

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet diklofenaki (süsteemsed ravimvormid) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teadetest pärit kättesaadavaid andmeid, mis käsitlevad diklofenaki (süsteemsed ravimvormid) 20. rasedusnädala järgset kasutamist ning neerufunktsiooni häirete, oligohüdrarnioni ja neonataalse neerupuudulikkuse riski, sh mõnel juhul vahetut ajalist seost, nähtude taandumist ja usutavat toimet mehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et diklofenaki (süsteemsed ravimvormid) 20. rasedusnädala järgse kasutamise ning neerufunktsiooni häirete, oligohüdrarnioni ja neonataalse neerupuudulikkuse riski vaheline põhjuslik seos on vähemalt mõistlikult hinnates võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diklofenaki süsteemseid ravimvorme sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta, kui juba ei ole esitatud sarnast või rangemat teavet rasedusaegse kasutamise kohta.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teadetest pärit kättesaadavaid andmeid Nicolau sündroomi kohta, sh viit tiheda ajalise seose, nähtude taandumise ja usutava toimet mehhanismiga juhtu, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et diklofenaki intramuskulaarse ravimvormi ja Nicolau sündroomi põhjuslik seos on vähemalt mõistlikult hinnates võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diklofenaki intramuskulaarset ravimvormi sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta, kui juba ei ole esitatud sarnast teavet Nicolau sündroomi kohta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Diklofenaki (süsteemsed ravimvormid) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et diklofenakki (süsteemsed ravimvormid) sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele diklofenakki (süsteemsed ravimvormid) sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Kõik diklofenaki süsteemseid ravimvorme sisaldavad ravimid

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.6

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Alates 20. rasedusnädalast võib diklofenak põhjustada loote neerufunktsiooni häiretest tingitud oligohüdramnioni. See võib tekkida kohe pärast ravi alustamist ja on ravi lõpetamisel tavaliselt pöörduv.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi diklofenakki manustada, v.a juhul, kui see on selgelt vajalik. Kui diklofenakki kasutab rasestuda sooviv naine või seda kasutatakse raseduse esimesel ja teisel trimestril, peab annus olema võimalikult väike ja ravi kestus võimalikult lühike. **Pärast mitmepäevast kokkupuudet diklofenakiga alates**

20. rasedusnädalast tuleb kaaluda raseda sünnituseelset jälgimist oligohüdramnioni suhtes. Oligohüdramnioni ilmnemisel tuleb diklofenaki kasutamine lõpetada.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid tekitada lootel järgmist:

- kardiopulmonaalne toksilisus (arterioosjuha enneaegse sulgumise ja pulmonaalse hüpertensiooniga);
- neerufunktsiooni häire (vt eespool);

raseduse lõpus emal ja vastsündinul järgmist:

- veritsusaja võimalik pikenemine, antiagregeeriv toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
- emaka kontraktsioonide pärssimine, mis põhjustab sünnituse hilinemist või pikenemist.

Seega on diklofenak raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

Rasedus, imetamine ja viljakus

- <X'i> ei tohi võtta raseduse viimase kolme kuu jooksul, sest see võib kahjustada loodet või põhjustada sünnitusprobleeme. **See võib põhjustada sündimata lapsel neeru- ja südameprobleeme. See võib tekitada teil ja teie lapsel verejookse ja põhjustada ettenähtust hilisemat või pikemat sünnitustegevust.** Esimese 6 raseduskuu jooksul ei tohi <X'i> võtta, v.a juhul, kui see on teie arsti soovitusel tingimata vajalik. Kui vajate ravi selle aja jooksul või kui kavatsete rasestuda, tuleb kasutada väikseimat annust lühima võimaliku aja jooksul. **Alates 20 rasedusnädalast võib <X> (kui seda võetakse kauem kui mõni päev) põhjustada sündimata lapsel neeruprobleeme, mis võivad põhjustada lootevedeliku madalat taset (oligohüdramnioni). Kui vajate ravi kauem kui mõni päev, võib arst soovitada täiendavat jälgimist.**

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Diklofenakravimid intramuskulaarseks süstimiseks

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Üldteave

Lihasnõrkust, lihashalvatust, hüpesteesiat, **embolia cutis medicamentosa't (Nicolau sündroomi)** ja süstekoha nekroosi põhjustavate kõrvaltoimete tekkimise vältimiseks tuleb rangelt järgida intramuskulaarse süstimise juhiseid.

Lisada tuleb järgmine hoiatus või muuta olemasolevat hoiatust järgmiselt:

Süstekoha reaktsioonid

Pärast diklofenaki intramuskulaarset manustamist on teatatud süstekoha reaktsioonidest, sh süstekoha nekroos ja embolia cutis medicamentosa e Nicolau sündroom (eriti pärast tahtmatut nahaalust manustamist). Diklofenaki intramuskulaarsel manustamisel tuleb valida sobiv nõel ja süstetehnika (vt lõik (4.2 ja/või 6.6, nagu asjakohane)).

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmine kõrvaltoime:

embolia cutis medicamentosa (Nicolau sündroom)

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Mõni kõrvaltoime võib olla raske.

Teatage kohe arstile, kui märkate järgmisi kõrvaltoimeid:

süstekoha reaktsioonid, sh valu, punetus, turse, kõvad külmud, haavandid ja verevalumid süstekohal. Selle tagajärjel võivad süstekoha nahk ja nahaalused koed muutuda mustaks ja tekkida nekroos, mis paraneb armistumise teel, tuntud ka Nicolau sündroomina.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek: juuni 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	7. august 2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (ravimi müügiloo hoidja esitab muudatuse taotluse):	6. oktoober 2022