

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Dexketoprofen wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu Kounis-Syndrom und fixem Arzneimittlexanthem aus Literatur und spontanen Berichten, einschließlich Fällen mit plausiblen zeitlichem Zusammenhang, positivem Re-/Dechallenge-Test und durch Laboruntersuchungen bestätigter Diagnose, sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Dexketoprofen (systemische Darreichungsformen) und „Kounis-Syndrom“ bzw. zwischen Dexketoprofen (systemische Darreichungsformen) und „fixem Arzneimittlexanthem“ zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Dexketoprofen (systemische Darreichungsformen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

In Anbetracht der vorhandenen Risiken bei der Anwendung während der Schwangerschaft aus Literatur und spontanen Berichten sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Dexketoprofen (topische Darreichungsformen) und Risiken bei der Anwendung während der Schwangerschaft zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Dexketoprofen (topische Darreichungsformen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Dexketoprofen der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Dexketoprofen enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II
Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

NUR SYSTEMISCHE DARREICHUNGSFORMEN:

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4.

Der folgende Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

(...)

Bei mit Dexketoprofen behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Abschnitt 4.8.

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Herzerkrankungen“ mit der Häufigkeit **nicht bekannt** hinzugefügt werden:

Kounis-Syndrom

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit **nicht bekannt** hinzugefügt werden:

Fixes Arzneimittelexanthem

Packungsbeilage

Kounis-Syndrom

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bei der Anwendung von Dexketoprofen wurde über Anzeichen einer allergischen Reaktion, einschließlich Atemprobleme, Schwellung des Gesichts und Halsbereichs (Angioödem) und Schmerzen im Brustkorb berichtet. Wenden Sie [Arzneimittelname] nicht weiter an und begeben Sie sich sofort in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines dieser Anzeichen bemerken.

Abschnitt 4.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Schmerzen im Brustkorb, die ein Zeichen für eine möglicherweise schwere allergische Reaktion sein können, die Kounis-Syndrom genannt wird.

Fixes Arzneimittelexanthem

Eine als fixes Arzneimittelexanthem bezeichnete allergische Hautreaktion, die runde oder ovale Stellen mit Rötung und Schwellung der Haut, Blasenbildung und Juckreiz umfassen kann. Es kann auch zu einer dunklen Verfärbung der Haut in den betroffenen Bereichen kommen, die nach der Heilung bestehen bleiben kann. Ein fixes Arzneimittelexanthem tritt in der Regel wieder an derselben Stelle oder denselben Stellen auf, wenn das Arzneimittel erneut <eingenommen> <angewendet> wird.

NUR TOPISCHE DARREICHUNGSFORMEN:

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.3.

Die folgende Gegenanzeige sollte hinzugefügt werden:

[...]

- drittes Schwangerschaftstrimenon

Abschnitt 4.6.

Folgende Empfehlungen für die Anwendung in der Schwangerschaft sollten hinzugefügt werden:

[...] **Schwangerschaft**

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von [Arzneimittelname] während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung niedriger ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit [Arzneimittelname], die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte [Arzneimittelname] nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich [Arzneimittelname], beim Fötus zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Geburt kann sich verzögern. Daher ist [Arzneimittelname] während des letzten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

Abschnitt 2.

Was sollten Sie vor der Anwendung von [Arzneimittelname] beachten?

[Arzneimittelname] darf nicht angewendet werden,

wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

[...]

Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von Dexketoprofen können bei Ihrem ungeborenen Kind Nebenwirkungen verursachen. Es ist nicht bekannt, ob für [Arzneimittelname] das gleiche Risiko besteht, wenn es auf der Haut angewendet wird.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Wenden Sie [Arzneimittelname] nicht an, wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind. Während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft

sollten Sie [Arzneimittelname] nur anwenden, wenn es unbedingt notwendig ist und Ihr Arzt es Ihnen empfohlen hat. Wenn Sie während dieses Zeitraums eine Behandlung benötigen, sollte die niedrigste Dosis für möglichst kurze Zeit verwendet werden.

Anhang III
Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	3. August 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. Oktober 2025