

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per dexketoprofene, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

L'utilizzo dopo la 20^a settimana di gravidanza può causare disfunzione renale fetale, oligoidramnios e compromissione renale neonatale.

Alla luce dei dati disponibili sull'utilizzo di FANS dopo la 20^a settimana di gravidanza e sul rischio di disfunzione renale, oligoidramnios e compromissione renale neonatale riportati in letteratura e tramite segnalazioni spontanee, inclusi alcuni casi di stretta relazione temporale, una scomparsa dei sintomi a seguito di sospensione del trattamento (de-challenge positivo), e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia una relazione causale tra l'utilizzo di dexketoprofene dopo la 20^a settimana di gravidanza e il rischio di disfunzione renale, oligoidramnios e compromissione renale neonatale. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti dexketoprofene debbano essere modificate di conseguenza, laddove non siano già presenti informazioni analoghe relative all'utilizzo in gravidanza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su dexketoprofene, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i dexketoprofene sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti dexketoprofene fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.6

È necessario modificare l'avvertenza come segue:

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di dexketoprofene potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, <x> non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se dexketoprofene viene usato in una donna che sta pianificando una gravidanza o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. **In seguito all'esposizione a <x> per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios. In caso di oligoidramnios, il trattamento con <X> deve essere interrotto.**

Durante il terzo trimestre della gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale **(vedere sopra)**;

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, <x> è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di <prendere/usare> X

Gravidanza, allattamento e fertilità

- Non prenda <x> negli ultimi 3 mesi di gravidanza, in quanto potrebbe nuocere al feto o causare problemi durante il parto. **Questo medicinale può causare problemi ai reni e al cuore del feto. Inoltre, potrebbe influire sulla tendenza Sua e del bambino al sanguinamento e ritardare o prolungare più del previsto il travaglio.** Non dovrebbe assumere <x> nei primi 6 mesi di gravidanza, se non assolutamente necessario **e sotto consiglio del medico.** Laddove necessari del trattamento in tale periodo o durante i tentativi di concepimento, dovrebbe essere utilizzata la dose minima per il minor tempo possibile. **Dalla 20^a settimana di gravidanza, <X> può causare problemi renali al feto, se assunto per più di qualche giorno, riducendo così i livelli del liquido amniotico che circonda il**

bambino (oligoidramnios). Laddove necessari del trattamento per più di qualche giorno, il medico potrebbe consigliare un monitoraggio aggiuntivo.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di giugno 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	7 agosto 2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	6 ottobre 2022