

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) novērtējuma ziņojumu par ibuprofēna, ibuprofēna lizīna (nav indicēts *ductus arteriosus* gadījumā) PADZ, zinātniskie secinājumi ir šādi:

[Tikai sistēmiski lietotām zālēm vai zālēm ar ievērojamu sistēmisko izdalīšanos: orāli, rektāli, intravenozi, plāksteri, vagināli]

i. Metaboliskā acidoze (pārdozēšana):

Par “metabolisko acidozi” norādītajā periodā tika ziņots trīs publikācijās, par renālo tubulāro acidozi – divās publikācijās un par acidozi (nav precizēts) – vienā publikācijā. Visi šie notikumi (izņemot vienu renālās tubulārās acidozes gadījumu) tika konstatēti ibuprofēna pārdozēšanas kontekstā. Acīmredzot pastāv cēloņsakarība starp dažāda veida nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL) pārdozēšanu un metabolisko acidozi. Šī blakusparādība acīmredzot var rasties ibuprofēna pārdozēšanas gadījumā un tā ir jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos.

ii. Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS):

Par ibuprofēna izraisītu zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) tiek ziņots reti. Reģistrācijas apliecības īpašnieka drošuma datu bāzē ir reģistrēti gadījumi, kur ibuprofēns bija vienīgās zāles, kuras ir blakusparādības iespējamais cēlonis, un vairāki gadījumi, kur saistība ir iespējama vai nevar tikt izslēgta. Turklāt ir publicēti vairāki gadījumi, kuros aprakstīta saistība starp ibuprofēnu un DRESS.

Nebija iespējams precīzi noteikt DRESS rašanās biežumu, jo tā pamatā ir tikai klīnisko pētījumu dati, kas iegūti no maza pētāmo personu skaita (5589) un aprēķināti, balstoties uz zāļu apraksta vadlīniju norādījumiem. Tādēļ DRESS rašanās biežums ir jānorāda kā “nav zināms”.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par ibuprofēnu, ibuprofēna lizīnu (nav indicēts *ductus arteriosus* gadījumā), CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur ibuprofēnu, ibuprofēna lizīnu (nav indicēts *ductus arteriosus* gadījumā), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu zāļu reģistrācijas nosacījumi ir jāmaina. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur ibuprofēnu, ibuprofēna lizīnu (nav indicēts *ductus arteriosus* gadījumā), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējiem/reģistrācijas apliecības īpašniekiem pienācīgi ievērot šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts – pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts – pārsvītrots)

[Tikai sistēmiski lietotām zālēm vai zālēm ar ievērojamu sistēmisko izdalīšanos: orāli, rektāli, intravenozi, plāksteri, vagināli]

Zāļu apraksts

- 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms)

Biežums: “nav zināms”

- 4.9. Pārdozēšana

Smagas saindēšanās gadījumā var rasties metaboliskā acidoze.

Lietošanas instrukcija

- 3. Kā lietot < piešķirtais nosaukums>

Ja esat lietojis < piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts

(Metaboliskās acidozes simptomi ir jāpievieno pašreizējam apstiprinātajam tekstam par pārdozēšanu lietošanas instrukcijā):

Ja esat lietojis X vairāk nekā noteikts vai ja bērns ir netīšām norijis zāles, vienmēr sazinieties ar ārstu vai tuvāko slimnīcu, lai izvērtētu iespējamo risku un saņemtu konsultāciju par turpmāko rīcību.

Iespējamie simptomi var būt slikta dūša, sāpes vēderā, vemšana (var būt ar asins piejaukumu), galvassāpes, dzīkstēšana ausīs, dezorientācija un spontānas acu ābolu kustības. Lielās devās var izraisīt miegainību, sāpes krūšu kurvī, sirdsklauves, samanas zudumu, krampjus (galvenokārt bērniem), vājumu un reiboni, asinis urīnā, aukstuma sajūtu un elpošanas traucējumus.

- 4. Iespējamās blakusparādības

(Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem):

Var rasties smaga ādas reakcija, kas pazīstama kā DRESS sindroms. DRESS sindroma simptomi ietver izsitumus uz ādas, drudzi, limfmezglu pietūkumu un eozinofilu (balto asins šūnu paveids) skaita palielināšanos.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	2017. gada novembra CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2017. gada 23. decembrī
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2018. gada 21. februārī