

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para dexketoprofeno/tramadol, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre el uso de AINE tras la semana 20 de embarazo y el riesgo de «disfunción renal, oligohidramnios y deterioro renal neonatal» y «constricción del conducto arterioso» procedentes de la literatura médica y las notificaciones espontáneas, el PRAC (dexketoprofeno PSUSA/00000997/202110) y el CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofeno y uso durante el embarazo - variación de tipo II DE/H/0392/II/032/G) concluyeron que la información del producto de los medicamentos que contienen dexketoprofeno debe modificarse como corresponde.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para dexketoprofeno/tramadol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) dexketoprofeno/tramadol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen dexketoprofeno/tramadol y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos, así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización, tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado tachado atravesado con barra)

- **Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto**

Sección 4.6

Embarazo

...

Dexketoprofeno

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos expresan preocupación por un mayor riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al inicio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó desde menos del 1 % hasta aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. No obstante, los estudios realizados en animales con dexketoprofeno no han mostrado toxicidad para la reproducción (véase sección 5.3).

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de dexketoprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (~~con~~ **constricción**/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- ~~insuficiencia~~ **disfunción** renal, ~~que puede evolucionar a fallo renal con oligohidramnios;~~ (**véase más arriba**);

....

Prospecto

- 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <X>

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

El dexketoprofeno puede provocar problemas renales y cardíacos a su feto. Puede afectar a su predisposición y la de su bebé a sangrar y retrasar o alargar el parto más de lo esperado. A partir de la semana 20 de embarazo, el dexketoprofeno puede provocar problemas renales a su feto, lo que puede provocar unos niveles bajos del líquido amniótico que rodea al bebé (oligohidramnios) o constricción de un vaso sanguíneo (conducto arterioso) en el corazón del bebé.

El tramadol se excreta en la leche materna.

El uso de <X> está contraindicado durante el embarazo, así como durante la lactancia.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	31 de octubre de 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	29 de diciembre de 2022