

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för dexketoprofen dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om Kounis syndrom och fixt läkemedelsutslag från litteraturen och spontanrapporter, inklusive fall med ett rimligt tidsmässigt samband, en positiv re-challenge eller de-challenge, bekräftad diagnos med laborietester samt mot bakgrund av en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan dexketoprofen och "Kounis syndrom" samt mellan dexketoprofen och "fixt läkemedelsutslag" är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller dexketoprofen bör ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga risker vid användning under graviditet från litteraturen, spontanrapporter och mot bakgrund av en rimlig verkningsmekanism anser PRAC att ett orsakssamband mellan dexketoprofen och risker vid användning under graviditet är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller dexketoprofen bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för dexketoprofen anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller dexketoprofen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

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

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

ENDAST SYSTEMISKA FORMULERINGAR:

Produktresumé

Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

(...)

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som har behandlats med dexketoprofen. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symptom sekundärt till en allergisk eller överkänslighetsreaktion och är förknippat med koronar artärkonstriktion som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under SOC Hjärt- och kärlsjukdomar med **ingen känd** frekvens:

Kounis syndrom

Följande biverkningar ska läggas till under SOC Hud- och subkutana vävnadsstörningar med **ingen känd** frekvens:

Fixt läkemedelsutslag

Bipacksedel

Kounis Syndrom

Avsnitt 2

Vad du behöver veta innan du tar [läkemedlet]

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

Avsnitt 4

Ingen känd frekvens: frekvensen kan inte uppskattas utifrån tillgängliga data

Bröstsmärta, vilket kan vara ett tecken på en potentiellt allvarlig allergisk reaktion som kallas Kounis syndrom.

Fixt läkemedelsutslag

En allergisk hudreaktion som kallas fixt läkemedelsutslag och som kan se ut som runda eller ovala fläckar med rodnad och svullnad på huden, blåsor (nässelutslag) och klåda. Mörkfärgning av huden i de drabbade områdena, som kan finnas kvar efter läkning, kan också förekomma. Fixt läkemedelsutslag återkommer vanligtvis på samma ställe om läkemedlet tas igen.

ENDAST TOPISKA FORMULERINGSAR:

Produktresumé

Avsnitt 4.3

Kontraindikation ska läggas till enligt följande:

[...]

- graviditetens tredje trimester

Avsnitt 4.6

Rekommendationerna för användning under graviditet ska läggas till enligt följande:

[...] **Graviditet**

Det finns inga kliniska data från användning av [läkemedlets namn] under graviditet. Även om den systemiska exponeringen är lägre jämfört med oral administrering är det inte känt om den systemiska exponeringen för [läkemedlets namn] som uppnås efter topisk administrering kan vara skadlig för embryo/foster. Under graviditetens första och andra trimester ska [läkemedlets namn] inte användas om det inte är absolut nödvändigt. Om det används ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under graviditetens tredje trimester kan systemisk användning av prostaglandinsyntetashämmare, inklusive [läkemedlets namn], inducera kardiopulmonell och renal toxicitet hos fostret. I slutet av graviditeten kan förlängd blödningstid inträffa hos både mor och barn, och förlossningen kan fördröjas. Därför är [läkemedlets namn] kontraindicerat under graviditetens sista trimester (se avsnitt 4.3).

Bipacksedel

Avsnitt 2

Vad du behöver veta innan du <tar/använder> [läkemedlets namn]

Använd inte <läkemedlet>

Om du är i de sista tre månaderna av graviditeten.

Graviditet, amning och fertilitet

[...]

Orala former (t.ex. tabletter) av dexketoprofen kan orsaka biverkningar hos ditt ofödda barn. Det är inte känt om samma risk gäller för [läkemedlets namn] när det används på huden.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Använd inte [läkemedlets namn] om du är i de sista tre månaderna av graviditeten. Du ska inte använda [läkemedlets namn] under graviditetens sex första månader om det inte är absolut nödvändigt och sker på din läkares inrådan. Om du behöver behandling under den här perioden ska du använda den lägsta möjliga dosen under så kort tid som möjligt.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	03/08/2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	02/10/2025