

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά συμπεράσματα και λόγοι για την διαφοροποίηση των όρων της
Άδειας/των Αδειών Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) στην Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSUR) για τα ιβουπροφαίνη, ιβουπροφαίνη με λυσίνη (χωρίς ένδειξη στον αρτηριακό πόρο), τα επιστημονικά συμπεράσματα είναι τα εξής:

[Μόνο για συστημικά προϊόντα ή προϊόντα με μεγάλη συστηματική κυκλοφορία: χορήγηση από το στόμα· από το ορθό· ενδοφλέβια· επιθέματα, κολπικά.]

i. Μεταβολική οξέωση (υπερδοσολογία):

Η «Μεταβολική οξέωση» αναφέρθηκε κατά την περίοδο σε τρεις δημοσιεύσεις, η οξέωση νεφρικών σωληναρίων σε δύο δημοσιεύσεις και η οξέωση (μη καθορισμένη) σε μία δημοσίευση. Αυτά τα συμβάντα (εκτός από μία οξέωση νεφρικών σωληναρίων) σημειώθηκαν στο πλαίσιο υπερδοσολογίας από ιβουπροφαίνη. Φαίνεται να αποδεικνύεται αιτιώδης συνάφεια μεταξύ διαφορετικών τύπων υπερδοσολογίας NSAID και μεταβολικής οξέωσης. Αυτό το ανεπιθύμητο συμβάν φαίνεται να αποτελεί ενδεχόμενο κίνδυνο στην περίπτωση υπερδοσολογίας από ιβουπροφαίνη και θα πρέπει να προστεθεί στις αντίστοιχες ενότητες των πληροφοριών προϊόντος.

ii. Φαρμακευτική αντίδραση με Ηωσινοφιλία και Συστημικά Συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS):

Η Φαρμακευτική αντίδραση λόγω χορήγησης της Ιβουπροφαίνης με Ηωσινοφιλία και Συστημικά Συμπτώματα (DRESS) φαίνεται να αποτελεί παρενέργεια που προκύπτει σπάνια. Η επαγόμενη από ιβουπροφαίνη Φαρμακευτική Αντίδραση με Ηωσινοφιλία και Συστημικά Συμπτώματα (DRESS) φαίνεται να αποτελεί παρενέργεια που αναφέρεται σπάνια. Στα περιστατικά της βάσης δεδομένων ασφαλείας των κατόχων άδειας κυκλοφορίας όπου η ιβουπροφαίνη ήταν το μόνο ύποπτο φάρμακο και πολλά άλλα περιστατικά όπου η συσχέτιση ήταν πιθανή ή δεν μπορούσε να αποκλειστεί. Επιπλέον, υπάρχουν πολλά δημοσιευμένα περιστατικά που αναφέρουν συσχέτιση μεταξύ της ιβουπροφαίνης και του DRESS.

Δεν μπορούσε να γίνει σωστά ο υπολογισμός της συχνότητας για το DRESS, καθώς έχουν συγκεντρωθεί δεδομένα μόνο από κλινικές δοκιμές με μικρό αριθμό συμμετεχόντων (5589), και υπολογίστηκε με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες για την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Κατά συνέπεια, η συνιστώμενη συχνότητα για το DRESS θα πρέπει να αναφέρεται ως «μη γνωστή».

Η Συντονιστική Ομάδα για την διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh) συμφωνεί με τα επιστημονικά συμπεράσματα που έγιναν από την PRAC.

Λόγοι για τη διαφοροποίηση των όρων της άδειας/των αδειών κυκλοφορίας

Σύμφωνα με τα επιστημονικά συμπεράσματα για την ιβουπροφαίνη, ιβουπροφαίνη με λυσίνη (χωρίς ένδειξη στον αρτηριακό πόρο) η CMDh πιστεύει ότι τα οφέλη και οι κίνδυνοι του φαρμακευτικού προϊόντος/φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ιβουπροφαίνη, ιβουπροφαίνη με λυσίνη (χωρίς ένδειξη στον αρτηριακό πόρο) παραμένουν στα ίδια επίπεδα εφόσον γίνουν οι προτεινόμενες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η άδεια/οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων στο πλαίσιο αυτής της ενιαίας αξιολόγησης PSUR θα πρέπει να διαφοροποιηθούν. Καθώς και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιβουπροφαίνη, ιβουπροφαίνη με λυσίνη (χωρίς ένδειξη στον αρτηριακό πόρο)

έχουν αυτήν τη στιγμή άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε διαδικασίες για την έκδοση αδειών στο μέλλον στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα σχετικά κράτη μέλη και στους αιτούντες/ κατόχους άδειας κυκλοφορίας να λάβουν υπόψη την εν λόγω θέση της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις των πληροφοριών του προϊόντος του εθνικά εγκεκριμένου
φαρμακευτικού προϊόντος/εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων**

Τροποποιήσεις που θα πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες ενότητες των Πληροφοριών Προϊόντος (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο και με έντονους χαρακτήρες, κείμενο που έχει διαγραφεί ~~διαγραμμένο~~)

[Μόνο για συστημικά προϊόντα ή προϊόντα με μεγάλη συστηματική κυκλοφορία: χορήγηση από το στόμα· από το ορθό· ενδοφλέβια· με επίθεμα· από τον κόλπο]

Σύνοψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Ενότητα 4.8, Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS)

Συχνότητα: «μη γνωστή»

- Ενότητα 4.9, Υπερδοσολογία:

Σε σοβαρές δηλητηριάσεις μπορεί να εμφανιστεί μεταβολική οξέωση.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- 3. Πώς να πάρετε το Nurofen

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Nurofen από ό,τι θα έπρεπε

Τα συμπτώματα της μεταβολικής οξέωσης θα πρέπει να προστεθούν στο τρέχον εγκεκριμένο κείμενο για την υπερδοσολογία στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Εάν έχετε πάρει περισσότερο Nurofen από ό,τι θα έπρεπε ή εάν τα παιδιά έχουν πάρει το φάρμακο κατά λάθος, απευθυνθείτε πάντα σε γιατρό ή πλησιέστερο νοσοκομείο για να ενημερωθείτε για τον κίνδυνο και συμβουλές σχετικά με τη ενέργειες που πρέπει να ληφθούν.

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, πόνο στο στομάχι, έμετο (μπορεί να είναι αιματέμεση), πονοκέφαλο, εμβοή στα αυτιά, σύγχυση και βλεφαρόσπασμο. Σε υψηλές δόσεις έχουν αναφερθεί υπνηλία, πόνος στο στήθος, ταχυκαρδία, απώλεια συνείδησης, σπασμοί (κυρίως σε παιδιά), αδυναμία και ζαλάδα, αίμα στα ούρα, κρυάδες, και δύσπνοια

- 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

(Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα):

Μπορεί να εμφανιστεί μια σοβαρή αντίδραση που είναι γνωστή ως σύνδρομο DRESS. Τα συμπτώματα του DRESS περιλαμβάνουν: δερματικό εξάνθημα, πυρετό, οίδημα στους λεμφαδένες και αύξηση της ηωσινόφιλων (ένα είδος λευκοκυττάρων).

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή αυτής της θέσης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή αυτής της θέσης

Έκδοση της θέσης της CMDh:	Νοέμβριος 2017 συνεδρίαση CMDh
Μεταβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης στις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές:	23 Δεκεμβρίου 2017
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη μέλη (υποβολή της διαφοροποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	21 Φεβρουαρίου 2018