

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for diclofenac (topiske formuleringer) er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I betragtning af de tilgængelige data vedrørende topisk diclofenac og uønskede graviditetsresultater og i lyset af oplysninger om lægemidler af samme terapeutiske klasse anbefaler den ledende medlemsstat at ændre produktresuméet og PIL for alle topiske diclofenac-produkter, så de inkluderer formuleringen om risici ved brug under graviditet, på linje med den formulering, der er vedtaget for topisk ketoprofen, flurbiprofen, piroxicam og ibuprofen, ibuprofen-lysin (ikke angivet i ductus arteriosus), ibuprofen/koffein.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for diclofenac (topiske formuleringer) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende diclofenac (topiske formuleringer) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med **gennemstregning**)

Nedenstående ordlyd skal på nationalt niveau tilpasses til den eksisterende ordlyd i produktinformationen. Hvis produktinformationen allerede indeholder lignende eller skærpende råd om brug under graviditet, bevarer det lignende eller skærpende råd gyldighed og skal opretholdes.

Hvis produktinformationen indeholder udsagn, der indikerer fravær af teratogeniske effekter eller ingen relevant systemisk eksponering, skal sådanne udsagn fjernes.

Det gælder for alle topiske formuleringer undtagen oftalmiske opløsninger:

Produktresumé

- Pkt. 4.3.

- graviditetens tredje trimester

- Pkt. 4.6.

Graviditet

Der foreligger ingen kliniske data fra anvendelse af [produktnavn] under graviditet. Selvom den systemiske eksponering er lavere sammenlignet med oral administration, er det ikke kendt, om den systemiske eksponering, der opnås med [produktnavn] efter topisk administration, kan være skadelig for et foster. [produktnavn] bør ikke gives i graviditetens første og andet trimester, medmindre det er absolut nødvendigt. Ved brug skal dosis holdes så lav som muligt og behandlingens varighed så kort som muligt.

I graviditetens tredje trimester kan systemisk brug af inhibitorer af prostaglandin syntetase, inklusive diclofenac, inducere kardiopulmonær og renal toksicitet hos fosteret. I den sidste fase af graviditeten kan der forekomme forlænget blødningstid hos både moderen og barnet, og fødslen kan blive forsinket. [produktnavn] er derfor kontraindiceret i graviditetens sidste trimester (se pkt. 4.3).

Indlægsseddel

Pkt. 2. Det skal du vide, før du begynder at <tage/bruge> [produktnavn]

Brug ikke <produktet>

Hvis du er gravid i tredje trimester.

Graviditet, amning og fertilitet

Hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Brug ikke [produktnavn], hvis du er gravid i tredje trimester. [produktnavn] bør ikke gives de første seks måneder af graviditeten, medmindre det er absolut nødvendigt og anbefalet af din læge. Ved behov for behandling i denne periode skal dosis holdes så lav som muligt og behandlingens varighed så kort som muligt.

Orale former af [produktnavn] (f.eks. tabletform) kan medføre bivirkninger hos det ufødte barn. Det er ikke kendt, om samme risiko gælder for [produktnavn], når det anvendes <på huden>/<i munden>.

Ved oftalmiske formuleringer:

Produktresumé

- Pkt. 4.6.

Graviditet

Der foreligger ingen kliniske data fra anvendelse af [produktnavn] under graviditet. Selvom den systemiske eksponering er lavere sammenlignet med oral administration, er det ikke kendt, om den systemiske eksponering, der opnås med [produktnavn] efter topisk administration, kan være skadelig for et foster. [produktnavn] bør ikke gives i graviditetens første og andet trimester, medmindre det er absolut nødvendigt. Ved brug skal dosis holdes så lav som muligt og behandlingens varighed så kort som muligt.

I graviditetens tredje trimester kan systemisk brug af inhibitorer af prostaglandin syntetase, inklusive diclofenac, inducere kardiopulmonær og renal toksicitet hos fosteret. I den sidste fase af graviditeten kan der forekomme forlænget blødningstid hos både moderen og barnet, og fødslen kan blive forsinket. [produktnavn] er derfor ikke anbefalet i graviditetens sidste trimester.

Indlægsseddel

Pkt. 2. Det skal du vide, før du begynder at <tage/bruge> [produktnavn]

Graviditet, amning og fertilitet

Hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Brug ikke [produktnavn], hvis du er i de sidste tre måneder af graviditeten. [produktnavn] bør ikke gives de første seks måneder af graviditeten, medmindre det er absolut nødvendigt og anbefalet af din læge. Ved behov for behandling i denne periode skal dosis holdes så lav som muligt og behandlingens varighed så kort som muligt.

Orale former af [produktnavn] (f.eks. tabletform) kan medføre bivirkninger hos det ufødte barn. Det er ikke kendt, om samme risiko gælder for [produktnavn], når det anvendes i øjet.

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde maj 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	14. juli 2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	12. september 2024