

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) dexketoprofenu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o Kounisově syndromu a fixním lékovým exantémům z literatury a spontánních hlášení, včetně případů s věrohodnou časovou souvislostí, pozitivním rechallenge/dechallenge, diagnózou potvrzenou laboratorními testy a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi dexketoprofenem a Kounisovým syndromem a dexketoprofenem a fixním lékovým exantémem za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku obsahujícím dexketoprofen mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupná rizika použití v těhotenství známá z literatury a spontánních hlášení, a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že příčinná souvislost mezi dexketoprofenem a riziky použití v těhotenství je přinejmenším možná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku obsahující dexketoprofen mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dexketoprofenu zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících dexketoprofen zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, 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 vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

POUZE SYSTÉMOVÉ PŘÍPRAVKY:

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Je třeba přidat následující varování:

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

(...)

U pacientů léčených dexketoprofenem byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom je definován jako kardiovaskulární symptomy vzniklé sekundárně během alergické nebo hypersenzitivní reakce na podkladě vazospasmu koronárních arterií a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do SOC Srdeční poruchy s frekvencí výskytu **není známo**:

Kounisův syndrom

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do SOC Srdeční poruchy s frekvencí výskytu **není známo**:

Fixní lékový exantém

Příbalová informace

Kounisův syndrom

Bod 2

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete dexketoprofen užívat

Po podání dexketoprofenu 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 dexketoprofen <užívat> <používat> a neprodleně kontaktujte svého lékaře nebo lékařskou pohotovost.

Bod 4

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Bolest na hrudi, která může být příznakem potenciálně závažné alergické reakce zvané Kounisův syndrom.

Fixní lékový exantém

Alergická kožní reakce zvaná fixní lékový exantém, která může zahrnovat kruhové nebo oválné skvrny, zarudnutí a otok kůže, puchýře a svědění. V postižených oblastech se může objevit ztmavnutí kůže, které může přetrvávat i po zhojení. Fixní lékový exantém se obvykle objevuje znovu na stejném místě (místech), pokud se lék užívá opakovaně.

POUZE TOPICKÉ PŘÍPRAVKY:

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.3

Kontraindikace mají být doplněny takto:

[...]

- třetí trimestr těhotenství

Bod 4.6

Doporučení pro použití v těhotenství mají být doplněna takto:

[...] **Těhotenství**

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o používání dexketoprofenu během těhotenství. I když je systémová expozice nižší ve srovnání s perorálním podáním, není známo, zda systémová expozice dexketoprofenu dosažená po lokálním podání může být pro embryo/plod škodlivá. Během prvního a druhého trimestru těhotenství se dexketoprofen nemá používat, pokud to není nezbytně nutné. Pokud se léčivý přípravek použije, má být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství může systémové používání inhibitorů prostaglandin syntetázy, včetně dexketoprofenu, vyvolat u plodu kardiopulmonální a renální toxicitu. Na konci těhotenství může dojít k prodloužení doby krvácení u matky i dítěte a porod se může opozdit. Proto je dexketoprofen během posledního trimestru těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Příbalová informace

Bod 2

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete dexketoprofen užívat/používat

Nepoužívejte dexketoprofen

- jestliže jste v posledních třech měsících těhotenství.

Těhotenství, kojení a plodnost

[...]

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Ústy užívané lékové formy (např. tablety) dexketoprofenu mohou způsobit nežádoucí účinky u nenarozeného dítěte. Není známo, zda se stejné riziko týká dexketoprofenu v případě jeho použití na kůži.

Nepoužívejte dexketoprofen, pokud jste v posledních třech měsících těhotenství. Během prvních 6 měsíců těhotenství dexketoprofen nepoužívejte, pokud to není nezbytně nutné a pokud vám to nedoporučí lékař. Pokud potřebujete léčbu během tohoto období, používejte co nejnižší dávku po co nejkratší dobu.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červnu 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. srpna 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. října 2025