

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e)
autorizzazione(i) all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della relazione di valutazione del PRAC sugli PSUR per il dexibuprofene, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla sindrome di Kounis e sulle reazioni avverse cutanee gravi provenienti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, compreso l'esito del PSUSA per il principio attivo correlato ibuprofene, e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC considera una relazione causale tra dexibuprofene e La sindrome di Kounis e le gravi reazioni avverse cutanee sono almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti dexibuprofene debbano essere modificate di conseguenza.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il CMDh concorda con le conclusioni generali del PRAC e con i motivi della raccomandazione.

Motivi della variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sul dexibuprofene, il CMDh è del parere che il rapporto rischi/benefici del/dei medicinale/i contenente/i dexibuprofene sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio..

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del(i) medicinale(i) autorizzato(i) a livello nazionale

Modifiche da includere nelle sezioni pertinenti delle Informazioni sul prodotto (nuovo testo sottolineato e in grassetto, ~~testo cancellato-barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

(...)

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con [nome del prodotto]. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari ad una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che può indurre l'infarto miocardico.

Reazioni cutanee gravi **Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)**

Reazioni cutanee gravi, **Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)**, alcune con esito fatale, come inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), e casi di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), **che possono essere pericolosi per la vita o fatali**, sono stati segnalati in relazione **associazione** all'uso di ~~FANS~~ **dexibuprofene** (vedere paragrafo 4.8). Il rischio che si verifichino tali reazioni è maggiore all'inizio del trattamento, **La maggior parte di queste reazioni si è verificata entro** nella maggior parte dei casi durante il primo mese. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) in relazione ai prodotti contenenti ibuprofene.

Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, dexibuprofene deve essere sospeso **interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi)**, alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee gravi, come eruzioni cutanee, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

- Paragrafo 4.8

Patologie cardiache

Sindrome di Kounis (frequenza: non nota)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica)

Non nota: Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Foglio illustrativo

Paragrafo 2 - Cosa deve sapere prima di prendere [prodotto]

Avvertenze e precauzioni

Con dexibuprofene sono stati segnalati segni di una reazione allergica a questo medicinale, inclusi problemi respiratori, gonfiore della regione del viso e del collo (angioedema) e dolore al petto. Interrompa immediatamente [nome del prodotto] e contatti immediatamente il medico o il servizio di emergenza sanitaria se nota uno di questi segni.

In associazione al trattamento sono state segnalate reazioni cutanee gravi tra cui dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Smetta di usare <nome del prodotto> e contatti immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritte nel paragrafo 4.

Paragrafo 4 – Possibili effetti indesiderati

Smetta di usare <dexibuprofene> e consulti immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

• Dolore al petto, che può essere un segno di una reazione allergica potenzialmente grave chiamata sindrome di Kounis.

• macchie rossastre non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari sul tronco, spesso con vescicole centrali, desquamazione della pelle, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali [dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica].

• Eruzione cutanea diffusa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS).

• Eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con protuberanze sotto la pelle e vescicole, accompagnata da febbre. I sintomi compaiono solitamente all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata).

Nel caso in cui le informazioni sul prodotto contengano già consigli simili o più rigorosi sulle SCARS, detti consigli restano validi e devono rimanere presenti.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di aprile 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09/06/2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	08/08/2024