

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen(e)**

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for diklofenak (systemiske formuleringer) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på gjennomgang av litteratur og data fra caserapporter og sikkerhetsdatabaser, mener PRAC at en positiv sammenheng mellom "anastomoselekkasje" og diklofenak (systemiske formuleringer) ikke kan utelukkes, og anbefaler derfor at det legges til en advarsel i avsnitt 4.4 i preparatomtalen. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

Basert på gjennomgang av litteratur og data fra caserapporter og sikkerhetsdatabaser, mener PRAC at et årsakssammenheng mellom "Kounis syndrom" og diklofenak (systemiske formuleringer) ikke kan utelukkes, og anbefaler derfor at dette legges til som en advarsel i pkt. 4.4 og som en bivirkning med en ukjent hyppighet i avsnitt 4.8 i preparatomtalen. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for diklofenak (systemiske formuleringer), mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder diklofenak (systemiske formuleringer) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder diklofenak (systemiske formuleringer) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel
(legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreket)

Anastomoselekkasje:

Preparatomtale

- Punkt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Gastrointestinale bivirkninger:

[...]

Økt risiko for gastrointestinale anastomoselakkasje kan være forbundet ved bruk av NSAIDs, inkludert diklofenak. En grundig medisinsk overvåking og forsiktighet ved bruk av diklofenak etter gastrointestinal kirurgi anbefales.

[...]

Pakningsvedlegg

Punkt 2: Hva du må vite før du bruker [X]

Informér legen dersom du nylig har blitt operert eller en operasjon i magen eller tarmkanal er planlagt før du bruker [Legemidletsnavn]. [Legemidletsnavn] kan forverre sårheling i tarmen etter operasjonen.

Kounis syndrom:

Preparatomtale

- Punkt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Generelt:

[...]

Som med andre NSAID kan allergiske reaksjoner, inkludert anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner, også forekomme i sjeldne tilfeller med diklofenak, uten tidligere eksponering for legemiddelet. **Overfølsomhetsreaksjoner kan også utvikle seg til Kounis syndrom, en alvorlig allergisk reaksjon som kan resultere i hjerteinfarkt. Symptomer kan omfatte brystmerter som oppstår i forbindelse med en allergisk reaksjon på diklofenak.**

[...]

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføyes under systemorganklasse hjertesykdommer med ukjent frekvens: **Kounis syndrom**

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2: Hva du må vite før du bruker [X]

Noen mennesker MÅ IKKE bruke [produkt]. Snakk med legen din hvis:

- du tror du kan være allergisk mot diklofenaknatrium, aspirin, ibuprofen eller noe annet NSAID, eller noen av de andre innholdsstoffene i [produkt]. (Disse er oppført til sist i pakningsvedlegget.) Tegn på overfølsomhetsreaksjoner omfatter hevelse i ansikt og munn (angioødem), pusteproblemer, **brystsmerter**, rennende nese, hudutslett eller andre allergiske reaksjoner.

Avsnitt 4: Mulige bivirkninger

Snakk med legen din umiddelbart dersom du opplever noe av følgende:

- **Brystsmerter, som kan være tegn på en potensielt alvorlig allergisk reaksjon, kalt Kounis syndrom**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	CMDh-møte mai 2019
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	13. juli 2019
Medlemsstatene gjennomfører vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	11. september 2019