

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSURs) dexketopofenu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Užívání po 20. týdnu těhotenství může u plodu způsobit renální dysfunkci, oligohydramnion a neonatální poškození ledvin.

Na základě dostupných údajů o užívání NSAID (nesteroidní antiflogistika) po 20. týdnu těhotenství a riziku renální dysfunkce, oligohydramnia a neonatálního poškození ledvin uvedených v literatuře a ve spontánních hlášeních, zahrnujících v některých případech i blízkou časovou souvislost, pozitivní dechallenge a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku je výbor PRAC toho názoru, že příčinná souvislost mezi užíváním dexketopofenu po 20. týdnu těhotenství a rizikem renální dysfunkce, oligohydramnia a neonatálního poškození ledvin je přinejmenším opodstatněně možná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že pokud u přípravků obsahujících dexketopofen nejsou v informacích o přípravku podobné informace týkající se použití během těhotenství již uvedeny, je třeba je odpovídajícím způsobem doplnit.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dexketopofenu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících dexketopofen zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem dexketopofenu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

Upozornění je třeba upravit následujícím způsobem:

Od 20. týdne těhotenství může užívání dexketoprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Během prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být <název přípravku> podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud dexketoprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávky po co nejkratší dobu. **Po expozici <název přípravku> po dobu několika dnů je od 20. gestačního týdne třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia. V případě nálezu oligohydramnia má být léčba <název přípravku> ukončena.**

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence, na konci gravidity:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je <název přípravku> během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> název přípravku <užívat/používat>

Těhotenství, kojení a plodnost

- Neužívejte přípravek <název přípravku>, pokud jste v posledních 3 měsících těhotenství, protože by vašemu nenarozenému dítěti mohl ublížit nebo způsobit problémy při porodu. **Přípravek může vašemu nenarozenému dítěti způsobit problémy s ledvinami a se srdcem. Může ovlivnit intenzitu krvácení jak u vás, tak u vašeho dítěte, takže porod pak proběhne později nebo bude delší, než se očekávalo.** Neužívejte přípravek <název přípravku> během prvních 6 měsíců těhotenství, pokud to není nezbytně nutné **a nedoporučí vám to lékař.** Pokud léčbu potřebujete během tohoto období nebo v době, kdy se snažíte otěhotnět, <užívejte/používejte> co nejnižší dávky po co nejkratší dobu. **Od 20. týdne těhotenství může přípravek <název přípravku> v případě <užívání/používání>, které je delší než několik dní, způsobit nenarozenému dítěti problémy s ledvinami, což může vést ke snížení hladiny plodové vody, která dítě obklopuje (oligohydramnion).** **Pokud potřebujete léčbu delší než několik dní, lékař vám může doporučit další kontroly.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Červen 2022, schůze CMDh
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	7. srpna 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	6. října 2022