

**Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des  
autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le dexkétoprofène, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Utilisation après la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse provoquant une dysfonction rénale fœtale, un oligoamnios et une insuffisance rénale néonatale.

Compte tenu des données disponibles sur l'utilisation des AINS après la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse et sur le risque de dysfonction rénale, d'oligoamnios et d'insuffisance rénale néonatale issues de la littérature et des déclarations spontanées incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et compte tenu d'un mode d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe au moins une possibilité raisonnable d'établir un lien de causalité entre l'utilisation de dexkétoprofène après la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse et le risque de dysfonction rénale, d'oligoamnios et d'insuffisance rénale néonatale. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant du dexkétoprofène doivent être modifiées en conséquence, si des informations analogues concernant l'utilisation pendant la grossesse ne sont pas déjà incluses.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au dexkétoprofène, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du dexkétoprofène demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du dexkétoprofène sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)  
autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

### Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.6

La mise en garde suivante doit être modifiée :

**À partir de la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, l'utilisation de dexkétoprofène peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale fœtale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci.** Pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, <x> ne doit pas être utilisé, sauf en cas d'absolue nécessité. Si l'on utilise le dexkétoprofène chez une femme tentant de concevoir ou pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, il faut maintenir la dose à un niveau le plus faible possible, et le traitement doit être le plus court possible. **Une surveillance prénatale de l'oligoamnios doit être envisagée après une exposition à <x> pendant plusieurs jours à partir de la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. Le traitement avec <X> doit être interrompu en cas d'oligoamnios.**

Pendant le dernier trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- une dysfonction rénale (**voir ci-dessus**) ;

la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à :

- un allongement éventuel du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même à de très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un travail retardé ou prolongé.

Par conséquent, <x> est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 5.3).

### Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre / d'utiliser> X

Grossesse, allaitement et fertilité

- Ne prenez pas <x> si vous êtes dans les 3 derniers mois de grossesse car cela pourrait nuire à votre bébé ou causer des problèmes à l'accouchement. **Il peut causer des problèmes rénaux et cardiaques chez votre bébé. Cela peut avoir des répercussions sur vous et votre bébé en favorisant les saignements et entraîner un accouchement plus tardif ou plus long que prévu.** Vous ne devez pas prendre <x> pendant les 6 premiers mois de la grossesse à moins que cela ne soit absolument nécessaire **et conseillé par votre médecin.** Si un traitement est nécessaire au cours de cette période ou lorsque vous planifiez une grossesse, il est recommandé de prendre la dose la plus faible pendant la durée la plus courte possible. **À partir de 20 semaines d'aménorrhée, <X> peut provoquer des problèmes rénaux chez votre bébé, s'il est pris pendant plusieurs jours, ce qui peut entraîner un faible niveau du liquide amniotique dans lequel il se trouve (oligoamnios). Si un**

**traitement de plusieurs jours est nécessaire, votre médecin peut recommander une surveillance supplémentaire.**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

**Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juin 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	7 août 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	6 octobre 2022