

Annexe I

Conclusions scientifiques et raisons justifiant la modification des termes de(s) l'Autorisation(s) de Mise sur le Marché (AMM)

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les rapports périodiques de sécurité (PSURs) de l'ibuprofène, du lysinate d'ibuprofène (non indiqué dans la persistance du canal artériel), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

[Uniquement pour les produits systémiques ou les produits à libération systémique importante : par voie orale ; par voie rectale ; IV ; patch ; par voie vaginale]

i. Acidose métabolique (surdosage) :

Des cas d'acidose métabolique ont été rapportés, au cours de la période, dans trois publications, d'acidose tubulaire rénale dans deux publications et d'acidose (non spécifiée) dans une publication. Ces événements ont tous (sauf une acidose tubulaire rénale) été rapportés dans un contexte de surdosage d'ibuprofène. Le lien de causalité entre les différents types de surdosage des AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) et l'acidose métabolique semble être établi. Cet effet indésirable semble présenter un risque potentiel en cas de surdosage d'ibuprofène et doit être ajouté aux sections correspondantes de l'information sur le produit.

ii. Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS connu sous le nom de syndrome d'hypersensibilité) :

Le syndrome d'hypersensibilité (DRESS) induit par l'ibuprofène semble être une réaction rarement rapportée. Dans la base de données de sécurité des titulaires d'AMM, il y a des cas où l'ibuprofène est le seul médicament suspecté et plusieurs autres cas où le lien est possible ou ne peut être exclu. En outre, il existe plusieurs cas publiés décrivant un lien entre l'ibuprofène et le syndrome d'hypersensibilité (DRESS).

Les déterminations de fréquence des syndromes d'hypersensibilité (DRESS) n'ont pas pu être correctement estimés, car ils ont seulement été obtenus à partir de données d'essais cliniques portant sur un faible nombre de sujets (5589), et calculés selon de la recommandation sur le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Par conséquent, la fréquence recommandée des syndromes d'hypersensibilité (DRESS) devrait être décrite comme "non connue".

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques du PRAC.

Raisons justifiant la modification des termes de(s) l'AMM

Sur la base des conclusions scientifiques de l'ibuprofène, du lysinate d'ibuprofène (non indiqué dans la persistance du canal artériel), le CMDh est d'avis que la balance bénéfice/risque du ou des médicaments contenant de l'ibuprofène, du lysinate d'ibuprofène (non indiqué dans la persistance du canal artériel), reste inchangé sous réserve des propositions de modification à apporter à l'information sur le produit.

Le CMDh arrive à la conclusion que l'(les)AMM des produits dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSURs doit (doivent) être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'ibuprofène, du lysinate d'ibuprofène (non indiqué dans la persistance du canal artériel) sont actuellement autorisés au sein de l'Union Européenne ou seront soumis lors de futures demandes d'autorisation au sein de l'Union Européenne, le CMDh recommande aux États membres concernés et aux demandeurs/titulaires des AMM de tenir compte de sa conclusion.

Annexe II

**Modifications apportées à l'information sur le produit du (des) médicament
(s) autorisé (s) au niveau national**

Modifications à inclure dans les sections pertinentes des informations sur le produit (nouveau texte **souligné et en gras**, texte supprimé barré)

[Uniquement pour les produits systémiques ou les produits à libération systémique substantielle : par voie orale ; par voie rectale ; IV ; patch ; par voie vaginale]

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.8, effets indésirables

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané :

Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité)

Fréquence : "non connue"

- Section 4.9, surdosage :

En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir.

Notice

- 3. Comment prendre <nom inventé>

Si vous prenez plus de <nom inventé> que vous n'auriez dû

(Les symptômes de l'acidose métabolique doivent être ajoutés au texte actuellement approuvé dans le paragraphe de la notice dédié au surdosage) :

Si vous avez pris plus de X que vous n'auriez dû, ou si des enfants ont pris le médicament accidentellement, contactez toujours un médecin ou l'hôpital le plus proche afin d'obtenir un avis sur le risque et des conseils sur les mesures à prendre.

Les symptômes peuvent inclure nausées, douleurs abdominales, vomissements (pouvant contenir des traces de sang), maux de tête, bourdonnements dans les oreilles, confusion et de mouvements oculaires instables. À fortes doses, les symptômes suivants ont été signalés : somnolence, douleur thoracique, palpitations, perte de conscience, convulsions (principalement chez les enfants), faiblesse et étourdissements, sang dans les urines, sensation de froid corporel et problèmes respiratoires.

- 4. Effets secondaires possibles

(Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) :

Une réaction cutanée sévère appelée syndrome d'hypersensibilité (en anglais : DRESS syndrome) peut survenir. Les symptômes d'hypersensibilité sont : éruption cutanée, fièvre, gonflement des ganglions lymphatiques et augmentation des éosinophiles (un type de globules blancs).

Annexe III

Calendrier sur la mise en œuvre de cette position

Calendrier sur la mise en œuvre de cette position

Adoption de la position du CMDh :	Réunion du CMDh en novembre 2017
Transmission aux autorités nationales compétentes des traductions des annexes à la position :	samedi 23 décembre 2017
Mise en œuvre de la position par les États membres (présentation de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise en marché) :	mercredi 21 février 2018