

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par diklofenaka (sistēmisko zāļu formu) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus par diklofenaka (sistēmisko zāļu formu) lietošanu pēc 20. grūtniecības nedēļas un nieru darbības traucējumu, oligohidramnija un jaundzimušo nieru darbības traucējumu risku no literatūras un spontānajiem ziņojumiem, tostarp dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, pozitīvu rezultātu zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumā, kā arī ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diklofenaka (sistēmisko zāļu formu) lietošanu pēc 20. grūtniecības nedēļas un nieru darbības traucējumu, oligohidramnija un jaundzimušo nieru darbības traucējumu risku ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diklofenaka sistēmisko zāļu formu zāļu informācija ir attiecīgi jāmaina, ja līdzīga vai stingrāka informācija par lietošanu grūtniecības laikā nav jau iekļauta.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par *Nicolau* sindromu un spontānos ziņojumus, tostarp piecos gadījumos ar ciešu saistību laikā, pozitīvu rezultātu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un, ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diklofenaka intramuskulāro zāļu formu un *Nicolau* sindromu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diklofenaka intramuskulāro zāļu formu saturošo zāļu informācijā ir attiecīgi jāpievieno, ja līdzīga informācija par *Nicolau* sindromu vēl nav iekļauta.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par diklofenaku (sistēmiskās zāļu formas), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur diklofenaku (sistēmiskās zāļu formas) ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur diklofenaku (sistēmiskās zāļu formas), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**)

Visas diklofenaku saturošas zāles, sistēmiskas zāļu formas

Zāļu apraksts

4.6. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, diklofenaka lietošana var izraisīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru darbības traucējumi. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī diklofenaku nedrīkst lietot, ja vien nav nepārprotami nepieciešams to darīt. Ja diklofenaku lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai arī grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam. **Pēc diklofenaka iedarbības vairākas dienas, sākot no 20. grūtniecības nedēļas, jāapsver oligohidramnija pirmsdzemdību uzraudzība. Ja konstatē oligohidramniju, diklofenaka lietošana ir jāpārtrauc.**

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori auglim var izraisīt:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (**skatīt iepriekš**);

mātei un jaundzimušajam grūtniecības beigāsvar radīt:

- iespējamu asiņošanas laika pagarināšanos, antiagregācijas iedarbību, kas var rasties, pat lietojot ļoti mazas devas;
- dzemdes kontrakcijunomākumu, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to diklofenaks ir kontrindicēts grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms <X> lietošanas

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Nelietojiet <zāļu nosaukums>, ja Jums ir grūtniecības pēdējie 3 mēneši, jo tas var kaitēt Jūsu vēl nedzimušajam bērnam vai radīt problēmas dzemdību laikā. **Jūsu vēl nedzimušajam bērnam tas var izraisīt nieru un sirds darbības traucējumus. Tas var ietekmēt Jūsu un Jūsu vēl nedzimušā bērna noslieci asiņot un izraisīt dzemdības vēlākas un ilgākas nekā paredzams.** Pirmajos 6 grūtniecības mēnešos Jūs nedrīkstat lietot <zāļu nosaukums>, ja vien tas nav absolūti nepieciešams **un ja to nav ieteicis ārsts**. Ja Jums nepieciešama ārstēšana šī perioda laikā vai Jūs mēģināt ieņemt bērnu, jālieto vismazākā deva pēc iespējas īsāku laiku. **Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, <zāļu nosaukums> var izraisīt nieru darbības traucējumus Jūsu vēl nedzimušajam bērnam, ja to lieto ilgāk par dažām dienām, kas var izraisīt zemu amnija šķidruma līmeni, kas ieskauj bērnu (oligohidramniju). Ja Jums nepieciešama ārstēšana ilgāk par dažām dienām, ārsts var ieteikt papildu uzraudzību.**

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**)

Diklofenaku saturošas zāles intramuskulārai injekcijai

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

Vispārīga informācija

Stingri jāievēro norādījumi par intramuskulāru injekciju, lai izvairītos no nevēlamām blakusparādībām injekcijas vietā, kas var izraisīt muskuļu vājumu, muskuļu paralīzi, hipoestēziju, **embolia cutis medicamentosa (Nicolau sindroms)** un nekrozi injekcijas vietā.

Jāpievieno vai jāgroza šāds brīdinājums:

Reakcijas injekcijas vietā:

Pēc diklofenaka intramuskulāras ievadīšanas ir ziņots par reakcijām injekcijas vietā, tostarp par nekrozi injekcijas vietā un embolia cutis medicamentosa, ko dēvē arī par Nicolau sindromu (īpaši pēc nejaušas subkutānas ievadīšanas). Diklofenaka intramuskulāras ievadīšanas laikā jāievēro atbilstoša adatas izvēle un injekcijas tehnika (skatīt 4.2. un/vai 6.6. apakšpunktu, ja piemērojams).

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība ar biežumu "Nav zināmi":

Embolia cutis medicamentosa (Nicolau sindroms)

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Dažas blakusparādības var būt nopietnas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas:

Reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā sāpes injekcijas vietā, apsārtums, pietūkums, sacietējums, jēlumi un zilumi. Tas var progresēt līdz ādas un zemādas audu, kas atrodas ap injekcijas vietu, nomelnēšanas un atmiršanas, kas sadzīst ar rētām, ko dēvē arī par Nicolau sindromu.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 7. augusts
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2022. gada 6. oktobris