

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor dexketoprofen, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gebruik na de 20e week van de zwangerschap veroorzaakt nierfalen bij de foetus, oligohydramnion en nierfunctiestoornissen bij pasgeborenen.

Met het oog op de beschikbare gegevens over het gebruik van NSAID's na de 20e week van de zwangerschap en het risico van nierfalen, oligohydramnion en nierfunctiestoornissen bij pasgeborenen uit de literatuur en uit spontane meldingen, waaronder gevallen van een nauw tijdsverband, een positieve dechallenge, en met het oog op een aannemelijk werkingsmechanisme, is de PRAC van mening dat een causaal verband tussen het gebruik van dexketoprofen na de 20e week van de zwangerschap en het risico van nierfalen bij de foetus, oligohydramnion en nierfunctiestoornissen bij pasgeborenen op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. De PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die dexketoprofen bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd, als vergelijkbare informatie over het gebruik tijdens de zwangerschap nog niet is opgenomen.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor dexketoprofen is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) dexketoprofen bevat(ten) ongewijzigd blijft, op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die dexketoprofen bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.6

Een waarschuwing dient als volgt te worden herzien:

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van dexketoprofen oligohydramnion veroorzaken als gevolg van nierfalen bij de foetus. Dit kan zich kort na aanvang van de behandeling voordoen en is gewoonlijk omkeerbaar wanneer met de behandeling wordt gestopt. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag <x> niet worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als dexketoprofen wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosering zo laag mogelijk gehouden worden en moet de behandeling zo kort mogelijk duren. **Prenatale monitoring op oligohydramnion moet worden overwogen na blootstelling aan <x> gedurende enkele dagen vanaf de 20e week van de zwangerschap. Het gebruik van <X> moet worden gestaakt als oligohydramnion wordt geconstateerd.**

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierfalen **(zie boven)**;

de moeder en de pasgeborene, na afloop van de zwangerschap, aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie-effect, wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen;
- remming van de contractie van de baarmoeder, wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Dientengevolge is <x> gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet <gebruiken/innemen> of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Gebruik <x> niet als u in de laatste 3 maanden van de zwangerschap bent, omdat dit uw ongeboren kind kan schaden en problemen bij de bevalling kan veroorzaken. **Het kan nier- en hartproblemen veroorzaken bij uw ongeboren baby. Het kan voor u en uw baby van invloed zijn op de neiging tot bloeden en ervoor zorgen dat de bevalling later plaatsvindt of langer duurt dan verwacht.** U mag <x> niet gebruiken gedurende de eerste 6 maanden van de zwangerschap, tenzij dit absoluut noodzakelijk is **en door uw arts wordt geadviseerd**. Als u tijdens deze periode behandeld moet worden of als u probeert zwanger te worden, moet u zo kort mogelijk de minimale dosis gebruiken. **Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan <X> bij uw ongeboren baby nierproblemen veroorzaken, als het**

langer dan een paar dagen wordt ingenomen. Dit kan leiden tot een lage hoeveelheid vruchtwater (oligohydramnion). Als u langer dan een paar dagen behandeld moet worden, kan uw arts aanvullende controle aanbevelen.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	7 augustus 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	6 oktober 2022