

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivi della variazione dei termini
dell'Autorizzazione o delle Autorizzazioni all' Immissione in Commercio**

Conclusioni scientifiche

Preso in considerazione il Rapporto di valutazione del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, Comitato di valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza) sullo PSUR o sugli PSUR (Periodic Safety Update Report, Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza) per l'ibuprofene, ibuprofene lisina (non indicato per il dotto arterioso), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

[Solo per prodotti sistemici o per prodotti con rilascio sistemico sostanziale: orale, rettale, endovenoso, tramite cerotto, vaginale]

i. Acidosi metabolica (sovradosaggio):

Nel corso del tempo, sono state segnalate: "acidosi metabolica" in tre pubblicazioni, acidosi tubulare renale in due pubblicazioni e acidosi (non specificata) in una pubblicazione. Questi eventi sono stati tutti segnalati (fatta eccezione per un caso di acidosi tubulare renale) nell'ambito di un sovradosaggio da ibuprofene. Un rapporto di causalità fra il sovradosaggio da diversi tipi di FANS e l'acidosi metabolica sembra essere confermato. Questo evento avverso sembra rappresentare un rischio potenziale in caso di sovradosaggio da ibuprofene e deve essere aggiunto nelle corrispondenti sezioni delle informazioni sul prodotto.

ii. Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS):

La DRESS (Drug Reaction with Eosynophilia and Systemic Symptoms, Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici) indotta da ibuprofene sembra essere una reazione segnalata raramente. Nel database di sicurezza MAH (Major Accident Hazard, Rischio di incidenti rilevanti) ci sono casi in cui l'ibuprofene rappresenta il solo farmaco sospetto e molti altri casi in cui l'associazione è possibile o non può essere esclusa. Inoltre, ci sono vari casi pubblicati che descrivono un'associazione fra ibuprofene e DRESS.

Non è stato possibile stimare in maniera corretta la frequenza della DRESS, dal momento che questa è stata definita solo in base a dati di sperimentazioni cliniche con un numero ridotto di soggetti coinvolti (5589) e calcolata sulla base delle indicazioni provenienti dalle linee guida sul SmPC (Summary of Product Characteristics, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto). Pertanto, la frequenza raccomandata in relazione alla DRESS deve essere descritta come "non nota".

Il CMDh (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Human; Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentralizzate per i medicinali per uso umano) concorda con le conclusioni scientifiche formulate dal PRAC.

Motivi della variazione dei termini dell'Autorizzazione o delle Autorizzazioni all' Immissione in Commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per l'ibuprofene, ibuprofene lisina (non indicato per il dotto arterioso) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio-rischio dei medicinali contenenti ibuprofene, ibuprofene lisina (non indicato per il dotto arterioso), non venga modificato a seguito dei cambiamenti proposti per le informazioni sul prodotto.

Il CMDh ha deciso che le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali rientranti in questa singola valutazione dello PSUR devono essere modificate. Nel caso in cui ulteriori medicinali contenenti ibuprofene, ibuprofene lisina (non indicato per il dotto arterioso), siano attualmente autorizzati in UE o siano soggetti a future procedure di autorizzazione in UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri in questione e il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione questa posizione del CMDh.

Allegato II

Correzioni alle informazioni sul prodotto di medicinali autorizzati a livello nazionale

Le correzioni devono essere inserite nei paragrafi pertinenti delle Informazioni sul prodotto (il nuovo testo da aggiungere è **sottolineato e in grassetto**, il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~)

[Solo per prodotti sistemici o per prodotti con rilascio sistemico sostanziale: orale, rettale, endovenoso, tramite cerotto, vaginale]

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- Paragrafo 4.8, Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)

Frequenza: "non nota"

- Paragrafo 4.9, Sovradosaggio:

In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica.

Foglio illustrativo

- 3. Come prendere < nome inventato >

Se prende più < nome inventato > di quanto deve

(i sintomi dell'acidosi metabolica devono essere aggiunti al testo attualmente approvato per il sovradosaggio nel Foglio illustrativo):

Se ha preso più X di quanto deve o se il suo bambino ha assunto questo medicinale per errore, contatti sempre un medico o l'ospedale più vicino allo scopo di ricevere un parere sul rischio e consigli in merito alle azioni da intraprendere.

I sintomi possono comprendere nausea, mal di stomaco, vomito (con eventuale presenza di tracce di sangue), mal di testa, ronzio nelle orecchie, confusione e movimenti incontrollati degli occhi. A dosaggi elevati, sono stati segnalati sonnolenza, dolore al petto, palpitazioni, perdita di coscienza, convulsioni (soprattutto nei bambini), debolezza e vertigini, sangue nelle urine, sensazione di freddo al corpo e problemi respiratori.

- 4. Possibili effetti indesiderati

(Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici):

È possibile che si verifichi una reazione cutanea grave nota come sindrome DRESS. I sintomi della DRESS comprendono: eruzione cutanea, febbre, gonfiore dei linfonodi e aumento degli eosinofili (un tipo di globuli bianchi).

Allegato III

Tempistica per l'implementazione di questa decisione

Tempistica per l'implementazione di questa decisione

Adozione della decisione del CMDh:	Riunione del CMDh di novembre 2017
Trasmissione alle Autorità nazionali competenti delle traduzioni degli allegati alla decisione:	23 dicembre 2017
Implementazione della decisione da parte degli stati membri (invio della variazione da parte del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio):	21 febbraio 2018