

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para o dexibuprofeno, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a síndrome de Kounis e as reações adversas cutâneas graves provenientes da literatura e das notificações espontâneas, incluindo o resultado PSUSA para a substância ativa relacionada ibuprofeno, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera uma relação causal entre o dexibuprofeno e o A síndrome de Kounis e reações adversas cutâneas graves são pelo menos uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm dexibuprofeno deve ser alterada em conformidade.

Depois de analisar a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais e os fundamentos da recomendação do PRAC.

Motivos para a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao dexibuprofeno, o CMDh é de opinião que a relação benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(m) dexibuprofeno se mantém inalterada, sob reserva das alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à Informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio
de procedimentos nacionais**

Alterações a serem incluídas nas seções relevantes da Informação do Produto (novo texto sublinhado e em negrito, texto excluído riscado)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

(...)

Têm sido notificados casos de síndrome de Kounis em doentes tratados com [nome do medicamento]. A síndrome de Kounis caracteriza-se por sintomas cardiovasculares secundários e uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constricção das artérias coronárias e potencialmente conducentes a um enfarte do miocárdio.

~~Reações cutâneas graves~~ **Reações adversas cutâneas graves (RACG)**

Foram relatadas ~~reações cutâneas graves~~, **reações adversas cutâneas graves (RACG)**, algumas com um desfecho fatal, tais como incluindo dermatite exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome DRESS) ~~e~~ **pustolose exantematosa aguda generalizada (PEAG)**, **que podem ser potencialmente fatais**, em **conjunto** com a utilização de **dexibuprofeno** (ver secção 4.8). ~~O risco de ocorrer tais reações é maior no início do tratamento,~~ **A maioria destas reações ocorreu** a maioria dos casos ocorreu durante o no primeiro mês. Foi notificada a ~~Pustolose exantematosa aguda generalizada (PEAG) relacionada com medicamentos contendo ibuprofeno.~~

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, o dexibuprofeno deve ser **imediatamente** descontinuado **interrompido e deve ser considerado um tratamento alternativo (se necessário)**. ~~ao primeiro aparecimento de sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como erupções cutâneas, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.~~

- Secção 4.8

Doenças cardíacas

Síndrome de Kounis (frequência: desconhecida)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros: Reações adversas cutâneas graves (RACG) (incluindo eritema multiforme, dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica)

Desconhecidos: Reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (syndrome de DRESS), Pustolose exantematosa aguda generalizada (PEAG)

Folheto informativo

Secção 2 - O que deve fazer antes de tomar [medicamento]

Avisos e precauções

Foram notificados sinais de uma reação alérgica a este medicamento, incluindo dificuldades em respirar, inchaço da face e do pescoço (angioedema) e dor no peito, com o dexibuprofeno. Pare de tomar [nome do medicamento] e consulte um médico ou procure imediatamente o serviço de emergência, se detetar algum destes sinais.

Serious skin reactions including exfoliative dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) have been reported in association with treatment. Stop using <product name> and seek medical attention immediately if you notice any of the symptoms related to these serious skin reactions described in section 4.

Secção 4 – Efeitos secundários possíveis

Pare de tomar <dexibuprofeno> e consulte um médico imediatamente se detetar algum dos seguintes sintomas:

• Dor no peito, que pode ser um sinal de uma reação alérgica potencialmente grave chamada síndrome de Kounis.

• áreas da pele avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas semelhantes à gripe [dermatite exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica].

• Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados (síndrome DRESS).

• Uma erupção cutânea disseminada, vermelha e escamosa com inchaço por baixo da pele e bolhas, acompanhada de febre. Os sintomas aparecem habitualmente no início do tratamento (pustolose exantematosa aguda generalizada).

Caso a informação do medicamento já inclua um aconselhamento semelhante ou mais rigoroso sobre as RCAG, este último permanece válido e deve manter-se.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de abril de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	09 de junho de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	08 de agosto de 2024