

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto diklofenako (sisteminio poveikio preparatų) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis apie (sisteminio poveikio) diklofenako vartojimą po 20-os nėštumo savaitės ir inkstų disfunkcijos, oligohidramniono ir naujagimių inkstų funkcijos sutrikimo riziką, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų ryšį laiko požiūriu, teigiamus vaisto vartojimo nutraukimo rezultatus, ir atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp (sisteminio poveikio) diklofenako vartojimo po 20-os nėštumo savaitės ir inkstų disfunkcijos, oligohidramniono bei naujagimių inkstų funkcijos sutrikimo rizikos yra bent pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sisteminio poveikio diklofenako, informacinius dokumentus, jeigu juose dar nėra panašios arba griežtesnės informacijos apie šių vaistinių preparatų vartojimą nėštumo metu.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis apie *Nicolau* sindromą, įskaitant 5 atvejus, kai jis laiko požiūriu buvo glaudžiai susijęs su vaisto vartojimu, taip pat į teigiamus vaisto vartojimo nutraukimo rezultatus ir tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp į raumenis leidžiamo diklofenako ir *Nicolau* sindromo yra bent pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad į vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra į raumenis leidžiamo diklofenako, informacinius dokumentus reikia įrašyti informaciją apie *Nicolau* sindromą, jei tokios informacijos juose dar nėra.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl (sisteminio poveikio) diklofenako, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra (sisteminio poveikio) diklofenako, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES įregistruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra (sisteminio poveikio) diklofenako, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Visi sisteminio poveikio diklofenako preparatai

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.6 skyrius

Įspėjimą reikia pakeisti taip, kaip nurodyta toliau.

Nuo 20-os nėštumo savaitės vartojamas diklofenakas gali sukelti oligohidramnioną dėl vaisiaus inkstu disfunkcijos. Tai gali pasireikšti vos pradėjus gydymą ir nutraukus gydymą paprastai išnyksta. Diklofenako negalima vartoti pirmą ir antrą nėštumo trimestrą, išskyrus atvejus, kai tai neabejotinai būtina. Jeigu diklofenaką vartoja moteris, kuri mėgina pastoti, arba per pirmą ir antrą nėštumo trimestrą, vaistinio preparato dozė turi būti kuo mažesnė, o gydymo trukmė – kuo trumpesnė. **Jeigu po 20-os gestacinės savaitės kelias dienas vartojamas diklofenakas, reikia spresti, ar vykdyti antenatalinės oligohidramniono stebėsenos galimybę. Nustačius oligohidramnioną, gydymą diklofenaku reikia nutraukti.**

Prostaglandinų sintezės inhibitorių vartojimas trečiojo nėštumo trimestro metu gali turėti vaisiui tokį poveikį:

- kardiopulmoninį toksiškumą (kartu su priešlaikiniu *ductus arteriosus* užakimu ir plautine hipertenzija);
- inkstų disfunkciją (**žr. pirmiau**);

vartojant nėštumo pabaigoje, motinai ir naujagimiui:

- gali pailgėti kraujavimo laikas, antiagregacinis poveikis gali pasireikšti net naudojant labai mažas dozes;
- gali slopinti gimdos susitraukimus, dėl to gimdymas gali būti pavėluotas arba užsitęsęs.

Taigi, diklofenako draudžiama vartoti trečiojo nėštumo trimestro metu (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius).

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant X

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Nevartokite <x>paskutinių trijų nėštumo mėnesių metu, nes tai gali pakenkti vaisiui (būsimam kūdikiui) arba sukelti problemų gimdymo metu. **Šis vaistas vaisiui gali sukelti inkstų ir širdies sutrikimų. Jis gali turėti įtakos Jūsų ir Jūsų kūdikio polinkiui kraujuoti ir pavėlinti gimdymą arba pailginti jo trukmę.** Pirmuosius 6 nėštumo mėnesius <x> vartoti negalima, nebent tai neabejotinai būtina **ir taip pataria gydytojas.** Jeigu šiuo laikotarpiu arba tuo metu, kai bandote pastoti, jums reikia gydymo šiuo vaistu, vartokite mažiausią jo dozę ir kaip įmanoma trumpiau. **Nuo 20-os nėštumo savaitės <X> gali sukelti vaisiui inkstų sutrikimų, jeigu vaisto vartojama daugiau kaip kelias dienas. Dėl to gali sumažėti vaisiaus vandens (oligohidramnionas). Jeigu gydymą reikia tęsti ilgiau nei kelias dienas, gydytojas gali rekomenduoti atlikti papildomą stebėseną.**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Į raumenis leidžiami diklofenako preparatai

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikia pakeisti taip, kaip nurodyta toliau.

Bendra informacija

Reikia griežtai laikytis leidimo į raumenis nurodymų, siekiant išvengti nepageidaujamų reiškinių injekcijos vietoje, kuris gali sukelti raumenų silpnumą, raumenų paralyžių, hipesteziją, **embolia cutis medicamentosa (Nicolau sindroma)** ir injekcijos vietos nekrozę.

Įspėjimą reikia papildyti arba pakeisti taip, kaip nurodyta toliau.

Injekcijos vietos reakcijos

Gauta pranešimų apie reakcijas injekcijos vietoje, pasireiškusias po diklofenako injekcijos į raumenis, įskaitant injekcijos vietos nekrozę ir embolia cutis medicamentosa, dar vadinama Nicolau sindromu (ypač netyčia suleidus vaisto po oda). Diklofenako injekcijai į raumenis reikia pasirinkti tinkamą adatą ir injekcijos metodą (žr. atitinkamai [4.2 ir (arba) 6.6 skyrių]).

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai“ reikia papildyti šia nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis „nežinomas“:

Embolia cutis medicamentosa (Nicolau sindromas)

Pakuotės lapelis

4. Galimas šalutinis poveikis

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėtumėte:

reakcijas injekcijos vietoje, įskaitant skausmą, paraudimą, patinimą, kietą mazgelį, žaizdą ir kraujosruvas injekcijos vietoje. Šie pažeidimai gali progresuoti iki odos ir poodinių audinių aplink injekcijos vietą pajuodavimo ir žūties, o gyjant randėjimo – tai dar vadinama Nicolau sindromu.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. birželio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2022 m. rugpjūčio 7 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022 m. spalio 6 d.