

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingum á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir íbúprófen, íbúprófen lýsín (ekki með ábendingu fyrir opna slagæðarás) eru vísindalegar niðurstöður svohljóðandi:

[Aðeins fyrir lyf með altæka verkun eða umfangsmikla og altæka losun: til inntöku; í endaparm; í bláæð; plástur; í leggöng]

i. Efnaskiptablóðsýring (ofskömmtn):

„Efnaskiptablóðsýring“ var skráð og birt í þremur greinum á tímabilinu, nýrnapiþlublóðsýring í tveimur greinum og blóðsýring (ótilgreind) í einni grein. Þessi tilvik voru öll (nema eitt tilvik nýrnapiþlublóðsýringar) skráð í tengslum við ofskömmtn af íbúprófeni. Orsakasamband á milli ofskömmtnar mismunandi gerða af NSAID og blóðsýringar virðist vera staðfest. Þessi aukaverkun virðist vera hugsanleg hættu við ofskömmtn íbúprófens og skal bætt í samsvarandi kafla í upplýsingum um lyfið.

ii. Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS):

Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) vegna íbúprófens virðist vera mjög sjaldgæf aukaverkun. Í öryggisgagnagrunni markaðsleyfishafa voru tilvik þar sem íbúprófen var eina lyfið sem grunað er um að valda aukaverkuninni og nokkur önnur tilvik þar sem tengsl eru möguleg eða ekki er hægt að útiloka tengsl. Enn fremur, eru nokkur skráð tilvik sem lýsa tengslum milli íbúprófens og DRESS.

Ekki er hægt að áætla rétta tíðni á DRESS, þar sem það hefur aðeins fengist úr klínískum gögnum með fáum þátttakendum (5589), og reiknað út frá SmPC leiðbeiningunum. Þess vegna, er mælt með að talað verði um tíðni DRESS sem „tíðni ekki þekkt“.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegri niðurstaðna fyrir íbúprófen, íbúprófen lýsín (ekki með ábendingu fyrir opna slagæðarás) telur CMDh að jafnvægið milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem innihalda íbúprófen, íbúprófen lýsín (ekki með ábendingu fyrir opna slagæðarás) sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda íbúprófen, íbúprófen lýsín (ekki með ábendingu fyrir opna slagæðarás) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs (**nýr texti er undirstrikaður** og feitletraður, **texti sem á að eyða er gegnumstrikaður**

[Aðeins fyrir lyf með altæka verkun eða umfangsmikla og altæka losun: til inntöku; í endaparm; í bláæð; plástur; í leggöng]

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8, Aukaverkanir

Húð og undirhúð:

Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS heilkenni):

Tíðni: 'tíðni ekki þekkt'

- Kafli 4.9, Ofskömmtnun:

Við alvarlega eitrun getur efnaskiptablóðsýring komið fram.

Fylgiseðill

- 3. Hvernig nota á < heiti lyfs >

Ef <tekinn> <notaður> er stærri skammtur en mælt er fyrir um

(Bæta skal við einkennum efnaskiptablóðsýringar við textann um ofskömmtnun í fylgiseðli):

Ef þú hefur tekið meira af X en þú átt að gera, eða ef börn hafa fyrir slysi tekið lyfið skaltu alltaf hafa samband við lækni eða næstu heilbrigðisstofnun til að fá ráð og upplýsingar varðandi hættu og hvað þú átt að gera.

Einkenni geta meðal annars verið ógleði, magaverkur, uppköst (getur innihaldið blóð), höfuðverkur, eyrnasuð, ringlun og skjálftakenndar augnhreyfingar. Þegar lyfið er tekið í stórum skömmtum hafa verið skráð tilfelli þar sem einkenni geta verið syfja, brjóstverkur, hjartsláttartruflanir, meðvitundarleysi, krampi (aðallega hjá börnum), máttleysi og svimi, blóð í þvagi, kuldatilfinning og erfiðleikar við öndun.

- 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Lyfjaútbrot ásamt rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS):

Alvarleg viðbrögð í húð sem kölluð eru DRESS heilkenni geta komið fram. Einkenni DRESS eru meðal annars: útbrot í húð, hiti, bólgnir eitlar og aukning rauðkyrninga (ein tegund hvítra blóðkorna).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á þessari niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í nóvember 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	23. desember 2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	21. febrúar 2018