

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia <rozhodnutí> o registrácii

Vedecké závery

Berúc do úvahy hodnotiacu správu PRAC o PSUR(och) pre dexibuprofén, vedecké závery sú nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o Kounisovom syndróme a závažných kožných nežiaducich reakciách z literatúry a spontánných hlásení, vrátane výsledku PSUSA pre príbuznú účinnú látku ibuprofén, a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku, výbor PRAC zvažuje kauzálny vzťah medzi dexibuprofénom a Kounisov syndróm a závažné kožné nežiaduce reakcie sú prinajmenšom opodstatnenou možnosťou. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich dexibuprofén by sa mali zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť.

Po preskúmaní odporúčania výboru PRAC skupina CMDh súhlasí s celkovými závermi výboru PRAC a dôvodmi odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok povolenia na uvedenie na trh

Na základe vedeckých záverov pre dexibuprofén je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho dexibuprofén sa nemení s výhradou navrhovaných zmien v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmeniť podmienky rozhodnutia <rozhodnutí>o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný <registrované> liek <lieky>

Zmeny, ktoré sa majú zahrnúť do príslušných častí informácií o lieku (nový text podčiarknutý a tučným písmom, vymazaný text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Nasledujúce upozornenie sa má doplniť:

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

(...)

U pacientov liečených [názov lieku] sa hlásili prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm sa definuje ako sekundárne kardiovaskulárne príznaky pri alergickej reakcii alebo reakcii z precitlivenosti spojené so zúžením koronárnych ciev, čo môže viesť k infarktu myokardu.

Závažné kožné reakcie **Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)**

Závažné kožné reakcie, V súvislosti s používaním dexibuprofenu boli hlásené **závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARr)**, niektoré smrteľné, ako zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), liekovú reakciu s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) **a** akútnu generalizovanú exantematóznou pustulózu (AGEP), **ktoré môže byť život ohrozujúce alebo smrteľné** (pozri časť 4.8).). Riziko výskytu takýchto reakcií je najväčšie na začiatku liečby **Väčšina týchto reakcií sa vyskytla počas** majoritný podiel prípadov sa vyskytol počas prvého mesiaca. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén sa hlásila akútna generalizovaná exantematická pustulóza (AGEP).

Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba dexibuprofénom sa má okamžite vysadiť **prerušit' a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby)**, pri prvom prejave znakov a symptómov závažných kožných reakcií ako je vyrážka, poranenia sliznice alebo iný príznak precitlivenosti.

- Časť 4.8

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Kounisov syndróm (frekvencia: Neznáma)

Poruchy kožného a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy)

Neznáme: Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematóznou pustulóza (AGEP)

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2 - Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> [názov lieku]

Upozornenia a opatrenia

Pri dexibuprofene boli hlásené prejavy alergickej reakcie na tento liek vrátane ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre a krku (angioedém) a bolesti hrudníka. Ak si všimnete niektorý z týchto prejavov, okamžite prestaňte používať [názov lieku] a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť.

V súvislosti s liečbou dexibuprofénom boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane exfoliatívnej dermatitídy, multiformného erytému, Stevensov-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP). Ak si všimnete niektorý z príznakov súvisiaci so závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4., prestaňte používať <názov lieku> a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

Ak si všimnete niektorý z nasledujúcich príznakov, prestaňte používať <názov lieku> a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc:

- **Bolesť hrudníka, čo môže byť prejav možnej závažnej alergickej reakcie nazývanej Kounisov syndróm.**
- **Červenasté nevystupujúce terčovité alebo okrúhle fláky na trupe, často s pľuzgiermi v strede, odlupujúca sa koža, vredy v ústach, hrdle, nose, pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným vyrážkam môže predchádzať zvýšená teplota a príznaky ako pri chrípke [exfoliatívna dermatitída, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza].**
- **Rozsiahly výsyp vyrážky, vysoká teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS).**
- **Rozsiahly výsyp červenej šupinatej vyrážky s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi sprevádzaný horúčkou. Príznaky sa zvyčajne vyskytujú na začiatku liečby (akútna generalizovaná exantematózna pustulóza).**

Ak sa už v informáciách o lieku uvádzajú podobné alebo prísnejšie rady ohľadne SCAR, sú a zostávajú v platnosti.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh, apríl 2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	09. júna 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	08. augusta 2024