

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro dexibuprofen jsou vědecké závěry následující:

S ohledem na dostupné údaje o Kounisově syndromu a závažných kožních nežádoucích reakcí z literatury a spontánních hlášení, včetně výsledku PSUSA pro příbuznou léčivou látku ibuprofen, a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku, PRAC považuje kauzální souvislost mezi dexibuprofenem a Kounisovým syndromem a závažnými kožními nežádoucími reakcemi za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících dexibuprofen by měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí s celkovými závěry výboru PRAC a se zdůvodněním doporučení.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů pro dexibuprofen je CMDh toho názoru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících dexibuprofen zůstává beze změn, a to za podmínky, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být zahrnuty do příslušných částí informací o přípravku (nový text **podtržený a tučný**, vypuštěný text přeškrtnutý)

SmPC

- Bod 4.4

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky
(...)

U pacientů léčených přípravkem [název přípravku] byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Závažné kožní reakce **Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)**

Závažné kožní reakce **Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)**, některé s fatálním výsledkem, např. zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS syndrom) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), **kteřé mohou být život ohrožující nebo fatální**, byly hlášeny ve spojení v souvislosti s použitím NSAID **dexibuprofenu** (viz bod 4.8). Riziko výskytu těchto reakcí je největší na začátku léčby, **Většina těchto reakcí se vyskytla během** většina případů se vyskytla během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byla hlášena akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP).

Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, je třeba dexibuprofen **okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby)**. při prvním výskytu známek a příznaků závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakékoli jiné známky přecitlivělosti.

- Bod 4.8

Srdeční poruchy

Kounisův syndrom (frekvence: není známo)

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné: Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu).

Není známo: Poléková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS syndrom), Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)

Příbalová informace

Bod 2 – Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek>[název přípravku] <užívat> <používat>

Upozornění a opatření

U dexibuprofenu byly hlášeny příznaky alergické reakce na tento léčivý přípravek, včetně dýchacích potíží, otoku obličeje a krku (angioedém), bolesti na hrudi. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, okamžitě přestaňte přípravek [název přípravku] <užívat> <používat> a neprodleně kontaktujte svého lékaře nebo lékařskou pohotovost.

V souvislosti s léčbou dexibuprofenem byly hlášeny závažné kožní reakce zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxickou epidermální nekrolýzu, polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP). Pokud si všimnete některého z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4, přestaňte přípravek [název přípravku] používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4 – Možné nežádoucí účinky

Pokud si všimnete některého z následujících příznaků, přestaňte <přípravek>[název přípravku] <užívat> <používat> a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- **Bolest na hrudi, která může být příznakem potenciálně závažné alergické reakce zvané Kounisův syndrom.**
- **Načervenalé nevyvýšené terčovitě nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýři v centrální části, olupování kůže, vředy v ústech, hrdle, nose, na pohlavních orgánech a v očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (exfoliativní dermatitida, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).**
- **Rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (DRESS syndrom).**
- **Červená, šupinovitá šířící se vyrážka se zduřeninami pod kůží a puchýři provázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza).**

V případě, že informace o výrobku již obsahují podobné nebo přísnější doporučení týkající se SCAR, zůstává toto podobné nebo přísnější doporučení v platnosti a mělo by být zachováno.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	9. června 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. srpna 2024