

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za deksibuprofen, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o Kounisovom sindromu i teškim kožnim nuspojavama iz literature i spontanih prijava, uključujući ishod PSUSA-e za srodnu djelatnu tvar ibuprofen, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između deksibuprofena i Kounisovog sindroma i teških kožnih nuspojava barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže deksibuprofen.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za deksibuprofen, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) deksibuprofen nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci
(...)

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih lijekom [naziv lijeka]. Kounisov sindrom je definiran kao skup kardiovaskularnih simptoma koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti koja je povezana sa suženjem koronarnih arterija i potencijalno može dovesti do infarkta miokarda.

~~Teške kožne reakcije~~

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne reakcije **Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)**, neke od njih i sa smrtnim ishodom, uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), i reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), **koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne**, prijavljene su **povezano** s primjenom NSAID-a **deksibuprofena** (vidjeti dio 4.8). Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku liječenja, **Većina ovih reakcija pojavila se unutar** a reakcije su u većini slučajeva nastupile tijekom prvog mjeseca. Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) prijavljena je povezano s liječenjem lijekovima koji sadrže ibuprofen.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno **je odmah prekinuti primjenu deksibuprofena i razmotriti zamjensko liječenje (ako je prikladno).**

- Dio 4.8

Srčani poremećaji

Kounisov sindrom (učestalost: nepoznato)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo rijetko: Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu)

Nepoznato: Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Uputa o lijeku

Dio 2 - Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek [naziv lijeka]

Upozorenja i mjere opreza

Znakovi alergijske reakcije na ovaj lijek, uključujući probleme s disanjem, oticanje područja lica i vrata (angioedem) i bol u prsnom košu, prijavljeni su kod primjene deksibuprofena. Odmah prestanite uzimati [naziv lijeka] i potražite liječničku ili hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od navedenih znakova.

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući ekfolijativni dermatitis, multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu, reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su povezano s liječenjem <deksibuprofenom>. Odmah prestanite uzimati <naziv lijeka> i potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s tim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.

Dio 4 – Moguće nuspojave

Prestanite uzimati deksibuprofen i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- **Bol u prsnom košu što može biti znak potencijalno ozbiljne alergijske reakcije koja se zove Kounisov sindrom.**
- **crvenkaste mrlje na trupu u ravnini kože, u obliku mete ili kružnog oblika, često s mjehurićima u središtu, ljuštenje kože, čirevi u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima može prethoditi vrućica i simptomi slični gripi [eksfolijativni dermatitis, multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza].**
- **Široko rasprostranjen osip, visoka tjelesna temperatura i povećani limfni čvorovi (reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima, poznata kao DRESS sindrom).**
- **Crveni, ljuskasti široko rasprostranjen osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima praćen vrućicom. Ovi simptomi se uobičajeno pojavljuju na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza).**

U slučaju da informacije o lijeku već sadrže sličan ili stroži savjet za SCAR, sličan ili stroži savjet ostaje valjan i treba ga zadržati.

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u travnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. lipnja 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	8. kolovoza 2024.