

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse 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 de videnskabelige konklusioner følgende:

På baggrund af de foreliggende data om erythema fixum fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng og positiv dechallenge og/eller rechallenge, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem diclofenac (systemiske formuleringer) og erythema fixum i det mindste er en rimelig mulighed.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder diclofenac (systemiske formuleringer), bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelse for anbefalingen.

Begrundelse 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 de lægemidler, der indeholder diclofenac (systemiske formuleringer), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende tekst skal tilføjes til de eksisterende steder, hvor alvorlige hudreaktioner (f.eks. SJS og TEN) er anført i det eksisterende afsnit vedrørende hudreaktioner i pkt. 4.4 i produktresuméet. Hvis en lignende formulering ikke allerede er beskrevet, bør den implementeres fuldt ud. Hvis produktinformationen allerede indeholder lignende eller strengere råd om hudreaktioner, forbliver de lignende eller strengere råd gyldige og skal bibeholdes.

Hudreaktioner

Alvorlige hudreaktioner, som kan være dødelige, herunder eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse **og generaliseret bulløs erythema fixum** er rapporteret meget sjældent i forbindelse med brug af diclofenac (se pkt. 4.8). Patienterne har formentlig højere risiko for at få disse reaktioner tidligt i behandlingsforløbet, idet reaktionen i de fleste tilfælde opstår inden for den første måned af behandlingen. [Produktnavn] bør seponeres straks ved forekomst af hududslæt, læsioner i slimhinderne eller andre tegn på overfølsomhed.

- Pkt. 4.8

Hvis "erythema fixum" eller "generaliseret bulløs erythema fixum" allerede er medtaget i pkt. 4.8 med en anden hyppighed, bør den nuværende hyppighed bibeholdes.

Følgende bivirkninger tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke kendt":

erythema fixum

Generaliseret bulløs erythema fixum

Indlægsseddel

Følgende advarsler skal tilføjes, hvis der ikke allerede findes andre tilsvarende advarsler vedrørende alvorlige hudreaktioner. I tilfælde af eksisterende advarsler vedrørende alvorlige hudreaktioner bør disse fortsat bibeholdes.

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at <tage><bruge> [produktnavn]

Tal med lægen, før du <tager><bruger> [produktnavn]:

- **hvis du tidligere har fået et alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter at have <taget><brugt> [produktnavn] eller andre smertestillende lægemidler.**

Punkt 4. Bivirkninger

Stop med at <tage><bruge> [produktnavn] og kontakt straks lægen, hvis du bemærker en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger – du kan have brug for øjeblikkelig lægehjælp:

- **En alvorlig allergisk hudreaktion, der kan omfatte store udbredte røde og/eller mørke pletter, hævelse af huden, blærer og kløe (generaliseret bulløserythema fixum).**

Andre bivirkninger:

Hvis 'erythema fixum' allerede er inkluderet i indlægssedlen punkt 4 med en anden frekvens, skal den eksisterende frekvens bibeholdes.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data)

- **En allergisk hudreaktion, der kan omfatte runde eller ovale røde pletter og hævelse af huden, blæredannelse og kløe (erythema fixum). Mørkfarvning af huden i de berørte områder, som kan vare ved efter helingen, kan også forekomme. erythema fixum indtræder sædvanligvis igen på samme sted(er), hvis lægemidlet <tages><bruges> igen.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i maj 2025
Oversættelser af bilagene til indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	7. juli 2025
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgning om ændring):	4. september 2025