

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la / des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le diclofénac (formulations systémiques), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Sur la base de l'examen de la littérature et des données issues de rapports de cas et de bases de données sur la sécurité, le PRAC estime que l'existence d'une corrélation positive entre «fuite anastomotique» et diclofénac (formulations systémiques) ne peut pas être exclue et recommande dès lors l'ajout d'une mise en garde à la rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit. La notice est mise à jour en conséquence.

Sur la base de l'examen de la littérature et des données issues de rapports de cas et de bases de données sur la sécurité, le PRAC estime que l'existence d'un lien de causalité entre le «syndrome de Kounis» et le diclofénac (formulations systémiques) ne peut pas être exclue et recommande dès lors l'ajout de cette information en tant que mise en garde à la rubrique 4.4 et en tant qu'effet indésirable avec une fréquence «indéterminée» à la rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit. La notice est mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au diclofénac (formulations systémiques), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du diclofénac (formulations systémiques) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du diclofénac (formulations systémiques) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)>

Fuite anastomotique:

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Effets gastro-intestinaux:

[...]

les AINS, y compris le diclofénac, peuvent être associés à un risque accru de fuite anastomotique au niveau gastro-intestinal. Il est recommandé d'assurer une surveillance médicale étroite et de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de diclofénac après une intervention chirurgicale gastro-intestinale.

[...]

Notice

Rubrique 2: Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [produit]?

Avertissez votre médecin si vous avez récemment subi ou allez subir une intervention chirurgicale de l'estomac ou du tractus intestinal avant de recevoir/prendre/utiliser [nom du produit], car [nom de produit] peut parfois compliquer la cicatrisation de votre intestin après l'intervention.

Syndrome de Kounis

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Généralités:

[...]

Comme c'est le cas avec d'autres AINS, des réactions allergiques, notamment des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également survenir dans de rares cas avec le diclofénac sans exposition antérieure au médicament. **Des réactions d'hypersensibilité peuvent en outre évoluer en syndrome de Kounis, une réaction allergique grave qui peut entraîner un infarctus du myocarde. Les symptômes initiaux de telles réactions peuvent inclure des douleurs thoraciques associées à une réaction allergique au diclofénac.**

[...]

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter le(s) effet(s) indésirable(s) suivant(s) dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections cardiaques» avec une fréquence «indéterminée»: **syndrome de Kounis**

Notice

Rubrique 2: Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [produit]?

Certaines personnes NE DOIVENT PAS utiliser [produit]. Prenez contact avec votre médecin si:

- vous pensez être peut-être allergique au diclofénac sodique, à l'aspirine, à l'ibuprofène ou à tout autre AINS, ou à l'un des autres ingrédients de [produit]. (La liste de ces ingrédients figure à la fin de la notice.) Les signes d'une réaction d'hypersensibilité incluent: gonflement du visage et de la bouche (angioœdème), troubles respiratoires, **douleurs thoraciques**, écoulement nasal, éruption cutanée ou toute autre réaction de type allergique.

Section 4: Quels sont les effets indésirables éventuels?

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants:

- **douleurs thoraciques, qui peuvent être le signe d'une réaction allergique potentiellement grave appelée syndrome de Kounis**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de mai 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	13 juillet 2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	11 septembre 2019