

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 ketoprofen (endast för utvärtes bruk) dras följande vetenskapliga slutsatser:

I avsaknad av kliniska data för användning av topiska formuleringar av ketoprofen under graviditet, och med tanke på tillgängliga data och rekommendationer angående användning av systemiskt ketoprofen under graviditet, drog PRAC slutsatsen att det är motiverat att uppdatera produktinformationen för topiska läkemedel med ketoprofen. Detta inkluderar att framhäva kontraindikationen för användning under den sista trimestern, samt rekommendationer för att undvika användning under den första och andra trimestern av graviditeten om det inte är absolut nödvändigt och i sådana fall användning av lägsta möjliga dos och under kortast möjliga behandlingstid.

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna om ketoprofen (endast för utvärtes bruk) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller ketoprofen (endast för utvärtes bruk) 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 ketoprofen (endast för utvärtes bruk) 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 4.3

/.../

- tredje trimestern av graviditet

- Avsnitt 4.6

[...] Graviditet

Det finns inga kliniska data från användning av topiska formuleringar av [läkemedlets namn] under graviditet. Även om den systemiska exponeringen är lägre jämfört med oral administrering är det inte känt om den systemiska exponeringen för [läkemedlets namn] som uppnås efter topisk administrering kan vara skadlig för ett embryo/foster. Under graviditetens första och andra trimester ska [läkemedlets namn] inte ges om det inte är absolut nödvändigt. Om det används ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under graviditetens tredje trimester kan systemisk användning av prostaglandinsyntetashämmare inklusive [läkemedlets namn] inducera kardiopulmonell och renal toxicitet hos fostret. I slutet av graviditeten kan förlängd blödningstid inträffa hos både mor och barn, och förlossningen kan försenas. Därför är [läkemedlets namn] kontraindicerat under den sista trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du <tar/använder> [läkemedlets namn]

Använd inte <läkemedel>

Om du är i de sista tre månaderna av graviditeten. Graviditet, amning och fertilitet

/.../

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder medicinen.

Använd inte [läkemedlets namn] om du är i de sista tre månaderna av graviditeten. Du ska inte använda [läkemedlets namn] under graviditetens sex första månader om det inte är absolut nödvändigt och sker på din läkares inrådan. Om du behöver behandling under den här perioden ska du använda den lägsta möjliga dosen under så kort tid som möjligt.

Orala former (t.ex. tabletter) av [läkemedlets namn] kan ha negativa effekter på ditt ofödda barn. Det är inte känt om samma risk gäller för [läkemedlets namn] när det används på huden.

Om produktinformationen redan innehåller liknande eller striktare råd om användning under graviditet ska det liknande eller striktare rådet gälla och bör förbli.

Om produktinformationen innehåller uttalanden som inte indikerar några teratogena effekter eller

någon relevant systemisk exponering, som exemplifieras nedan, bör denna text raderas (se nedan):

~~Även om det inte finns några tecken på teratogena effekter och de erforderliga systemnivåerna inte har uppnåtts ska~~ preparatet ska inte användas under de första två tredjedelarna av graviditeten på grund av dess effekt på prostaglandinsyntesen.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2022-11-27
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	2023-01-26