

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet deksketoprofeeni/tramadooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades olemasolevaid andmeid mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamise kohta pärast 20. rasedusnädalat ja kirjanduses käsitletud „neerufunktsiooni häire, oligohüdratnioni ja vastsündinu neerukahjustuse riski“ ning „arterioosjuha ahenemist“ ravimiohutuse riskihindamise komitee (deksketoprofeen PSUSA/00000997/202110) ja inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühm (EMA/CMDh/642745/2022, ibuprofeen ja selle kasutamine raseduse ajal – II tüübi variant DE/H/0392/II/032/G) jõudis järeldusele, et deksketoprofeeni sisaldavate toodete tootekirjeldust tuleks vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Deksketoprofeeni/tramadooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et deksketoprofeeni/tramadooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele deksketoprofeeni/tramadooli sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel / müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

- **Ravimi omaduste kokkuvõte**

Lõik 4.6

Rasedus

...

Deksketoprofeen

Prostaglandiini sünteesi inhibeerimine võib avaldada kahjulikku toimet rasedusele ja/või embrüo/loote arengule. Epidemioloogiliste uuringute andmed annavad alust arvata, et raseduse algstaadiumis kasutatud prostaglandiini sünteesi inhibiitorid võivad suurendada raseduse katkemise, südame väärarengu ja gastroskiisi riski. Kardiovaskulaarsete väärarengute absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt kuni ligikaudu 1,5%-ni. Arvatakse, et risk suureneb olenevalt annusest ja ravi kestusest. Loomadel on prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamise tagajärjel saagenenud tiinuse implantatsioonieelne ja -järgne katkemine ning embrüo/loote suremus. Lisaks on organogeneesi perioodil prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid saanud loomadel teatatud erinevate väärarengute, sh kardiovaskulaarsete väärarengute esinemissageduse suurenemisest. Siiski pole deksketoprofeeniga tehtud loomkatsed näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Alates 20. rasedusnädalast võib deksketoprofeen põhjustada loote neerufunktsiooni häiretest tingitud oligohüdramnioni. See võib tekkida kohe pärast ravi alustamist ja on ravi lõpetamisel tavaliselt pöörduv. Peale selle on teatatud ravijärgsest arterioosjuha ahenemistest teisel trimestril; enamik neist juhtumeist lahenes pärast ravi katkestamist.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootele järgmist:

- kardiopulmonaalne toksilisus (kees arterioosjuha enneaegse **ahenemise**/sulgumise ja pulmonaalse hüpertensiooniga);
- neerufunktsiooni **häired**, mis võivad viia neerupuudulikkuseni, mis omakorda põhjustab oligohüdramnioni (**vt eespool**);

....

Pakendi infoleht

- 2. Mida on vaja teada enne <X> võtmist

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Deksketoprofeen võib põhjustada teie sündimata lapsel neeru- ja südameprobleeme. See võib tekitada teil ja teie lapsel veritsust ning põhjustada oodatust hilisemat või pikemaajalist sünnitust. Alates 20. rasedusnädalast võib deksketoprofeen põhjustada teie sündimata lapsele neeruprobleeme, mis omakorda võivad põhjustada last ümbritseva lootevee madalat taset (oligohüdramnioni) või veresoone (arterioosjuha) ahenemist lapse südames.

Tramadool eritub rinnapiima.

<X> on vastunäidustatud raseduse ja imetamise ajal.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek septembris 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	31. oktoober 2022. a.
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	29. detsember 2022. a.