

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum/zu den PSUR(s) für Diclofenac (topische Formulierung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Unter Berücksichtigung der verfügbaren Daten über topisches Diclofenac und unerwünschte Schwangerschaftsausgänge und in Anbetracht der Informationen zu Arzneimitteln derselben therapeutischen Klasse empfiehlt der verantwortliche Mitgliedstaat, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Gebrauchsinformation für alle topischen Diclofenac-Produkte so zu ändern, dass ein Hinweis auf die Risiken der Anwendung während der Schwangerschaft aufgenommen wird, entsprechend dem, der für topisches Ketoprofen, Flurbiprofen, Piroxicam und Ibuprofen, Ibuprofen-Lysin (nicht indiziert bei Ductus arteriosus) und Ibuprofen/Koffein aufgenommen wurde.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Diclofenac (topische Formulierungen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das bzw. die Diclofenac (topische Formulierungen) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Der unten stehende Wortlaut ist auf nationaler Ebene an den bestehenden Wortlaut in der Produktdokumentation anzupassen. Falls die Produktinformationen bereits einen ähnlichen oder strengeren Rat zur Anwendung während der Schwangerschaft enthalten, gilt dieser Rat weiterhin und sollte bestehen bleiben.

Wenn die Produktinformationen Aussagen enthalten, die angeben, dass keine teratogenen Wirkungen oder keine relevante systemische Exposition bestehen, sind diese zu löschen.

Für alle topischen Formulierungen mit Ausnahme von Augenmitteln:

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

- drittes Trimenon der Schwangerschaft

- Abschnitt 4.6

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von [Name des Arzneimittels] während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung niedriger ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit [Name des Arzneimittels], die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte [Name des Arzneimittels] nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich [Name des Arzneimittels] zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Geburt kann sich verzögern. Daher ist [Name des Arzneimittels] während des letzten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme/Anwendung> von [Produktname] beachten?

<Produkt> nicht verwenden,

wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenden Sie [Name des Arzneimittels] nicht an, wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind. Während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft sollten Sie [Name des Arzneimittels] nur anwenden, wenn es unbedingt notwendig ist und Ihr Arzt es Ihnen empfohlen hat. Wenn Sie während dieses Zeitraums eine Behandlung benötigen, sollte die niedrigste Dosis für möglichst kurze Zeit verwendet werden.

Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von [Name des Arzneimittels] können bei Ihrem ungeborenen Kind Nebenwirkungen verursachen. Es ist nicht bekannt, ob für [Name des Arzneimittels] das gleiche Risiko besteht, wenn es <auf der Haut>/<im Mund> angewendet wird.

Für Augenmittel:

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

Schwangerschaft

Bisher liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von [Produktname] während der Schwangerschaft vor. systemische Exposition im Vergleich zur oralen Verabreichung geringer ausfällt, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition gegenüber [Produktname] nach der topischen Verabreichung dem Embryo/Fötus schaden kann. Im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft sollte [Produktname] nicht angewendet werden, wenn dies nicht unbedingt erforderlich ist. Falls in dieser Zeit eine Anwendung erfolgt, ist die Dosierung so gering wie möglich und die Dauer der Behandlung so kurz wie möglich zu halten.

Im dritten Trimester der Schwangerschaft kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsyntheshemmern, einschließlich Diclofenac, beim Fötus zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Wehen können verzögert einsetzen. Deshalb wird empfohlen, [Produktname] während des letzten Trimesters der Schwangerschaft nicht anzuwenden.

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von [Name des Arzneimittels] während der Schwangerschaft vor. Auch wenn die systemische Exposition im Vergleich zur oralen Anwendung niedriger ist, ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit [Name des Arzneimittels], die nach topischer Anwendung erreicht wird, für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte [Name des Arzneimittels] nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Bei Anwendung sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsyntheshemmern, einschließlich [Name des Arzneimittels] zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Geburt kann sich verzögern. Daher wird [Name des Arzneimittels] während des letzten Trimesters der Schwangerschaft nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme/Anwendung> von [Produktname] beachten?

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenden Sie [Name des Arzneimittels] nicht an, wenn Sie in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft sind. Während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft sollten Sie [Name des Arzneimittels] nur anwenden, wenn es unbedingt notwendig ist und Ihr Arzt es Ihnen empfohlen hat. Wenn Sie während dieses Zeitraums eine Behandlung benötigen, sollte die niedrigste Dosis für möglichst kurze Zeit verwendet werden.

Orale Darreichungsformen (z. B. Tabletten) von [Name des Arzneimittels] können bei Ihrem ungeborenen Kind Nebenwirkungen verursachen. Es ist nicht bekannt, ob für [Name des Arzneimittels] das gleiche Risiko besteht, wenn es am Auge angewendet wird.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Mai 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	14. Juli 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	12. September 2024