

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor dexketoprofen, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over het Kounis-syndroom en fixed-drug eruption, waaronder gevallen met een plausibel tijdsverband, een positieve re-/de-challenge, bevestigde diagnose met laboratoriumonderzoek en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen dexketoprofen en het 'Kounis-syndroom', en tussen dexketoprofen en 'fixed-drug eruption' op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die dexketoprofen bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over risico's van gebruik tijdens de zwangerschap, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen dexketoprofen en risico's van gebruik tijdens de zwangerschap op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die dexketoprofen bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor dexketoprofen is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) dexketoprofen bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

UITSLUITEND SYSTEMISCHE FORMULERINGEN:

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd:

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

(...)

Er zijn gevallen gemeld van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met dexketoprofen. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoeligheidsreactie geassocieerd met vernauwing van de kransslagaders, die mogelijk kunnen leiden tot een myocardinfarct.

Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de SOC Hartaandoeningen met de frequentie **niet bekend**:

Kounis-syndroom

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de SOC Huid- en onderhuidaandoeningen met de frequentie **niet bekend**:

Fixed-drug eruption

Bijsluiter

Kounis-syndroom

Rubriek 2

Wat u moet weten voordat u [product] inneemt

Verschijselen van een allergische reactie op dit geneesmiddel, waaronder ademhalingsproblemen, zwelling van het gezicht en de nek (angio-oedeem) en pijn op de borst zijn gemeld met dexketoprofen. Stop onmiddellijk met het gebruik van [productnaam] en neem onmiddellijk contact op met uw arts of medische spoeddienst als u een van deze verschijnselen opmerkt.

Rubriek 4

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Pijn op de borst, wat kan duiden op een mogelijk ernstige allergische reactie, het Kounis-syndroom genaamd.

Fixed-drug eruption

Een allergische huidreactie, die fixed-drug eruption wordt genoemd, waarbij cirkelvormige of ovale rode plekken en zwellingen van de huid, blaarvorming en jeuk kunnen optreden. Ook kan de huid op de aangedane plekken donkerder worden, wat na genezing kan aanhouden. Fixed-drug eruption komt meestal op dezelfde plekken terug als u het geneesmiddel opnieuw inneemt.

UITSLUITEND TOPISCHE FORMULERINGS:

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.3

De volgende contra-indicatie moet worden toegevoegd:

[...]

- derde trimester van de zwangerschap

Rubriek 4.6

De volgende aanbevelingen voor gebruik bij zwangerschap moeten worden toegevoegd:

[...] **Zwangerschap**

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van [productnaam] tijdens de zwangerschap. Zelfs als de systemische blootstelling lager is dan bij orale toediening, is het niet bekend of de systemische blootstelling aan [productnaam] na topische toediening schadelijk kan zijn voor een embryo/foetus. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag [productnaam] niet worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Bij gebruik moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden en moet de duur van de behandeling zo kort mogelijk zijn.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan systemisch gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers, waaronder [productnaam], cardiopulmonale en renale toxiciteit induceren bij de foetus. Aan het einde van de zwangerschap kan bij zowel moeder als kind een verlengde bloedingstijd optreden en kan de bevalling vertraagd zijn. Daarom is [productnaam] gecontra-indiceerd tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Bijsluiter

Rubriek 2

Wat u moet weten voordat u [productnaam] <inneemt/gebruikt>

Gebruik <product> niet

Als u in de laatste 3 maanden van uw zwangerschap bent.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

[...]

Via de mond in te nemen vormen (bijv. tabletten) van dexketoprofen kunnen bijwerkingen bij uw ongeboren baby veroorzaken. Het is niet bekend of hetzelfde risico geldt voor [productnaam] wanneer het op de huid wordt gebruikt.

Als u zwanger bent, borstvoeding geeft, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden, vraag dan uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik [productnaam] niet als u in de laatste 3 maanden van de zwangerschap bent. U mag [productnaam] gedurende de eerste 6 maanden van de zwangerschap niet gebruiken, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is en door uw arts wordt geadviseerd. Indien u tijdens deze periode

een behandeling nodig heeft, gebruik dan de laagst mogelijke dosis voor de kortst mogelijke duur.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	3 augustus 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 oktober 2025