

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru dexketoprofen, concluziile științifice sunt următoarele:

Utilizarea după săptămâna de sarcină 20 cauzează disfuncție renală fetală, oligohidramnios și insuficiență renală neonatală.

Având în vedere datele disponibile cu privire la utilizarea AINS după săptămâna de sarcină 20 și riscul de disfuncție renală, oligohidramnios și insuficiență renală neonatală din literatura de specialitate și rapoartele spontane, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, dispariția reacțiilor adverse după întreruperea tratamentului și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între utilizarea dexketoprofen după săptămâna de sarcină 20 și disfuncția renală, oligohidramnios și insuficiența renală neonatală reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin dexketoprofen ar trebui modificate în consecință, dacă nu sunt incluse deja informații similare privind utilizarea în timpul sarcinii.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru dexketoprofen, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin dexketoprofen este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin dexketoprofen sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.6

O atenționare trebuie modificată după cum urmează:

Începând cu săptămâna de sarcină 20, utilizarea dexketoprofen poate provoca oligohidramnios ca rezultat la disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, nu trebuie să se administreze <x> decât dacă este absolut necesar. Dacă dexketoprofen este utilizat de o femeie care încearcă să rămână însărcinată sau care este în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai scăzută, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. **Trebuie să se ia în considerare monitorizarea prenatală cu privire la oligohidramnios după expunerea la <x> timp de mai multe zile începând cu săptămâna gestațională 20. Administrarea <X> trebuie întreruptă dacă se descoperă oligohidramnios.**

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală **(a se vedea mai sus)**;

iar mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte reduse;
- inhibarea contracțiilor uterine ducând la un travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, <x> este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi punctele 4.3 și 5.3).

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați/utilizați> X

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Nu luați <x> dacă vă aflați în ultimele 3 luni de sarcină, deoarece ar putea dăuna copilului dumneavoastră nenăscut sau provoca probleme la naștere. **Poate provoca probleme renale și cardiace copilului dumneavoastră nenăscut. Poate afecta tendința dumneavoastră și a copilului de a sângera și poate determina întârzierea sau prelungirea travaliului pe o perioadă mai mare decât cea preconizată.** Nu trebuie să luați <x> în primele 6 luni de sarcină decât dacă este absolut necesar și **este recomandat de medicul dumneavoastră.** Dacă aveți nevoie de tratament în această perioadă sau pe perioada în care încercați să rămâneți însărcinată, trebuie utilizată cea mai mică doză, pe cea mai scurtă perioadă posibil. **Începând cu săptămâna de sarcină 20, dacă este luat mai mult de câteva zile, <X> poate provoca probleme renale copilului dumneavoastră nenăscut,**

ceea ce poate duce la niveluri scăzute de lichid amniotic care înconjoară copilul (oligohidramnios). Dacă aveți nevoie de tratament mai mult de câteva zile, medicul dumneavoastră vă poate recomanda monitorizare suplimentară.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iunie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	7 august 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	6 octombrie 2022