

## **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/tramadol, concluziile științifice sunt următoarele:

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” și „constricție a canalului arterial” din literatura de specialitate și din rapoartele spontane, PRAC (dexketoprofen PSUSA/00000997/202110) și CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofen și utilizarea în timpul sarcinii – tip II variație DE/H/0392/II/032/G) au concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin dexketoprofen ar trebui modificate în consecință.

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/tramadol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin dexketoprofen/tramadol 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/tramadol sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/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**

Pct. 4.6

Sarcina

...

Dexketoprofen

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta nefavorabil sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Datele din studiile epidemiologice ridică îngrijorări cu privire la un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în perioada de început a sarcinii. Riscul absolut pentru malformații cardiovasculare a fost crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul crește cu doza și cu durata tratamentului. La animale s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine duce la o pierdere crescută pre- și post-implantare și la letalitate embriofetală. În plus, au fost raportate incidențe crescute ale diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză. Cu toate acestea, studiile pe animale cu dexketoprofen nu au arătat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

**Începând cu săptămâna de sarcină 20, utilizarea de dexketoprofen poate provoca oligohidramnios ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial ca urmare a tratamentului în al doilea trimestru, cele mai multe dintre acestea fiind rezolvate după încetarea tratamentului.**

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

- toxicitate cardiopulmonară (cu **constricția**/îchidarea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- afectare a **disfuncției** renale, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligohidroamnios (a se vedea mai sus);

....

## **Prospect**

- 2. Ce trebuie să știți înainte să luați <X>

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Dexketoprofen 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. Începând cu săptămâna de sarcină 20, dexketoprofen poate provoca probleme renale copilului dumneavoastră nenăscut, care pot duce la niveluri scăzute de lichid amniotic care înconjoară copilul (oligohidramnios) sau la îngustarea unui vas de sânge (ductul arterial) în inima copilului.**

Tramadolul este excretat în laptele matern.

Utilizarea de <X> este contraindicată în timpul sarcinii, precum și în timpul alăptării.

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

|                                                                                                                                           |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Adoptarea poziției CMDh:                                                                                                                  | Reuniunea CMDh din septembrie 2022 |
| Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:                                            | 31 octombrie 2022                  |
| Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață): | 29 decembrie 2022                  |