

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 os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o Dexcetoprofeno, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a síndrome de Kounis, e a erupção medicamentosa fixa da literatura e relatos espontâneos, incluindo casos com uma relação temporal plausível, uma reintrodução/suspensão positiva, um diagnóstico confirmado com testes laboratoriais e, tendo em vista um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o dexcetoprofeno e a síndrome de Kounis, e o dexcetoprofeno e a “erupção medicamentosa fixa” é no mínimo uma possibilidade razoável. O PRC concluiu que as informações sobre os produtos que contêm Dexcetoprofeno deveriam ser alteradas em conformidade.

Tendo em vista os riscos disponíveis de utilização na gravidez, na literatura, nos relatos espontâneos, e considerando um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o dexcetoprofeno e os riscos de utilização na gravidez é no mínimo uma possibilidade razoável. O PRC concluiu que as informações sobre os produtos que contêm Dexcetoprofeno deveriam ser alteradas em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao dexcetoprofeno, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém dexcetoprofeno se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as 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 incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto_ **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

APENAS FORMULAÇÕES SISTÉMICAS:

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4,4

Deve ser adicionado um aviso da seguinte forma:

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

(...)

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com dexcetoprofeno. A síndrome de Kounis tem sido definida como sintoma cardiovascular secundário a uma reação alérgica ou hipersensível associada à constricção das artérias coronárias que potencialmente causa o enfarte do miocárdio.

Secção 4,8

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas no SOC Distúrbios Cardíacos com uma frequência **não conhecida**:

Síndrome de Kounis

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas no SOC Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo com uma frequência **não conhecida**:

Folheto informativo

Erupção medicamentosa fixa

Secção 2

O que precisa saber antes de tomar [produto]

Foram relatados sinais de reação alérgica a este medicamento, incluindo problemas respiratórios, inchaço da região do rosto e pescoço (angioedema), dor no peito, com dexcetoprofeno. Pare imediatamente [nome do produto] e contacte imediatamente o seu médico ou as urgências se notar algum destes sinais.

Secção 4

Não conhecido: a frequência não pode ser estimada com base nos dados disponíveis

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

Erupção medicamentosa fixa

Uma reação alérgica à pele conhecida como erupção medicamentosa fixa que pode incluir manchas redondas ou ovais de vermelhidão e inchaço da pele, bolhas e comichão. Também pode ocorrer escurecimento da pele nas áreas afetadas, que pode persistir após a cura. A erupção medicamentosa fixa geralmente volta a ocorrer no mesmo local (s) se o medicamento for tomado novamente.

APENAS FORMULAÇÕES TÓPICAS:

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4,3

Deve ser adicionado uma contraindicação da seguinte forma:

[...]

- terceiro trimestre de gravidez

Secção 4,6

As recomendações para utilização na gravidez devem ser adicionadas da seguinte forma:

[...] **Gravidez**

Não há dados clínicos da utilização de [nome do produto] durante a gravidez. Mesmo que a exposição sistémica seja menor em comparação com a administração oral, não se sabe se a exposição sistémica de [nome do produto] atingida após a administração tópica pode ser prejudicial para um embrião/feto. Durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez, [nome do produto] não deve ser utilizado a menos que seja claramente necessário. Se utilizado, a dose deve ser mantida o mais baixa possível e a duração do tratamento o mais curta possível.

Durante o terceiro trimestre da gravidez, o uso sistémico de inibidores da prostaglandina sintetase, incluindo [nome do produto], pode induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez pode ocorrer um período prolongado de sangramento na mãe e na criança, e o trabalho de parto pode ser atrasado. Portanto, [nome do produto] é contraindicado durante o último trimestre de gravidez (ver secção 4,3).

Folheto informativo

Secção 2

O que precisa saber antes de tomar [nome do produto]

Não utilize <produto>

Se estiver nos últimos 3 meses de gravidez.

Gravidez, amamentação e fertilidade

[...]

As formas orais (por exemplo, comprimidos) de dexcetoprofeno podem causar efeitos adversos no seu feto. Não se sabe se o mesmo risco se aplica a [nome do produto] quando é usado na pele.

Se estiver grávida ou a amamentar, se pensar que pode estar grávida ou está a planear ter um bebé, pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de usar este medicamento. Não use [nome do produto] se estiver nos últimos 3 meses de gravidez. Não deve usar [nome do produto] durante os primeiros 6 meses de gravidez, a menos que seja claramente necessário e aconselhado pelo seu médico. Se precisar de tratamento durante este período, deve utilizar a dose mais baixa durante o menor tempo possível.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião da CMDh de junho de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	3 de agosto de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	2 de outubro de 2025