

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 säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för diklofenak (systemiska beredningar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om fixt läkemedelsutslag från litteraturen och spontana rapporter, inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband och en positiv utsättning och/eller återinsättning, anser PRAC att ett orsakssamband mellan diklofenak (systemiska beredningar) och fixt läkemedelsutslag åtminstone är en rimlig möjlighet.

PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller diklofenak (systemiska beredningar) ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

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) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

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)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande text ska adderas till befintlig plats(er) där allvarliga hudreaktioner (t.ex. SJS och TEN) anges i det befintliga stycket om hudreaktioner i avsnitt 4.4 i SmPC. Om en liknande formulering inte redan finns angiven ska den implementeras i sin helhet. Om produktinformationen redan innehåller liknande eller striktare råd om hudreaktioner fortsätter det liknande eller striktare rådet att gälla och ska behållas

Hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, i vissa fall med dödlig utgång, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom, och toxisk epidermal nekrolys **och generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag** har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med användning av **diklofenak** NSAID inklusive [Produktnamn] (se avsnitt 4.8). Risken för dessa reaktioner förefaller vara störst i början av behandlingen och reaktionerna debuterar i de flesta fall under den första behandlingsmånaden. Behandling med [Produktnamn] ska avbrytas vid första tecken på uppkomst av hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

- Avsnitt 4.8

Om "fixt läkemedelsutslag" eller "generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag" redan ingår i avsnitt 4.8 med annan frekvens ska den befintliga frekvensen bibehållas.

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Hud och subkutan vävnad med ingen känd frekvens:

Fixt läkemedelsutslag

Generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag

Bipacksedel

Följande varningar ska läggas till om inga andra motsvarande varningar om allvarliga hudreaktioner redan finns angivna. Om det finns befintliga varningar om allvarliga hudreaktioner ska dessa behållas.

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> [produktnamn]

Tala med din läkare innan du <tar> <använder> [produktnamn]

- **Om du någon gång har utvecklat ett allvarligt hudutslag eller fjällning av huden, blåsbildning och/eller sår i munnen efter att ha <tagit> <använt> [produktnamn] eller andra smärtlindrande läkemedel.**

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Sluta <ta> <använd> [produktnamn] och kontakta omedelbart en läkare om du får någon av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva akut medicinsk behandling:

- **En allvarlig allergisk hudreaktion som kan leda till stora, utbredda röda och/eller mörka**

fläckar, svullnader på huden, blåsor och klåda (generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag).

Andra biverkningar:

Om "fixt läkemedelsutslag" redan ingår i bipacksedeln avsnitt 4 med annan frekvens ska den befintliga frekvensen bibehållas.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- **En allergisk hudreaktion som kan leda till runda eller ovala fläckvisa rodnader och svullnader på huden, blåsor och klåda (fixt läkemedelsutslag). Mörkfärgning av huden på de drabbade områdena, som kan kvarstå efter läkning, kan också förekomma. Fikt läkemedelsutslag återkommer vanligtvis på samma ställe(n) om läkemedlet <tas> <används> igen.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	maj 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	7 juli 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	4 september 2025