

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)  
feltételeit érintő módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázat-értékelő Bizottságnak (PRAC) a dexketoprofén/tramadolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a nem-szteroid gyulladáscsökkentők 20. terhességi hét utáni alkalmazására vonatkozó adatokra, valamint az irodalomból és a spontán beszámolókból ismert „veseműködési zavar, oligohydramnion és az újszülöttkori vesekárosodás” és a „ductus arteriosus-szűkület” kockázatára, a PRAC (dexketoprofén PSUSA/00000997/202110) és a CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofén és terhesség alatti alkalmazás – II. típusú módosítás DE/H/0392/II/032/G) arra a következtetésre jutott, hogy a dexketoprofént tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A dexketoprofén/tramadolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a dexketoprofén/tramadol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, dexketoprofén/tramadolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

### **A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg áthúzva)

- **Alkalmazási előírás**

4.6. pont

Terhesség

...

Dexketoprofén

A prosztaglandinszintézis gátlása károsan befolyásolhatja a terhességet és/vagy az embrió, illetve a magzat fejlődését. Epidemiológiai vizsgálatok adatai megerősítik, hogy a prosztaglandinszintézis-gátló alkalmazása a terhesség korai szakaszában megnöveli a vetélés és a szívfejlődési rendellenességek, valamint a hasfalhiány (gastroschisis) kialakulásának kockázatát. A szívfejlődési rendellenességek abszolút kockázata kevesebb mint 1%-ról körülbelül 1,5%-ra emelkedett. A kockázat az alkalmazott adag nagyságával és a kezelés időtartamával valószínűleg növekszik. Prosztaglandinszintézis-gátló állatkísérletes alkalmazásakor növekedett a beágyazódás előtti és utáni veszteség, valamint az embriofoetalis letalitás. Ráadásul az egyes – többek között cardiovascularis – fejlődési rendellenességek előfordulási gyakoriságának növekedéséről számoltak be állatoknál a prosztaglandinszintézis-gátlók szervfejlődési időszakban történő alkalmazásakor. Ennek ellenére a dexketoprofénnel végzett állatkísérletek nem mutattak ki reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont).

**A terhesség 20. hetétől kezdődően a dexketoprofén alkalmazása a magzati veseműködési zavarból eredő oligohydramniont okozhat. Ez röviddel a kezelés megkezdése után jelentkezhet, és a kezelés abbahagyása után általában reverzibilis. Ezen felül – a második trimeszterben végzett kezelést követően – ductus arteriosus-szűkületről számoltak be, amely a legtöbb esetben a kezelés leállítása után helyreállt.**

A terhesség harmadik trimeszterében alkalmazott bármely prosztaglandinszintézis-gátló a következő hatásokat fejtheti ki a magzatra:

- cardiopulmonalis toxicitás (a ductus arteriosus korai **szűkületéhez**/elzáródásához és pulmonalis hipertenzióhoz vezethet);
- veseműködési **zavar** vesekárosodás okozhat a magzatnál, amely veseelégtelenség és oligohydroamnion kialakulásához vezethet; **(lásd fent)**;

....

### **Betegtájékoztató**

- 2. Tudnivalók a(z) <X> szedése előtt

Terhesség, szoptatás és termékenységek

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

**A dexketoprofén vese- és szívproblémákat okozhat a magzatnál. Ez befolyásolhatja az Ön és születendő gyermeke vérzési hajlamát, és a tervezettnél későbbi szülést vagy hosszabb ideig tartó vajúrást okozhat. A terhesség 20. hetétől a dexketoprofén veseproblémákat okozhat a magzatnál, amely a magzatot körülvevő magzatvíz alacsony szintjéhez (oligohydramnion) vagy egy ér szűküléséhez (duktusz arteriózus) vezethet a gyermek szívében.**

A tramadol kiválasztódik az anyatejbe.

A(z) <X> alkalmazása ellenjavallt terhesség és szoptatás alatt.

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. szeptember CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022. október 31.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022. december 29.