

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för dexketoprofen, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Användning efter 20:e graviditetsveckan orsakar nedsatt njurfunktion hos fostret, oligohydramnios och njurfunktionsnedsättning hos det nyfödda barnet.

Med avseende på den riskdata som finns tillgänglig för NSAID-preparat efter graviditetsvecka 20 och risken för nedsatt njurfunktion, oligohydramnios och njurfunktionsnedsättning hos det nyfödda barnet från litteraturen samt spontana rapporter som inkluderar vissa fall av nära temporala samband, en reversibilitet och med avseende på sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att en kausalitet mellan dexketoprofen efter graviditetsvecka 20 och risken för nedsatt njurfunktion, oligohydramnios och njurfunktionsnedsättning hos det nyfödda barnet åtminstone är en tänkbar möjlighet. PRAC:s slutsats var att produktinformationen för produkter som innehåller dexketoprofen ska ändras i enlighet med detta, om liknande information angående användning vid graviditet inte redan finns med.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna om dexketoprofen anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller dexketoprofen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller dexketoprofen för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörda medlemsstater och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.6

En varning ska ändras enligt följande:

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av dexketoprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Under graviditetens första och andra trimester ska <x> inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om dexketoprofen används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. **Överväg fosterövervakning för oligohydramnios vid exponering för <x> under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. <X> ska utsättas om oligohydramnios upptäcks.**

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension);
- nedsatt njurfunktion (**se ovan**);

modern och fostret kan vid graviditetens slut utsättas för:

- ökad blödningstid beroende på en anti-aggregerande effekt, som kan förekomma redan vid mycket låga doser;
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Till följd av detta är <x> kontraindicerat under graviditetens tredje trimester (se avsnitten 4.3 och 5.3).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du <tar/använder> X

Graviditet, amning och fertilitet

- Ta inte <x> under graviditetens tre sista månader eftersom det kan skada ditt ofödda barn eller orsaka problem vid förlossningen. **Det kan orsaka njur- och hjärtproblem hos ditt ofödda barn. Det kan påverka din och barnets benägenhet att blöda och göra att förlossningen sker senare eller tar längre tid än förväntat.** Du ska inte ta <x> under graviditetens 6 första månader om det inte är absolut nödvändigt **och sker på din läkares inrådan.** Om du behöver behandling under den här perioden eller medan du försöker att bli gravid ska du använda den lägsta möjliga dosen under så kort tid som möjligt. **Från och med 20:e graviditetsveckan kan <X> orsaka njurproblem hos ditt ofödda barn om du tar det under längre tid än några dagar, vilket kan leda till låga nivåer fostervatten (oligohydramnios). Om du behöver längre behandling än några dagar kan din läkare rekommendera ytterligare övervakning.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMDh-mötet i juni 2022
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2022-08-07
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	2022-10-06