

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsrapport gällande PSUR(erna) för dexibuprofen är de vetenskapliga slutsatserna följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om Kounis syndrom och allvarliga kutana biverkningar från litteraturen och spontana rapporter, inklusive utfall av PSUSA för relaterad aktiv substans ibuprofen, och med tanke på en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan dexibuprofen och Kounis syndrom och allvarliga kutana biverkningar är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller dexibuprofen ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC-rekommendationen instämmer CMDh med PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för dexibuprofen anser CMDh att nytta-riskförhållandet för läkemedlet/läkemedlen som innehåller dexibuprofen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännande för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar av produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

(...)

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlas med [läkemedlets namn]. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom sekundärt till en allergisk reaktion eller överkänslighetsreaktion och är förknippat med koronar artärkonstriktion som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Allvarliga hudreaktioner **Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)**

Allvarliga hudreaktioner, **Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)**, vissa med fatal utgång, till exempel inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-syndrom), **och** akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), **vilka kan vara livshotande eller dödliga**, har rapporterats i samband ~~samband~~ med användning av NSAID **dexibuprofen** (se avsnitt 4.8). Risken för sådana reaktioner är störst i början av behandlingen. **De flesta av dessa reaktioner inträffade inom** majoriteten av fallen under den första månaden. Akut-Generalised-Exantematös-Pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med läkemedel som innehåller ibuprofen.

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandlingen med dexibuprofen sättas ut **omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall)**, vid första tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner, till exempel hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

- Avsnitt 4.8

Hjärtat

Kounis syndrom (frekvens: Ingen känd frekvens)

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys)

Ingen känd frekvens: Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-syndrom), Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)

Bipacksedel

Avsnitt 2 - Vad du behöver veta innan du tar [läkemedlets namn]

Varningar och försiktighet

Tecken på en allergisk reaktion mot detta läkemedel, inklusive andningssvårigheter, svullnad av ansikte och hals (angioödem) och bröstsmärta har rapporterats med dexibuprofen. Sluta omedelbart att ta [läkemedlets namn] och kontakta omedelbart din läkare eller akutmottagningen om du upplever några av dessa tecken.

Allvarliga hudreaktioner inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling. Sluta ta [läkemedlets namn] och sök omedelbart läkarvård om du upplever några av de symtom som är relaterade till de allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Sluta ta <dexibuprofen> och sök omedelbart läkarvård om du märker något av följande symtom:

- **Bröstsmärta, vilket kan vara ett tecken på en potentiellt allvarlig allergisk reaktion som kallas Kounis syndrom.**
- **rödaktiga, icke upphöjda, måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten; hudavlossning; sår i mun, hals, näsa, ögon och runt könsorgan. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom [exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys].**
- **Utbredda hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (DRESS-syndrom).**
- **Röda, fjällande utbredda utslag med knölar under huden och blåsor tillsammans med feber. Symtomen uppträder vanligtvis i början av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos).**

Om produktinformationen redan innehåller liknande eller strängare rekommendationer angående allvarliga kutana biverkningar (SCAR) ska de liknande eller strängare rekommendationerna ses som giltiga och behållas.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	09 juni 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	08 augusti 2024