

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących ibuprofenu i ibuprofenu z lizyną (nie we wskazaniu leczenia przetrwałego przewodu tętniczego - *ductus arteriosus*), wnioski naukowe są następujące:

[Dotyczy tylko produktów działających ogólnie, podawanych: doustnie; doodbytniczo; dożylnie; w postaci plastrów, dopochwowo]

i. Kwasica metaboliczna (przedawkowanie)

„Kwasicę metaboliczną” odnotowano w tym okresie w trzech publikacjach, nerkową kwasicę kanalikową w dwóch publikacjach oraz kwasicę (nieokreśloną) w jednej publikacji. Wszystkie te zdarzenia (z wyjątkiem jednej nerkowej kwasicy kanalikowej) zgłaszano w związku z przedawkowaniem ibuprofenu. Wydaje się, że ustalono związek przyczynowy między przedawkowaniem różnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych a kwasicą metaboliczną. Wydaje się również, że to działanie niepożądane może być zagrożeniem w przypadku przedawkowania ibuprofenu i należy je dodać w odpowiednich częściach druków informacyjnych.

ii. Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)

Wywoływane przez ibuprofen reakcje polekowe z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) są dość rzadko zgłaszanym działaniem niepożądanym. W dotyczących bezpieczeństwa stosowania bazach danych podmiotów odpowiedzialnych, odnotowano przypadki, w których ibuprofen był jedynym podejrzanym lekiem oraz kilka innych przypadków, w których związek jest możliwy lub nie można go wykluczyć. Ponadto opisano kilka przypadków, w których występuje związek między stosowaniem ibuprofenu a zespołem DRESS.

Nie można było prawidłowo określić częstości występowania zespołu DRESS, ponieważ uzyskano ją jedynie na podstawie danych z badań klinicznych, w których uczestniczyła niewielka liczba badanych osób (5589) i obliczono na podstawie wytycznych dotyczących sporządzania Charakterystyki Produktu Leczniczego. Dlatego zaleca się, aby częstość występowania DRESS określić jako „częstość nieznaną”.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących ibuprofenu i ibuprofenu z lizyną (nie we wskazaniu leczenia przetrwałego przewodu tętniczego - *ductus arteriosus*) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) ibuprofen lub ibuprofen z lizyną (nie we wskazaniu leczenia przetrwałego przewodu tętniczego - *ductus arteriosus*) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające ibuprofen lub ibuprofen z lizyną (nie we wskazaniu leczenia przetrwałego przewodu tętniczego - *ductus arteriosus*) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczanie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

[Dotyczy tylko produktów działających ogólnie, podawanych: doustnie; doodbytniczo; dożylnie; w postaci plastrów, dopochwowo]

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS):

Częstość występowania: „częstość nieznana”

- Punkt 4.9 Przedawkowanie:

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Ulotka dla pacjenta

- 3. Jak <przyjmować> <stosować> <lek> X

<Przyjęcie> <Zastosowanie> większej niż zalecana dawki <leku>

(Objawy kwasicy metabolicznej należy dodać do aktualnie zatwierdzonego tekstu dotyczącego przedawkowania, opisanego w ulotce dla pacjenta)

Jeśli pacjent zastosował większą niż zalecana dawkę leku X lub jeśli dziecko przypadkowo przyjęło lek, należy zawsze zwrócić się do lekarza lub zgłosić do najbliższego szpitala, aby uzyskać opinię o możliwym zagrożeniu dla zdrowia i poradę na temat działań, jakie należy w takim przypadku podjąć.

Objawy mogą obejmować nudności, bóle żołądka, wymioty (mogą występować ślady krwi), bóle głowy, dzwonienie w uszach, dezorientacja i oczopląs. Po przyjęciu dużej dawki występowała senność, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca, utrata przytomności, drgawki (głównie u dzieci), osłabienie i zawroty głowy, krew w moczu, uczucie zimna i problemy z oddychaniem.

- 4. Możliwe działania niepożądane

(Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi)

Moga wystąpić ciężkie reakcje skórne znane jako zespół DRESS. Do objawów zespołu DRESS należą: wysypka skórna, gorączka, obrzęk węzłów chłonnych oraz zwiększenie liczby eozynofiliów (rodzaj białych krwinek).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Harmonogram realizacji tego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w listopadzie 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	23 grudnia 2017 r.
Wdrożenie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	21 lutego 2018 r.