

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsrapporterna) (PSUR) för diklofenak (systemiska beredningar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Efter att ha granskat litteraturen och data från fallrapporter och säkerhetsdatabaser finner PRAC att en positiv korrelation mellan "anastomosläckage" och diklofenak (systemiska beredningar) inte kan uteslutas, och rekommenderar därför att en varning läggs till i avsnitt 4.4 i produktresumén. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat litteraturen och data från fallrapporter och säkerhetsdatabaser finner PRAC att ett orsakssamband mellan "Kounis syndrom" och diklofenak (systemiska beredningar) inte kan uteslutas, och rekommenderar därför att detta läggs till som en varning i avsnitt 4.4 och som en läkemedelsbiverkning med ingen känd frekvens i avsnitt 4.8 i produktresumén. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för diklofenak (systemiska beredningar) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller diklofenak (systemiska beredningar) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller diklofenak (systemiska beredningar) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Anastomosläckage:

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Gastrointestinala effekter:

[...]

NSAID-preparat, inräknat diklofenak, kan vara förknippade med en ökad risk för gastrointestinalt anastomosläckage. Noggrann medicinsk övervakning och försiktighet rekommenderas vid användning av diklofenak efter gastrointestinal kirurgi.

[...]

Bipacksedel

Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du tar [produkt]

Informera din läkare om du nyligen opererats eller ska opereras i magen eller tarmkanalen innan du får/tar/använder [produktnamn], eftersom [produktnamn] ibland kan försämra sår läkningen i tarmarna efter operation.

Kounis syndrom:

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Allmänt

[...]

Liksom för andra NSAID-preparat kan allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, i sällsynta fall också inträffa med diklofenak utan tidigare exponering för läkemedlet. **Överkänslighetsreaktioner kan även utvecklas till Kounis syndrom, en allvarlig allergisk reaktion som kan leda till hjärtinfarkt. Symtom på sådana reaktioner kan t.ex. vara bröstsmärta i samband med en allergisk reaktion mot diklofenak.**

[...]

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet Hjärtat med "Ingen känd" frekvens: **Kounis syndrom**

Bipacksedel

Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du tar [produkt]

Vissa personer FÅR INTE använda [produkt]. Tala med läkare om

- du tror du kan vara allergisk mot diklofenaknatrium, acetylsalicylsyra, ibuprofen eller något annat NSAID-preparat, eller mot något innehållsämne i [produkten]. [Dessa listas i slutet av bipacksedeln.] Tecken på en överkänslighetsreaktion kan vara svullnad i ansiktet och munnen (angioödem), andningssvårigheter, **bröstsmärta**, snuva, hudutslag eller någon annan typ av allergisk reaktion.

Avsnitt 4: Eventuella biverkningar

Tala genast med läkare om du lägger märke till något av följande:

- **Bröstsmärta, som kan vara ett tecken på en potentiellt allvarlig allergisk reaktion som kallas Kounis syndrom**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13 juli 2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	11 september 2019