

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

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

I lys av tilgjengelige opplysninger om faste lokaliserte utbrudd fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i noen tilfeller et tett tidsforhold og en positiv dechallenge og/eller rechallenge, mener PRAC at det er minst en rimelig mulighet for en årsakssammenheng mellom diclofenac (systemiske formuleringer) og faste lokaliserte utbrudd.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder diklofenac (systemiske formuleringer), bør endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling sier CMDh seg enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

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

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

## **Vedlegg II**

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

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

## Preparatomtale

- Pkt. 4.4

*Følgende tekst bør legges til på de(t) eksisterende stedet(ene) der alvorlige hudreaksjoner (f.eks. SJS og TEN) er oppført i det eksisterende avsnittet om alvorlige hudreaksjoner i pkt. 4.4 i preparatomtalen. Hvis en lignende formulering ikke allerede er på plass, bør den implementeres i sin helhet. Hvis produktinformasjonen allerede inneholder et lignende eller strengere råd om hudreaksjoner, er det lignende eller strengere rådet fortsatt gyldig og bør beholdes.*

### Hudreaksjoner

Alvorlige hudreaksjoner, noen av dem med dødelig utfall, herunder eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons' syndrom, ~~toksisk~~ epidermal nekrolyse og generalisert bulløs fast lokalisert utbrudd er svært sjelden blitt rapportert i forbindelse med bruk av diclofenac-~~NSAID~~-er, herunder [legemiddelnavn] (se pkt. 4.8). Pasientene synes å være mest utsatt for denne type reaksjoner tidlig i behandlingen; de fleste tilfellene oppstår i løpet av første behandlingsmåned. [Legemiddelnavn] skal seponeres ved første forekomst av hudutslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på overfølsomhet.

- Pkt. 4.8

*Hvis «fast lokalisert utbrudd» eller »generalisert bulløst fast lokalisert utbrudd» allerede er inkludert i pkt. 4.8 med annen frekvens, bør den eksisterende frekvensen beholdes.*

Følgende bivirkninger skal tilføyes under systemorganklassen Hud- og underhudssykdommer med frekvens «ikke kjent»:

### **Fast lokalisert utbrudd**

### **Generalisert bulløst fast lokalisert utbrudd**

## Pakningsvedlegg

*Følgende advarsler bør tilføyes hvis det ikke foreligger andre tilsvarende advarsler om alvorlige hudreaksjoner. Hvis det foreligger eksisterende advarsler om alvorlige hudreaksjoner, bør de beholdes.*

Avsnitt 2. Hva du må vite før du <tar/bruker> [legemiddelnavn]

Snakk med lege før du <tar> <bruker> [legemiddelnavn]:

- **hvis du noen gang har fått et alvorlig hudutslett eller hudavskalling, blemmer og/eller munnsår etter å ha <tatt> <brukt> [legemiddelnavn] eller andre smertestillende legemidler**

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Slutt å <ta> <bruke> [legemiddelnavn] og oppsøk lege umiddelbart hvis du merker noen av følgende alvorlige bivirkninger – du kan trenge akutt medisinsk behandling:

- **en alvorlig allergisk hudreaksjon som kan omfatte store utbredte røde og/eller mørke flekker, hevelse i huden, blemmer og kløe (generalisert bulløst fast lokalisert utbrudd)**

Andre bivirkninger:

*Hvis «fast lokalisert utbrudd» allerede er inkludert i avsnitt 4 i pakningsvedlegget med annen frekvens, bør den eksisterende frekvensen beholdes.*

ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utfra tilgjengelige data)

- En allergisk hudreaksjon som kan omfatte runde eller ovale flekker med rødhet og hevelse i huden, blemmer og kløe (fast lokalisert utbrudd). Det kan også oppstå mørkere hud i de berørte områdene, noe som kan vedvare etter tilheling. Fast lokalisert utbrudd oppstår vanligvis på samme sted(er) hvis legemidlet <tas><brukes> igjen.

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av vedtaket**

### **Tidsplan for gjennomføring av vedtaket**

|                                                                                 |                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Godkjennelse av CMDh-vedtak:                                                    | CMDh-møte i mai 2025 |
| Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter: | 7. juli 2025         |
| Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad): | 4. september 2025    |