

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur le(s) PSUR du dexibuprofène, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur le syndrome de Kounis et les effets indésirables cutanés sévères issues de la littérature et des rapports spontanés, y compris l'issue du PSUSA pour le principe actif apparenté ibuprofène, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe une relation causale entre le dexibuprofène et Le syndrome de Kounis et les effets indésirables cutanés graves constituent au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant du dexibuprofène devraient être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh est d'accord avec les conclusions générales et les motifs de la recommandation du PRAC.

Motifs de modification des termes de la ou des autorisations de mise sur le marché.

Sur la base des conclusions scientifiques concernant le dexibuprofène, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du ou des médicaments contenant du dexibuprofène reste inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande de modifier les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à inclure dans les sections concernées des informations sur le produit
(nouveau texte souligné et en gras, texte supprimé barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- **Rubrique 4.4**

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

(...)

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par [nom du produit]. Le syndrome de Kounis a été défini comme des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou hypersensible associée à une constriction des artères coronaires et pouvant conduire à un infarctus du myocarde.

~~Réactions cutanées sévères~~ **Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)**

~~Réactions cutanées sévères~~ **Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)**, dont certains avec issue fatale, tels que tels que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (TEN), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) **et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales**, ont été rapportés en ~~relation~~ association avec l'utilisation d'AINS **dexibuprofène** (voir rubrique 4,8). ~~L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement,~~ **La plupart de ces réactions sont survenues au cours** le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, dans le du premier mois de traitement. ~~Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en lien avec des médicaments contenant de l'ibuprofène.~~

En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la prise de dexibuprofène doit être **immédiatement interrompue et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant)**. ~~L'ibuprofène devrait être arrêté dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves telles que des éruptions cutanées, lésions des muqueuses, ou de tout autre signe d'hypersensibilité.~~

- **Rubrique 4.8**

Troubles cardiaques

Syndrome de Kounis (fréquence: fréquence indéterminée)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare: Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique)

Fréquence indéterminée: Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Notice

Rubrique 2 - Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [produit]

Avertissements et précautions

Des signes de réaction allergique à ce médicament, y compris des problèmes respiratoires, un gonflement du visage et du cou (oedème de Quincke), des douleurs thoraciques ont été rapportés avec le dexibuprofène. Arrêtez immédiatement d'utiliser [nom du produit] et contactez immédiatement votre médecin ou allez au service des urgences de l'hôpital le plus proche si vous remarquez l'un de ces signes.

Des réactions cutanées graves, y compris la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées en association avec le traitement par <dexibuprofène>. Arrêtez d'utiliser <nom du produit> et consultez immédiatement un médecin si vous notez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.

Rubrique 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels

Arrêtez d'utiliser <dexibuprofène> et consultez immédiatement un médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants:

- **Douleur thoracique, qui peut être le signe d'une réaction allergique potentiellement grave appelée syndrome de Kounis**
- **Tâches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles, sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, d'une desquamation de la peau, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces graves éruptions cutanées peuvent être précédées par de la fièvre et des symptômes pseudo-grippaux [dermatite exfoliative, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique].**
- **Éruption cutanée généralisée, température corporelle élevée et gonflement des ganglions lymphatiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité).**
- **Éruption cutanée généralisée rouge et squameuse avec des bosses sous la peau et des vésicules s'accompagnant de fièvre. Les symptômes apparaissent généralement dès l'instauration du traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée).**

Dans le cas où les informations sur le produit incluent déjà un conseil similaire ou plus strict sur les SCAR, le conseil similaire ou plus strict reste valable et doit être conservé

Annexe III

Calendrier de mise en oeuvre de cet avis

Calendrier de mise en oeuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh en avril 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	09 juin 2024
Mise en oeuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	08 août 2024