

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet
z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za deksketoprofen so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Uporaba po 20. tednu nosečnosti lahko povzroči motnje delovanja plodovih ledvic, oligohidramnij in neonatalno okvaro ledvic.

Glede na razpoložljive podatke o uporabi NSAID (nesteroidna protivnetna zdravila) po 20. tednu nosečnosti in tveganju motenj delovanja ledvic, oligohidramnija in neonatalne okvare ledvic, zbrane iz literature in spontanij poročanj, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezanost, izzvenitev neželenega učinka po prenehanju dajanja zdravila (»positive de-challenge«), in z vidika možnega mehanizma delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med deksketoprofenom po 20. tednu nosečnosti in tveganjem motenj delovanja ledvic, oligohidramnija in neonatalne okvare ledvic vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo deksketoprofen, ustrezno spremeniti, če podobne informacije o uporabi med nosečnostjo še niso vključene.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za deksketoprofen skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) deksketoprofen, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo deksketoprofen, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.6

Opozorilo je treba spremeniti, kot sledi:

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba deksketoprofena povzroči oligohidramnijo, ki je posledica motenj delovanja plodovih ledvic. To se lahko zgodi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po ukinitvi zdravljenja. V prvem in drugem trimesestru nosečnosti se zdravilo <x> ne sme dajati, razen če je to nujno potrebno. Če deksketoprofen uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali če se ga uporablja v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše. **Po večdnevni izpostavljenosti zdravilu <x> od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o predporodnem spremljanju glede oligohidramnije. Pri ugotovljenem oligohidramniju je treba zdravilo <X> ukiniti.**

V tretjem trimesečju nosečnosti je ob uporabi kateregakoli zaviralca sinteze prostaglandinov plod lahko izpostavljen:

- toksičnim učinkom na srce in pljuča (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo);
- motnjam delovanja ledvic (**glejte zgoraj**);

Ob koncu nosečnosti sta mati in novorojenček lahko izpostavljeni:

- morebitnemu podaljšanju časa krvavitve, tj. antiagregacijskemu učinku, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih;
- zaviranju kontrakcij maternice, kar lahko zakasni ali podaljša porod.

Zaradi tega je uporaba zdravila <x> v tretjem trimesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli/boste uporabili> zdravilo X

Nosečnost, dojenje in plodnost

- Zdravila <x> ne jemljite, če ste v zadnjih 3 mesecih nosečnosti, ker lahko škoduje še nerojenemu otroku ali povzroči težave pri porodu. **Pri nerojenem otroku lahko povzroči težave z ledvicami in srcem. Lahko vpliva na vašo in otrokovo nagnjenost h krvavitvam in povzroči zakasnitev ali podaljšanje poroda.** V prvih 6 mesecih nosečnosti zdravila <x> ne smete jemati, razen če **vaš zdravnik meni**, da je to nujno potrebno. Če potrebujete zdravljenje v tem obdobju ali načrtujete zanositev, je treba uporabiti najmanjši odmerek najkrajši možni čas. **Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko zdravilo <X>, če ga jemljete več kot nekaj dni, pri nerojenem otroku povzroči težave z ledvicami, kar lahko privede do nizke ravni plodovnice, ki obdaja otroka (oligohidramnijo). Če boste zdravljenje potrebovali dlje kot nekaj dni, vam bo zdravnik morda priporočil dodatno spremljanje.**

Priloga III
Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh junija 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	7. avgust 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	6. oktober 2022