

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Aceclofenac wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten und der Empfehlung zur Anwendung systemischer nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR – einschließlich Aceclofenac) während der Schwangerschaft sowie bei Fehlen klinischer Daten zur Anwendung der topischen Aceclofenac-Formulierung während der Schwangerschaft (insbesondere Ungewissheit bezüglich des systemischen Plasmaspiegels und Fehlen eines bekannten Schwellenwerts für den Plasmaspiegel, unterhalb dessen eine NSAR-Exposition während der Schwangerschaft nicht zu unerwünschten Wirkungen auf den Fötus führt), kam der PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für topische Arzneimittel, die Aceclofenac enthalten, aktualisiert werden sollen. Dazu gehört die Hervorhebung der Gegenanzeige für die Anwendung während des letzten Trimenons sowie die Empfehlung, eine Anwendung während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft zu vermeiden, es sei denn, sie ist eindeutig erforderlich. Wenn die Anwendung während der Schwangerschaft gerechtfertigt ist, sollte die niedrigste mögliche Dosis für die kürzeste Behandlungsdauer angewendet werden.

Nach Prüfung der PRAC-Empfehlung stimmt die CMDh den allgemeinen Schlussfolgerungen des PRAC und den Gründen für die Empfehlung zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Aceclofenac der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Aceclofenac enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

Die Gegenanzeige sollte wie folgt hinzugefügt werden:

### **Drittes Trimenon der Schwangerschaft**

- Abschnitt 4.6

Die Empfehlungen für die Anwendung während der Schwangerschaft sollten wie folgt geändert werden:

Schwangerschaft

**Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von [Produktname] während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung vermutlich geringer ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit [Produktname], die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte [Produktname] nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Bei Anwendung sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.**

**Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesemmern, einschließlich [Produktname], zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen, und die Geburt kann sich verzögern. Daher ist [Produktname] während des letzten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).**

## Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme/Anwendung> von [Produktname] beachten?

<Produkt> darf nicht angewendet werden,

**wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind.**

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

[...]

**Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von Aceclofenac können bei Ihrem ungeborenen Kind Nebenwirkungen verursachen. Es ist nicht bekannt, ob für [Produktname] das gleiche Risiko gilt.**

**Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Wenden Sie [Produktname] nicht an, wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind. Während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft sollten Sie [Produktname] nur anwenden, wenn es unbedingt notwendig ist und Ihr Arzt es empfohlen hat. Wenn Sie während dieses Zeitraums eine Behandlung benötigen, sollte die niedrigste Dosis für möglichst kurze Zeit angewendet werden.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	28. 01. 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. 03. 2024