

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant flurbiprofène, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles dans la littérature, des informations sur les médicaments de la même classe thérapeutique et d'un mécanisme plausible, le PRAC considère qu'il convient de mettre en œuvre une mise en garde sur le possible effet masquant du flurbiprofène (systémique, formulations oromucosales et patchs transdermiques) sur les symptômes d'une infection, avec pour conséquence un retard dans l'instauration d'un traitement approprié et une aggravation de l'infection. Le PRAC a conclu que les informations relatives aux produits contenant du flurbiprofène pour une utilisation systémique, des formulations oromucosales et des patchs transdermiques devaient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur les informations concernant les médicaments de la même classe thérapeutique, sur un mécanisme plausible, le PRAC considère qu'une mise en garde pour le flurbiprofène topique (formulations oromucosales et patchs transdermiques) concernant le risque d'utilisation pendant la grossesse, doit être mise en œuvre. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant du flurbiprofène pour les formulations oromucosales et les patchs transdermiques doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à flurbiprofène, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le flurbiprofène demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant flurbiprofène sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Tous les produits à base de flurbiprofène avec des formes systémiques, touchant la muqueuse buccale et des patchs transdermiques.

Résumé des caractéristiques du produit

4.2 Posologie et modes d'administration

La dose efficace la plus faible doit être prise pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (**voir section 4.4**).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Masquage des symptômes des infections sous-jacentes

Des études épidémiologiques suggèrent que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) systémiques peuvent masquer les symptômes d'une infection, ce qui peut retarder la mise en place d'un traitement adéquat et donc aggraver l'issue de l'infection. Ce phénomène a été observé dans le cas de la pneumonie communautaire d'origine bactérienne et des complications bactériennes de la varicelle. Lorsque <nom du produit> est administré alors que le patient souffre de fièvre ou de douleurs liées à une infection, il est conseillé de surveiller l'infection.

Notice

Section 2 - Mises en garde et précautions

Consultez votre pharmacien ou votre médecin si :

[...] vous souffrez d'une infection - voir la rubrique « Infections » ci-dessous.

[...]

Infections

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent masquer les signes d'infection tels que la fièvre et la douleur. Cela peut retarder la mise en place d'un traitement adéquat de l'infection, ce qui peut accroître les risques de complications. Si vous prenez ce médicament alors que vous avez une infection et que les symptômes de cette infection persistent ou s'aggravent, consultez immédiatement un médecin ou un pharmacien.

Section 3 - Mode d'emploi

La dose efficace la plus faible doit être prise pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes. En cas d'infection, consultez sans tarder un médecin ou un pharmacien si les symptômes (tels que fièvre et douleur) persistent ou s'aggravent (voir section 2).

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Tous les produits à base de flurbiprofène, touchant la muqueuse buccale et des patchs transdermiques.

Si les informations sur le produit contiennent déjà un avis similaire ou plus strict sur l'utilisation pendant la grossesse, l'avis similaire ou plus strict reste valable et doit être maintenu.

Si l'information sur le produit contient des déclarations indiquant l'absence d'effets tératogènes ou d'exposition systémique pertinente, ce texte doit être supprimé.

Résumé des caractéristiques du produit

4.3

[...]

- troisième trimestre de la grossesse

Section 4.6

[...] **Grossesse**

Il n'existe pas de données cliniques sur la prise de [nom du produit] pendant la grossesse. Même si l'exposition systémique est plus faible par rapport à l'administration orale, on ne sait pas si l'exposition systémique à [nom du produit] atteinte après une administration topique peut être nocive pour l'embryon/le fœtus. Au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, [nom du produit] ne doit pas être pris, sauf si cela est clairement nécessaire. En cas de prise, la dose doit être aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, la prise systémique d'inhibiteurs de la prostaglandine-synthétase, y compris [nom du produit], peut induire une toxicité cardio-pulmonaire et rénale chez le fœtus. À la fin de la grossesse, un temps de saignement prolongé peut survenir chez la mère et l'enfant, et l'accouchement peut être retardé. Par conséquent, [nom du produit] est contre-indiqué au cours du dernier trimestre de la grossesse (voir section 4.3).

Notice

Section 2 - Ce que vous devez savoir avant de <prendre/utiliser> [nom du produit]

[...]

Ne pas prendre <produit>

Si vous êtes dans les 3 derniers mois de votre grossesse.

Grossesse, allaitement et fertilité

[...]

Les formes orales (par exemple, les comprimés) de flurbiprofène peuvent avoir des effets indésirables sur le fœtus. On ne sait pas si le même risque s'applique à [nom du produit]. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez d'avoir un enfant, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. Ne prenez pas [nom du produit] si vous êtes dans les 3 derniers mois de votre grossesse. Vous ne devez pas prendre [nom du produit] pendant les 6 premiers mois de grossesse, sauf en cas de nécessité absolue et sur les conseils de votre médecin. Si vous avez besoin d'un traitement pendant cette période, il faut prendre la dose la plus faible pendant la durée la plus courte possible.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Juillet 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	02/09/2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	03/11/2023