

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir díklófenak (lyfjaform til altækrar notkunar) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Á grundvelli endurskoðunar á birtum heimildum og gögnum úr tilfellarannsóknnum og öryggisgagnagrunnum, álitur PRAC að ekki sé hægt að útiloka jákvæða fylgni á milli „leka í tengiæðum“ og díklófenaks (lyfjaform til altækrar notkunar) og ráðleggur því að varnaðarorðum sé bætt við kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs. Fylgiseðillinn er uppfærður til samræmis við það.

Á grundvelli endurskoðunar á birtum heimildum og gögnum úr tilfellarannsóknnum og öryggisgagnagrunnum, álitur PRAC að ekki sé hægt að útiloka orsakasamband á milli „hjartaviðbragða (kounis heilkennis)“ og díklófenaks (lyfjaform til altækrar notkunar) og ráðleggur því að þessu sé bætt við sem varnaðarorðum í kafla 4.4 og sem aukaverkun með tíðnina „tíðni ekki þekkt“ í kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs. Fylgiseðillinn er uppfærður til samræmis við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins / markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstöðna fyrir díklófenak (lyfjaform til altækrar notkunar), telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda díklófenak (lyfjaform til altækrar notkunar), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja sem innihalda díklófenak (lyfjaform til altækrar notkunar) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfs / lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Leki í tengiæðum:

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Meltingarfæri:

[...]

Bólqueyðandi gigtarlyf (NSAID), þar með talið díklófenak, geta verið tengd aukinni hættu á leka í tengiæðum í meltingarvegi. Mælt er með að viðhafa náð eftirlit og gæta varúðar þegar díklófenak er notað eftir skurðaðgerð í meltingarvegi.

[...]

Fylgiseðill

Kafli 2: Áður en byrjað er að nota [lyf]

Láttu lækninn vita ef þú hefur nýlega farið í eða átt að fara í skurðaðgerð á maga eða meltingarvegi áður en þú færð/tekur/notar [nafn lyfs], þar sem [nafn lyfs] getur stundum valdið því að sár gróa verr í meltingarvegi eftir skurðaðgerð.

Hjartaviðbrögð (Kounis heilkenni):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Almennt:

[...]

Eins og á við um önnur bólqueyðandi gigtarlyf, geta ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmis/bráðaofnæmislík viðbrögð, einnig komið fram í mjög sjaldgæfum tilfellum með díklófenaki án fyrri útsetningar fyrir lyfinu. **Ofnæmisviðbrögð geta einnig bróast í hjartaviðbrögð (Kounis heilkenni), alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta leitt til hjartadreps. Einkenni sem koma fram við slík viðbrögð geta verið verkur fyrir brjósti sem tengist ofnæmisviðbrögðum við díklófenaki.**

[...]

- Kafli 4.8

Eftirtalda aukaverkun skal bæta við undir líffærflokknum hjarta með tíðnina „tíðni ekki þekkt“: **Hjartaviðbrögð (Kounis heilkenni)**

Fylgiseðill

Kafli 2: Áður en byrjað er að nota [lyf]

EKKI MÁ nota [lyf]. Talaðu við lækinn ef:

- um er að ræða ofnæmi fyrir díklófenaknatríum, aspíríni, íbúprófeni eða einhverju öðru bólgueyðandi gigtarlyfi, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins. (Talið upp í kafla 6). Einkenni ofnæmisviðbragða geta meðal annars verið bólga í andliti og munni (ofnæmisbjúgur), öndunarerfiðleikar, **verkur fyrir brjósti**, nefrennsli, útbrot eða einhver önnur ofnæmisviðbrögð.

Kafli 4: Hugsanlegar aukaverkanir

Láttu lækinn strax vita ef þú verður var við eitthvað af eftirfarandi:

- **Verkur fyrir brjósti, sem getur verið einkenni hugsanlegra alvarlegra ofnæmisviðbragða, hjartaviðbragða, sem kallast Kounis heilkenni**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í maí 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	13. júlí 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	11. september 2019