

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη δικλοφενάκη (συστημικά σκευάσματα), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, της στενής χρονικής σχέσης μεταξύ της χορήγησης του φαρμάκου και της εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών, καθώς και της υποχώρησής τους μετά από διακοπή (positive de-challenge) και/ή της επιδείνωσής τους μετά την επαναχορήγηση του φαρμάκου (positive re-challenge), η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της δικλοφενάκης (συστημικά σκευάσματα) και των σταθερών φαρμακευτικών εξανθημάτων αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν δικλοφενάκη (συστημικά σκευάσματα) θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Αφού επανεξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη δικλοφενάκη (συστημικά σκευάσματα), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δικλοφενάκη (συστημικά σκευάσματα) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες του (των)
εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Το ακόλουθο κείμενο θα πρέπει να προστεθεί στο/στα υπάρχον/α σημείο/α όπου αναφέρονται σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. SJS και TEN) στην υπάρχουσα παράγραφο σχετικά με τις δερματικές αντιδράσεις στην ενότητα 4.4 της ΠΧΠ. Εάν δεν υπάρχει ήδη παρόμοια διατύπωση, θα πρέπει να εφαρμοστεί πλήρως. Σε περίπτωση που οι πληροφορίες του προϊόντος περιλαμβάνουν ήδη παρόμοια ή αυστηρότερη συμβουλή σχετικά με τις δερματικές αντιδράσεις, η παρόμοια ή αυστηρότερη συμβουλή παραμένει σε ισχύ και θα πρέπει να παραμείνει.

Η προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Δερματικές αντιδράσεις

Πολύ σπάνια, κατά τη χρήση δικλοφενάκης έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ενίοτε θανατηφόρες, μεταξύ των οποίων αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, και τοξική επιδερμική νεκρόλυση, **και γενικευμένο πομφολυγώδες σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα** (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντίδρασης ξεκινά στην πλειονότητα των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Η χορήγηση του [ονομασία προϊόντος] πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών στους βλεννογόνους ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

- Παράγραφος 4.8

Εάν το «σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα» ή το «γενικευμένο πομφολυγώδες σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα» περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.8 με διαφορετική συχνότητα, η υφιστάμενη συχνότητα θα πρέπει να διατηρηθεί.

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα «μη γνωστή»:

Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα

Γενικευμένο πομφολυγώδες σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Οι ακόλουθες προειδοποιήσεις θα πρέπει να προστεθούν εφόσον δεν υπάρχουν ήδη άλλες αντίστοιχες προειδοποιήσεις σχετικά με σοβαρές δερματικές αντιδράσεις. Σε περίπτωση υφιστάμενων προειδοποιήσεων σχετικά με σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, αυτές θα πρέπει να παραμείνουν.

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Μην πάρετε το [ονομασία προϊόντος] - ή - ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]:

- **εάν στο παρελθόν εμφανίσατε σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή αποφολίδωση του δέρματος, φλύκταινες και/ή στοματικά έλκη μετά τη λήψη του [ονομασία προϊόντος] ή άλλων αναλγητικών φαρμάκων.**

Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε τη λήψη λήψη χρήση του [ονομασία προϊόντος] και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες– μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- **σοβαρή αλλεργική δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει μεγάλες εκτεταμένες κόκκινες και/ή σκούρες κηλίδες στο δέρμα, οίδημα του δέρματος, φλύκταινες και κνησμό (γενικευμένο πομφολυγώδες σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα).**

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- **αλλεργική δερματική αντίδραση, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει στρογγυλές ή ωειδείς ερυθρές κηλίδες και οίδημα του δέρματος, φλεγμονή και κνησμό (σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα). επίσης, μπορεί να προκληθεί υπέρχρωση του δέρματος στις προσβεβλημένες περιοχές, η οποία μπορεί να επιμείνει μετά την επούλωση. Το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα συνήθως επανεμφανίζεται στο(στα) ίδιο(-α) σημείο(-α), εάν το φάρμακο ληφθεί εκ νέου.**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο του 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	7 Ιουλίου 2025
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	4 Σεπτεμβρίου 2025