

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro ibuprofen, ibuprofen-lysin (neindikovaný při ductus arteriosus) byly přijaty tyto vědecké závěry:

[Pouze pro systémově podávané léčivé přípravky nebo přípravky s významným systémovým uvolňováním: perorálně, rektálně, intravenózně, náplastí, vaginálně]

i. Metabolická acidóza (předávkování):

„Metabolická acidóza“ byla v daném období hlášena ve třech publikacích, renální tubulární acidóza ve dvou publikacích a acidóza (nespecifikovaná) v jedné publikaci. Všechny tyto případy (kromě jednoho případu renální tubulární acidózy) byly hlášeny v souvislosti s předávkováním ibuprofenem. Zdá se, že existuje příčinný vztah mezi předávkováním látkami ze skupiny NSAID a metabolickou acidózou. Tento nežádoucí účinek je potenciálním rizikem při předávkování ibuprofenem a měl by být přidán do odpovídajících částí informací o přípravku.

ii. Hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom):

Zdá se, že hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) je vzácným nežádoucím účinkem ibuprofenu. V bezpečnostní databázi držitele rozhodnutí o registraci jsou případy, ve kterých byl ibuprofen jedinou podezřelou látkou, a několik dalších případů, ve kterých je souvislost možná nebo ji nelze vyloučit. Kromě toho existuje několik publikovaných případů popisujících souvislost mezi ibuprofenem a DRESS syndromem.

Výpočet frekvence výskytu DRESS syndromu nebylo možné určit přesně, neboť údaje pocházejí z klinických studií s nízkým počtem účastníků (5589) a byly vypočítány na základě směrnice pro tvorbu souhrnu údajů o přípravku. Z toho důvodu je doporučená frekvence výskytu DRESS syndromu stanovena jako „není známo“.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se ibuprofenu, ibuprofen-lysinu (neindikovaný při ductus arteriosus) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících ibuprofen a ibuprofen-lysin (neindikovaný při ductus arteriosus) zůstává beze změn, a to za podmínky, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem ibuprofenu a ibuprofenu-lysinu (neindikované při ductus arteriosus), nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé /držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro 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 pro systémově podávané léčivé přípravky nebo přípravky s významným systémovým uvolňováním: perorálně, rektálně, intravenózně, náplastí, vaginálně]

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom)

Frekvence: „není známo“

- Bod 4.9 Předávkování:

V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Příbalová informace: informace pro pacienta

- 3. Jak se <smyšlený název> užívá

Jestliže jste užil(a) více < smyšlený název> než jste měl(a)

(Do aktuálně schváleného textu příbalové informace do části předávkování mají být přidány příznaky metabolické acidózy):

Pokud jste užil(a) více < smyšlený název> než jste měl(a) nebo pokud léčivý přípravek náhodně užilo dítě, vždy kontaktujte lékaře nebo vyhledejte nejbližší nemocnici, abyste získal(a) informace o možném riziku a poradil(a) se o dalším postupu.

Mezi příznaky předávkování může patřit pocit na zvracení, bolest břicha, zvracení (se stopami krve), bolest hlavy, zvonění v uších, zmatenost a mimovolní kmitavý pohyb očí. Po <užití> <podání> vysokých dávek byly hlášeny spavost, bolest na hrudi, bušení srdce, ztráta vědomí, křeče (zejména u dětí), slabost a závrať, krev v moči, pocit chladu a potíže s dýcháním.

- 4. Možné nežádoucí účinky

(Polékové reakce s eozinofilií a celkovými příznaky):

Může dojít k závažné kožní reakci známé jako DRESS syndrom. Mezi příznaky DRESS syndromu patří: kožní vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin a zvýšení hladiny eosinofilů (druh bílých krvinek).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	23. prosince 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	21. února 2018