

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Diclofenac (systemische Darreichungsformen) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angeichts der verfügbaren Daten aus der Literatur und Spontanmeldungen zu fixen Arzneimittlexanthemen, einschließlich in einigen Fällen eines engen zeitlichen Zusammenhangs, sowie einer positiven Dechallenge und/oder Rechallenge ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Diclofenac (systemische Darreichungsformen) und fixen Arzneimittlexanthemen zumindest eine begründete Möglichkeit ist.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Diclofenac (systemische Darreichungsformen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Diclofenac (systemische Darreichungsformen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Diclofenac (systemische Darreichungsformen) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Der folgende Text sollte an der/den bestehenden Stelle(n) hinzugefügt werden, an der/denen schwere Hautreaktionen (z. B. SJS und TEN) im bestehenden Absatz über Hautreaktionen in Abschnitt 4.4 der Fachinformation aufgeführt sind. Wenn ein ähnlicher Wortlaut nicht bereits vorhanden ist, sollte er vollständig umgesetzt werden. Enthält die Produktinformation bereits einen ähnlichen oder strengeren Hinweis auf Hautreaktionen, bleibt der ähnliche oder strengere Hinweis gültig und sollte beibehalten werden.

Hautreaktionen

Schwerwiegende Hautreaktionen, einige davon tödlich, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, ~~und~~ toxischer epidermaler Nekrolyse und generalisiertem bullösem fixem Arzneimittelexanthem wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von **Diclofenac** ~~NSAIDs~~ ~~einschließliche [Arzneimittelname]~~ in sehr seltenen Fällen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten scheinen das höchste Risiko für diese Reaktionen schon früh im Verlauf der Therapie zu haben, wobei der Beginn der Reaktion in den meisten Fällen innerhalb des ersten Monats der Behandlung auftritt. [Arzneimittelname] sollte beim ersten Auftreten von Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder anderen Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

- Abschnitt 4.8

Wenn „fixes Arzneimittelexanthem“ oder „generalisiertes bullöses fixes Arzneimittelexanthem“ bereits in Abschnitt 4.8 mit anderen Häufigkeiten enthalten ist, sollte die bestehende Häufigkeit beibehalten werden.

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Fixes Arzneimittelexanthem

Generalisiertes bullöses fixes Arzneimittelexanthem

Packungsbeilage

Die folgenden Warnhinweise sollten hinzugefügt werden, wenn nicht bereits andere entsprechende Warnhinweise zu schweren Hautreaktionen vorhanden sind. Falls bereits Warnhinweise zu schweren Hautreaktionen vorhanden sind, sollten diese beibehalten werden.

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] beachten?

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie [Arzneimittelname] <einnehmen> <anwenden>:

- **Wenn Sie nach der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] oder anderen Schmerzmitteln schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Schälen der Haut, Blasenbildung und/oder Geschwüre im Mund hatten.**

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] ab und wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei sich feststellen – möglicherweise bedürfen Sie dringend medizinischer Behandlung:

- **Eine schwerwiegende allergische Hautreaktion, die große, ausgedehnte rote und/oder dunkle Flecken, Schwellung der Haut, Blasen und Juckreiz (generalisiertes bullöses fixes Arzneimittlexanthem) umfassen kann.**

Andere Nebenwirkungen

Wenn in der Packungsbeilage unter Abschnitt 4 bereits eine andere Häufigkeit für „fixes Arzneimittlexanthem“ angegeben ist, sollte die bestehende Häufigkeit beibehalten werden.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Eine allergische Hautreaktion, die runde oder ovale Stellen mit Rötung und Schwellung der Haut, Blasenbildung und Juckreiz umfassen kann (fixes Arzneimittlexanthem). Es kann auch zu einer dunklen Verfärbung der Haut in den betroffenen Bereichen kommen, die nach der Heilung bestehen bleiben kann. Ein fixes Arzneimittlexanthem tritt in der Regel wieder an derselben Stelle oder denselben Stellen auf, wenn das Arzneimittel erneut <eingenommen> <angewendet> wird.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Mai 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	7. Juli 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	4. September 2025