

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/de Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per ketoprofene (solamente per uso topico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In assenza di dati clinici relativi all'utilizzo di formulazioni topiche di ketoprofene in gravidanza, considerati i dati e le raccomandazioni riguardanti l'utilizzo di ketoprofene per via sistemica in gravidanza, il PRAC ha concluso che sia necessario un aggiornamento delle informazioni sul medicinale relative ai medicinali a base di ketoprofene per uso topico. Tale aggiornamento prevede anche l'inserimento della controindicazione per l'uso nell'ultimo trimestre di gravidanza e delle raccomandazioni per evitarne l'utilizzo nel primo e nel secondo trimestre di gravidanza, se non strettamente necessario, e in tal caso l'utilizzo alla dose minima possibile per il periodo di trattamento più breve possibile.

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 ketoprofene (solamente per uso topico), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i ketoprofene (solamente per uso topico) 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 ketoprofene (solamente per uso topico) 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 4.3

/.../

- terzo trimestre di gravidanza

- Paragrafo 4.6

[...] Gravidanza

Non vi sono dati clinici associati all'utilizzo di formulazioni topiche di [nome prodotto] durante la gravidanza. Nonostante la minore esposizione sistemica rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di [nome prodotto] raggiunta in seguito alla somministrazione topica possa essere nociva per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, [nome prodotto] non deve essere utilizzato, se non strettamente necessario. Laddove venga utilizzato, deve essere somministrata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico di inibitori della sintesi delle prostaglandine, tra cui [nome prodotto], può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Al termine della gravidanza possono verificarsi un prolungamento del tempo di sanguinamento della madre e del neonato e il travaglio può essere ritardato. Di conseguenza, [nome prodotto] è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3)

Foglio illustrativo

Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di <prendere/usare> [nome prodotto]

Non usi <prodotto>

Se è negli ultimi 3 mesi di gravidanza. Gravidanza, allattamento e fertilità

/.../

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non utilizzi [nome prodotto] negli ultimi 3 mesi di gravidanza. Non dovrebbe utilizzare [nome prodotto] nei primi 6 mesi di gravidanza, se non strettamente necessario e sotto consiglio del medico. Laddove necessiti del trattamento in tale periodo, dovrebbe essere utilizzata la dose minima per il minor tempo possibile.

Le formulazioni orali (ad esempio compresse) di [nome prodotto] possono causare effetti avversi sul feto. Non è noto se [nome prodotto] comporti il medesimo rischio quando utilizzato sulla pelle.

Nel caso in cui le informazioni sul medicinale includano già una raccomandazione simile o più rigida in merito all'utilizzo in gravidanza, questa resta valida e deve essere mantenuta.

Qualora le informazioni sul medicinale contengano indicazioni circa l'assenza di effetti teratogeni o di esposizione sistemica rilevante, come esemplificato di seguito, questo testo deve essere eliminato (vedere di seguito):

~~Sebbene non vi siano indicazioni di effetti teratogeni e non siano stati raggiunti i livelli sistemici richiesti,~~ il preparato non deve essere utilizzato nei primi due trimestri di gravidanza per via del suo effetto sulla sintesi delle prostaglandine.

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 ottobre 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	27/11/2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	26/01/2023