

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie
do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC dotyczący okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących deksibuprofenu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących zespołu Kounisa i ciężkich skórnych działań niepożądanych, pochodzących z literatury i raportów spontanicznych, w tym wyniku oceny PSUSA dla powiązanej substancji czynnej - ibuprofenu, a także w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem deksibuprofenu a występowaniem zespołu Kounisa i ciężkich skórnych reakcji niepożądanych jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających deksibuprofen.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh, zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących deksibuprofenu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną deksibuprofen pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

(...)

U pacjentów leczonych produktem <nazwa własna> obserwowano przypadki zespołu Kounisa. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwichnięciem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

~~Ciężkie skórne reakcje~~ **Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)**

~~Ciężkie skórne reakcje,~~ **Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)**, niektóre prowadzące do śmierci, takie jak w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), i pękająca reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) **oraz** ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), **mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci**, zgłaszano w powiązaniu ~~z~~ **związku** ze stosowaniem niesteroidowych środków przeciwzapalnych **deksibuprofenu** (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia tych reakcji jest największe na początku leczenia, **Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu** przy czym większość przypadków występuje podczas pierwszego miesiąca. Ostrą uogólnioną osutkę kropkową (AGEP) zgłaszano w związku z produktami zawierającymi ibuprofen.

Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy zaprzestać stosowania **natychmiast odstawić deksibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku)**, w momencie pierwszego pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka skórna, zmiany błony śluzowej lub jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości.

- Punkt 4.8

Zaburzenia serca

Zespół Kounisa (częstość występowania: częstość nieznana)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka)

Częstość nieznana: pękająca reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP)

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2 Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podczas stosowania deksibuprofenu występowały objawy reakcji alergicznej na ten lek, w tym trudności z oddychaniem, obrzęk w okolicach twarzy i szyi (obrzęk naczynioruchowy), ból w klatce piersiowej. W razie zauważenia któregokolwiek z tych objawów należy natychmiast odstawić lek <nazwa własna> i bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem lub medycznymi służbami ratunkowymi.

W związku ze stosowaniem deksibuprofenu występowały ciężkie reakcje skórne, takie jak złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4, należy natychmiast odstawić lek <nazwa własna> i zwrócić się o pomoc medyczną.

Punkt 4 Możliwe działania niepożądane

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast zaprzestać stosowania deksibuprofenu i zwrócić się o pomoc medyczną:

- **Ból w klatce piersiowej, mogący być objawem potencjalnie ciężkiej reakcji alergicznej nazywanej zespołem Kounisa.**
- **Zaczerwienione, niewypukłe, podobne do tarczy lub okrągłe plamy na tułowi, często z pęcherzami na środku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w ustach, gardle, nosie, narządach płciowych i oczach. Te ciężkie wysypki skórne może poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne (złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).**
- **Rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS).**
- **Czerwona, łuszcząca się wysypka z guzkami pod skórą i pęcherzami, z jednoczesną gorączką. Objawy zwykle pojawiają się na początku leczenia (ostra uogólniona osutka krostkowa).**

Jeśli Ulotka dla pacjenta zawiera już podobne lub bardziej rygorystyczne zalecenia dotyczące reakcji SCAR, należy zostawić te podobne lub bardziej rygorystyczne zalecenia.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w kwietniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	9. czerwca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	8. sierpnia 2024 r.