

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης PRAC σχετικά με τις ΕΠΠΑ για τη δεξιβουπροφαίνη, τα επιστημονικά συμπεράσματα είναι τα ακόλουθα:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για το σύνδρομο Κούνη και τις σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένου του αποτελέσματος PSUSA για τη σχετική δραστική ουσία ιβουπροφαίνη, και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της δεξιβουπροφαίνης και του συνδρόμου Κούνη και οι σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν δεξιβουπροφαίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Έχοντας εξετάσει τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά συμπεράσματα και τους λόγους για τη σύσταση.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας ή των αδειών κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για τη δεξιβουπροφαίνη, η CMDh είναι της γνώμης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(ων) προϊόντος(ων) που περιέχει (-ουν) δεξιβουπροφαίνη παραμένει αμετάβλητη με την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του(των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις σχετικές ενότητες των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο υπογραμμισμένο και με έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως κάτωθι:

Καρδιαγγειακές και εγκεφαλοαγγειακές επιδράσεις

(...)

Έχουν αναφερθεί περιστατικά συνδρόμου Κορνίς Κούνη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με [ονομασία προϊόντος]. Ως σύνδρομο Κούνη ορίζονται τα καρδιαγγειακά συμπτώματα που είναι δευτερογενή σε μια αλλεργική ή μία αντίδραση υπερευαισθησίας η οποία σχετίζεται με στένωση των στεφανιαίων αρτηριών και που δυνητικά έχει ως αποτέλεσμα το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις **Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs)**
Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, **Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs)**, θρισμένες εξ αυτών με θανατηφόρα έκβαση όπως συμπεριλαμβανομένης της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του πολύμορφου ερυθήματος, του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης (TEN), και της Αντίδρασης στο Φάρμακο με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (σύνδρομο DRESS), **και** της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), **οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες**, έχουν αναφερθεί σχετικά με **σε σχέση** τη χρήση της των ΜΣΑΦ **δεξιβουπροφαίνης** (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος εμφάνισης τέτοιων ενεργειών είναι μεγαλύτερος στην αρχή της θεραπείας, **Η πλειονότητα των εν λόγω ενεργειών εκδηλώθηκε εντός** η πλειοψηφία των περιστατικών που έλαβαν χώρα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα. Έχει αναφερθεί οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) σε σχέση με τα προϊόντα που περιέχουν ιβουπροφαίνη.

Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά των ενεργειών αυτών, η χρήση δεξιβουπροφαίνης πρέπει να διακοπεί διακοπεί αμέσως και να εξεταστεί εναλλακτική θεραπεία (κατά περίπτωση) με την πρώτη εμφάνιση σοβαρών δερματικών αντιδράσεων, όπως δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλο σημείο υπερευαισθησίας.

- Παράγραφος 4.8

Καρδιακές διαταραχές

Σύνδρομο Κούνη (συχνότητα: Μη γνωστής συχνότητας)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες: Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) (συμπεριλαμβανομένου του πολύμορφου ερυθήματος, της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης)

Μη γνωστής συχνότητας Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS), Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2 -

Τι χρειάζεται να γνωρίζετε προτού πάρετε το [προϊόν]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Για την δεξιβουπροφαίνη έχουν αναφερθεί σημεία αλλεργικής αντίδρασης, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων, διόγκωσης στην περιοχή του προσώπου και του λαιμού (αγγειοοίδημα) και του θωρακικού άλγους. Διακόψτε τη χρήση του [ονομασία προϊόντος] και επικοινωνήστε άμεσα με τον ιατρό σας ή το τμήμα επείγοντων περιστατικών εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία.

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του πολύμορφου ερυθήματος, του συνδρόμου Stevens-Johnson, της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, της αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με <ιβουπροφαίνη>. Διακόψτε τη χρήση του [ονομασία προϊόντος] και αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Παράγραφος 4 – Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Διακόψτε τη χρήση της δεξιβουπροφαίνης και αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- **Θωρακικό άλγος, το οποίο μπορεί να αποτελεί σημείο μιας δυνητικά σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης που ονομάζεται σύνδρομο Κούνη.**
- **Κοκκινωπές κηλίδες στον κορμό, οι κηλίδες μοιάζουν με στόχους ή είναι κυκλικές, συχνά με φουσκάλες στο κέντρο, απολέπιση του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων είναι πιθανό να εκδηλωθεί πυρετός με συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη (αποφολιδωτική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).**
- **Διάσπαρτο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS).**
- **Ένα κόκκινο, φολιδώδες διάσπαρτο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες συνοδευόμενο από πυρετό. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση).**

Σε περίπτωση που οι πληροφορίες προϊόντος περιλαμβάνουν ήδη παρόμοια ή αυστηρότερη σύσταση για τις σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, η παρόμοια ή αυστηρότερη σύσταση παραμένει έγκυρη και θα πρέπει να παραμείνει..

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Απρίλιος 2024 συνεδρίαση CMDh
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	09 Ιούνιος 2024
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	08 Αύγουστος 2024