

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto deksketoprofeno / tramadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgiant į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis apie nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) vartojimą po 20-osios nėštumo savaitės ir „sutrikusios inkstų funkcijos, oligohidramniono bei sutrikusios naujagimių inkstų funkcijos“ ir „arterinio latako [*ductus arteriosus*] konstrikcijos“ riziką, *PRAC* (deksketoprofeno PSUSA/00000997/202110) ir *CMD(h)* (EMA/CMDh/642745/2022, „Ibuprofenas ir vartojimas nėštumo metu“ – II tipo DE/H/0392/II/032/G reglamentinis keitimas) nusprendė, kad reikia atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksketoprofeno, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl deksketoprofeno / tramadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra deksketoprofeno / tramadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksketoprofeno / tramadolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

- **Preparato charakteristikų santrauka**

4.6 skyrius

Nėštumas

...

Deksketoprofenas

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali daryti nepageidaujamą poveikį nėštumui ir (arba) embriono (vaisiaus) vystymuisi. Epidemiologinių tyrimų duomenys kelia susirūpinimą dėl padidėjusios persileidimo ir įgimtų širdies formavimosi ydų bei gastrošizės rizikos prostaglandinų sintezės inhibitorių vartojant ankstyvuojant nėštumo laikotarpiu. Absoliučioji įgimtų širdies ir kraujagyslių sistemos formavimosi ydų rizika, kuri paprastai būna mažesnė kaip 1 %, padidėja iki maždaug 1,5 %. Manoma, kad rizika didesnė, kuo didesnė dozė ir ilgesnė vartojimo trukmė. Gyvūnams duodant prostaglandinų sintezės inhibitorių nustatyta, kad padaugėjo persileidimų iki implantacijos ir po jos, embriono (vaisiaus) letališkumas. Be to, gauta pranešimų apie padidėjusį įvairių įgimtų formavimosi ydų, įskaitant širdies ir kraujagyslių, dažnį gyvūnams, kuriems prostaglandinų sintezės inhibitorių buvo duota organogenezės laikotarpiu. Nepaisant to, su gyvūnais atlikti deksketoprofeno tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3).

Nuo 20-osios nėštumo savaitės vartojamas deksketoprofenas gali sukelti oligohidramnioną sutrikus vaisiaus inkstų funkcijai. Jis gali pasireikšti vos pradėjus gydymą ir paprastai išnyksta nutraukus gydymą. Be to, gauta pranešimų, kad gydant vaistiniu preparatu antrojo trimestro metu nustatyta arterinio latako (*ductus arteriosus*) konstrikcijos atveju, dauguma iš kurių išnykdavo nutraukus gydymą.

Visi trečiąjį nėštumo trimestrą vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai vaisiui gali sukelti:

- kardiopulmoninį toksinį poveikį (~~su~~ priešlaikinę arterinio latako [*ductus arteriosus*] **konstrikcija** / užsidarymą ir plautinę hipertenziją);
- inkstų **funkcijos sutrikimą** ~~sutrikimą, galintį progresuoti į inkstų nepakankamumą, pasireiškiantį oligohidramnionu~~ (**žr. pirmiau**);

....

Pakuotės lapelis

- 2. Kas žinotina prieš vartojant <X>

Nėštumas, žindymas ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Deksketoprofenas gali sukelti vaisiaus inkstų ir širdies sutrikimų. Jis gali paveikti Jūsų ir Jūsų kūdikio polinkį kraujuoti ir dėl jo gimdymas gali būti vėlesnis arba ilgesnis, nei tikėtasi. Nuo 20-osios nėštumo savaitės deksketoprofenas gali sukelti vaisiaus inkstų sutrikimų, o dėl to gali sumažėti kūdikį supančio amniono skysčio kiekis (oligohidramnionas) arba susiaurėti kraujagyslė (arterinis latakas [*ductus arteriosus*]) kūdikio širdyje.

Tramadolis išsiskiria į motinos pieną.

<X> draudžiama vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2022 m. spalio 31 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022 m. gruodžio 29 d.