

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 Ketoprofen (nur topische Anwendung) wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Aufgrund des Fehlens von klinischen Daten für die Anwendung von topischen Formulierungen von Ketoprofen während der Schwangerschaft und in Anbetracht der Daten und Empfehlungen zur systemischen Anwendung von Ketoprofen während der Schwangerschaft kam der PRAC zu dem Schluss, dass es gerechtfertigt ist, die Produktinformationen von topischen Arzneimitteln mit Ketoprofen zu aktualisieren. Hierzu gehört auch, die Kontraindikation für die Anwendung im letzten Schwangerschaftstrimenon hervorzuheben, sowie Empfehlung zu geben, die Anwendung im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon zu vermeiden, sofern es nicht unbedingt notwendig ist, und gegebenenfalls eine möglichst geringe Dosis über eine möglichst kurze Behandlungsdauer anzuwenden.

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 Ketoprofen (nur topische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Ketoprofen (nur topische Anwendung) enthält/enthalten, 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 Ketoprofen (nur topische Anwendung) 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 4.3

/.../

- drittes Schwangerschaftstrimenon

- Abschnitt 4.6

[...] Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung topischer Darreichungsformen von [Arzneimittelname] während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich mit der oralen Anwendung geringer ist, so ist nicht bekannt, ob die nach topischer Anwendung erreichte systemische Exposition durch [Arzneimittelname] für einen Embryo/Fötus schädlich sein kann. [Arzneimittelname] sollte während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Bei Anwendung sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern einschließlich [Arzneimittelname] kardiopulmonale und renale Toxizität beim Fötus hervorrufen. Am Ende der Schwangerschaft kann es sowohl bei der Mutter als auch beim Kind zu einer Verlängerung der Blutungszeit kommen, und die Wehen können verzögert werden. Daher ist [Arzneimittelname] im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von [Arzneimittelname] beachten?

[Arzneimittelname] darf nicht angewendet werden <, >

Wenn Sie sich in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft befinden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

/.../

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 [Arzneimittelname] nicht an, wenn Sie sich in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft befinden. Sie sollten [Arzneimittelname] während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft nicht anwenden, sofern es nicht absolut notwendig ist und von Ihrem Arzt empfohlen wird. Wenn Sie während dieses Zeitraums behandelt werden müssen, sollte die Dosierung so niedrig wie möglich und über einen so kurzen Zeitraum wie möglich erfolgen.

Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von [Arzneimittelname] können Nebenwirkungen bei Ihrem ungeborenen Kind hervorrufen. Es ist nicht bekannt, ob dasselbe Risiko auch bei Anwendung von [Arzneimittelname] auf der Haut besteht.

Sollte die Produktinformation bereits einen ähnlichen oder strikteren Hinweis zur Anwendung in der Schwangerschaft enthalten, bleibt der ähnliche oder strikere Hinweis gültig und sollte beibehalten werden.

Sollte die Produktinformation Aussagen enthalten, die auf keine teratogenen Wirkungen oder keine relevante systemische Exposition hinweisen, wie im Beispiel unten, sollte dieser Text gelöscht werden (siehe unten):

~~Obwohl keine Hinweise auf teratogene Wirkungen vorliegen und die dafür nötigen systemischen Konzentrationen nicht erreicht wurden,~~ sollte das Präparat wegen seiner Wirkung auf die Prostaglandinsynthese nicht während der ersten beiden Drittel der Schwangerschaft 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 Oktober 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	27. November 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	26. Januar 2023