

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 Nifluminsäure wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten und der Empfehlung betreffend die Anwendung von systemischen NSAIDs (einschließlich Nifluminsäure) während der Schwangerschaft und in Ermangelung klinischer Daten für die Anwendung topischer Nifluminsäure-Darreichungsformen während der Schwangerschaft, insbesondere in Ermangelung eines bekannten Schwellenwerts für den Plasmaspiegel, unterhalb dessen eine NSAID-Exposition während der Schwangerschaft nicht zu Nebenwirkungen für den Fötus führt, gelangte der PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von topischen Nifluminsäure-haltigen Arzneimitteln aktualisiert werden sollten. Der PRAC empfiehlt eine Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage für topische Nifluminsäure-haltige Arzneimittel, um den Wortlaut zu den Risiken der Anwendung während der Schwangerschaft in Übereinstimmung mit dem für topische NSAIDs angenommenen Wortlaut aufzunehmen.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung 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 Nifluminsäure der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Nifluminsäure enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, 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 Schwangerschaftstrimenon

- **Abschnitt 4.6**

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

Schwangerschaft

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

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

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von [Bezeichnung des Arzneimittels] beachten?

[Bezeichnung des Arzneimittels] darf nicht angewendet werden,

wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

[...]

Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von Nifluminsäure können bei Ihrem ungeborenen Kind Nebenwirkungen verursachen. Es ist nicht bekannt, ob für [Bezeichnung des Arzneimittels] das gleiche Risiko besteht.

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 [Bezeichnung des Arzneimittels] nicht an, wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind. Während der ersten sechs Monate der Schwangerschaft sollten Sie [Bezeichnung des Arzneimittels] nur anwenden, wenn es unbedingt notwendig ist und Ihr Arzt es Ihnen 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 September 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	2. November 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	1. Januar 2026