

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 ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indiceret til ductus arteriosus) er de videnskabelige konklusioner som følger:

[kun for systemiske præparater eller præparater med betydelig systemisk distribution: oralt; rektalt; intravenøst; via plaster; vaginalt]

i. Metabolisk acidose (overdosering):

I perioden er der rapporteret "metabolisk acidose" i tre publikationer, renal tubulær acidose (RTA) i to publikationer, og acidose (ikke specificeret) i en publikation. Disse hændelser var alle (bortset fra én RTA) rapporteret i forbindelse med overdosering af ibuprofen. Der ser ud til at være påvist en sammenhæng mellem forskellige typer af NSAID-overdosering og metabolisk acidose. Denne bivirkning lader til at være en mulig risiko ved overdosering af ibuprofen, og bør tilføjes i de relevante afsnit af produktinformationen.

ii. Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS):

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) forårsaget af ibuprofen virker til at være en sjælden rapporteret reaktion. I tilfælde fra markedsføringsindehaverens sikkerhedsdatabase var ibuprofen det eneste mistænkte lægemiddel, og i endnu flere tilfælde var en sammenhæng mulig eller kunne ikke udelukkes. Derudover er der flere publicerede tilfælde, som beskriver en sammenhæng mellem ibuprofen og DRESS.

Beregninger af frekvensen af DRESS kunne ikke estimeres korrekt, idet data kun stammer fra kliniske forsøg med et lavt antal forsøgspersoner (5589) og er beregnet ved hjælp af retningslinjerne i SmPC-vejledningen. Derfor anbefales det, at frekvensen for DRESS beskrives som "ikke kendt".

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indiceret til ductus arteriosus) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler der indeholder ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indikeret i ductus arteriosus) 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 ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indiceret til ductus arteriosus) 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

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

[kun for systemiske præparater eller præparater med betydelig systemisk udbredelse: oralt; rektalt; intravenøst; via plaster; vaginalt]

Produktresumé

- Punkt 4.8 Bivirkninger

Hud og subkutan væv:

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS):

Frekvens: "ikke kendt"

- Punkt 4.9 Overdosering:

Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme.

Indlægsseddel

- 3. Sådan skal du tage <X>

Hvis du har taget for meget <X>

(Symptomer for metabolisk acidose bør tilføjes til den nuværende godkendte tekst om overdosering i indlægsseddel):

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har taget mere af "X" end du skulle, eller hvis et barn har indtaget "X". Så vil risikoen blive vurderet, og du får råd om de foranstaltninger, der skal træffes.

Symptomerne kan inkludere kvalme, mavesmerter, opkastning (kan indeholde blod), hovedpine, øresusen, forvirring og ufrivillige øjenbevægelser. Ved høje doser er sløvhed, brystsmerter, hjertebanken, tab af bevidsthed, kramper (hovedsageligt hos børn), svaghed og svimmelhed, blod i urinen, en følelse af at være kold samt åndedrætsbesvær blevet rapporteret.

- 4. Bivirkninger

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS):

En alvorlig hudreaktion kendt som DRESS-syndrom kan forekomme. Symptomer på DRESS kan være udslæt, feber, hævede lymfeknuder og stigning i antallet af eosinofile granulocytter (en type hvide blodlegemer).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh 's indstilling:	CMDh- møde, november 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	23/12/2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	21/02/2018