

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre naproxén sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry, spontánne hlásenia vrátane prípadov s úzkou časovou súvislosťou a dobrú dokumentáciu, výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi naproxénom a DRESS prinajmenšom za primerane možný. Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich naproxén na systemové použitie sa majú náležite zmeniť.

Okrem toho vzhľadom na dostupné údaje o riziku fixnej liekovej erupcie (FDE) z mnohých spontánnych hlásení a vedeckej literatúry, s pozitívnymi testami opätovného nasadenia alebo potvrdenými perorálnymi provokačnými testami, a vzhľadom na to, že pri niekoľkých systémových liekoch obsahujúcich naproxén sa už tento nežiaduci účinok uvádza v písomnej informácii, výbor PRAC zastáva názor, že príčinná súvislosť medzi naproxénom a FDE je dostatočne podporená, a dospel k záveru, že informácia o lieku týkajúca sa liekov obsahujúcich naproxén na systemové použitie sa má zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Napokon sa má v rámci preventívneho opatrenia a vzhľadom na dostupné informácie o liekoch z rovnakej terapeutickej triedy v súvislosti s prijateľným mechanizmom aktualizovať informácia o lieku pre lieky obsahujúce naproxén na lokálne použitie o znenie o rizikách používania počas tehotenstva v súlade s textom prijatým pre lokálny ketoprofén, flurbiprofén a ibuprofén a ibuprofén lyzín (nie je indikovaný v prípade ductus arteriosus), ibuprofén/kofeín.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre naproxén je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho naproxén je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce naproxén, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný <registrované> liek
<lieky>**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

1. Odporúčanie týkajúce sa liekovej reakcie s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS) – pre systémové formy

V informáciách o lieku pre lieky obsahujúce liečivo naproxén pre systémové formy sa odporúčajú tieto zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~):

Na existujúce miesto (miesta), kde sa uvádzajú závažné kožné reakcie (napr. SJS a TEN) uvedené v existujúcom odseku o závažných kožných reakciách v časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku, sa má doplniť tento text. Ak podobné znenie ešte nie je zavedené, má sa úplne zaviesť. V prípade, že informácia o lieku už obsahuje podobné alebo prísnejšie odporúčanie týkajúce sa reakcií SCAR, podobné alebo prísnejšie odporúčanie zostáva v platnosti a má sa zachovať.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Môže sa napríklad doplniť takto: v prípade, že informácia o lieku obsahuje presné znenie:

- Časť 4.4

Závažné nežiaduce kožné reakcie (SCAR)

Po uvedení na trh bol v súvislosti s liečbou liekom <názov lieku> hlásený Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN) **a lieková reakcia s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS)**, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba liekom <názov lieku> sa má okamžite ukončiť. Ak sa u pacienta pri použití lieku <názov lieku> vyvinuli SJS, alebo TEN **alebo DRESS**, liečba liekom <názov lieku> sa nesmie znovu začať a má sa natrvalo ukončiť.

- Časť 4.8

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Ak je DRESS už zahrnutý v časti 4.8 s inou frekvenciou, existujúca frekvencia sa má zachovať.

Frekvencia: Neznáme – **Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)**

Písomná informácia pre používateľa

Ak sa v odseku v súvislosti so závažnými kožnými reakciami v súčasnej schválenej písomnej informácii pre používateľa neuvádza názov jednotlivých závažných kožných reakcií (napr. Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza), nie je potrebné zmeniť tento odsek (t. j. nie je potrebné pridať ani názov „lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)“).

Oddiel 2 Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

V súvislosti s liekom **<názov lieku>** boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickkej epidermálnej nekrolýzy, *liekovej reakcie s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS)*. Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4, prestaňte užívať <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Časť 4 Možné vedľajšie účinky

Prestaňte užívať <názov lieku> a ihneď kontaktujte lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov, krvné abnormality (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a zasiahnutie iných telesných orgánov (lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi, ktorá je známa aj ako DRESS). Pozri tiež časť 2.

2. Odporúčanie o fixnej liekovej erupcii (FDE) – pre systémové formy

V informáciách o lieku pre lieky obsahujúce liečivo naproxén pre systémové formy sa odporúčajú tieto zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, ~~odstránený text~~ ~~prečiarknutý~~):

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- **Časť 4.8**

Ak je FDE už zahrnutý v časti 4.8 s inou frekvenciou, existujúca frekvencia sa má zachovať.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Frekvencia: Neznáma **fixná lieková erupcia**

Písomná informácia pre používateľa

Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Prestaňte užívať <názov lieku> a ihneď kontaktujte lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

špecifická kožná alergická reakcia známa ako fixná lieková erupcia, ktorá sa zvyčajne znovu objavuje na rovnakom mieste (miestach) po opätovnom vystavení lieku a môže vyzeráť ako okrúhle alebo oválne škvrny začervenania a opuch kože, plúzgiere (žihľavka), svrbenie

3. Odporúčanie na použitie v tehotenstve – v prípade lokálnych foriem

V informácii o lieku týkajúcej sa liekov obsahujúcich liečivo naproxén pre lokálne formy sa odporúčajú tieto zmeny (nový text **podčiarknutý a tučným písmom**, vypustený text ~~prečiarknutý~~):

Tento text sa má na vnútroštátnej úrovni prispôbiť existujúcim zneniam v informácii o lieku. V prípade, že informácia o lieku už obsahuje podobné alebo prísnejšie odporúčanie týkajúce sa použitia v gravidite, podobné alebo prísnejšie odporúčanie zostáva v platnosti a má sa zachovať.

V prípade, že informácia o lieku obsahuje text o tom, že neexistujú žiadne teratogénne účinky alebo žiadna relevantná systémová expozícia, tento text sa má vypustiť.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

• Časť 4.3

[...]

– tretí trimester gravidity

• Časť 4.6

[...] Gravidita

Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o použití lieku <názov lieku> počas gravidity. Aj keď je systémová expozícia nižšia v porovnaní s perorálnym podaním, nie je známe, či systémová expozícia [názov lieku] dosiahnutá po lokálnom podaní môže byť škodlivá pre embryo/plod. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa [názov lieku] nemá používať, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak sa liek používa, dávka sa má udržiavať čo najnižšia a dĺžka liečby má byť čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra gravidity môže systematické používanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vrátane <názov lieku> vyvolať kardiopulmonárnu a obličkovú toxicitu u plodu. Na konci gravidity môže dôjsť k predĺženiu času krvácania u matky aj dieťaťa a pôrod môže byť neskorší. [Názov lieku] je preto kontraindikovaný počas posledného trimestra gravidity (pozri časť 4. 3).

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> [názov lieku]

Nepoužívajte <liek>

Ak ste v posledných troch mesiacoch tehotenstva.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

[...]

Perorálne formy lieku <názov lieku> (napr. tablety) môžu spôsobiť nežiaduce účinky u vášho nenarodeného dieťaťa. Nie je známe, či sa rovnaké riziko vzťahuje na [názov lieku], keď sa používa na pokožku.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Nepoužívajte <názov lieku>, ak ste v posledných troch mesiacoch tehotenstva. Počas prvých šiestich mesiacov tehotenstva nemáte používať [názov lieku], pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné a ak vám to neodporučí váš lekár. Ak potrebujete liečbu počas tohto obdobia, má sa použiť čo najnižšia dávka počas čo najkratšieho času.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh: | Zasadnutie CMDh v apríli 2024 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom: | 9. júna 2024 |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 8. augusta 2024 |