

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for dexketoprofen er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data om Kounis syndrom og om fixed drug eruption fra litteraturen, spontane rapporter herunder tilfælde med en sandsynlig tidsmæssig sammenhæng, positiv *de-* og *re-challenge*, diagnose, der er bekræftet gennem laboratorieundersøgelser samt i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der i hvert fald er en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng mellem dexketoprofen og "Kounis syndrom" og mellem dexketoprofen og "erythema fixum". PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder dexketoprofen bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af tilgængelige risici ved brug under graviditet fra litteraturen, spontane rapporter, samt i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der i hvert fald er en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng mellem dexketoprofen og risici ved brug under graviditet. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder dexketoprofen bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for dexketoprofen er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende dexketoprofen forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

KUN SYSTEMISKE FORMULERINGER:

Produktresumé

Punkt 4.4

En advarsel skal tilføjes som følger:

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter

[...]

Tilfælde af Kounis syndrom er rapporteret hos patienter i behandling dexketoprofen. Kounis syndrom er defineret som kardiovaskulære symptomer sekundære til en allergisk eller hypersensitiv reaktion relateret til sammentrækning af koronararterierne og kan potentielt medføre myokardieinfarkt.

Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen Hjerte med hyppigheden **ikke kendt**:

Kounis syndrom

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen Hud og subkutane væv med hyppigheden **ikke kendt**:

Erythema fixum

Indlægsseddel

Kounis syndrom

Punkt 2

Det skal du vide, før du begynder at tage dexketoprofen.

Tegn på en allergisk reaktion på dette lægemiddel, herunder vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigt og halsregion (angioødem) og smerter i brystet er rapporteret med dexketoprofen. Stop straks med at bruge [produktnavn], og kontakt straks din læge eller skadestuen, hvis du bemærker nogle af disse tegn.

Punkt 4

Ikke kendt: Hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Brystsmerter, som kan være tegn på en potentielt alvorlig allergisk reaktion, som kaldes Kounis syndrom.

Erythema fixum

En allergisk reaktion, kendt som erythema fixum, er karakteriseret ved runde eller ovale pletter med rødme og hævelse af huden, blæredannelse og kløe. Huden på de steder, hvor udslættet

forekommer, kan blive mørkere, hvilket kan vare ved også efter helingen. Erythema fixum kan komme igen på samme lokalisation ved gentagen brug af lægemidlet.

KUN TOPIKALE FORMULERINGER:

Produktresumé

Punkt 4.3

En kontraindikation skal ændres/tilføjes som følger:

[...]

- graviditetens tredje trimester

Punkt 4.6

Anbefalingerne for brug under graviditet bør tilføjes som følger:

[...] **Graviditet**

Der foreligger ingen kliniske data for brug af [produktnavn] under graviditeten. Selvom den systemiske eksponering er lavere sammenlignet med oral administration, er det ikke kendt, om den systemiske eksponering fra topikal administration af [produktnavn] kan skade et embryo/foster. I graviditetens andet og tredje trimester bør [produktnavn] ikke anvendes, medmindre det er tvingende nødvendigt. Hvis det anvendes, skal dosis holdes på et absolut minimum, og behandlingens varighed være så kort som muligt.

Under tredje trimester af graviditeten kan systemisk eksponering for alle prostaglandinsyntese-hæmmere inklusiv [produktnavn], udsætte fosteret for kadiopulmonær toksicitet og renal toksicitet. Ved graviditetens slutning kan moderen og det nyfødte barn udsættes for forlænget blødningstid og forlænget fødsel. Som følge heraf er [produktnavn] kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten (se punkt 4.3).

Indlægsseddel

Punkt 2

Hvad du bør vide, før du tager [produktnavn].

Anvend ikke [produkt]

Hvis du er i graviditetens 3 sidste måneder.

Graviditet, amning og fertilitet

[...]

Orale former (dvs. tabletter) af dexketoprofen kan forårsage bivirkninger hos dit ufødte barn. Det vides ikke, om den samme risiko gælder for [produktnavn], når det anvendes på huden.

Hvis du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlægger at blive gravid bør du kontakte din læge eller apoteker, inden du begynder at anvende dette lægemiddel. Anvend ikke [produktnavn], hvis du er i graviditetens sidste 3 måneder. Du bør ikke anvende [produktnavn] i de første 6 måneder af graviditeten, medmindre det er tvingende nødvendigt og kun efter aftale

med din læge. Hvis det anvendes, skal dosis holdes på et absolut minimum, og behandlingens varighed være så kort som muligt.

Bilag III

Betingelser for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Bilag III IV

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i juni 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	03.08.2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	02.10.2025