

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 (formulazioni topiche), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili su diclofenac ad uso topico e agli esiti avversi in gravidanza, e considerando le informazioni sui medicinali appartenenti alla stessa classe terapeutica, il Lead Member State raccomanda di modificare il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e il foglio illustrativo (FI) di tutti i prodotti contenenti diclofenac ad uso topico per includere la dicitura sui rischi dell'uso in gravidanza, analogamente alla dicitura adottata per le forme farmaceutiche topiche di ketoprofene, flurbiprofene, piroxicam e ibuprofene, ibuprofene lisina (non indicato per il dotto arterioso), ibuprofene/cafeina.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

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 del prodotto.

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~~)

La dicitura riportata di seguito deve essere adattata, a livello nazionale, alle diciture esistenti nelle informazioni sul medicinale. Nel caso in cui le informazioni sul medicinale includano già un'avvertenza simile o più restrittiva sull'uso in gravidanza, l'avvertenza simile o più restrittiva rimane valida e deve essere mantenuta.

Nel caso in cui le informazioni sul medicinale contengano dichiarazioni che indicano l'assenza di effetti teratogeni o di un'esposizione sistemica rilevante, tali dichiarazioni devono essere eliminate.

Per tutte le formulazioni topiche, fatta eccezione per le soluzioni oftalmiche:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.3

- terzo trimestre di gravidanza

- Paragrafo 4.6

Gravidanza

Non esistono dati clinici relativi all'uso di [nome del prodotto] durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica a [nome del prodotto] raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, [nome del prodotto] non deve essere utilizzato se non in caso di assoluta necessità. Se utilizzato, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico degli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso diclofenac, può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Alla fine della gravidanza può verificarsi un tempo di sanguinamento prolungato, sia nella madre che nel bambino, e il travaglio può essere ritardato. Pertanto, [nome del prodotto] è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Foglio illustrativo

Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di <prendere/usare> [nome del prodotto]

Non usi <prodotto>

Se è negli ultimi 3 mesi di gravidanza.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non usi [nome del prodotto] se è negli ultimi 3 mesi di gravidanza. Non usi [nome del prodotto] durante i primi 6 mesi di gravidanza se non strettamente necessario e su indicazione del medico. In caso di necessità di trattamento durante tale periodo, deve essere usata la dose più bassa per il tempo più breve possibile.

Le forme orali (ad es. compresse) di [nome del prodotto] possono causare effetti avversi nel nascituro. Non è noto se lo stesso rischio si presenti con [nome del prodotto] quando viene

utilizzato <sulla pelle>/<in bocca>.

Per le formulazioni oftalmiche:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.6

Gravidanza

Non esistono dati clinici relativi all'uso di [nome del prodotto] durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica a [nome del prodotto] raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, [nome del prodotto] non deve essere utilizzato se non in caso di assoluta necessità. Se utilizzato, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico degli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso diclofenac, può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Alla fine della gravidanza può verificarsi un tempo di sanguinamento prolungato, sia nella madre che nel bambino, e il travaglio può essere ritardato. Pertanto, [nome del prodotto] non è raccomandato durante l'ultimo trimestre di gravidanza.

Foglio illustrativo

Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di <prendere/usare> [nome del prodotto]

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

[Nome del prodotto] non deve essere utilizzato se è negli ultimi 3 mesi di gravidanza. Non usi [nome del prodotto] durante i primi 6 mesi di gravidanza se non strettamente necessario e su indicazione del medico. In caso di necessità di trattamento durante tale periodo, deve essere usata la dose più bassa per il tempo più breve possibile.

Le forme orali (ad es. compresse) di [nome del prodotto] possono causare effetti avversi nel nascituro. Non è noto se lo stesso rischio si presenti con [nome del prodotto] quando viene utilizzato nell'occhio.

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 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	14 luglio 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	12 settembre 2024