

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (Periodic Safety Update Report, PSUR) per diclofenac (formulazioni sistemiche), le conclusioni scientifiche sono le seguenti: sulla base dell'esame della letteratura e dei dati derivanti dalle relazioni sui casi e dalle banche dati sulla sicurezza, il PRAC ritiene che non si possa escludere una correlazione positiva tra "perdita da anastomosi" e diclofenac (formulazioni sistemiche) e raccomanda pertanto di aggiungere un'avvertenza al paragrafo 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto. Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza;

sulla base dell'esame della letteratura e dei dati derivanti dalle relazioni sui casi e dalle banche dati sulla sicurezza, il PRAC ritiene che non si possa escludere una relazione causale tra la "sindrome di Kounis" e il diclofenac (formulazioni sistemiche) e raccomanda pertanto di aggiungerla come avvertenza al paragrafo 4.4 e come reazione avversa da farmaci con una frequenza "non nota" al paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto. Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su diclofenac (formulazioni sistemiche), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti diclofenac (formulazioni sistemiche) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti diclofenac (formulazioni sistemiche) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Perdita da anastomosi:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Effetti gastrointestinali:

[...]

I FANS, compreso diclofenac, possono essere associati a un aumento del rischio di perdite da anastomosi gastrointestinali. Si raccomanda una stretta sorveglianza medica e cautela quando si utilizza diclofenac a seguito di un intervento chirurgico gastrointestinale.

[...]

Foglio illustrativo

Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima di prendere [prodotto]

Informi il medico se di recente è stato sottoposto o è in procinto di sottoporsi a un intervento chirurgico allo stomaco o al tratto intestinale prima di ricevere/assumere/utilizzare [nome del prodotto], in quanto [nome del prodotto] può talvolta peggiorare la guarigione della ferita nell'intestino a seguito di un intervento chirurgico.

Sindrome di Kounis:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Generale:

[...]

Come con altri FANS, possono anche verificarsi in rari casi reazioni allergiche, tra cui reazioni anafilattiche/anafilattoidi, con diclofenac senza una precedente esposizione al farmaco. **Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolversi in sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto miocardico. Gli attuali sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico che si manifesta in associazione a una reazione allergica a diclofenac.**

[...]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa/le seguenti reazioni avverse deve essere aggiunta/devono essere aggiunte secondo la classificazione per sistemi e organi (SOC) in patologie cardiache con frequenza "non nota": **Sindrome di Kounis**

Foglio illustrativo

Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima di prendere [prodotto]

Alcune persone NON DEVONO usare [prodotto]. Si rivolga al medico se:

- pensa di essere allergico a diclofenac sodio, ad aspirina, a ibuprofene o a qualsiasi altro FANS, o a qualsiasi altro componente di [prodotto]. (L'elenco dei componenti è disponibile in fondo al foglio illustrativo.) Segni di una reazione di ipersensibilità includono tumefazione del viso e della bocca (angioedema), problemi respiratori, **dolore toracico**, naso che cola, eruzione cutanea o qualsiasi altra reazione di tipo allergico.

Paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati

Informi immediatamente il medico se nota una qualsiasi delle seguenti reazioni:

- **dolore toracico, che può essere segno di una reazione allergica potenzialmente grave denominata sindrome di Kounis**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di maggio 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	13 luglio 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	11 settembre 2019