

Príloha I

**Vedecké závery a podklady pre zmenu podmienok povolenia(í) na uvedenie
na trh**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu PRAC o periodicky aktualizovanej správe(ach) o bezpečnosti pre ibuprofén, ibuprofén lyzín (neindikovaný pri ductus arteriosus) sú vedecké závery nasledovné:

[Len pre systémové lieky alebo lieky, ktorých podstatou je systémové uvoľňovanie: orálne; rektálne; IV; náplast; vaginálne]

i. Metabolická acidóza (predávkovanie):

„Metabolická acidóza“ bola v danom období hlásená v troch publikáciách, renálna tubulárna acidóza vo dvoch publikáciách a acidóza (nešpecifikovaná) v jednej publikácii. Všetky tieto udalosti (okrem jednej renálnej tubulárnej acidózy) boli hlásené v kontexte predávkovania ibuprofénom. Zdá sa, že bola stanovená príčinná súvislosť medzi rôznymi typmi predávkovania NSAID a metabolickou acidózou. Táto nežiaduca udalosť sa javí byť potenciálnym rizikom v prípade predávkovania ibuprofénom a mala by sa pridať do príslušných častí informácií o výrobku.

ii. Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS):

Ibuprofénom vyvolaná lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) sa zdá byť zriedkavo hlásenou reakciou. V databáze bezpečnosti držiteľa povolenia na uvedenie na trh sú prípady, kde bol ibuprofén jediným podozrivým liekom a v niekoľkých ďalších prípadoch, kde je spojitosť možná alebo sa nedá vylúčiť. Okrem toho existuje niekoľko publikovaných prípadov opisujúcich spojitosť medzi ibuprofénom a DRESS.

Výpočty frekvencie pre DRESS nebolo možné správne stanoviť, pretože boli získané len z údajov klinických skúšaní s malým počtom zúčastnených subjektov (5589), a vypočítané na základe usmernení zo smernice o súhrne charakteristických vlastností lieku. Odporúčaná frekvencia pre DRESS by sa preto mala opísať ako „neznáma“.

Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi, ku ktorým dospel PRAC.

Podklady pre zmenu podmienok povolenia(i) na uvedenie na trh

Na základe vedeckých záverov pre ibuprofén, ibuprofén lyzín (neindikovaný pri ductus arteriosus) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku(ov) obsahujúceho ibuprofén, ibuprofén lyzín (neindikovaný pri ductus arteriosus) je nezmenený s ohľadom na navrhované zmeny informácií o lieku.

CMDh dospel k stanovisku, že povolenie(a) na uvedenie výrobku na trh v rámci hodnotenia tejto jednej periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti by sa malo(i) líšiť. Pokiaľ sú v súčasnosti v EÚ povolené ďalšie lieky obsahujúce ibuprofén, ibuprofén lyzín (neindikovaný pri ductus arteriosus) alebo podliehajú budúcim postupom udeľovania povolenia na uvedenie na trh v EÚ, tak CMDh odporúča, aby zainteresované členské štáty a žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh náležite zvážili stanovisko CMDh.

Príloha II

Doplnenie informácií o lieku u národne registrovaného(ých) lieku(ov)

Doplnenia sa majú zahrnúť do príslušných častí informácií o lieku (nový text podčiarknutý a tučným písmom, vymazaný text ~~prečiarknuté~~)

[Len pre systémové lieky alebo lieky, ktorých podstatou je systémové uvoľňovanie: orálne; rektálne; IV; náplast; vaginálne]

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8, Nežiaduce účinky

Poruchy kožného a podkožného tkaniva:

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS)

Frekvencia: „neznáma“

- Časť 4.9, Predávkovanie:

Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Písomná informácia pre používateľa

- 3. Ako užívať liek < vymyslený názov>

Ak užijete väčšie množstvo lieku < vymyslený názov>, tak by ste mali

(Príznaky metabolickej acidózy by sa mali pridať do aktuálne schváleného textu do časti, kde sa uvádza predávkovanie v písomnej informácii pre používateľa):

Ak ste užili väčšie množstvo lieku X ako ste mali, alebo ak deti náhodne užili liek, vždy kontaktujte lekára alebo najbližšiu nemocnicu aby ste získali informáciu, či liek predstavuje riziko a poradiť sa, čo treba robiť.

Príznaky môžu zahŕňať nevoľnosť, bolesť brucha, vracanie (môže byť spojené s prítomnosťou krvi), bolesť hlavy, zvonenie v ušiach, zmätenosť a kmitavý pohyb očí. Pri vysokých dávkach boli hlásené ospalosť, bolesť v hrudi, búšenie srdca, strata vedomia, kŕče (hlavne u detí), slabosť a závraty, krv v moči, pocit chladu v tele a problémy s dýchaním.

- 4. Možné vedľajšie účinky

(Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi):

Môže sa vyskytnúť vážna kožná reakcia, známa ako syndróm DRESS. Medzi príznaky DRESS patria: kožná vyrážka, horúčka, opuch lymfatických uzlín a zvýšenie eozinofilov (typ bielych krviniek).

Príloha III

Harmonogram pre implementáciu tohto stanoviska

Harmonogram pre implementáciu tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	zasadnutie CMDh v novembri 2017
Predloženie preložených príloh príslušným národným autoritám:	23. decembra 2017
Implementácia stanoviska členskými štátmi (predloženie zmeny držiteľom povolenia na uvedenie na trh):	21. februára 2018