

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse PRACi hindamisaruannet deksibuprofeeni PSUR(ide) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse andmeid Kounise sündroomi ja tõsiste naha kõrvaltoimete kohta kirjandusest ja spontaansetest teatistest, sealhulgas PSUSA tulemust seotud toimeaine ibuprofeeni kohta, ning usutavat toimemehhanismi, leiab PRAC, et põhjuslik seos deksibuprofeeni ja Kounise sündroomi ning raskete naha kõrvaltoimete vahel on vähemalt piisavalt võimalik. PRAC jõudis järeldusele, et deksibuprofeeni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleks vastavalt muuta.

Pärast PRACi soovitusel läbivaatamist nõustub CMDh PRACi üldiste järelduste ja soovitusel põhjendustega.

Müügiloa(de) tingimuste muutmise põhjused

Deksibuprofeeni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on CMDh arvamusel, et deksibuprofeeni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe on muutumatu, olenevalt kavandatavatest muudatustest tootekirjelduses.

CMDh soovib müügiloa(de) tingimusi muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis lisatakse ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- **Lõik 4.4**

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed
(...)

[Ravimi nimi] ravitud patsientidel on teatatud Kounise sündroomi juhtudest. Kounise sündroom on määratletud kui allergilise või ülitundlikkusreaktsiooni põhjustatud kardiovaskulaarsed sümptomid, mis on seotud pärgarterite ahenemisega ja võivad viia müokardiinfarkti tekkeni.

Rasketest nahareaktsioonid **Rasketest nahakõrvaltoimed (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)**

Seoses MSPVA-de **deksibuprofeeni** kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest **rasketest nahakõrvaltoimetest (SCAR)**, neist mõned letaalse lõppega, ntsh eksfoliatiivne dermatiit, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), ja ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESSsündroom) **ja** äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), **mis võivad olla eluohtlikud või surmavad** (vt lõik 4.8). Selliste reaktsioonide tekke risk on kõige suurem ravi alguses, **enamik reaktsioonidest tekkis** enamik juhte avaldus esimese kuu jooksul. Seoses ibuprofeeni sisaldavate toodetega on teatatud ägedast generaliseerunud eksantematoosest pustuloosist (AGEP).

Kui tekivad neile reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb deksibuprofeeni kasutamine tuleb ~~katkestada~~ **kohe lõpetada ja kaaluda (vajaduse korral) alternatiivset ravi**, rasketest nahareaktsioonide esimeste nähtude ja sümptomite ilmnemisel, nt nahalööve, limaskestast kahjustused või muud ülitundlikkuse nähud.

- **Lõik 4.8**

Südame häired

Kounise sündroom (esinemissagedus: teadmata)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: Rasketest nahakõrvaltoimed (SCAR) (sh multiformne erüteem, eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs)

Teadmata: Ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESSsündroom), Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)

Pakendi infoleht

Lõik 2 - Mida on vaja teada enne <ravimi nimi> kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud – <ravimi nimi> tuleb olla eriti ettevaatlik

Deksibuprofeeni kasutamisel on teatatud allergilise reaktsiooni nähtudest, sealhulgas hingamisprobleemidest, näo ja kaelapiirkonna turses (angioödeem) ja valust rinnus. Kui märkate mõnda neist nähtudest, lõpetage kohe [ravimi nimi] kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda.

Deksibuprofeeniga ravi ajal on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sh ekfoliatiivne dermatiit, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs, ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ja äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP). Lõpetage <ravimi nimi> kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda lõigus 4 kirjeldatud raske nahareaktsiooni sümptomit.

Lõik 4 – Võimalikud kõrvaltoimed

Lõpetage <deksibuprofeeni> kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

- **Valu rinnus, mis võib olla raske allergilise reaktsiooni, mida nimetatakse Kounise sündroomiks, sümptom**
- **kehatüvel naha tasapinnas olevad punakad märklauataolised või ringikujulised laigud, mille keskel on sageli vill, naha koorumine, haavandid suus, kurqus, ninas, suguelunditel ja silmades. Neile rasketele nahalöövetele (ekfoliatiivne dermatiit, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs) võivad eelneada palavik ja gripilaadsed sümptomid;**
- **ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (DRESSsündroom);**
- **ulatuslik punane ketendav lööve koos nahaaluste mügarike ja villidega, millega kaasneb palavik. Sümptomid avalduvad harilikult ravi alguses (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos).**

Juhul kui ravimiteabes sisaldub juba sarnane või rangem soovitus raskete nahakõrvaltoimete kohta, kehtib see endiselt ning tuleb ravimiteabesse sisse jätta.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek aprill 2024
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	09 juuni 2024
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	08 august 2024