

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za diklofenak (sistemske formulacije) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Odbor PRAC na podlagi pregleda literature in podatkov iz poročil o primerih in zbirk podatkov o varnosti ocenjuje, da ni mogoče izključiti pozitivne povezave med „dehiscenco anastomoze“ in diklofenakom (sistemske formulacije), zato priporoča, da se v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila doda opozorilo. Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Odbor PRAC na podlagi pregleda literature in podatkov iz poročil o primerih in zbirkah podatkov o varnosti ocenjuje, da ni mogoče izključiti vzročne povezave med „Kounisovim sindromom“ in diklofenakom (sistemske formulacije), zato priporoča, da se to doda kot opozorilo v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila in kot neželeni učinek z neznano pogostnostjo v poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za diklofenak (sistemske formulacije) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) diklofenak (sistemske formulacije), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo diklofenak (sistemske formulacije), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Dehiscenca anastomoze:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Gastrointestinalni učinki:

[...]

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z diklofenakom, so lahko povezana s povečanim tveganjem za dehiscenco gastrointestinalne anastomoze. Ob uporabi diklofenaka po gastrointestinalnem kirurškem posegu sta potrebna skrben zdravniški nadzor in previdnost.

[...]

Navodilo za uporabo

Poglavje 2: Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Preden začnete prejemati/jemati/uporabljati zdravilo [ime zdravila], obvestite zdravnika, če ste nedavno prestali ali imate načrtovan kirurški poseg na želodcu ali črevesju, saj zdravilo [ime zdravila] lahko poslabša celjenje ran v črevesju po posegu.

Kounisov sindrom:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Splošno:

[...]

Kot velja za druga nesteroidna protivnetna zdravila, se tudi pri uporabi diklofenaka redko lahko pojavijo alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, brez predhodne izpostavljenosti zdravilu. **Preobčutljivostne reakcije lahko napredujejo tudi do Kounisovega sindroma, tj. hude alergijske reakcije, ki lahko privede do miokardnega infarkta. Simptomi tovrstnih reakcij lahko vključujejo bolečino v prsnem košu, ki se pojavi v povezavi z alergijsko reakcijo na diklofenak.**

[...]

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Srčne bolezni“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo: **Kounisov sindrom**

Navodilo za uporabo

Poglavje 2: Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Nekateri ljudje NE SMEJO uporabljati zdravila [ime zdravila]. Z zdravnikom se posvetujte, če:

- menite, da ste morda alergični na natrijev diklofenak, acetilsalicilno kislino, ibuprofen ali druga nesteroidna protivnetna zdravila ali na katero koli drugo sestavino zdravila [ime zdravilo]. (Naštete so na koncu tega navodila za uporabo.) Znaki preobčutljivostne reakcije vključujejo otekanje obraza in ust (angioedem), težave z dihanjem, **bolečino v prsnem košu**, izcedek iz nosu, izpuščaj na koži ali katero koli drugo vrsto alergijske reakcije.

Poglavje 4: Možni neželeni učinki

Če opazite kar koli od naslednjega, se takoj posvetujte z zdravnikom:

- **Bolečina v prsnem košu, ki je lahko znak potencialno resne alergijske reakcije, imenovane Kounisov sindrom.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	13. julij 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	11. september 2019