersammentrækningerne, hvilket fører til forsinket eller forlænget fødsel.

Derfor er <x> kontraindiceret i graviditetens tredje trimester (se pkt. 4.3 og 5.3).

Indlægsseddel

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> X

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Tag ikke <x>, hvis din graviditet er i de sidste 3 måneder, da det kan skade dit ufødte barn eller forvolde problemer under fødslen. **Det kan forvolde nyre- og hjerteproblemer hos din ufødte baby. Det kan påvirke din og din babys tendens til at bløde og gøre, at fødslen er senere eller længere end forventet.** Du bør ikke tage <x> i de første 6 måneder af graviditeten, medmindre det er absolut nødvendigt **og anbefalet af din læge.** Hvis du behøver behandling i denne periode, eller mens du forsøger at blive gravid, bør den lavest mulige dosis anvendes i den kortest mulige periode. **Fra den 20. uge i graviditeten kan <X> forårsage nyreproblemer hos dit ufødte barn, hvis det tages i mere end nogle få dage, hvilket kan føre til lave niveauer af fostervand, som omgiver babyen (oligohydramnion). Hvis du behøver behandling i mere end nogle få dage, kan din læge anbefale yderligere overvågning.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juni 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	07. august 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	06. oktober 2022