

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per dexketoprofene, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla sindrome di Kounis e sull'eruzione fissa da farmaci provenienti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, che includono casi con una plausibile relazione temporale, un rechallenge/dechallenge positivo e diagnosi confermata da analisi di laboratorio, e, alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra dexketoprofene e "sindrome di Kounis" e dexketoprofene ed "eruzione fissa da farmaci" sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti dexketoprofene devono essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sui rischi associati all'uso in gravidanza provenienti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, e, alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra dexketoprofene e i rischi associati all'uso in gravidanza sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti dexketoprofene devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su dexketoprofene il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> dexketoprofene sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato>
<dei medicinali autorizzati> a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni del prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

SOLO FORMULAZIONI SISTEMICHE:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

(...)

Casi di sindrome di Kounis sono stati segnalati in pazienti trattati con dexketoprofene. 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 potenzialmente può indurre l'infarto miocardico.

Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi (SOC)

Patologie cardiache con frequenza **non nota**:

Sindrome di Kounis

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza **non nota**:

Eruzione fissa da farmaci

Foglio illustrativo

Sindrome di Kounis

Paragrafo 2

Cosa deve sapere prima di prendere [nome del prodotto]

Con dexketoprofene sono stati segnalati segni di una reazione allergica a questo medicinale, inclusi problemi respiratori, gonfiore del viso e della zona 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.

Paragrafo 4

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Dolore al petto, che può essere un segno di una reazione allergica chiamata sindrome di Kounis che potenzialmente può mettere in pericolo la vita.

Eruzione fissa da farmaci

Reazione cutanea di origine allergica, nota come eruzione fissa da farmaci, che può manifestarsi sotto forma di chiazze rotonde o ovali con arrossamento e tumefazione cutanea, eruzione cutanea con vescicole e sensazione di prurito. Si può verificare anche un'iperpigmentazione della cute nelle zone colpite che potrebbe persistere dopo la guarigione. L'eruzione fissa da farmaci di solito si ripresenta nella stessa sede (o nelle stesse sedi) in caso di nuova esposizione al medicinale.

SOLO FORMULAZIONI PER USO TOPICO:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.3

Deve essere aggiunta la seguente controindicazione:

[...]

- terzo trimestre di gravidanza

Paragrafo 4.6

Devono essere aggiunte le seguenti raccomandazioni per l'uso in gravidanza:

[...] Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi all'uso di [nome del prodotto] durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto a quella relativa alla somministrazione per via orale, non è noto se l'esposizione sistemica a [nome del prodotto] raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per l'embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza [nome del prodotto] non deve essere utilizzato se non chiaramente necessario. Se utilizzato, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico degli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso [nome del prodotto], può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Al termine della gravidanza può verificarsi un tempo di sanguinamento prolungato, sia nella madre che nel bambino, e il travaglio può essere ritardato. Pertanto, [nome del prodotto] è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere Paragrafo 4.3).

Foglio illustrativo

Paragrafo 2

Cosa deve sapere prima di <prendere/usare> [nome del prodotto]

Non usi <nome del prodotto>

Se è negli ultimi 3 mesi di gravidanza.

Gravidanza, allattamento e fertilità

[...]

Le forme orali (per esempio, compresse) di dexketoprofene possono causare effetti avversi nel nascituro. Non è noto se lo stesso rischio si presenti con [nome del prodotto] quando viene utilizzato sulla pelle.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi [nome del prodotto] se è negli ultimi 3 mesi di gravidanza. [nome del prodotto] non deve essere usato nei primi 6 mesi di gravidanza se non chiaramente necessario e su indicazione del medico. In caso di necessità di trattamento durante tale periodo, deve essere usata la dose più bassa per il tempo più breve possibile.

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 Giugno 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	03 Agosto 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	02 Ottobre 2025