

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației /autorizațiilor de
introducere pe piață**

Concluzii științifice

Ținând cont de Raportul de evaluare a PRAC privind PSUR(urile) pentru dexibuprofen, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile despre sindromul Kounis și reacțiile adverse cutanate severe din literatură și rapoartele spontane, inclusiv rezultatul PSUSA pentru substanța activă asociată ibuprofen și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între dexibuprofen și Sindromul Kounis și reacțiile adverse cutanate severe este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produse ale medicamentelor care conțin dexibuprofen ar trebui modificate în consecință.

După ce a revizuit recomandarea PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și temeiurile PRAC pentru recomandare.

Motive pentru modificarea termenilor autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață

Pe baza concluziilor științifice privind dexibuprofenul, CMDh este de părere că raportul beneficiu-risc al medicamentelor (ului) care conțin(e) dexibuprofen este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse la informațiile despre produs.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de introducere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Amendamente care urmează să fie incluse în secțiunile relevante ale Informațiilor despre produs (text nou subliniat și îngrosat, textul șters barbat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Secțiunea 4.4

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

(...)

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu [denumirea produsului]. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate- asociate cu constricția arterelor coronare și cu potențial de a provoca infarct miocardic

Reacții severe la nivelul pielii **Reacții adverse cutanate severe (RACS)**

Reacții severe la nivelul pielii, **Reacții adverse cutanate severe (RACS)**, unele letale, precum inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindromul Stevens-Johnson (SSJ), Necroliză Epidermică Toxică (NET), și Reacție indusă medicamentos cu eozinofilie și afectare sistemică (sindrom DRESS), **și pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale**, au fost raportate în conexiune **asociere** cu utilizarea NSAID-urilor **dexibuprofen** (a se vedea secțiunea 4.8). Riscul apariției acestor reacții este cel mai ridicat la începutul tratamentului; **Majoritatea acestor reacții au survenit în** majoritatea cazurilor survenind în timpul primei luni de tratament. Pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA) a fost raportată în legătură cu produsele ce conțin dexibuprofen.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, dexibuprofenul ar trebui întrerupt imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz). la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate adverse, precum erupție cutanată, leziuni ale mucoasei sau alte semne de hipersensibilitate.

- Secțiunea 4.8

Afecțiuni cardiace

Sindrom Kounis (frecvență: necunoscută)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)

Necunoscută: Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA)

Prospect

Secțiunea 2 - Ce trebuie să știți înainte de a folosi < denumirea produsului >

Atenționări și precauții

Au fost raportate semne ale unei reacții alergice la acest medicament, inclusiv probleme respiratorii, umflare a fetei și a zonei gâtului (angioedem), durere în piept la utilizarea dexibuprofen. Opriti imediat utilizarea dexibuprofen și contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau solicitați serviciul de urgențe medicale dacă observați oricare dintre aceste semne.

Reacții cutanate grave, inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, reacție la medicament cu eozinofilie și afectare sistemică (DRESS), pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA) au fost raportate în asociere cu tratamentul. Opriti utilizarea dexibuprofen și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții grave pe piele descrise în secțiunea 4.

Secțiunea 4 - Posibile efecte secundare

Opriti utilizarea *dexibuprofen* și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele de mai jos:

- **Durere în piept, ce poate reprezenta semnul unei reacții alergice grave, numită sindrom Kounis**
- **pete roșii la nivelul pielii, cu aspect de țintă sau pete circulare pe trunchi, deseori cu vezicule centrale, descuamare la nivelul pielii, ulcerații la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții cutanate grave pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei [dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică].**
- **Erupție generalizată, temperatură ridicată a corpului și ganglioni limfatici măriți (sindrom DRESS).**
- **O erupție generalizată de culoare roșie și descuamare solzoasă la nivelul pielii, cu noduli sub piele și vezicule, însoțită de febră. De obicei, simptomele apar la începerea tratamentului (pustuloză exantematoasă generalizată acută).**

În cazul în care informațiile referitoare la medicament includ deja recomandări similare sau mai stricte referitoare la RACS, recomandările similare sau mai stricte rămân valabile și ar trebui respectate.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Întâlnirea CMDh, aprilie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	09 iunie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	08 August 2024