

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o dexcetoprofeno, as conclusões científicas são as seguintes:

A utilização após a 20.^a semana de gravidez pode causar disfunção renal, oligoâmnios e compromisso renal neonatal.

Em vista dos dados disponíveis sobre a utilização de AINE após a 20.^a semana de gravidez e o risco de disfunção renal, oligoâmnios e compromisso renal neonatal descrito na literatura e em notificações espontâneas incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, um *de-challenge* positivo e em vista de um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre a utilização de dexcetoprofeno após a 20.^a semana de gravidez e o risco de disfunção renal, oligoâmnios e compromisso renal neonatal é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm dexcetoprofeno deve ser alterada em conformidade, caso ainda não esteja incluída informação semelhante sobre a utilização durante a gravidez.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao dexcetoprofeno, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) dexcetoprofeno se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm dexcetoprofeno estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.6

Deve ser alterada uma advertência com a seguinte redação:

A partir da 20.^a semana de gravidez, a utilização de dexetoprofeno pode causar oligoâmnios resultante de disfunção renal fetal. Isto pode ocorrer pouco tempo após o início do tratamento e é normalmente reversível com a descontinuação. Durante o primeiro e o segundo trimestres de gravidez, <x> não deve ser administrado a menos que seja claramente necessário. Se o dexetoprofeno for utilizado numa mulher que está a tentar engravidar ou durante o primeiro e o segundo trimestres de gravidez, a dose deve ser mantida o mais baixa possível e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível. **Deve ser considerada a monitorização pré-natal quanto a oligoâmnios após a exposição a <x> durante vários dias a partir da 20.^a semana de gravidez. <X> deve ser descontinuado se for detetado oligoâmnios.**

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar (com encerramento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar);
- disfunção renal (**ver acima**);

a mãe e o recém-nascido, no final da gravidez, a:

- provável prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas;
- inibição das contrações uterinas resultando em atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Consequentemente, <x> é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez (ver secções 4.3 e 5.3).

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de <tomar/utilizar> X

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Não tome <x> se está nos últimos 3 meses de gravidez, pois isso poderá ser prejudicial para o seu feto ou causar problemas no parto. **Pode causar problemas de rins e de coração no seu feto. Pode afetar a sua tendência e a do seu bebé para sangrarem e pode fazer com que o parto ocorra mais tarde ou seja mais demorado do que o esperado.** Não deve tomar <x> durante os primeiros 6 meses de gravidez, a menos que seja absolutamente necessário **e aconselhado pelo seu médico.** Se precisar de tratamento durante este período ou enquanto está a tentar engravidar, deve ser utilizada a dose mais baixa eficaz durante o mais curto período de tempo possível. **A partir das 20 semanas de gravidez, <X> pode causar problemas de rins no feto, se for tomado durante mais do que alguns dias, o que pode resultar em níveis baixos do líquido amniótico que envolve o bebé**

(oligoâmnios). Se precisar de tratamento durante mais tempo do que alguns dias, o seu médico poderá recomendar uma monitorização adicional.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de junho de 2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	7 de agosto de 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	6 de outubro de 2022