

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na  
dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących deksketoprofenu z tramadolem, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących stosowania leków z grupy NLPZ po 20. tygodniu ciąży i ryzyka „zaburzeń czynności nerek, małowodzia i niewydolności nerek u noworodków” oraz „zwężenia przewodu tętniczego” odnotowanych w literaturze i pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, komitet PRAC (dekseketoprofen PSUSA/00000997/202110) i grupa koordynacyjna CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofen a stosowanie w czasie ciąży – zmiana typu II DE/H/0392/II/032/G) uznały, że druki informacyjne produktów zawierających deksketoprofen należy odpowiednio zmienić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących deksketoprofenu z tramadolem grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne deksketoprofen z tramadolem pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające deksketoprofen z tramadolem są obecnie dopuszczane do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych**  
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

- **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

Punkt 4.6

Ciąża

...

Dekскетопрофен

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać negatywnie na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych budzą obawy o zwiększone ryzyko poronienia, rozwoju wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym stadium ciąży. Całkowite ryzyko wad wrodzonych układu krążenia zwiększyło się z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększenia przed- i poimplantacyjnej utraty zarodków oraz do obumierania zarodka lub płodu. U zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy dodatkowo odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu krążenia. Jednak badania na zwierzętach z użyciem deksketoprofenu nie wykazały szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

**Od 20. tygodnia ciąży stosowanie deksketoprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia.**

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca [~~w tym przedwczesne~~ **zwężenie** (zamknięcie) przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne];
- **zaburzenia czynności** nerek mogące prowadzić do niewydolności nerek z małowodiem (**patrz powyżej**);

....

#### **Ulotka dla pacjenta**

- 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <X>

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

**Dekскетопрофен może powodować zaburzenia związane z nerkami i sercem u nienarodzonego dziecka. Lek ten może zwiększać skłonność do krwawień u pacjentki i dziecka oraz powodować opóźnienie porodu lub wydłużenie jego czasu trwania. Od 20 tygodnia ciąży deksketopрофен może powodować: zaburzenia nerek u nienarodzonego dziecka - może to prowadzić do zmniejszenia objętości płynu owodniowego otaczającego dziecko (małowodzie), obserwowano również zwężenie naczynia krwionośnego (przewodu tętniczego) w sercu dziecka.**

Tramadol jest wydzielany do mleka kobiecego.

Stosowanie leku <X> jest przeciwwskazane w ciąży, jak również w okresie karmienia piersią.

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

|                                                                                                     |                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:                                                              | posiedzenie CMDh we wrześniu 2022 r |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:                             | 31. października 2022 r.            |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 29. grudnia 2022 r.                 |