

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 (systemische formuleringen), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over fixed-drugrupties uit de literatuur en spontane meldingen, waarbij er in sommige gevallen sprake was van een nauw temporeel verband en positieve dechallenge en/of rechallenge, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen diclofenac (systemische formuleringen) en fixed-drugrupties ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die diclofenac (systemische formuleringen) bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor de aanbeveling.

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 (systemische formuleringen) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) diclofenac (systemische formuleringen) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

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 ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende tekst moet worden toegevoegd op plekken in de bestaande tekst waar ernstige huidreacties (bijv. SJS en TEN) worden vermeld in de bestaande alinea over huidreacties in rubriek 4.4 van de SPC. Als een dergelijke formulering niet is opgenomen, moet deze in zijn geheel worden ingevoegd. Als de productinformatie al een dergelijk advies of een strenger advies over huidreacties bevat, blijft dat advies of het strengere advies van toepassing en moet het blijven staan.

Huidreacties

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, waaronder exfoliatieve dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson, en toxische epidermale necrolyse, **en gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugruptie zijn** zeer zelden gemeld in samenhang met het gebruik van diclofenac (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken in een vroeg stadium van de behandeling het hoogste risico op deze reacties te lopen, aangezien de reactie in de meeste gevallen binnen de eerste maand van de behandeling optreedt. De behandeling met [productnaam] dient te worden stopgezet bij het eerste optreden van huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid.

- Rubriek 4.8

Indien 'fixed-drugruptie' of 'gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugruptie' al is opgenomen in rubriek 4.8 met een andere frequentie, moet de bestaande frequentie worden gehandhaafd.

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de SOC 'Huid- en onderhuidaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend':

Fixed-drugruptie

Gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugruptie

Bijsluiters

De volgende waarschuwingen moeten worden toegevoegd als er nog geen overeenkomstige waarschuwingen over ernstige huidreacties in de tekst zijn opgenomen. Als er al wel waarschuwingen over ernstige huidreacties zijn opgenomen, mogen deze blijven staan.

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

Neem contact op met uw arts voordat u [productnaam] <inneemt><gebruikt>:

- **Als u ooit last heeft gehad van ernstige huiduitslag of vervelling van de huid, blaarvorming en/of zweren in de mond na het <innemen><gebruik> van [productnaam] of andere pijnstillers.**

Afdeling 4. Mogelijke bijwerkingen

Stop met het gebruik van [productnaam] en raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt – u heeft mogelijk dringend medische behandeling nodig:

- **Een ernstige allergische huidreactie die grote wijdverspreide rode en/of donkere plekken, zwelling van de huid, blaren en jeuk kan omvatten (gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugruptie).**

Andere bijwerkingen:

Als 'fixed-drug eruption' al met een andere frequentie in rubriek 4 van de bijsluiters is opgenomen, moet de bestaande frequentie worden gehandhaafd.

niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Een allergische huidreactie, die ronde of ovale rode en gezwollen plekken op de huid, blaasvorming en jeuk kan omvatten (fixed-drugruptie). In de aangedane gebieden kan ook donkere verkleuring van de huid optreden, die na genezing kan aanhouden. Deze bijwerking komt meestal op dezelfde plek(ken) terug als het geneesmiddel opnieuw wordt <ingenomen><gebruikt>.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	mei 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	7 juli 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	4 september 2025