

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt deksketoprofeenia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Käyttö raskausviikon 20 jälkeen aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriötä, oligohydramnionia ja vastasyntyneen munuaisten vajaatoimintaa.

Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot NSAID-lääkkeiden käytöstä raskausviikon 20 jälkeen sekä munuaisten toimintahäiriön, oligohydramnionin ja vastasyntyneen munuaisten vajaatoiminnan riskistä, mukaan luettuina joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys, haitan häviäminen altistuksen päättymisen jälkeen (positive de-challenge) , ja kun otetaan huomioon uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että syy-yhteys deksketoprofeenin raskausviikon 20 jälkeisen käytön ja munuaisten toimintahäiriön, oligohydramnionin ja vastasyntyneen munuaisten vajaatoiminnan riskin välillä on vähintäänkin kohtuullisesti mahdollinen. PRAC päätteli, että deksketoprofeenia sisältävien valmisteiden valmistetietoja tulee muuttaa vastaavasti, mikäli vastaavia tietoja raskauden aikaisesta käytöstä ei ole jo sisällytetty.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Deksketoprofeenia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että deksketoprofeenia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin deksketoprofeenia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on **alleiviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on **yliviivattu**)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

Varoitusta on muutettava seuraavasti:

Deksketoprofeenin käyttö 20. raskausviikosta alkaen voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvaa oligohydramnionia. Tämä voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja se on yleensä korjaantuvaa, kun hoito lopetetaan. Ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana <x>-valmistetta ei saa antaa, ellei se ole selvästi tarpeen. Mikäli raskautta yrittävä nainen käyttää deksketoprofeenia tai raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto mahdollisimman lyhyenä. **Oligohydramnionin varalta on harkittava syntymää edeltävää seurantaa, kun <X> -valmistelle on altistuttu useiden päivien ajan raskausviikosta 20 alkaen. <X>-valmisteen käyttö on lopetettava, mikäli oligohydramnion todetaan.**

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu);
- munuaisten toimintahäiriö (**ks. yllä olevat tiedot**);

äidin ja vastasyntyneen, raskauden loppuvaiheessa:

- verihituleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, joka voi liittyä pieniinkin annoksiin;
- kohdun supistelun heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Näin ollen <x> on vasta-aiheinen raskauden kolmannen kolmanneksen aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat/käytät> X:ää

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Älä ota <x>-valmistetta raskauden viimeisten 3 kuukauden aikana, sillä se voi vahingoittaa syntymätöntä lastasi tai aiheuttaa ongelmia synnytyksessä. **Se voi aiheuttaa munuais- ja sydänongelmia syntymättömälle lapsellesi. Se voi vaikuttaa sinun ja vauvasi verenvuototaipumukseen ja aiheuttaa sen, että synnytys viivästyy tai pitkittyy.** Sinun ei pidä ottaa <x>-valmistetta raskauden ensimmäisten 6 kuukauden aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä, **ja lääkärin ohjeistamaa**. Jos tarvitset hoitoa tänä aikana tai kun yrität tulla raskaaksi, on käytettävä pienintä annosta mahdollisimman lyhyen ajan. **Jos <X>-valmistetta käytetään usean päivän ajan 20 raskausviikosta alkaen, se voi aiheuttaa syntymättömälle lapsellesi munuaisongelmia, joka voi johtaa vauvaa ympäröivän lapsiveden vähäiseen määrään (oligohydramnion). Jos tarvitset hoitoa muutamaa päivää pidempään, lääkäri voi suositella lisäseurantaa.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kesäkuun 2022 kokous
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	07. elokuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	06. lokakuuta 2022