

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia <rozhodnutí> o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre dexketoprofén/tramadol sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o používaní NSAID po 20. týždni tehotenstva a riziko „renálnej dysfunkcie, oligohydramnie a neonatálnej poruchy funkcie obličiek“ a „zúženia ductus arteriosus“ z literatúry a spontánnych hlásení, PRAC (dexketoprofén PSUSA/00000997/202110) a CMDh (EMA/CMDh/642745/2022, Ibuprofén a používanie počas tehotenstva - zmena typu II DE/H/0392/II/032/G) dospeli k záveru, že informácie o lieku obsahujúce dexketoprofén by sa mali zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre dexketoprofén/tramadol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) dexketoprofén/tramadol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce dexketoprofén/tramadol, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

- **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

Časť 4.6

Gravidita

...

Dexketoprofén

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií vyvolávajú obavy zo zvýšeného rizika potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeným pre- a postimplantačným stratám a embryofetálnej letalite. Okrem toho bol u zvierat, ktorým sa počas organogenetického obdobia podával inhibítor syntézy prostaglandínov, zaznamenaný zvýšený výskyt rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych. Napriek tomu štúdie na zvieratách s dexketoprofénom nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie dexketoprofénu spôsobiť oligohydranión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Tá sa môže objaviť krátko po začatí liečby a je zvyčajne reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia ductus arteriosus po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínu plod vystaviť:

- kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným zúžením/uzavretím ductus arteriosus a pľúcnou hypertenziou);
- **renálnej dysfunkcii** ~~porucha funkcie obličiek, ktorá môže prejsť do zlyhania obličiek s oligohydroamniózou;~~ (**pozri vyššie**);

....

Písomná informácia pre používateľa

- 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <X>

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Dexketoprofén môže spôsobiť problémy s obličkami a srdcom u vášho nenarodeného dieťaťa. Môže ovplyvniť sklon vás a vášho dieťaťa ku krvácaniu a spôsobiť, že pôrod bude neskorší alebo dlhší, ako sa očakávalo. Od 20. týždňa tehotenstva môže dexketoprofén spôsobiť u vášho nenarodeného dieťaťa problémy s obličkami, ktoré môžu viesť k nízkej hladine plodovej vody, ktorá obklopuje dieťa (oligohydranión) alebo k zúženiu ciev (ductus arteriosus) v srdci dieťaťa.

Tramadol sa vylučuje do materského mlieka.

Použitie <X> je kontraindikované v tehotenstve, ako aj počas dojčenia.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	31. októbra 2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	29. decembra 2022