

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC Assessment Reports zu den PSUR(s) für Ibuprofen, Ibuprofen-Lysin (nicht angezeigt bei Ductus arteriosus) sind die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen folgende:

[Nur für systemische Produkte oder Produkte mit nennenswerter systemischer Freisetzung: oral; rektal; intravenös; Pflaster; vaginal]

i. Metabolische Azidose (Überdosierung):

Während des Berichtszeitraums wurde in drei Veröffentlichungen über eine „metabolische Azidose“ berichtet, in zwei Veröffentlichungen über eine „renal-tubuläre Azidose und in einer Veröffentlichung über eine (nicht näher benannte) Azidose. Über sämtliche dieser Ereignisse (mit der Ausnahme einer renal-tubulären Azidose) wurde im Zusammenhang mit einer Ibuprofen-Überdosierung berichtet. Die Kausalität zwischen den unterschiedlichen Typen einer NSAID-Überdosierung und einer metabolischen Azidose scheint festzustehen. Diese Nebenwirkung scheint ein potenzielles Risiko im Fall einer Ibuprofen-Überdosierung zu sein und sollte den entsprechenden Abschnitten der Produktinformation hinzugefügt werden.

ii. Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS):

Ein durch Ibuprofen ausgelöstes Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) scheint eine selten auftretende Nebenwirkung zu sein. In der Sicherheitsdatenbank des MAH finden sich Fälle, bei denen Ibuprofen der einzige verdächtige Wirkstoff ist, sowie mehrere weitere Fälle, bei denen ein Zusammenhang möglich ist oder nicht ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus gibt es mehrere veröffentlichte Fälle, die einen Zusammenhang zwischen Ibuprofen und DRESS beschreiben.

Die Häufigkeit von DRESS konnte nicht korrekt geschätzt werden, da sie nur auf klinischen Studien mit geringen Zahlen von Probanden (5589) basiert und entsprechend der Anleitung der SmPC-Richtlinie errechnet wurde. Die empfohlene Häufigkeit sollte daher für DRESS als ‚nicht bekannt‘ beschrieben werden.

Die CMDh stimmt mit den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC überein.

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

Aufgrund der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen zu Ibuprofen, Ibuprofen-Lysin (nicht angezeigt bei Ductus arteriosus) ist die CMDh der Meinung, dass das Nutzen/Risiko-Verhältnis bei ibuprofen- und ibuprofen-lysin-haltigen Arzneimitteln (nicht angezeigt bei Ductus arteriosus) vorbehaltlich der empfohlenen Änderungen der Produktinformation unverändert ist.

Die CMDh kommt zu dem Schluss, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen von Produkten, die in den Bereich dieses PSUR-Assessments fallen, geändert werden sollte. Falls weitere Arzneimittel, die Ibuprofen, Ibuprofen-Lysin (nicht angezeigt bei Ductus arteriosus) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder Gegenstand zukünftiger Zulassungsverfahren in der EU werden, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedsstaaten und Antragsteller/Zulassungsinhaber diese Position der CMDh angemessen berücksichtigen.

Anhang II
Änderungen der Produktinformation des/r national zugelassenen
Arzneimittel(s)

In die relevanten Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text **unterstrichen und in Fettdruck**, gelöschter Text ~~durchgestrichen~~)

[Nur für systemische Produkte oder Produkte mit nennenswerter systemischer Freisetzung: oral; rektal; intravenös; Pflaster; vaginal]

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8, Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Häufigkeit: „nicht bekannt“

- Abschnitt 4.9, Überdosierung:

Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Packungsbeilage

- 3. Wie ist X einzunehmen

Wenn Sie eine größere Menge von X eingenommen haben, als Sie sollten

(Die Symptome einer metabolischen Azidose sollten dem derzeit genehmigten Text für eine Überdosis auf dem Beipackzettel hinzugefügt werden):

Falls Sie mehr X eingenommen haben, als Sie sollten, oder falls Kinder aus Versehen das Arzneimittel eingenommen haben, wenden Sie sich immer an einen Arzt oder ein Krankenhaus in Ihrer Nähe, um eine Einschätzung des Risikos und Rat zur weiteren Behandlung zu bekommen.

Die Symptome können Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen (möglicherweise auch mit Blut), Kopfschmerzen, Ohrensausen, Verwirrung und Augenzittern umfassen. Bei hohen Dosen wurde über Schläfrigkeit, Brustschmerzen, Herzklopfen, Ohnmacht, Krämpfe (vor allem bei Kindern), Schwäche und Schwindelgefühle, Blut im Urin, Frieren und Atemprobleme berichtet.

- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

(Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen):

Es kann zu einer schweren Hautreaktion, bekannt als DRESS-Syndrom, kommen. Die Symptome von DRESS umfassen Hautausschlag, Fieber, geschwollene Lymphknoten und eine Zunahme von Eosinophilen (einer Form der weißen Blutkörperchen).

Anhang III

Zeitplan der Implementierung dieser Position

Zeitplan der Implementierung dieser Position

Übernahme der Position der CMDh:	CMDh-Treffen November 2017
Weiterleitung der übersetzten Anhänge dieser Position an die zuständigen nationalen Behörden:	23. Dezember 2017
Implementierung der Position durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Variation/Änderungsanzeige durch den Zulassungsinhaber):	21. Februar 2018