

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

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

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” sekä ”valtimotiehyen konstriktiosta”, PRAC (deksketoprofeeni PSUSA/00000997/202110) ja CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofeeni ja käyttö raskauden aikana – tyyppin II variaatio DE/H/0392/II/032/G) katsoivat, että deksketoprofeenia sisältävien tuotteiden tuotetietoja tulisi muokata tämän mukaisesti.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Deksketoprofeenia/tramadolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että deksketoprofeenia/tramadolia 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/tramadolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa 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 alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

- **Valmisteyhteenveto**

Kohta 4.6

Raskaus

...

Deksketoprofeeni

Prostaglandiinisynteesin estyminen saattaa vaikuttaa raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen haitallisesti. Tiedot epidemiologisista tutkimuksista viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö varhaisraskauden aikana lisää keskenmenon ja sydämen epämuodostumien ja gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Prostaglandiinisynteesin estäjän on osoitettu lisäävän eläimillä alkioden menetyksiä ennen kiinnittymistä ja kiinnittymisen jälkeen ja alkio-sikiökuolleisuutta. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesin estäjää on annettu organogeneesin aikana. Eläinkokeissa deksketoprofeenilla ei kuitenkaan ole havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3).

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. Lisäksi ilmoituksia on saatu koskien valtimotiehyen konstriktiota toisen raskauskolmanneksen aikana annetun hoidon jälkeen. Useimmat näistä tapauksista korjaantuivat hoidon lopettamisen jälkeen.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen **konstriktio**/sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu);
- munuaisten **toimintahäiriö** toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja oligohydramnioniin; **(ks. yllä olevat tiedot)**;

....

Pakkausseloste

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

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Deksketoprofeeni voi aiheuttaa munuais- ja sydänongelmia syntymättömälle lapsellesi. Se voi vaikuttaa sinun ja vauvasi verenvuototaipumukseen ja aiheuttaa sen, että synnytys viivästyy tai pitkittyy. Jos deksketoprofeenia käytetään 20. raskausviikosta alkaen, se voi aiheuttaa syntymättömälle lapsellesi munuaisongelmia, mikä voi johtaa vauvaa ympäröivän lapsiveden vähäiseen määrään (oligohydramnion), tai vauvan sydämessä olevan verisuonen (valtimotiehyen) kapenemisen.

Tramadolia erittyy rintamaitoon.

<X> on vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	31. lokakuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	29. joulukuuta 2022