

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for diclofenac (systemiske formuleringer) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Efter gennemgang af litteraturen og data fra hændelsesrapporter og sikkerhedsdatabaser vurderer PRAC, at en positiv korrelation mellem anastomotisk utæthed og diclofenac (systemiske formuleringer) ikke kan udelukkes, og anbefaler derfor, at der tilføjes en advarsel i pkt. 4.4 i produktresuméet. Indlægssedlen opdateres tilsvarende.

Efter gennemgang af litteraturen og data fra hændelsesrapporter og sikkerhedsdatabaser vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem Kounis syndrom og diclofenac (systemiske formuleringer) ikke kan udelukkes, og anbefaler derfor, at dette tilføjes som en advarsel i pkt. 4.4 og som en bivirkning med hyppigheden "ikke kendt" i pkt. 4.8 i produktresuméet. Indlægssedlen opdateres tilsvarende.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for diclofenac (systemiske formuleringer) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidler, der indeholder diclofenac (systemiske formuleringer), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende diclofenac (systemiske formuleringer) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de berørte medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Anastomotisk utæthed:

Produktresumé

- Punkt 4.4

Nedenstående advarsel tilføjes:

Gastrointestinale påvirkninger:

[...]

NSAID'er, herunder diclofenac, kan være forbundet med øget risiko for anastomotisk utæthed i mave-tarm-kanalen. Tæt lægeovervågning og forsigtighed anbefales ved brug af diclofenac efter gastrointestinal kirurgi.

[...]

Indlægsseddel

Punkt 2: Det skal du vide, før du begynder at tage [produkt]

Sig det til lægen, hvis du for nylig har haft eller snart skal have foretaget et operativt indgreb i mave-tarm-kanalen, inden du får/tager/bruger [produktnavn], da [produktnavn] indimellem kan hæmme sårhelingen i mave-tarm-kanalen efter kirurgi.

Kounis syndrom:

Produktresumé

- Punkt 4.4

Nedenstående advarsel tilføjes:

Generelt:

[...]

Som ved andre NSAID'er kan allergiske reaktioner, inklusive anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner, i sjældne tilfælde også opstå uden tidligere eksponering for diclofenac. **Overfølsomhedsreaktioner kan også udvikle sig til Kounis syndrom, en alvorlig allergisk reaktion, der kan medføre myokardieinfarkt. De symptomer, der ses ved sådanne reaktioner, kan omfatte smerter i brystet, som er relateret til en allergisk reaktion over for diclofenac.**

[...]

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes under systemorganklassen "Hjerte" med hyppigheden "ikke kendt": **Kounis syndrom**

Indlægsseddel

Punkt 2: Det skal du vide, før du begynder at tage [produkt]

Nogle mennesker MÅ IKKE bruge [produkt]. Tal med din læge:

- hvis du tror, du kan være allergisk over for diclofenacnatrium, aspirin, ibuprofen eller andre NSAID'er eller et af de øvrige indholdsstoffer i [produkt] (disse er anført sidst i indlægssedlen). Tegn på overfølsomhedsreaktion omfatter hævelse i ansigt og mund (angioødem), vejrtrækningsbesvær, **smerter i brystet**, løbende næse, hududslæt eller andre allergilignende reaktioner.

Afsnit 4: Bivirkninger

Du skal omgående kontakte lægen, hvis du bemærker noget af følgende:

- **Smerter i brystet, der kan være tegn på en potentielt alvorlig allergisk reaktion, der kaldes Kounis syndrom**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i maj 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	13. juli 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgning om ændring):	11. september 2019