

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt deksibuprofeenia koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat: Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot Kounisin oireyhtymästä ja vaikea-asteisista ihon haittavaikutuksista kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista, mukaan lukien PSUSA-tulos samankaltaiselle vaikuttavalle aineelle ibuprofeenille, sekä uskottavan vaikutusmekanismin huomioon ottaen PRAC katsoo, että deksibuprofeenin ja Kounisin oireyhtymän sekä deksibuprofeenin ja vaikea-asteisten ihon haittavaikutusten välillä on ainakin kohtuullisella mahdollisuudella syy-seuraussuhde. PRAC katsoi, että deksibuprofeenia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista. **Myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamisen perusteet**

Deksibuprofeenia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että deksibuprofeenia sisältävien lääkkeiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla. CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Muutokset sisällytettäväksi valmistetietojen asiaankuuluviin kohtiin (uusi teksti alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Sydämeen ja verisuoniin sekä aivoverenkiertoon kohdistuvat vaikutukset

(...)

Kounisin oireyhtymän tapauksia on raportoitu [kauppanimi]-hoitoa saaneilla potilailla. Kounisin oireyhtymä on määritelty allergisen reaktion tai yliherkkyysoireyhtymän aiheuttamiksi sydän- ja verisuonioireiksi, joihin liittyy sepelvaltimoiden supistumista ja jotka saattavat johtaa sydäninfarktiin.

Vakavat ihoreaktiot Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

Tulehduskipulääkkeiden **Deksibuprofeenin** käyttöön liittyviä käytön yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita **vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksia**, jotka ovat toisinaan johtaneet potilaan kuolemaan, kuten mukaan lukien eksfoliatiivista dermatiittia, erythema multiformea, Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), tai lääkeyliherkkyysoireyhtymää (DRESS-oireyhtymää) **ja** akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), **jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan** (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. **Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt** suurin osa tapauksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP) on ilmoitettu ibuprofeenia sisältävien tuotteiden yhteydessä.

Jos näihin reaktioihin viittaavia löydöksiä ja oireita ilmaantuu, deksibuprofeenin käyttö on lopetettava **keskeytettävä heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava (soveltuvin osin)**, ~~heti,~~ jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

- Kohta 4.8

Sydän

Kounisin oireyhtymä (esiintyvyys: tuntematon)

Iho ja ihonalainen kudος

Hyvin harvinainen: Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien erythema multiforme, eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)

Tuntematon: Lääkeyliherkkyysoireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)

Pakkausseloste

Kohta 2 - Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmiste]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Merkkejä allergisesta reaktiosta tähän lääkkeeseen, mukaan lukien hengitysvaikeuksia, kasvojen ja kaulan alueen turvotusta (angioedeema) ja rintakipua, on raportoitu deksibuprofeenin käytön yhteydessä. Jos huomaat minkä tahansa näistä oireista, lopeta [kauppanimi]-valmisteen käyttö välittömästi ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai päivystykseen.

Vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien eksfoliatiivinen dermatiitti, erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, lääkeyliherkkysoireyhtymä (DRESS-oireyhtymä) ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), on raportoitu <deksibuprofeeni>hoidon yhteydessä. Lopeta <kauppanimi>-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos huomaat minkä tahansa näistä kohdassa 4 kuvatuista vakaviin ihoreaktioihin liittyvistä oireista.

Kohta 4 – Mahdolliset haittavaikutukset

Lopeta <deksibuprofeenin> käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee mikä tahansa seuraavista oireista:

- **Rintakipu, joka voi olla merkki mahdollisesta vakavasta allergisesta reaktiosta (Kounisin oireyhtymä)**
- **punoittavia, ei koholla olevia, maalitaulun kaltaisia tai ympyränmuotoisia läiskiä kehossa, joissa on usein keskellä rakkula, ihon kuoriutumista, haavaumia suussa, kurkussa, nenässä, sukuelimissä ja silmissä. Näitä vakavia ihottumia [eksfoliatiivinen dermatiitti, erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi] voi edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet.**
- **Laajalle levinnyt ihottuma, kuume ja suurentuneet imusolmukkeet (DRESS-oireyhtymä).**
- **Punainen, laajalle levinnyt hilseilevä ihottuma, jossa on kyhmyjä ihon alla ja rakkuloita sekä kuumetta. Oireet ilmenevät yleensä hoidon aloittamisen kohdalla (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).**

Mikäli valmistetiedot sisältävät jo samanlaiset tai tiukemmat ohjeet vakavia ihoreaktioita koskien, samanlaiset tai tiukemmat ohjeet pysyvät voimassa.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous huhtikuussa 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	09. kesäkuuta 2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	08. elokuuta 2024