

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt ibuprofeenia, ibuprofeenilyysiiniä (ei käyttöaiheessa *ductus arteriosus*) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

*[Koskee vain systeemisesti annosteltavia valmisteita tai valmisteita, joilla on huomattava systeeminen vapautuminen: suun kautta, peräsuoleen, laskimoon, laastarina, emättimeen annosteltavat valmisteet]*

### i. Metabolinen asidoosi (yliannostus):

Kyseessä olevan PSUR:n ajanjakson aikana ”metabolista asidoosia” raportoitiin kolmessa julkaisussa, renaalista tubulaarista asidoosia kahdessa julkaisussa ja (määrittelemätöntä) asidoosia yhdessä julkaisussa. Kaikki em. tapahtumat (yhtä renaalista tubulaarista asidoositapausta lukuun ottamatta) raportoitiin ibuprofeenin yliannostuksen yhteydessä. Syy-yhteys erityyppisten NSAID-lääkkeiden yliannosten ja metabolisen asidoosin välillä näyttää olevan vahvistettu. Tämä haittavaikutus näyttää olevan mahdollinen riski ibuprofeenin yliannosten yhteydessä, ja se tulisi siten lisätä ibuprofeenivalmisteiden valmistetietojen vastaaviin osiin.

### ii. Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä):

Ibuprofeenin aiheuttama DRESS-oireyhtymä vaikuttaa olevan harvinainen haittavaikutus. Myyntiluvan haltijan turvallisuustietokannasta löytyy tapauksia, joissa ibuprofeeni on ainoa epäilty lääke, ja useita muita tapauksia, joissa yhteys ibuprofeeniin on mahdollinen tai joissa sitä ei voida sulkea pois. Lisäksi on olemassa useita julkaistuja tapauksia, joissa kuvataan yhteyttä ibuprofeenin ja DRESS-oireyhtymän välillä.

DRESS-oireyhtymän esiintyvyyttä ei voitu arvioida täysin korrektisti, sillä tiedot ovat peräisin kliinisestä tutkimusdatasta, joka käsittää vain pienen määrän koehenkilöitä (5589), ja koska arvio laskettiin valmisteyhteenvetoja koskevassa ohjeistuksessa annettujen ohjeiden mukaan. Näin ollen DRESS-oireyhtymälle suositellaan yleisyysluokitusta ”tuntematon”.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ibuprofeenia, ibuprofeenilyysiiniä (ei käyttöaiheessa *ductus arteriosus*) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että ibuprofeenia, ibuprofeenilyysiiniä (ei käyttöaiheessa *ductus arteriosus*) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin ibuprofeenia, ibuprofeenilyysiiniä (ei käyttöaiheessa *ductus arteriosus*) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on **alleiviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

*[Koskee vain systeemisesti annosteltavia valmisteita tai valmisteita, joilla on huomattava systeeminen vapautuminen: suun kautta, peräsuoleen, laskimoon, laastarina, emättimeen annosteltavat valmisteet]*

## **Valmisteyhteenvedo**

- Kohta 4.8, Haittavaikutukset

Iho ja ihonalainen kudokset:

### **Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)**

Yleisyys: "tuntematon"

- Kohta 4.9, Yliannostus:

### **Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.**

## **Pakkausseloste**

- 3. Miten < kauppanimi> otetaan

Jos otat enemmän < kauppanimi> kuin sinun pitäisi

(Metabolisen asidoosin oireet olisi lisättävä tällä hetkellä hyväksytyn pakkausselosteen yliannostusta koskevaan kohtaan):

**Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytyskeskukseen (puh. 09 471 977) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.**

**Mahdollisia oireita ovat pahoinvointi, vatsakivut, oksentelu (verioksennuksia voi esiintyä), päänsärky, korvien soiminen, sekavuus ja epävakaat silmien liikkeet. Suurilla annoksilla on raportoitu seuraavia oireita: uneliaisuutta, rintakipua, sydämentykytystä, tajunnan menetystä, kouristuksia (lähinnä lapsilla), heikkoa oloa ja huimausta, verta virtsassa, kylmän tunnetta ja hengitysongelmia.**

- 4. Mahdolliset haittavaikutukset

(Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä):

**Vakavaa ihoreaktiota, jota kutsutaan DRESS-oireyhtymäksi, voi esiintyä. DRESS-oireyhtymän oireita ovat: ihottuma, kuume, imusolmukkeiden turvotus ja lisääntynyt eosinofiilien määrä veressä (eräs valkosolutyyppi).**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

|                                                                                                |                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | CMDh:n kokous marraskuussa 2017 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 23.12.2017                      |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 21.2.2018                       |