

## **I pielikums**

**Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par deksketoprofēna/tramadola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā un no spontānajiem ziņojumiem pieejamos datus par nesteroido pretiekaisuma līdzekļu izmantošanu pēc grūtniecības 20. nedēļas un nieru disfunkcijas, oligohidramnija un neonatālo nieru darbības traucējumu un *ductus arteriosus* sašaurināšanās, *PRAC* (deksketoprofēns PSUSA/00000997/202110) un *CMDh* (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofēns un tā lietošana grūtniecības laikā – II tipa izmaiņas DE/H/0392/II/032/G) secināja, ka informācija par zālēm, kas satur deksketoprofēnu, ir attiecīgi jāmaina.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par deksketoprofēnu/tramadolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur deksketoprofēnu/tramadolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur deksketoprofēnu/tramadolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos** (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

- **Zāļu apraksts**

4.6. apakšpunkts

Grūtniecība

...

Deksketoprofēns

Prostaglandīnu sintēzes nomākums var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati rada bažas par palielinātu spontāno abortu, sirds anomāliju un gastrošīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas grūtniecības sākumā. Absolūtais kardiovaskulāru malformāciju risks bija palielināts no mazāk nekā 1 % līdz aptuveni 1,5 %. Domājams, ka risku palielina devas un terapijas ilguma pieaugums. Ir pierādīts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošana dzīvniekiem izraisa palielinātu pirms un pēcimplantācijas zaudējumu skaitu un embriofetālu mirstību. Turklāt dzīvniekiem, kuriem organoģenēzes laikā tika lietots prostaglandīnu sintēzes inhibitors, ziņots par palielinātu dažādu malformāciju, tostarp kardiovaskulāru malformāciju, sastopamību. Tomēr pētījumi dzīvniekiem ar deksketoprofēnu neuzrādīja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

**Sākot no grūtniecības 20. nedēļas, deksketoprofēna lietošana var radīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru disfunkcija. Šāda reakcija var sākties drīz pēc zāļu lietošanas sākuma un parasti ir atgriezeniska, pārtraucot zāļu lietošanu. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, lielākā daļā gadījumu problēma izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas.**

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori auglim var radīt:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* **sašaurināšanos**/slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru **disfunkciju** traucējumus, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidroamniozi (**skatīt iepriekš**);

....

#### **Lietošanas instrukcija**

- 2. Kas Jums jāzina pirms <X> lietošanas

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

**Deksketoprofēns var izraisīt nieru un sirds problēmas Jūsu vēl nedzimušajam bērnam. Tas var ietekmēt Jūsu un Jūsu vēl nedzimušā bērna noslieci uz asiņošanu un var aizkavēt vai pagarināt dzemdības. Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, deksketoprofēns var izraisīt nieru darbības traucējumus Jūsu vēl nedzimušajam bērnam, kas var izraisīt zemu amnija šķidruma, kas ieskauj bērnu, līmeni (oligohidramniju) vai asinsvada (*ductus arteriosus*) sašaurināšanos bērna sirdī.**

Tramadols izdalās mātes pienā.

<X> nedrīkst lietot grūtniecības, kā arī barošanas ar krūti laikā.

### **III pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**

## Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 31. oktobrī
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2022. gada 29. decembrī