

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za diklofenak (sistemske formulacije), znanstveni zaključci su sljedeći:

Na temelju pregleda literature i podataka iz prijava slučajeva i sigurnosnih baza podataka, PRAC smatra da se ne može isključiti pozitivna korelacija između „curenja iz anastomoze” i diklofenaka (sistemske formulacije) te stoga preporučuje da se u dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka uvrsti upozorenje. Uputa o lijeku ažurira se u skladu s tim.

Na temelju pregleda literature i podataka iz prijava slučajeva i sigurnosnih baza podataka, PRAC smatra da se ne može isključiti uzročna povezanost između „Kounisovog sindroma” i diklofenaka (sistemske formulacije) te stoga preporučuje da se to uvrsti kao upozorenje u dio 4.4. i kao nuspojava lijeka uz kategoriju učestalosti „nepoznato” u dio 4.8. sažetka opisa svojstava lijeka. Uputa o lijeku ažurira se u skladu s tim.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za diklofenak (sistemske formulacije), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) diklofenak (sistemske formulacije) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže diklofenak (sistemske formulacije) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Curenje iz anastomoze:

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Gastrointestinalni učinci:

[...]

NSAIL-ovi, uključujući diklofenak, mogu biti povezani s povećanim rizikom od gastrointestinalnog curenja iz anastomoze. Preporučuje se pomni medicinski nadzor i oprez pri primjeni diklofenaka nakon gastrointestinalnog kirurškog zahvata.

[...]

Uputa o lijeku

Dio 2.: Što morate znati prije nego počnete uzimati [lijek]

Ako ste nedavno imali ili ćete imati kirurški zahvat na želucu ili crijevima, obavijestite svojeg liječnika prije primanja/uzimanja/primjene [naziv lijeka], jer [naziv lijeka] može ponekad štetno utjecati na cijeljenje rana u crijevima nakon kirurškog zahvata.

Kounisov sindrom:

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Opće informacije:

[...]

Kao i s drugim NSAIL-ovima, uključujući diklofenak, alergijske reakcije, uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, također se mogu javiti u rijetkim slučajevima i bez ranije izloženosti lijeku. **Reakcije preosjetljivosti mogu se razviti u Kounisov sindrom, ozbiljnu alergijsku reakciju koja može dovesti do infarkta miokarda. Simptomi takvih reakcija mogu uključivati bol u prsištu koja se javlja u vezi s alergijskom reakcijom na diklofenak.**

[...]

- Dio 4.8.

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati pod „Srčani poremećaji” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato”: **Kounisov sindrom**

Uputa o lijeku

Dio 2.: Što morate znati prije nego počnete uzimati [lijek]

Određene osobe NE SMIJU uzimati [lijek]. Obratite se svojem liječniku ako:

- mislite da ste alergični na diklofenak natrij, aspirin, ibuprofen ili bilo koji drugi NSAID ili na bilo koji drugi sastojak [lijek]. (Navedeni su na kraju upute o lijeku.) Znakovi reakcije preosjetljivosti uključuju oticanje lica i usta (angioedem), probleme s disanjem, **bol u prsnom košu**, hunjavicu, osip na koži ili bilo koju drugu alergijsku reakciju.

Dio 4.: Moguće nuspojave

Odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo što od sljedećeg:

- **Bol u prsnom košu, što može biti znak potencijalno ozbiljne alergijske reakcije poznate pod nazivom Kounisov sindrom**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u svibnju 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. srpnja 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	11. rujna 2019.