

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Flurbiprofen wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur, aus Informationen über Arzneimittel derselben therapeutischen Klasse und eines plausiblen Mechanismus ist der PRAC der Ansicht, dass eine Warnung vor einer möglichen Maskierung der Symptome einer Infektion durch Flurbiprofen (systemische Darreichungsformen, Darreichungsformen zur Anwendung in der Mundhöhle und transdermale Pflaster) mit daraus folgender Verzögerung einer geeigneten Behandlung und Verschlimmerung der Infektion aufgenommen werden sollte. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln zur systemischen Anwendung, Darreichungsformen zur Anwendung in der Mundhöhle und transdermalen Pflastern, die Flurbiprofen enthalten, entsprechend angepasst werden sollte.

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus Informationen zu Arzneimitteln derselben therapeutischen Klasse und eines plausiblen Mechanismus ist der PRAC der Ansicht, dass ein Warnhinweis für topisch angewendetes Flurbiprofen (Darreichungsformen zur Anwendung in der Mundhöhle und transdermale Pflaster) hinsichtlich des Risikos der Anwendung in der Schwangerschaft aufgenommen werden sollte. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Flurbiprofen in Darreichungsformen zur Anwendung in der Mundhöhle und transdermalen Pflastern enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Flurbiprofen der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Flurbiprofen enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Flurbiprofen enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigung für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Für alle Arzneimittel, die Flurbiprofen in systemischen Darreichungsformen, Darreichungsformen zur Anwendung in der Mundhöhle und transdermalen Pflastern enthalten

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Linderung der Symptome sollte die niedrigste wirksame Dosis für die kürzeste erforderliche Dauer angewendet werden (**siehe Abschnitt 4.4**).

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Maskierung von Symptomen zugrunde liegender Infektionen

Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass systemische nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAIDs) die Symptome einer Infektion maskieren können, was zu einer verzögerten Initiierung einer angemessenen Behandlung führen und damit den Ausgang der Infektion verschlechtern kann. Dies wurde bei ambulant erworbener, bakterieller Lungenentzündung und bakteriellen Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Bei der Verabreichung von <Arzneimittelname>, während der Patient an Fieber oder Schmerzen aufgrund einer Infektion leidet, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn:

[...] **Sie eine Infektion haben – siehe Abschnitt „Infektionen“ unten.**

[...]

Infektionen

Nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAIDs) können Anzeichen von Infektionen wie Fieber und Schmerzen verschleiern. Dies kann eine angemessene Behandlung der Infektion verzögern, was zu einem erhöhten Komplikationsrisiko führen kann. Wenn Sie dieses Arzneimittel <einnehmen> <anwenden>, während Sie an einer Infektion leiden, und die Symptome der Infektion anhalten oder sich verschlimmern, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt oder Apotheker.

Abschnitt 3 – Wie ist [Arzneimittelname] <einzunehmen> <anzuwenden>?

Zur Linderung der Symptome sollte die niedrigste wirksame Dosis für die kürzeste erforderliche Dauer angewendet werden. Wenn Sie an einer Infektion leiden, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt oder Apotheker, sofern die Symptome (wie Fieber und Schmerzen) andauern oder sich verschlimmern (siehe Abschnitt 2).

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Für alle Arzneimittel, die Flurbiprofen in Darreichungsformen zur Anwendung in der Mundhöhle und transdermalen Pflastern enthalten

Enthält die Produktinformation bereits einen ähnlichen oder strengeren Hinweis zur Verwendung in der Schwangerschaft, so bleibt der ähnliche oder strengere Hinweis gültig und sollte beibehalten werden.

Enthält die Produktinformation Aussagen, die auf keine teratogenen Wirkungen oder keine relevanten systemischen Expositionen hinweisen, sollte dieser Text gestrichen werden.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.3

[...]

- drittes Trimester der Schwangerschaft

Abschnitt 4.6

[...] Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von [Arzneimittelname] in der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Verabreichung geringer ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit [Arzneimittelname], die nach topischer Verabreichung erreicht wird, für einen Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte [Arzneimittelname] nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig notwendig. Bei Anwendung muss die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich [Arzneimittelname], zu einer kardiopulmonalen und renalen Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen, und die Wehen können sich verzögern. Daher ist [Arzneimittelname] während des letzten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der Anwendung von [Arzneimittelname] beachten?

[Arzneimittelname] darf nicht angewendet werden

Wenn Sie sich in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft befinden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

[...]

Darreichungsformen zum Einnehmen (z. B. Tabletten), die Flurbiprofen enthalten, können bei Ihrem ungeborenen Kind unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen. Es ist nicht bekannt, ob das gleiche Risiko auch für [Arzneimittelname] gilt.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Verwenden Sie [Arzneimittelname] nicht, wenn Sie sich in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft befinden. Sie sollten [Arzneimittelname] in den ersten 6 Monaten der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, dies ist eindeutig notwendig und wird von Ihrem Arzt empfohlen. Wenn Sie während dieser Zeit behandelt werden müssen, sollten Sie die niedrigste Dosis über die kürzeste erforderliche Dauer verwenden.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	03.09.2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	02.11.2023