Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini 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) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per diclofenac, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulle eruzioni fisse da farmaci tratti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale, e una sospensione della somministrazione e/o una risomministrazione positiva, il PRAC ritiene che una relazione causale tra diclofenac (formulazioni sistemiche) e le eruzioni fisse da farmaci sia almeno una possibilità ragionevole.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti diclofenac (formulazioni sistemiche) dovrebbero essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il CMDh concorda con le relative conclusioni generali e con i motivi della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini 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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale 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~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Il seguente testo deve essere aggiunto ai punti in cui sono elencate le reazioni cutanee gravi (ad esempio, SJS e TEN) nel paragrafo relativo alle reazioni cutanee nella sezione 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Se non è già presente una formulazione simile, questa deve essere implementata integralmente. Qualora le informazioni sul prodotto includano già raccomandazioni simili o più restrittive sulle reazioni cutanee, tali raccomandazioni rimangono valide e devono essere mantenute.Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson, ~~e~~ necrolisi epidermica tossica, **ed eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci** sono state segnalate molto raramente in associazione all'uso di diclofenac (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. [Denominazione del medicinale] deve essere sospeso alla prima comparsa di segni di eruzione cutanea, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

- Paragrafo 4.8

Se l'"eruzione fissa da farmaci" o l'"eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci" è già inclusa nel paragrafo 4.8 con un'altra frequenza, la frequenza esistente deve essere mantenuta.

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, con frequenza non nota:

Eruzione fissa da farmaci

Eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci

Foglio illustrativo

Le seguenti avvertenze devono essere aggiunte se non sono già presenti altre avvertenze relative a gravi reazioni cutanee. Se già presenti, queste devono essere mantenute.

Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

Si rivolga al medico prima di prendere [denominazione del medicinale]:

- **Se ha mai sviluppato eruzione cutanea severa o esfoliazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo l'assunzione di [denominazione del medicinale] o altri analgesici.**

Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Smetta di prendere [denominazione del medicinale] e consulti immediatamente il medico se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi. Può aver bisogno di cure mediche d'urgenza:

- **Una grave reazione allergica cutanea che può comprendere ampie chiazze rosse e/o scure diffuse, tumefazione della cute, vescicole, e sensazione di prurito (Eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci).**

Altri effetti indesiderati includono:

Se l'eruzione cutanea fissa da farmaco è già inclusa nella sezione 4 del foglietto illustrativo con un'altra frequenza, la frequenza esistente deve essere mantenuta.

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- **Una reazione allergica cutanea, che può comprendere chiazze rotonde o ovali con arrossamento e tumefazione della cute, eruzione cutanea con vescicole, e sensazione di prurito (Eruzione fissa da farmaci). Può verificarsi anche uno scurimento della cute nelle zone colpite, che potrebbe persistere dopo la guarigione. Un'eruzione fissa da farmaci di solito si ripresenta nello stesso sito (o negli stessi siti) se il medicinale viene assunto nuovamente.**

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 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	7 luglio 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio):	4 settembre 2025