

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt diklofenaakkia (systeemisesti käytettävät valmisteet) koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Arvioituaan kirjallisuutta ja tiedot tapausraporteista ja turvallisuustietokannoista PRAC katsoo, että positiivista korrelaatiota "anastomoosin vuodon" ja diklofenaakin (systeemisesti käytettävät valmisteet) välillä ei voida poissulkea, ja siksi se suosittelee, että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 lisätään varoitus. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Arvioituaan kirjallisuutta ja tiedot tapausraporteista ja turvallisuustietokannoista PRAC katsoo, että syy-yhteyttä "Kounisin oireyhtymän" ja diklofenaakin (systeemisesti käytettävät valmisteet) välillä ei voida poissulkea, ja siksi se suosittelee, että tämä lisätään varoituksena valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 ja haittavaikutuksena (esiintymistiheys "tuntematon") kohtaan 4.8. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntiluvan ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Diklofenaakkia (systeemisesti käytettäviä valmisteita) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että diklofenaakkia (systeemisesti käytettävät valmisteet) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasuhde on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin diklofenaakkia (systeemisesti käytettävät valmisteet) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee osallistuvia jäsenmaita ja hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Anastomoosin vuoto:

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus lisätään:

Maha-suolikanavaan liittyvät vaikutukset:

[...]

Tulehduskipulääkkeisiin, myös diklofenaakkiin, saattaa liittyä suurentunut maha-suolikanavan anastomoosinvuodon riski. Huolellista seurantaa ja varovaisuutta suositellaan, kun diklofenaakia käytetään maha-suolikanavan kirurgian jälkeen.

[...]

Pakkausseloste

Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmistetta]?

Kerro lääkärille ennen [valmisteen] saamista/ottamista/käyttämistä, jos sinulle on äskettäin tehty maha- tai suolistoleikkaus tai olet menossa sellaiseen, sillä [valmiste] voi joskus vaikeuttaa haavan paranemista suolistossa leikkauksen jälkeen.

Kounisin oireyhtymä:

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus lisätään:

Yleistä:

[...]

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin allergisia reaktioita, myös anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita, voi ilmetä harvoissa tapauksissa myös diklofenaakin käytön yhteydessä ilman aiempaa altistumista lääkkeelle. **Yliherkkyysoireyhtymät voivat myös edetä Kounisin oireyhtymäksi. Tämä on vakava allerginen reaktio, joka voi johtaa sydäninfarktiin. Tällaisen reaktion oireena voi olla rintakipu diklofenaakin aiheuttaman allergisen reaktion yhteydessä.**

[...]

- Kohta 4.8

Elinluokkaan Sydän on lisättävä seuraava(t) haittavaikutus (-vaikutukset), jonka (joiden) esiintymistiheys on tuntematon: **Kounisin oireyhtymä**

Pakkausseloste

Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmistetta]?

Jotkut ihmiset EIVÄT SAA käyttää [valmistetta]. Keskustele lääkärin kanssa, jos

- luulet olevasi allerginen diklofenaakkinatriumille, asetyylisalisyylihapolle, ibuprofeenille tai jollekin muulle tulehduskipulääkkeelle tai jollekin muulle [valmisteen] aineelle. (Nämä luetellaan pakkausselosteen lopussa.) Yliherkkyyksireaktion oireita ovat mm. kasvojen ja suun turpoaminen (angioedeema), hengitysvaikeudet, **rintakipu**, nuha, ihottuma tai jokin muu allergiatyyppinen reaktio.

Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

Kerro lääkärille välittömästi, jos havaitset jotakin seuraavista:

- **Rintakipu, joka voi olla merkki mahdollisesti vakavasta allergiareaktiosta nimeltään Kounisin oireyhtymä**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuussa 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	13.7.2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	11.9.2019