

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto ibuprofeno, ibuprofeno lizino (nenurodyta *ductus arteriosus* atveju), periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

[Tik sisteminiams vaistiniams preparatams ar vaistiniams preparatams, kuriems būdingas reikšmingas sisteminis poveikis: geriamiesiems, rektaliniams, intraveniniams (i.v.), pleistrams, vaginaliniams]

i. Metabolinė acidozė (perdozavimas):

Apie metabolinę acidozę tam tikru laikotarpiu buvo paskelbta trijose publikacijose; apie inkstų kanalėlių acidozę – dvejose publikacijose ir apie acidozę (nenurodyta, kokia) – vienoje publikacijoje. Apie visus šiuos atvejus (išskyrus vieną inkstų kanalėlių acidozės atvejį) buvo pranešta ibuprofeno perdozavimo atveju. Panašu, kad pavyko nustatyti priežastinį ryšį tarp įvairių rūšių nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU) perdozavimo ir metabolinės acidozės. Gali būti, kad kyla rizika, jog šis nepageidaujamas poveikis gali pasireikšti ibuprofeno perdozavimo atveju, ir turėtų būti įtrauktas į atitinkamus vaistinio preparato informacijos skyrius.

ii. Reakcija į vaistinį preparatą, kai pasireiškia eozinofilija ir sisteminiai simptomai (DRESS):

Ibuprofeno sukelta reakcija į vaistinį preparatą, kai pasireiškia eozinofilija ir sisteminiai simptomai (DRESS), yra retai pasitaikanti reakcija. Registruotojų saugumo duomenų bazėje nurodyti atvejai, kai ibuprofenas buvo vienintelis įtariamas vaistinis preparatas, ir keli kiti atvejai, kai ryšys buvo galimas arba jo nebuvo galima atmesti. Be to, yra keletas paskelbtų atvejų, kai buvo nustatytas ryšys tarp ibuprofeno ir DRESS.

DRESS dažnis negalėjo būti teisingai apskaičiuotas, nes jį apskaičiuojant buvo remiamasi tik klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo nedidelis skaičius tiriamų asmenų (5589), duomenimis, ir jis buvo apskaičiuotas remiantis nurodymais, pateiktais preparato charakteristikų santraukos (PCS) gairėse. Todėl rekomenduojamą DRESS dažnį reikėtų nurodyti: „nežinomas“.

Žmonėms skirtų vaistų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [(CMD(h))] pritaria PRAC mokslinėmis išvadomis.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl ibuprofeno, ibuprofeno lizino (nenurodyta *ductus arteriosus* atveju), CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ibuprofeno, ibuprofeno lizino (nenurodyta *ductus arteriosus* atveju), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ibuprofeno, ibuprofeno lizino (nenurodyta *ductus arteriosus* atveju), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl CMD(h) rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, o ištrintas tekstas ~~perbrauktas~~)

[Tik sisteminiams vaistiniams preparatams ar vaistiniams preparatams, kuriems būdingas reikšmingas sisteminis poveikis: geriamiesiems, rektaliniams, intraveniniams (i.v.), pleistrams, vaginaliniams]

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

Odos ir poodinio audinio sutrikimai:

Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromas)

Dažnis: „nežinomas“

- 4.9 skyrius. Perdozavimas

Stipraus apsinuodijimo atveju gali pasireikšti metabolinė acidozė.

Pakuotės lapelis

- 3. Kaip vartoti <sugalvotas pavadinimas>

Ką daryti pavartojus per didelę <sugalvotas pavadinimo> dozę?

(Metabolinės acidozės simptomai turėtų būti įtraukti į šiuo metu patvirtintą pakuotės lapelyje pateiktą tekstą apie perdozavimą):

Jei suvartojote per didelę X dozę arba jei vaikai atsitiktinai suvartojo šio vaisto, visada kreipkitės į gydytoją ar artimiausią ligoninę, kad jie išreikštų savo nuomonę dėl galimos rizikos ir patartų, kokių veiksmų reikia imtis.

Gali pasireikšti tokie simptomai, kaip pykinimas, skrandžio skausmai, vėmimas (gali būti šiek tiek kraujo), galvos skausmas, triukšmas ausyse, sumišimas ir nekontroliuojami akių judesiai. Nustatyta, kad suvartojus dideles dozes, pasireiškia mieguistumas, skausmas krūtinės srityje, stiprus ir greitas širdies plakimas, sąmonės netekimas, traukuliai (dažniausiai vaikams), silpnumas ir galvos svaigimas, kraujas šlapime, šalančio kūno jausmas ir kvėpavimo sutrikimai.

- 4. Galimas šalutinis poveikis

(Reakcija į vaistą, kai pasireiškia eozinofilija ir sisteminiai simptomai):

Gali pasireikšti stipri odos reakcija, vadinama DRESS sindromu. DRESS simptomai gali būti tokie: odos išbėrimas, karščiavimas, padidėję limfmazgiai ir padidėjęs eozinofilų (baltųjų kraujo kūnelių rūšis) skaičius.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2017m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017-12-23
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018-02-21