

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών)  
κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη δεξκετοπροφαίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η χρήση μετά την 20ή εβδομάδα κύησης προκαλεί νεφρική δυσλειτουργία του εμβρύου, ολιγοϋδράμνιο και νεφρική δυσλειτουργία του νεογνού.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση ΜΣΑΦ μετά την 20ή εβδομάδα κύησης και τον κίνδυνο νεφρικής δυσλειτουργίας, ολιγοϋδράμνιου και νεογνικής νεφρικής δυσλειτουργίας από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης, μιας θετικής παύσης πρόκλησης και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της χρήσης της δεξκετοπροφαίνης μετά την 20ή εβδομάδα κύησης και του κινδύνου νεφρικής δυσλειτουργίας, ολιγοϋδράμνιου και νεφρικής δυσλειτουργίας του νεογνού είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν δεξκετοπροφαίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως, αν δεν περιλαμβάνονται ήδη παρόμοιες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη δεξκετοπροφαίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δεξκετοπροφαίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δεξκετοπροφαίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος** (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

### Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Μία προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

**Από την 20ή εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μετά, η χρήση της δεξκετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει ολιγοϋδράμνιο που οφείλεται σε νεφρική δυσλειτουργία του εμβρύου. Αυτό μπορεί να εμφανιστεί λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι συνήθως αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της.** Κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η <x> δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο. Αν η δεξκετοπροφαίνη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η χρονική διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη. **Η προγεννητική παρακολούθηση για ολιγοϋδράμνιο θα πρέπει να εξετάζεται μετά την έκθεση στη <x> για αρκετές ημέρες από την 20ή εβδομάδα κύησης και μετά. Η <X> θα πρέπει να διακοπεί, αν διαπιστωθεί ολιγοϋδράμνιο.**

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών ενδέχεται να εκθέσουν το έμβρυο σε:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)·
- νεφρική δυσλειτουργία **(βλ. παραπάνω)**·

τη μητέρα και το νεογνό, κατά το τέλος της κύησης, σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου πήξης, μια αντι-συσσωρευτική δράση που μπορεί να παρουσιαστεί ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις·
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, με αποτέλεσμα καθυστέρηση ή παράταση του τοκετού.

Συνεπώς, η <x> αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3).

### Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρτετε/χρησιμοποιήσετε> το X

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

- Μην λαμβάνετε <x> , αν βρίσκεστε στους τελευταίους 3 μήνες της εγκυμοσύνης, καθώς θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο παιδί σας ή να προκαλέσει προβλήματα κατά τον τοκετό. **Μπορεί να προκαλέσει νεφρικά και καρδιακά προβλήματα στο αγέννητο μωρό σας. Μπορεί να επηρεάσει την τάση σας για αιμορραγία, καθώς και του μωρού σας, και να προκαλέσει επίσπευση ή καθυστέρηση του τοκετού σε σχέση με το αναμενόμενο.** Δεν θα πρέπει να λάβετε <x> κατά τους πρώτους 6 μήνες της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι απολύτως απαραίτητο **και σας το έχει συστήσει ο γιατρός σας**. Αν χρειάζεστε θεραπεία κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου ή ενώ προσπαθείτε να μείνετε έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τη χαμηλότερη δόση και για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα. **Από τις**

**20 εβδομάδες της εγκυμοσύνης, η <X> μπορεί να προκαλέσει νεφρικά προβλήματα στο αγέννητο μωρό σας, αν ληφθεί για περισσότερο από λίγες ημέρες, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλά επίπεδα του αμνιακού υγρού που περιβάλλει το μωρό (ολιγοϋδράμνιο). Αν χρειάζεστε θεραπεία για περισσότερο από λίγες ημέρες, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει πρόσθετη παρακολούθηση.**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

**Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh:  | Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούνιο 2022 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:                      | 7 Αυγούστου 2022                    |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 6 Οκτωβρίου 2022                    |