

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 relatif aux PSUR concernant le dexkétoprofène, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles sur le syndrome de Kounis et sur l'éruption médicamenteuse fixe grâce à la littérature et à des déclarations spontanées, incluant des cas avec une relation temporelle plausible, une réponse positive à la reprise/suspension de la thérapie, un diagnostic confirmé par des tests de laboratoire, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le dexkétoprofène et le « syndrome de Kounis », et entre le dexkétoprofène et une « éruption médicamenteuse fixe » est pour le moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des produits contenant du dexkétoprofène doivent être modifiées en conséquence.

Compte tenu des risques d'emploi existants pendant la grossesse selon la littérature et les déclarations spontanées, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le dexkétoprofène et les risques d'utilisation pendant la grossesse est pour le moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des produits contenant du dexkétoprofène doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au dexkétoprofène, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du dexkétoprofène demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

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

Annexe II

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

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

FORMULATIONS SYSTÉMIQUES UNIQUEMENT :

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Effets indésirables cardiovasculaires et cérébrovasculaires

(...)

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités avec du dexkétoprofène. Le syndrome de Kounis a été défini comme l'apparition de symptômes cardiovasculaires, secondaire à une réaction allergique ou hypersensible, associée à une contraction des artères coronaires et qui peut provoquer un infarctus du myocarde.

Rubrique 4.8

L'/les effet/s indésirables suivant/s doit/doivent être ajouté/s dans les SOC Affections cardiaques avec une fréquence **indéterminée** :

Syndrome de Kounis

L'/les effet/s indésirables suivant/s doit/doivent être ajouté/s dans les SOC Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence **indéterminée** :

Érythème pigmenté fixe

Notice

Syndrome de Kounis

Rubrique 2

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [produit] ?

Des signes d'une réaction allergique à ce médicament, incluant des problèmes respiratoires, un gonflement du visage et de la région du cou (angio-œdème), des douleurs à la poitrine, ont été rapportés avec le dexkétoprofène. Arrêtez immédiatement de prendre [nom du produit] et contactez immédiatement votre médecin ou les urgences médicales, si vous remarquez l'un de ces signes.

Rubrique 4

Indéterminée : la fréquence ne peut pas être évaluée à partir des données disponibles

Des douleurs à la poitrine, qui peuvent être un signe d'une réaction allergique potentiellement grave, appelée syndrome de Kounis.

Érythème pigmenté fixe

Une réaction allergique cutanée, connue comme érythème pigmenté fixe, qui peut inclure des plaques rondes ou ovales de rougeur et un gonflement de la peau, des cloques, et des démangeaisons. Un bruissement de la peau dans les zones affectées, qui peut persister après la guérison, peut aussi survenir. En général, l'érythème pigmenté fixe réapparaît au/x même/s site/s si le médicament est repris.

FORMULATIONS TOPIQUES UNIQUEMENT :

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.3

La contre-indication doit être ajoutée comme suit :

[...]

- troisième trimestre de grossesse

Rubrique 4.6

Les recommandations pour l'emploi pendant la grossesse doivent être ajoutées comme suit :

[...] **Grossesse**

Il n'existe pas de données cliniques issues de l'emploi de [nom du produit] pendant la grossesse. Même si l'exposition systémique est plus faible par rapport à l'administration orale, on ne sait pas si l'exposition systémique à [nom du produit] atteinte après l'administration topique peut être nocive à un embryon/fœtus. Pendant le premier et le deuxième trimestres de grossesse, [nom du produit] ne doit pas être utilisé, sauf si cela s'avère clairement nécessaire. En cas d'utilisation, la dose doit être maintenue aussi faible que possible et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Pendant le troisième trimestre de grossesse, l'utilisation systémique d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines incluant [nom du produit] peut provoquer une toxicité cardiopulmonaire et rénale chez le fœtus. À la fin de la grossesse, un temps de saignement prolongé peut survenir chez la mère et l'enfant, et le travail peut être retardé. Par conséquent, [nom du produit] est contre-indiqué pendant le dernier trimestre de grossesse (voir rubrique 4.3).

Notice

Rubrique 2

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre/d'utiliser [nom du produit] ?

N'utilisez pas <produit>

Si vous êtes dans les 3 derniers mois de votre grossesse.

Grossesse, allaitement et fertilité

[...]

Les formes orales (par ex., les comprimés) du dexkétoprofène peuvent provoquer des effets indésirables chez votre futur bébé. On ne sait pas si le même risque s'applique à [nom du produit] quand il est utilisé sur la peau.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. N'utilisez pas [nom du produit] si vous êtes dans les 3 derniers mois de votre grossesse. Vous ne devez pas utiliser [nom du produit] pendant les 6 premiers mois de votre grossesse, sauf si cela est clairement nécessaire et conseillé par votre médecin. Si vous avez besoin d'un traitement pendant cette période, il faut utiliser la dose la plus faible pendant la durée la plus courte possible.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juin 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	Le 03 août 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	Le 02 octobre 2025