

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за диклофенак (*diclofenac*) (лекарствени форми за системно приложение) научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за употребата на диклофенак (лекарствени форми за системно приложение) след 20-ата седмица на бременността и риска от нарушение на бъбречната функция, олигохидрамнион и бъбречно увреждане в неонаталния период от литературата и спонтанните съобщения, включително в някои случаи с тясна времева връзка, отшумяване на нежеланите събития след спиране на лекарството и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между употребата на диклофенак (лекарствени форми за системно приложение) след 20-ата седмица на бременността и риска от нарушение на бъбречната функция, олигохидрамнион и бъбречно увреждане в неонаталния период, е най-малкото възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи лекарствени форми на диклофенак за системно приложение, трябва да бъде съответно изменена, ако все още не е включена подобна или по-стриктна информация относно употребата при бременност.

С оглед на наличните данни за синдрома на Nicolau от литературата и спонтанните съобщения, включително в 5 случая с тясна времева връзка, отшумяване на нежеланите събития след спиране на лекарството и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че има причинно-следствена връзка между интрамускулната лекарствена форма на диклофенак и синдрома на Nicolau, е най-малкото възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи интрамускулна форма на диклофенак, трябва да бъде съответно добавена, ако подобна информация относно синдрома на Николау все още не е включена.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за диклофенак (лекарствени форми за системно приложение) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) диклофенак (лекарствени форми за системно приложение), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи диклофенак (лекарствени форми за системно приложение), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешения за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Всички продукти, съдържащи диклофенак в лекарствени форми за системно приложение

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.6

Предупреждението трябва да се измени, както следва:

ОТ 20-ата седмица от бременността нататък употребата на диклофенак може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. По време на първия и втория триместър на бременността диклофенак не трябва да се прилага, освен ако е абсолютно необходимо. Ако диклофенак се използва от жена, която се опитва да зачене, или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението — възможно най-кратка. **След експозиция на диклофенак в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Употребата на диклофенак трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.**

През третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландин могат да изложат плода на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (**вж. по-горе**);

майката и новороденото, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се прояви дори при много ниски дози;
- инхибиране на контракциите на матката, водещо до забавено или удължено раждане.

Следователно диклофенак е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> X

Бременност, кърмене и фертилитет

- Не приемайте <x>, ако сте в последните 3 месеца от бременността, тъй като това може да увреди плода или да причини проблеми при раждането. **Може да причини бъбречни и сърдечни проблеми при още нероденото Ви бебе. Може да повлияе на Вашата слонност и тази на Вашето бебе към кървене и може да бъде причина, раждането да започне по-късно или да бъде по-продължително от очакваното.** Не трябва да приемате <x> през първите 6 месеца от бременността, освен ако не е абсолютно необходимо **и по препоръка на Вашия лекар.** Ако се нуждаете от лечение през този

период или докато се опитвате да забременеете, трябва да използвате най-ниската доза за възможно най-кратко време. От 20-ата седмица на бременността <X> може да причини бъбречни проблеми при още нероденото Ви бебе, ако се приема повече от няколко дни, което може да доведе до намалено количество на околоплодната течност, която заобикаля бебето (олигохидрамнион). Ако се нуждаете от лечение по-дълго от няколко дни, Вашият лекар може да препоръча допълнително проследяване.

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

Продукти, съдържащи диклофенак, за интрамускулно инжектиране

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Предупреждението трябва да се измени, както следва:

Общи

Указанията за интрамускулна инжекция трябва да се следват строго, за да се избегнат нежелани реакции на мястото на инжектиране, които могат да доведат до мускулна слабост, мускулна парализа, хипестезия, **embolia cutis medicamentosa (синдром на Niculau)** и некроза на мястото на инжектиране.

Трябва да се включи или измени предупреждение, както следва:

Реакции на мястото на инжектиране

Съобщени са реакции на мястото на инжектиране след интрамускулно приложение на диклофенак, включително некроза на мястото на инжектиране и емболия cutis medicamentosa, известна също като синдром на Николау (особено след инцидентно подкожно приложение). По време на интрамускулното приложение на диклофенак трябва да се съобрази избор на подходяща игла и да се спазва техниката на инжектиране (вж. точка [4.2 и/или 6.6, както е подходящо]).

- Точка 4.8

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави в системно-органния клас „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ с честота „неизвестна“:

Embolia cutis medicamentosa (синдром на Николау)

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни

Уведомете незабавно лекаря, ако забележите:

Реакции на мястото на инжектиране, включително болка на мястото на инжектиране,

зачервяване, подуване, бучка, ранички и синини. Това може да прогресира до почерняване и загиване на кожата и меките тъкани около мястото на инжектиране, което зараста с белези, познати още като синдром на Николау.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юни 2022 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	07 август 2022 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	06 октомври 2022 г.