

Anexa I

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

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru dexketoprofen, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind sindromul Kounis și erupția medicamentoasă fixă, din literatura de specialitate și din raportările spontane, inclusiv cazurile cu o relație temporală plauzibilă, reapariția reacțiilor adverse după readministrarea medicamentului (re-challenge pozitiv)/dispariția reacțiilor adverse după întreruperea medicamentului (de-challenge pozitiv), diagnostic confirmat prin teste de laborator, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între dexketoprofen și „sindromul Kounis”, precum și între dexketoprofen și „erupția medicamentoasă fixă”, reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin dexketoprofen trebuie să fie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind riscurile utilizării în timpul sarcinii, din literatura de specialitate și din raportările spontane, PRAC consideră că o relație cauzală între dexketoprofen și riscurile utilizării în timpul sarcinii reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin dexketoprofen trebuie să fie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru dexketoprofen, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin dexketoprofen este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

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

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

NUMAI FORMELE SISTEMICE:

Rezumatul caracteristicilor produsului

Secțiunea 4.4

Trebuie să se adauge o avertizare, după cum urmează:

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

(...)

S-au raportat cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu dexketoprofen. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate - asociate cu constricția arterelor coronare și cu potențialul de a provoca infarct miocardic.

Secțiunea 4.8

Trebuie să se adauge următoarea reacție adversă/următoarele reacții adverse la Clasificarea SOC „Afecțiuni cardiace”, cu frecvență **necunoscută**:

Sindromul Kounis

Trebuie să se adauge următoarea reacție adversă/următoarele reacții adverse la Clasificarea SOC „Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat”, cu frecvență **necunoscută**:

Eruptie medicamentoasă fixă

Prospect

Sindromul Kounis

Secțiunea 2

Ce trebuie să știți înainte de a lua [medicamentul]

Au fost raportate semne de reacție alergică la acest medicament, inclusiv probleme la respirație, umflarea fetei și a regiunii gâtului (angioedem), dureri în piept, în cazul utilizării de dexketoprofen. Opriti imediat tratamentul cu [numele medicamentului] și adresati-vă imediat medicului dumneavoastră sau serviciilor medicale de urgență în caz că observați oricare dintre aceste semne.

Secțiunea 4

Necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Durere în piept, care poate reprezenta semnul unei reacții alergice grave numită sindromul Kounis.

Eruptia medicamentoasă fixă

O reacție alergică cutanată cunoscută sub numele de erupție medicamentoasă fixă, care poate include pete rotunde sau ovale de roșeață și umflarea pielii, apariția de vezicule și mâncărime. Se poate produce și închiderea la culoare a pielii în zonele afectate, care poate persista și după vindecare. Eruptia medicamentoasă fixă reapare de obicei în același loc/aceleși locuri dacă medicamentul este folosit din nou.

NUMAI FORMELE TOPICE:

Rezumatul caracteristicilor produsului

Secțiunea 4.3

Trebuie să se adauge contraindicații, după cum urmează:

[...]

- al treilea trimestru din sarcină

Secțiunea 4.6

Trebuie să se adauge recomandări pentru utilizarea în timpul sarcinii, după cum urmează:

[...] **Sarcină**

Nu există date clinice în urma utilizării [denumirea produsului] în timpul sarcinii. Chiar dacă expunerea sistemică este mai redusă comparativ cu administrarea orală, nu se cunoaște dacă expunerea sistemică la [denumirea medicamentului], atinsă după administrarea topică, poate fi dăunătoare pentru embrion/făt. În timpul primului și al celui de-al doilea trimestru de sarcină, [denumirea medicamentului] nu trebuie să fie administrat decât dacă este absolut necesar. În caz de utilizare, doza trebuie să fie cât mai mică, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil.**

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, utilizarea sistemică a inhibitorilor de prostaglandin-sintetază, inclusiv [denumirea medicamentului], poate induce toxicitate cardiopulmonară și renală la făt. La sfârșitul sarcinii se poate produce o hemoragie prelungită atât la mamă, cât și la copil, iar travaliul poate fi întârziat. Prin urmare, [denumirea medicamentului] este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină (consultați Secțiunea 4.3)

Prospect

Secțiunea 2

Ce trebuie să știți înainte de a <lua/folosi> [denumirea medicamentului]

Nu folosiți <medicamentul>

Dacă vă aflați în ultimele 3 luni de sarcină.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

[...]

Formele cu administrare orală (de ex. tablete) ale dexketoprofenului îi pot provoca efecte adverse fătului dvs. Nu se cunoaște dacă același risc este valabil pentru [denumirea medicamentului] atunci când este utilizat pe piele.

Dacă sunteți însărcinată sau alăptați, dacă credeți că ați putea fi însărcinată sau planuiți să rămâneți însărcinată, cereți sfatul medicului sau al farmacistului dvs. înainte să folosiți acest medicament. Nu folosiți [denumirea medicamentului] dacă vă aflați în ultimele 3 luni de sarcină. Nu trebuie să folosiți [denumirea medicamentului] în timpul primelor 6 luni de sarcină decât dacă este absolut necesar și dacă vă recomandă medicul dvs. Dacă aveți nevoie de tratament în această perioadă, trebuie folosită cea mai mică doză pentru cea mai scurtă perioadă posibilă.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iunie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	03 august 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	02 octombrie 2025