

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za ibuprofen, ibuprofen lizin (nije indiciran za ductus arteriosus), znanstveni zaključci su sljedeći:

[Samo za lijekove za sistemsku primjenu ili lijekove sa značajnom sistemskom izloženošću nakon oslobađanja: oralno; rektalno; IV; flasterom; vaginalno]

i. Metabolička acidoza (predoziranje):

„Metabolička acidoza“ prijavljena je u periodu izdanja tri publikacije, renalna tubularna acidoza u dvije publikacije i acidoza (nije precizirana) u jednoj publikaciji. Svi ti događaji (osim jedne renalne tubularne acidoze) bili su prijavljeni u kontekstu predoziranja ibuprofenom. Utvrđena je uzročna povezanost između različitih vrsta predoziranja nesteroidnim protuupalnim lijekovima (engl. NSAID) i metaboličke acidoze. Izgleda da ove nuspojave predstavljaju potencijalni rizik od predoziranja ibuprofenom i moraju se dodati u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku.

ii. Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS):

Zabilježena je rijetka reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) izazvane ibuprofenom. U bazi sigurnosnih podataka nositelja odobrenja, slučajevi u kojima se na ibuprofen sumnja kao na jedini lijek, i nekoliko drugih slučajeva u kojima je povezanost moguća ili se ne može isključiti. Pored toga, postoji nekoliko objavljenih slučajeva u kojima se opisuje povezanost između ibuprofena i reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).

Izračuni učestalosti reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) nisu se mogli točno procijeniti jer su dobiveni samo iz podataka iz kliničkih ispitivanja, s malim brojem uključenih ispitanika (5589), te su izračunati na temelju upute iz smjernice za sažetak opisa svojstava lijeka. Prema tome, preporučena učestalost za reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) treba se navesti kao „nepoznato“.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za ibuprofen, ibuprofen lizin (nije indiciran za ductus arteriosus), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) ibuprofen, ibuprofen lizin (nije indiciran za ductus arteriosus) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže ibuprofen, ibuprofen lizin (nije indiciran za ductus arteriosus) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

[Samo za lijekove za sistemsku primjenu ili lijekove sa značajnom sistemskom izloženošću nakon oslobađanja: oralno; rektalno; IV; flasterom; vaginalno]

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8, Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS)

Učestalost: „nepoznato“

- Dio 4.9, Predoziranje:

Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza.

Uputa o lijeku

- 3. Kako uzimati < novoizumljeno ime>

Ako uzmete više < novoizumljeno ime> nego što ste trebali

(Simptomi metaboličke acidoze moraju se dodati u trenutno odobreni tekst za predoziranje u uputi o lijeku):

Ako ste uzeli više X nego što ste trebali, ili ako su djeca slučajno uzela lijek, obratite se liječniku ili najbližoj bolnici kako biste dobili mišljenje o riziku i savjet o postupku koji će se poduzeti.

Simptomi mogu uključivati mučninu, bol u trbuhu, povraćanje (prošarano krvlju), glavobolju, zujanje u ušima, smetenost i nekontroliran pokret oka. Pri visokim dozama zabilježeni su omamljenost, bol u prsnom košu, osjećaj lupanja srca, gubitak svijesti, konvulzije (uglavnom u djece), slabost i omaglica, krv u mokraći, osjećaj hladnoće po tijelu i problemi s disanjem.

- 4. Moguće nuspojave

(Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima):

Može se pojaviti teška kožna reakcija poznata kao sindrom DRESS. Simptomi DRESS-a uključuju: osip kože, vrućicu, oticanje limfnih čvorova i povećanje razine eozinofila (vrsta bijelih krvnih stanica).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u studenom 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	23. prosinca 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	21. veljače 2018.