

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for flurbiprofen er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Med hensyn til tilgængelige litteraturlitteraturdata, oplysninger om lægemidler inden for samme terapeutiske gruppe og en plausibel mekanisme, finder PRAC det passende at implementere en advarsel om den potentielle maskeringseffekt af flurbiprofen (systemiske formuleringer til anvendelse i mundhulen og transdermale plastre) om infektionssymptomer. Da konsekvensen af forsinket igangsættelse af korrekt behandling kan føre til forværring af infektion, bør advarslen implementeres. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder flurbiprofen til systemisk anvendelse, formuleringer til anvendelse i mundhulen og depotplastre bør revideres i overensstemmelse hermed.

Med hensyn til tilgængelige informationsdata om lægemidler inden for samme terapeutiske gruppe og en plausibel mekanisme, finder PRAC det passende at implementere en advarsel vedrørende topisk flurbiprofen (formuleringer til anvendelse i mundhulen og depotplastre) om risikoen for brug under graviditet. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder flurbiprofen (formuleringer til anvendelse i mundhulen og depotplastre) bør revideres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for flurbiprofen er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder flurbiprofen, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende flurbiprofen allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Produktresumé

4.2 Doseringsanvisning og administration

Den laveste effektive dosis bør anvendes i den korteste varighed, der er nødvendig for at lindre symptomerne (**se afsnit 4.4**).

4.4 Særlige advarsler og forholdsregler vedrørende brugen

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

Epidemiologiske undersøgelser tyder på, at systemiske ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) kan maskere symptomer på infektion, hvilket kan føre til en forsinket påbegyndelse af en passende behandling og derved forværre infektionen. Dette er blevet observeret ved hospitalserhvervet lungebetændelse og bakterielle komplikationer ved skoldkopper. Når <product name> administreres, mens patienten har feber eller smerter i forbindelse med en infektion, tilrådes det, at infektionen overvåges.

Indlægsseddel

Afsnit 2 – advarsler og forholdsregler

Tal med din læge eller apotekspersonalet, hvis:

[...] du har en infektion – se venligst overskriften "Infektioner" nedenfor.

Infektioner

Ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) kan skjule tegn på infektioner såsom feber og smerte. Dette kan forsinke påbegyndelsen af en passende behandling af infektionen, hvilket kan føre til en øget risiko for komplikationer. Hvis du tager lægemiddel, mens du har en infektion, og dine infektionssymptomer fortsætter eller forværres, skal du straks kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Afsnit 3 – Sådan bruges

Den laveste effektive dosis bør anvendes i den korteste periode, der er nødvendig for at lindre symptomerne. . Hvis du har en infektion, skal du straks kontakte din læge eller apotekspersonalet, hvis symptomerne (såsom feber og smerter) fortsætter eller forværres (se afsnit 2).

Produktresumé

4.3

[...]

- graviditetens tredje trimester

Afsnit 4.6

[...] Graviditet

Der forelægger ingen kliniske data fra brugen af [product name] under graviditet. Selvom den systemiske eksponering er lavere sammenlignet med oral administration,

vides det ikke, om den systemiske eksponering for [product name], der er opnået efter topisk administration, kan være skadelig for et embryo/foster. Derfor bør der ikke administreres [product name] i graviditetens første og andet trimester, med mindre det er tvingende nødvendigt. Hvis produktet administreres, skal dosen holdes så lav som muligt, og behandlingsvarigheden skal holdes så kort som muligt.

I løbet af graviditetens tredje trimester kan systemisk brug af prostaglandinsyntetasehæmmere, herunder [product name], igangsætte en kardiopulmonal tilstand og renal toksicitet hos fosteret. Ved slutningen af graviditeten kan der opstå forlænget blødningstid hos både mor og barn, og fødslen kan blive forsinket. Derfor er [product name] kontraindiceret i graviditetens sidste trimester af (se afsnit 4.3).

Indlægsseddel

Afsnit 2

Hvad du skal vide, før du <tager/bruger> [product name]

Brug ikke <product>

Hvis du er i de sidste tre (3) måneder af graviditeten.

Graviditet, amning og fertilitet

[...]

Oral indtagelse (i form af f.eks. tabletter) af flurbiprofen kan skade dit ufødte barn. Det vides ikke, om den samme risiko gælder for [product name]. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, så spørg din læge eller apoteketspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Brug ikke [product name], hvis du er i de sidste 3 måneder af graviditeten. Du bør ikke bruge [product name] i de første 6 måneder af graviditeten, med mindre det er tvingende nødvendigt og anbefalet af din læge. Hvis du har brug for behandling i denne periode, skal du bruge den lavest mulige dosis i den kortest mulige periode.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	03/09/2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	02/11/2023