

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indisert ved ductus arteriosus), er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

[Kun for systemiske legemidler eller legemidler med betydelig systemisk frigivelse: oral, rektal, i.v., plaster, vaginal]

i. Metabolsk acidose (overdose):

"Metabolsk acidose" ble i perioden rapportert i tre publikasjoner, renal tubulær acidose i to publikasjoner og acidose (ikke spesifisert) i én publisasjon. Samtlige tilfeller (med unntak av én renal tubulær acidose) ble rapportert i sammenheng med overdose av ibuprofen. Årsakssammenheng mellom overdose av ulike typer NSAID og metabolsk acidose synes å være bekreftet. Denne bivirkningen synes å være en potensiell risiko ved overdose av ibuprofen, og bør inkluderes i tilsvarende punkter i produktinformasjonen.

ii. Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer ("Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms" – DRESS):

Ibuprofenindusert legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) synes å være en reaksjon som er rapportert sjelden. Bivirkningsrapporter i bivirkningsdatabasen til MT-innehaver der ibuprofen var det eneste mistenkte legemidlet, og flere andre bivirkningsrapporter der årsakssammenheng er mulig eller ikke kan utelukkes. Videre foreligger det flere publiserte tilfeller som beskriver en årsakssammenheng mellom ibuprofen og DRESS.

Beregning av frekvens av DRESS kunne ikke estimeres korrekt, da det kun er innhentet data fra kliniske studier med et lavt antall inkluderte personer (5589) og beregningene er basert på retningslinjer for preparatomtalen. Derfor bør anbefalt frekvens for DRESS beskrives som 'ikke kjent'.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indisert for ductus arteriosus) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler)som inneholder ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indisert for ductus arteriosus) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder ibuprofen, ibuprofen lysin (ikke indisert for ductus arteriosus) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

[Kun for systemiske legemidler eller legemidler med betydelig systemisk frigivelse: oral, rektal, i.v., plaster, vaginal]

Preparatomtale

- Pkt. 4.8 Bivirkninger

Hud- og underhudssykdommer:

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom)

Frekvens: 'ikke kjent'

- Pkt. 4.9 Overdosering:

Ved alvorlig forgiftning kan metabolsk acidose forekomme.

Pakningsvedlegg

- 3. Hvordan du bruker <fantasinavn>

Dersom du tar for mye av <fantasinavn>

(Symptomer på metabolsk acidose bør inkluderes i nåværende godkjent tekst vedrørende overdosering i pakningsvedlegget):

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye legemiddel eller hvis barn har fått i seg legemiddel ved et uhell. For andre spørsmål om legemidlet, kontakt lege eller apotek.

Symptomene kan omfatte kvalme, magesmerter, oppkast (kan være blodig), hodepine, ringing i ørene, forvirring og ufrivillige øyebevegelser. Ved høye doser er det rapportert døsighet, brystmerter, hjertebank, bevisstløshet, kramper (hovedsakelig hos barn), kraftløshet og svimmelhet, blod i urin, følelse av å være kald og pusteproblemer.

- 4. Mulige bivirkninger

(Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer):

En alvorlig hudreaksjon som kalles DRESS-syndrom kan forekomme. Symptomer på DRESS omfatter: utslett, feber, hevelse av lymfeknuter og økt mengde av en type hvite blodceller (eosinofili).

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	November 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	23/12/2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	21/02/2018