

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR ('s)) voor diclofenac (systemisch), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van literatuuronderzoek en gegevens uit casusverslagen en veiligheidsdatabanken is het PRAC van oordeel dat een positieve correlatie tussen 'anastomoselek' en diclofenac (systemisch) niet kan worden uitgesloten. Het adviseert derhalve een waarschuwing toe te voegen aan rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Op basis van literatuuronderzoek en gegevens uit casusverslagen en veiligheidsdatabanken is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen 'Kounis-syndroom' en diclofenac (systemisch) niet kan worden uitgesloten. Het adviseert derhalve dit als waarschuwing toe te voegen aan rubriek 4.4 en als bijwerking met de frequentie 'niet bekend' toe te voegen aan rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor diclofenac (systemisch) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) diclofenac (systemisch) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die diclofenac (systemisch) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgeshaald~~)

Aanastomoselek:

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Gastro-intestinale effecten:

[...]

NSAID's, waaronder diclofenac, kunnen in verband worden gebracht met een verhoogd risico op gastro-intestinale anastomoselek. Nauwlettend medisch toezicht en voorzichtigheid zijn geboden bij gebruik van diclofenac na gastro-intestinale chirurgie.

[...]

Bijsluiter

Rubriek 2: Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Vertel het uw arts als u kort geleden een operatie van het maag-darmkanaal heeft ondergaan of binnenkort moet ondergaan voordat u [productnaam] gaat innemen/gebruiken, aangezien [productnaam] de wondgenezing in uw darmen na een operatie soms kan verminderen.

Kounis-syndroom:

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Algemeen:

[...]

Net als bij andere NSAID's kunnen bij gebruik van diclofenac in zeldzame gevallen ook allergische reacties, waaronder anafylactische/anafylactoïde reacties, optreden zonder eerdere blootstelling aan het geneesmiddel. **Overgevoeligheidsreacties kunnen ook leiden tot Kounis-syndroom, een ernstige allergische reactie die een hartinfarct kan veroorzaken. Een van de symptomen van dergelijke reacties is pijn op de borst die optreedt in samenhang met een allergische reactie op diclofenac.**

[...]

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dient (dienen) te worden toegevoegd onder de systemische orgaanclassificatie 'Hartaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend': **Kounis-syndroom**

Bijsluiter

Rubriek 2: Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Sommige mensen mogen [product] NIET gebruiken. Neem contact op met uw arts als:

- U denkt dat u mogelijk allergisch bent voor diclofenacnatrium, aspirine, ibuprofen of een andere NSAID of voor een van de andere bestanddelen van [product]. (Deze worden aan het einde van de folder vermeld.) Tekenen van een overgevoeligheidsreactie zijn zwelling van het gezicht en de mond (angio-oedeem), ademhalingsproblemen, **pijn op de borst**, loopneus, huiduitslag of een andere allergische reactie.

Rubriek 4: Mogelijke bijwerkingen

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een of meer van de volgende bijwerkingen opmerkt:

- **Pijn op de borst, wat een teken kan zijn van een mogelijk ernstige allergische reactie die Kounis-syndroom wordt genoemd**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Mei 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 juli 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	11 september 2019