

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal diclofenac (formulazzjonijiet sistemici), il-konkluzjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-użu ta' diclofenac (formulazzjonijiet sistemici) wara l-20 ġimgħa tat-tqala u r-riskju ta' disfunzjoni tal-kliwi, oligohydrarnios u indeboliment tal-kliwi fit-trabi tat-twelid mil-letteratura u rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawsibbli, il-PRAC jikkunsidra relazzjoni kawżali bejn l-użu ta' diclofenac (formulazzjonijiet sistemici) wara l-20 ġimgħa tat-tqala u r-riskju ta' disfunzjoni tal-kliwi, oligohydrarnios u indeboliment tal-kliwi fit-trabi tat-twelid hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom formulazzjonijiet sistemici ta' diclofenac għandha tiġi emendata kif xieraq, jekk informazzjoni simili jew aktar stretta rigward l-użu fit-tqala ma tkunx diġà inkluża.

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar is-sindromu ta' Nicolau mil-letteratura u mir-rapporti spontanji inkluż f'5 każijiet b'relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn il-formulazzjoni intramuskolari ta' diclofenac u s-sindromu ta' Nicolau hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom il-formulazzjoni intramuskolari ta' diclofenac għandha tiżdied kif xieraq, jekk informazzjoni simili rigward is-sindromu ta' Nicolau ma tkunx diġà inkluża.

Is-CMDh jaqbel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal diclofenac (formulazzjonijiet sistemici) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom diclofenac (formulazzjonijiet sistemici) mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom diclofenac (formulazzjonijiet sistemici) huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri u applikant/detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkonċernati għandhom iqisu din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott (test gdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Il-prodotti kollha ta' diclofenac b'formulazzjonijiet sistemici

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.6

Twissija għandha tiġi emendata kif ġej:

Mill-20 gimgħa tat-tqala 'l quddiem, l-użu ta' diclofenac jista' jikkawża oligohydramnios li jirriżulta minn disfunzjoni tal-kliwi tal-fetu. Dan jista' jseħh ftit wara li tinbeda l-kura u normalment ikun riversibbli malli titwagqaf. Waqt l-ewwel u t-tieni trimestru tat-tqala, diclofenac m'għandux jingħata sakemm dan ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Jekk diclofenac jintuża minn mara li tkun qed tipprova tinqabad tqila, jew matul l-ewwel u t-tieni trimestru tat-tqala, id-doża għandha tinzamm baxxa kemm jista' jkun u t-tul tal-kura għandu jinzamm qasir kemm jista' jkun. **Il-monitoraġġ ta' qabel it-twelid għal oligoidramnios għandu jiġi kkunsidrat wara esponiment għal diclofenac għal diversi jiem mill-20 gimgħa ta' qestazzjoni 'l quddiem. Diclofenac għandu jitwagqaf jekk jinstab oligoidramnios.**

Matul it-tielet trimestru tat-tqala, l-inibituri kollha tas-sintesi ta' prostaglandin jistgħu jesponu lill-fetu għal:

- tossicità kardjopulmonari (b'għeluq prematur tad-ductus arteriosus u ipertensjoni pulmonari);
- disfunzjoni tal-kliwi (**ara hawn fuq**);

I-omm u t-tarbija tat-twelid, fi tmiem it-tqala, biex:

- il-possibbiltà ta' titwil tal-ħin ta' emorragija, effett antiaggregat li jista' jseħh anki f'doži baxxi ħafna;
- inibizzjoni ta' kontrazzjonijiet tal-utru li jirriżultaw fi twelid imdewwem jew imtawwal.

Konsegwentement, diclofenac huwa kontraindikata waqt it-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tiehu/tuża> X

Tqala, treddiġ u fertilità

- Tihux <x> jekk inti fl-aħħar 3 xhur tat-tqala peress li dan jista' jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek li għadha fil-ġuf jew jikkawża problemi waqt it-twelid. **Jista' jikkawża problemi fil-kliwi u fil-qalb fit-tarbija tiegħek li għadha fil-ġuf. Dan jista' jaffettwa t-tendenza tiegħek u tat-tarbija tiegħek li tiżvina u jwassal għal twelid aktar tard jew itwal milli mistenni.** M'għandekx tiehu <x> matul l-ewwel 6 xhur tat-tqala sakemm dan ma jkunx assolutament meħtieġ **u rakkomandat mit-tabib tiegħek.** Jekk teħtieġ kura matul dan il-perjodu jew waqt li qed tipprova tinqabad tqila, għandha tintuża d-doża l-aktar baxxa għall-iqsar żmien possibbli. **Minn 20 gimgħa ta' tqala, <X> jista' jikkawża problemi fil-kliwi fit-tarbija li għadha fil-ġuf tiegħek, jekk jittiehed għal aktar minn ftit jiem, li jista' jwassal għal livelli baxxi ta' fluwidu amnijotiku li jkun mdawwar mat-tarbija (oligohydramnios). Jekk teħtieġ**

kura għal aktar minn ftit jiem, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda monitoraġġ addizzjonali.

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Prodotti ta' diclofenac għal injezzjoni intramuskolari

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Twissija għandha tiġi emendata kif ġej:

Ġenerali

L-istruzzjonijiet għal injezzjoni intramuskolari jenħtieġ li jiġu segwiti strettament sabiex jiġu evitati avvenimenti avversi fis-sit tal-injezzjoni, li jistgħu jirriżultaw fi dgħufija tal-muskoli, paralizi tal-muskoli, ipoestesija, **embolia cutis medicamentosa (sindromu ta' Nicolau)** u nekrozi fis-sit tal-injezzjoni.

Għandha tiżdied jew tiġi emendata twissija kif ġej:

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Ġew irrapportati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni wara l-għoti intramuskolari ta' diclofenac, inkluż nekrozi fis-sit tal-injezzjoni u embolia cutis medicamentosa, maġhrufa wkoll bħala sindromu ta' Nicolau (b'mod partikolari wara għoti involontarju taħt il-ġilda). Waqt l-għoti intramuskolari ta' diclofenac għandha tiġi segwita teknika xierga ta' għażla u injezzjoni tal-labra (ara sezzjoni [4.2 u/jew 6.6 kif xieraq]).

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt l-SOC "Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata" bi frekwenza "Mhux maġhruf":

Embolia cutis medicamentosa (sindromu ta' Nicolau)

Fuljett ta' Tagħrif

4. Effetti sekondarji possibbli

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji

Għid lit-tabib minnufih jekk tinnota:

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni inkluż uġiqh fis-sit tal-injezzjoni, ħmura, nefha, nefha iebes, selhiet u tbenġil. Dan jista' jipprograssa għal tiswid u mewt tal-ġilda u tat-tessuti sottostanti madwar is-sit tal-injezzjoni, li jfieggu b'ċikatriċi, maġhrufa wkoll bħala sindromu ta' Nicolau.

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh f'Ġunju 2022
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	7 ta' Awwissu 2022
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	6 ta' Ottubru 2022