

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos da(s)
Autorização(ões) de Introdução no Mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o Relatório de Avaliação do PRAC sobre o(s) relatório(s) periódico(s) de segurança (RPS) para ibuprofeno, lisinato de ibuprofeno (não indicado em *ductus arteriosus*), as conclusões científicas são as seguintes:

[Apenas para medicamentos sistémicos ou medicamentos com libertação sistémica substancial: oral; retal; IV; emplastro; vaginal]

i. Acidose metabólica (sobredosagem):

Foi notificada “acidose metabólica” durante o período em causa em três publicações, acidose tubular renal em duas publicações e acidose (não especificada) numa publicação. Estes eventos foram todos (exceto uma acidose tubular renal) notificados num contexto de sobredosagem com ibuprofeno. Parece ter sido estabelecida a causalidade entre sobredosagem com diferentes tipos de AINES e acidose metabólica. Este evento adverso parece ser um potencial risco em caso de sobredosagem com ibuprofeno e deve ser incluído nas secções correspondentes da informação do medicamento.

ii. Reação ao Fármaco com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos (DRESS):

A Reação ao Fármaco com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos (DRESS), induzida por ibuprofeno, parece ser uma reação rara. Nos casos da(s) base(s) de dados de segurança do(s) titular(es) de Autorização de Introdução no Mercado onde o ibuprofeno era o único medicamento suspeito e vários outros casos onde a associação é possível ou não pode ser excluída. Além disso, existem vários casos publicados que descrevem uma associação entre ibuprofeno e DRESS.

Os cálculos de frequência para DRESS não foram alvo de estimativa correta, visto terem sido obtidos a partir de dados de ensaios clínicos com um número baixo de sujeitos envolvidos (5589) e calculados com base na norma orientadora relativa ao RCM. Por conseguinte, a frequência recomendada para DRESS deve ser descrita como “desconhecida”.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos para a alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao ibuprofeno, lisinato de ibuprofeno (não indicado em *ductus arteriosus*) o CMDh considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(êm) ibuprofeno, lisinato de ibuprofeno (não indicado em *ductus arteriosus*) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm ibuprofeno, lisinato de ibuprofeno (não indicado em *ductus arteriosus*) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e os requerentes/titulares da autorização de introdução no mercado tenham em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

[Apenas para medicamentos sistémicos ou medicamentos com libertação sistémica substancial: oral; retal; IV; emplastro; vaginal]

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8, Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Reação ao Fármaco com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos (síndrome de DRESS):

Frequência: “desconhecida”

- Secção 4.9, Sobredosagem:

Em casos graves de envenenamento, pode ocorrer acidose metabólica.

Folheto Informativo

- 3. Como tomar X

Se tomar mais X do que deveria

(os sintomas de acidose metabólica devem ser acrescentados ao texto atualmente aprovado para sobredosagem no Folheto informativo):

Se tomar mais X do que deveria ou se os seus filhos tomarem o medicamento por acidente, contacte sempre um médico ou o hospital mais próximo para obter uma opinião do risco e aconselhamento sobre as medidas a tomar.

Os sintomas podem incluir náuseas, dor de estômago, vômitos (pode conter sangue), dor de cabeça, zumbido nos ouvidos, confusão e movimento ocular trémulo. Em doses elevadas, foram notificadas reações de sonolência, dor no peito, palpitações, perda de consciência, convulsões (especialmente em crianças), fraqueza e tonturas, sangue na urina, sensação de corpo frio e problemas respiratórios.

- 4. Efeitos secundários possíveis

(Reação ao Fármaco com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos):

Pode ocorrer uma reação cutânea grave conhecida como síndrome de DRESS. Os sintomas de DRESS incluem: erupção cutânea, febre, inchaço dos nódulos linfáticos e um aumento de eosinófilos (um tipo de células sanguíneas brancas).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	23 de dezembro de 2017
Implementação da posição pelos Estados Membros (submissão da alteração por parte do titular da Autorização de Introdução no Mercado):	21 de fevereiro de 2018