

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/tramadol, as conclusões científicas são as seguintes:

Face aos 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” e “constricção do canal arterial” descritos na literatura e em notificações espontâneas, o PRAC (dexcetoprofeno PSUSA/00000997/202110) e o CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofeno e utilização durante a gravidez – variação de tipo II DE/H/0392/II/032/G) concluíram que a informação do medicamento de medicamentos que contêm dexcetoprofeno deve ser alterada em conformidade.

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/tramadol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) dexcetoprofeno/tramadol 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/tramadol 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

Gravidez

...

Dexcetoprofeno

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal. Dados de estudos epidemiológicos alertam para um risco aumentado de aborto e de malformações cardíacas e gastrosquise após a utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de um valor inferior a 1% até aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumenta com a dose e a duração do tratamento. Em animais, a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas demonstrou resultar num aumento das perdas pré e pós-implantação e da letalidade embriofetal. Adicionalmente, foram notificadas incidências aumentadas de várias malformações, incluindo cardiovasculares, em animais aos quais foi administrado um inibidor da síntese das prostaglandinas durante o período da organogénese. Todavia, estudos em animais com dexcetoprofeno não revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

A partir da 20.ª semana de gravidez, a utilização de dexcetoprofeno 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. Além disso, existem notificações de constrição do canal arterial após o tratamento no segundo trimestre. A maioria dos casos resolveu-se após a cessação do tratamento.

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

- toxicidade cardiopulmonar (~~com~~ **constrição**/encerramento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar);
- **disfunção** ~~compromisso~~ renal, ~~que pode progredir para insuficiência renal com oligoâmnios;~~ **(ver acima)**;

....

Folheto Informativo

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O dexcetoprofeno 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. A partir das 20 semanas de gravidez, o dexcetoprofeno pode causar problemas de rins no feto, o que pode resultar em níveis baixos do líquido amniótico que envolve o bebé (oligoâmnios) ou no estreitamento de um vaso sanguíneo (canal arterial) no coração do bebé.

O tramadol é excretado no leite materno.

A utilização de <X> é contraindicada na gravidez, bem como durante a amamentação.

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 setembro de 2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	31 de outubro de 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	29 de dezembro de 2022