

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за напроксен, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата, спонтанни съобщения, включително добре документирани случаи с тясна времева връзка, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между напроксен и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи напроксен за системна употреба, трябва да бъде съответно изменена.

Освен това, с оглед на наличните данни за риска от фиксиран лекарствен обрив (FDE) от многобройни спонтанни съобщения и научната литература, с възобновяване на реакцията при повторно започване на приложението или с потвърдени орални провокационни тестове, и като се има предвид, че при няколко продукта, съдържащи напроксен за системно приложение, тази нежелана реакция вече е посочена в продуктовата информация, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между напроксен и FDE е добре обоснована, и заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи напроксен за системно приложение, трябва да бъде съответно изменена.

И накрая, като предпазна мярка и с оглед на наличната информация за лекарства от същия терапевтичен клас относно правдоподобен механизъм на действие, продуктовата информация на лекарствените продукти за локално приложение, съдържащи напроксен, трябва да се актуализира с предупреждение относно рисковете от употребата по време на бременност, в съответствие с приетото за кетопрофен за локално приложение, флурбипрофен и ибупрофен, ибупрофен лизин (не е показан при дуктус артериозус), ибупрофен/кофеин.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за напроксен CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) напроксен, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи напроксен, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

1. Препоръка относно лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) — за лекарствени форми за системно приложение

Препоръчват се следните промени в продуктова информация на лекарствените продукти, съдържащи активното вещество напроксен, за лекарствени форми за системно приложение (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан):

Следният текст трябва да се добави на съществуващото(ите) място (места), където тежките кожни реакции (напр. SJS и TEN) са изброени в съществуващия параграф относно тежки кожни реакции в точка 4.4 от КХП. Ако подобен текст все още не е включен, той трябва да се включи изцяло. В случай че в продуктова информация вече са включени подобни или по-строги препоръки относно SCAR, подобните или по-строги препоръки остават валидни и трябва да останат в текста.

Кратка характеристика на продукта

Например той може да се добави по следния начин, в случай че в продуктова информация се съдържа точното предупреждение, както е посочено по-долу:

- Точка 4.4

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Във връзка с лечението с <име на продукта> в постмаркетинговия период е съобщавано за синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които може да бъдат животозастрашаващи или летални. При поява на признаци и симптоми, показателни за тези реакции, лечението с <име на продукта> трябва незабавно да се прекрати. Ако пациентът развие SJS, TEN или DRESS при употреба на <име на продукта>, лечението с <име на продукта> не трябва да се подновява, а трябва окончателно да се преустанови.

- Точка 4.8

СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“

Ако DRESS вече е включена в точка 4.8 с друга честота, съществуващата честота трябва да се запази.

Категория по честота: С неизвестна честота — лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4)

Листовка

Ако отделните сериозни кожни реакции (например синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза) не са поименно посочени в параграфа относно сериозните кожни реакции в настоящата одобрена листовка, не са необходими промени в този параграф (т.е. не е необходимо да се добавя наименованието „лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)“).

Точка 2 Какво трябва да знаете, преди да приемете <име на продукта>

Предупреждения и предпазни мерки

Съобщавани са тежки кожни реакции, включително (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми

(DRESS)) във връзка с <име на продукта>. Спрете употребата на <име на продукта> и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някои от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Точка 4 — Възможни нежелани реакции

Спрете приложението на <име на продукта> и незабавно се свържете с лекар, ако забележите някоя от следните нежелани лекарствени реакции:

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата

Широко разпространен обрив, повишена телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, отклонения в кръвните показатели (еозинофилия), увеличени лимфни възли и засягане на други телесни органи (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, известна също като DRESS). Вижте също точка 2.

2. Препоръка относно фиксиран лекарствен обрив (FDE) — за лекарствени форми за системно приложение

Препоръчват се следните промени в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи активното вещество напроксен, за лекарствени форми за системно приложение (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е ~~задраскан~~):

Кратка характеристика на продукта

• Точка 4.8

Ако FDE вече е включена в точка 4.8 с друга честота, съществуващата честота трябва да се запази.

СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“

Категория по честота: С неизвестна честота: **фиксиран лекарствен обрив**

Листовка

Точка 4. Възможни нежелани реакции

Спрете приема на <име на продукта> и незабавно се свържете с лекар, ако забележите някоя от следните нежелани лекарствени реакции:

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата

характерна кожна алергична реакция, известна като фиксиран лекарствен обрив, която обикновено се проявява отново на същото(ите) място(а) при повторно излагане на лекарството и може да изглежда като червени кръгли или овални петна и подуване на кожата, образуване на мехури (копривна треска), сърбеж

3. Препоръка за употреба по време на бременност — за лекарствени форми за локално приложение

Препоръчват се следните промени в продуктовата информация на лекарствените продукти,

съдържащи активното вещество напроксен, за лекарствени форми за локално приложение (новият текст е **подчертан и удебелен, изтритият** текст е задраскан):

Този текст трябва да се адаптира на национално ниво спрямо съществуващите текстове в продуктова информация. В случай че в продуктова информация вече са включени сходни или по-строги съвети относно употребата при бременност, сходните или по-строги съвети остават валидни и трябва да останат.

В случай че продуктова информация съдържа твърдения, че не са налице тератогенни ефекти или че няма съответна системна експозиция, този текст трябва да се заличи.

Кратка характеристика на продукта

• Точка 4.3

[...]

трети триместър на бременността

• Точка 4.6

[...] **Бременност**

Липсват клинични данни от употребата на <име на продукта> по време на бременност. Дори ако системната експозиция е по-ниска в сравнение с тази след перорално приложение, не е известно дали системната експозиция на [име на продукта], достигната след локално приложение, може да увреди ембриона/фетуса. [Име на продукта] не трябва да се използва по време на първия и втория триместър на бременността, освен ако това не е крайно необходимо. Ако се използва, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението — възможно най-кратка.

Системната употреба на инхибитори на простагландин синтетазата, включително <име на продукта>, през третия триместър на бременността може да предизвика кардиопулмонална и бъбречна токсичност при фетуса. В края на бременността е възможна поява на удължено време на кървене както при майката, така и при детето, а раждането може да бъде забавено. Поради това [име на продукта] е противопоказан по време на последния триместър на бременността (вж. точка 4.3).

Листовка

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> <име на продукта>

Не използвайте <име на продукта>

ако сте в последните 3 месеца от бременността;

Бременност, кърмене и фертилитет

[...]

Пероралните форми (напр. таблетки) на <име на продукта> могат да предизвикат нежелани реакции при нероденото Ви бебе. Не е известно дали същият риск се отнася и за [име на продукта], когато се използва върху кожата.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това

лекарство.

Не използвайте <име на продукта>, ако сте в последните 3 месеца от бременността. Не трябва да използвате [име на продукта] през първите 6 месеца от бременността, освен ако това не е крайно необходимо и не е препоръчано от Вашия лекар. Ако се нуждаете от лечение през този период, трябва да се използва най-ниската доза за възможно най-кратко време.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	април 2024 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	9 юни 2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	8 август 2024 г.