

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*, PRAC), dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per diclofenac (formulazioni topiche), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base della revisione dei dati di sicurezza ottenuti dai database e presentati negli PSUR, il PRAC ritiene che “sensazione di bruciore” e “bruciore in sede di applicazione” siano effetti indesiderati di diclofenac topico, indipendentemente dalla via di somministrazione. Si ritiene che, per i medicinali a base di diclofenac topico ad uso cutaneo, tali reazioni debbano essere riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto sotto la voce “dermatite”, “ustione in sede di applicazione” o “sensazione di bruciore”; per i medicinali a base di diclofenac topico ad uso oftalmico, dalla voce “dolore oculare”, “ustione in sede di applicazione” o “sensazione di bruciore” e per i medicinali a base di diclofenac topico ad uso oromucosale, dalla voce “irritazione del cavo orale” e “ustione in sede di applicazione”.

Il PRAC raccomanda che i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio, che non abbiano elencate queste reazioni avverse, debbano aggiornare il paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto, per i medicinali a base di diclofenac topico ad uso cutaneo, al fine di aggiungere la reazione avversa “sensazione di bruciore in sede di applicazione”, con frequenza “non nota”; per i medicinali a base di diclofenac topico ad uso oftalmico, “sensazione di bruciore oculare”, con frequenza “non nota”; per i medicinali a base di diclofenac topico ad uso oromucosale, “sensazione di bruciore alla bocca”, con frequenza “non nota”. Il foglio illustrativo viene aggiornato di conseguenza.

Sulla base della revisione dei dati di sicurezza ottenuti dai database e presentati negli PSUR, il PRAC ritiene che la problematica di sicurezza “cute secca” sia un effetto indesiderato della somministrazione cutanea di diclofenac topico. Tuttavia, tutti i casi gravi identificati di “cute secca” rientravano nell’ambito di altre reazioni cutanee già riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di medicinali a base di diclofenac topico per uso cutaneo, , quali effetti indesiderati comuni: (eruzione cutanea, eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite da contatto), prurito). Pertanto, il PRAC raccomanda che i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali a base di diclofenac topico ad uso cutaneo, , che non hanno riportate queste reazioni avverse, debbano aggiornare il paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere la reazione avversa “cute secca”, con frequenza “non nota”. Il foglio illustrativo viene 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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti diclofenac (formulazioni topiche) 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 sui medicinali autorizzati a livello nazionale

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

Tutti i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali a base di diclofenac topico ad uso cutaneo, che non hanno ancora elencati al paragrafo 4.8 dei rispettivi riassunti delle caratteristiche del prodotto “eruzione cutanea, eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite da contatto), prurito”, “ustione in sede di applicazione” o “sensazione di bruciore”:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.8**

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

Sensazione di bruciore in sede di applicazione

Cute secca

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 4**

Non note:

Sensazione di bruciore in sede di applicazione

Pelle secca

Tutti i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali a base di diclofenac topico ad uso oftalmico, che non hanno ancora elencati al paragrafo 4.8 dei rispettivi riassunti delle caratteristiche del prodotto “dolore oculare”, “bruciore in sede di applicazione” o “sensazione di bruciore”:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.8**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell’ambito della classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC) “Patologie dell’occhio”, con frequenza “non nota”:

Sensazione di bruciore oculare

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 4**

Non note:

Sensazione di bruciore agli occhi

Tutti i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali a base di diclofenac topico ad uso oromucosale, che non hanno ancora elencati al paragrafo 4.8 dei rispettivi riassunti delle caratteristiche del prodotto “irritazione della cavità orale” e “bruciore in sede di applicazione”

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.8**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell’ambito della classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC) “Disturbi gastrointestinali”, con frequenza “non nota”:

Sensazione di bruciore alla bocca

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 4**

Non note:

Sensazione di bruciore alla bocca

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:	11/07/2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09/09/2019