

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:

S obzirom na dostupne podatke o fiksnim erupcijama uzrokovanim lijekom iz literature i spontanih prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge* i/ili *re-challenge*, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između diklofenaka (sistemske formulacije) i fiksnih erupcija uzrokovanih lijekom barem razumna mogućnost.

PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže diklofenak (sistemske formulacije) potrebno na odgovarajući način izmijeniti.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

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.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Sljedeći tekst treba dodati na postojeće mjesto(a) gdje su navedene teške kožne nuspojave (npr. SJS i TEN) u postojećem odlomku o kožnim reakcijama u dijelu 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka. Ako slično formuliran tekst već nije naveden, treba ga u cijelosti primijeniti. U slučaju da informacije o lijeku već sadrže sličan ili stroži tekst o kožnim reakcijama, sličan ili stroži savjet ostaje valjan i treba ga zadržati.

Kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije, od kojih su neke smrtonosne, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, i toksičnu epidermalnu nekrolizu **i generaliziranu buloznu fiksnu erupciju uzrokovanu lijekom**, prijavljene su vrlo rijetko u vezi s primjenom diklofenaka (vidjeti dio 4.8.). Čini se da su bolesnici izloženi najvećem riziku od pojave ovih reakcija u ranoj fazi liječenja, a u većini slučajeva reakcije započinju unutar prvog mjeseca liječenja. Primjenu lijeka [naziv lijeka] treba prekinuti pri prvoj pojavi kožnog osipa, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

- Dio 4.8.

Ako je „fiksna erupcija uzrokovana lijekom” ili „generalizirana bulozna fiksna erupcija uzrokovana lijekom” već navedena u dijelu 4.8. s drugom učestalošću, potrebno je zadržati postojeću učestalost.

Sljedeće nuspojave treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva” s učestalošću „nepoznato”:

Fiksna erupcija uzrokovana lijekom

Generalizirana bulozna fiksna erupcija uzrokovana lijekom

Uputa o lijeku

Sljedeća upozorenja treba dodati ako već nisu prisutna druga odgovarajuća upozorenja u vezi s ozbiljnim kožnim reakcijama. U slučaju da već postoje upozorenja u vezi s ozbiljnim kožnim reakcijama, ta upozorenja treba zadržati.

Dio 2. Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> [naziv lijeka]

Obratite se svom liječniku prije nego <uzmete> <primijenite> [naziv lijeka]:

- **Ako ste ikada imali težak kožni osip ili ljuštenje kože, mjehuriće na koži i/ili ranice u ustima nakon <uzimanja> <primjene> [naziv lijeka] ili drugih lijekova protiv boli.**

Dio 4. Moguće nuspojave

Prestanite <uzimati> <primjenjivati> [naziv lijeka] i odmah se obratite liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:

- **ozbiljna alergijska kožna reakcija koja može uključivati velike, raširene crvene i/ili tamne mrlje, oticanje kože, mjehuriće i svrbež (generalizirana bulozna fiksna erupcija uzrokovana lijekom).**

Druge nuspojave:

Ako je „fiksna erupcija uzrokovana lijekom“ već navedena u dijelu 4. upute o lijeku s drugom učestalošću, postojeću učestalost potrebno je zadržati.

nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- **alergijska kožna reakcija koja može uključivati okrugle ili ovalne crvene mrlje i oticanje kože, pojavu mjehurića i svrbež (fiksna erupcija uzrokovana lijekom). Može doći i do tamnjenja kože u zahvaćenim područjima, što se može zadržati i nakon zacjeljivanja. Fiksna erupcija uzrokovana lijekom obično se ponavlja na istom(im) mjestu(ima) ako se lijek ponovno <uzme> <primijeni>.**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	7. srpnja 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	4. rujna 2025.