

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdende met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ibuprofen, ibuprofen lysine (niet geïndiceerd in ductus arteriosus), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

[Uitsluitend voor systemische producten of producten met substantieel systemische afgifte: oraal; rectaal; IV; pleister; vaginaal]

i. Metabole acidose (overdosis):

“Metabole acidose” werd gerapporteerd in de periode in drie publicaties, renale tubulaire acidose in twee publicaties en acidose (niet gespecificeerd) in één publicatie. Deze voorvallen werden allemaal (behalve één renale tubulaire acidose) gemeld in een context van een overdosis ibuprofen. Het causale verband tussen verschillende soorten NSAID-overdosis en metabole acidose lijkt te zijn vastgesteld. Deze bijwerking lijkt een mogelijk gevaar te vormen bij een overdosis ibuprofen en moet worden toegevoegd in de betreffende rubrieken van de productinformatie.

ii. Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS):

Een door Ibuprofen veroorzaakte reactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) blijkt een zelden gerapporteerde bijwerking te zijn. In de veiligheidsgegevensbank van de vergunninghouder zijn gevallen vermeld waar ibuprofen het enige verdachte geneesmiddel was en verschillende andere gevallen waar de associatie mogelijk is of niet kan worden uitgesloten. Daarbij zijn er diverse gepubliceerde gevallen die een verband tussen ibuprofen en DRESS beschrijven.

Frequentieberekeningen voor DRESS kunnen niet correct geschat worden, aangezien ze enkel afkomstig zijn van klinische studies waarbij slechts een klein aantal patiënten betrokken was (5589) en ze berekend werden op basis van de SmPC-richtlijn. Hierdoor moet de aanbevolen frequentie voor DRESS als ‘niet bekend’ worden omschreven.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ibuprofen, ibuprofen lysine (niet geïndiceerd in ductus arteriosus) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die ibuprofen, ibuprofen lysine (niet geïndiceerd in ductus arteriosus) bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning voor het in de handel brengen van de producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ibuprofen, ibuprofen lysine (niet geïndiceerd in ductus arteriosus) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal geregistreerde geneesmiddelen

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

[Uitsluitend voor systemische producten of producten met substantieel systemische afgifte: oraal; rectaal; IV; pleister; vaginaal]

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8 Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS):

Frequentie: niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Rubriek 4.9, Overdosis:

Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

Bijsluiters

- 3. Hoe neemt u dit middel in?

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

(De symptomen van metabole acidose moeten toegevoegd worden aan de huidige, goedgekeurde bijsluitertekst in de rubriek overdosis):

Wanneer u meer X ingenomen heeft dan toegestaan of als een kind per ongeluk dit geneesmiddel ingenomen heeft, moet u onmiddellijk naar uw arts of de dichtstbijzijnde spoedafdeling gaan en de verpakking van uw geneesmiddel en deze bijsluiters meenemen. De mogelijke verschijnselen zijn misselijkheid, buikpijn, overgeven (kan bloedbraken zijn), hoofdpijn, oorsuizen, verwardheid en trillende oogbewegingen. Bij hoge doseringen werden slaperigheid, pijn op de borst, hartkloppingen, verminderd bewustzijn, aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsies, vooral bij kinderen), zwakte en duizeligheid, bloed in urine, het koud aanvoelen van het lichaam en ademhalingsproblemen gemeld.

- 4. Mogelijke bijwerkingen

Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen:

Een ernstige huidreactie, bekend als het DRESS-syndroom, kan optreden. Verschijnselen van DRESS zijn: huiduitslag, koorts, zwelling van de lymfeknopen en toename van eosinofielen (een soort witte bloedcellen).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	November 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties.	23 december 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	21 februari 2018