

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Nemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par deksibuprofēna periodiski atjaunojamo (-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (*PADZ*), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Nemot vērā pieejamos literatūras datus par Kounisa (*Kounis*) sindromu un smagām nevēlamām ādas blakusparādībām, spontānos ziņojumus, tostarp par PSUSA iznākumu saistītai aktīvajai vielai ibuprofēnam, un ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp deksibuprofēnu un Kounisa sindromu, un smagām nevēlamām ādas blakusparādībām ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza deksibuprofēnu saturošu zāļu informācija.

Pēc *PRAC* ieteikuma izskatīšanas, Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par deksibuprofēnu, *CMDh* uzskata, ka deksibuprofēnu saturošu zāļu ieguvuma un riska attiecība ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj attiecīgajās produkta informācijas sadaļās (jaunais teksts pasvītrots un treknrakstā, svītrots teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4 apakšpunkts

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

(...)

Ir ziņots par Kounisa (*Kounis*) sindroma gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar [zāļu nosaukums]. Kounisa sindroms tiek definēts kā kardiovaskulārie simptomi, kas ir sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kas saistīti ar koronāro artēriju sašaurināšanos un potenciāli var izraisīt miokarda infarktu.

Smagas ādas reakcijas ~~Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)~~

Smagas ādas reakcijas vienlaikus ar **Saistībā** ar NPL **deksibuprofēna** lietošanu ir ziņots par **smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions - SCARs*)**, dažas ar letālu iznākumu, piemēram, tostarp eksfoliatīvu dermatītu, daudzformu eritēmu, Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms) **un** akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), **kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas** (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem lielāks šo reakciju risks ir terapijas kursa sākumā, **Lielākā daļa šo reakciju radās** jo šādas reakcijas vairumā gadījumu radušās pirmajā terapijas mēnesī pirmajā mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošām zālēm ir ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP).

Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šādām reakcijām, **deksibuprofēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc** **jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja piemērots).**

parādoties pirmajām smagām ādas reakcijām raksturīgām pazīmēm un simptomiem, piemēram, ādas izsitumiem, gļotādas bojājumiem vai jebkurām citām paaugstinātas jutības pazīmēm.

- 4.8 apakšpunkts

Sirds funkcijas traucējumi

Kounisa sindroms (biežums: nav zināms)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti: smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs) (tostarp daudzformu eritēma, eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze)

Nav zināms: zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Lietošanas instrukcija

2. punkts Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kas Jums jāzina pirms [zāles] lietošanas

Lietojot deksibuprofēnu, ir ziņots par alerģiskas reakcijas pazīmēm, tostarp elpošanas traucējumiem, sejas un kakla zonas pietūkumu (angioedēma), sāpēm krūtīs. Nekavējoties pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un sazinieties ar ārstu vai neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestu, ja novērojat kādu no šīm pazīmēm.

Saistībā ar deksibuprofēna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām, tostarp eksfoliatīvu dermatītu, daudzformu eritēmu, Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi, zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Nekavējoties pārtrauciet <zāļu nosaukums> lietošanu un meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām.

4. punkts – Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties pārtrauciet lietot <zāļu nosaukums> un meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šādiem simptomiem:

• sāpes krūtīs, kas var liecināt par iespējami nopietnu alerģisku reakciju, ko sauc par Kounisa sindromu.

• sarkanīgi, līdzieni, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz ķermeņa, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šādu nopietnu ādas izsitumu parādīšanās, var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi [eksfoliatīvs dermatīts, daudzformu eritēma, Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze].

• plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms).

• sarkani, zvīņaini un plaši izsitumi ar izcīlniem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis. Šādi simptomi parasti rodas ārstēšanas sākumā (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze).

Ja zāļu informācijā jau ir iekļauts līdzīgs vai striktāks ieteikums par SCARs, līdzīgais vai striktākais ieteikums paliek spēkā un nemainās.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2024. gada aprīlis <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2024. gada 09. jūnijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2024. gada 08. augusts