

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 Dexketoprofen wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Die Anwendung nach der 20. Schwangerschaftswoche führt zu Nierenfunktionsstörungen beim Fötus, Oligohydramnion und Niereninsuffizienz bei Neugeborenen.

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur Anwendung von NSAR nach der 20. Schwangerschaftswoche und dem Risiko von Nierenfunktionsstörungen, Oligohydramnion und Niereninsuffizienz bei Neugeborenen aus der Literatur und aus Spontanberichten, einschließlich Fällen mit engem zeitlichem Zusammenhang, einer positiven De-Challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Dexketoprofen nach der 20. Schwangerschaftswoche und dem Risiko von Nierenfunktionsstörungen, Oligohydramnion und Niereninsuffizienz bei Neugeborenen zumindest für möglich. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Dexketoprofen enthalten, entsprechend geändert werden sollten, sofern ähnliche Informationen zur Verwendung während der Schwangerschaft nicht bereits enthalten sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

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

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

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Dexketoprofen enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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 4.6

Ein Warnhinweis ist wie folgt zu ändern:

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Dexketoprofen zu Oligohydramnion führen, die auf eine Nierenfunktionsstörung des Fötus zurückzuführen ist. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte <X> nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Dexketoprofen bei einer Frau angewendet werden soll, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. **Nach einer mehrtägigen Exposition gegenüber <x> sollte ab der 20. Schwangerschaftswoche eine pränatale Überwachung auf Oligohydramnion in Betracht gezogen werden. <X> sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion festgestellt wird.**

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer:

den Fötus folgenden Risiken aussetzen:

- Kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung **(siehe oben)**;

die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:

- Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgangs.

Daher ist <x> im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

- <Nehmen> <Wenden> Sie <x> nicht <ein> <an>, wenn Sie sich in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft befinden, da es Ihr ungeborenes Kind schädigen oder Probleme bei der Geburt verursachen könnte. **Es kann Nieren- und Herzprobleme bei Ihrem ungeborenen Kind verursachen. Es kann Ihre Blutungsneigung und die Ihres Kindes beeinflussen und dazu führen, dass der Geburtsvorgang später einsetzt oder länger andauert als erwartet.** Sie sollten <x> während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft nicht <einnehmen> <anwenden>, sofern es nicht absolut notwendig ist **und von Ihrem Arzt empfohlen wird**. Wenn Sie während dieses Zeitraums oder während Sie versuchen, schwanger zu werden, behandelt werden müssen, sollte die niedrigste Dosis über einen

möglichst kurzen Zeitraum verwendet werden. **Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann <X> bei <Einnahme > <Anwendung> von mehr als ein paar Tagen bei Ihrem ungeborenen Kind Nierenprobleme verursachen, was zu niedrigen, Ihr Kind umgebenden Fruchtwassermengen führen kann (Oligohydramnion). Wenn Sie länger als ein paar Tage behandelt werden müssen, kann Ihr Arzt eine zusätzliche Überwachung empfehlen.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	7. August 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	6. Oktober 2022