

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 etodolac er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de forhåndenværende data om "akut generaliseret eksantematøs pustulose" og "fikseret lægemiddeludslæt" fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder i visse tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv seponering eller genudfordring og i lyset af en mulig klasseeffekt, anser den førende PRAC-medlemsstat en kausal sammenhæng mellem etodolac og "akut generaliseret eksantematøs pustulose" og "fikseret lægemiddeludslæt" som i det mindste en rimelig mulighed. Den førende PRAC-medlemsstat konkluderede, at produktinformationen for produkter, som indeholder etodolac, skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af forhåndenværende data om "anafylaktisk reaktion" fra spontane indberetninger, herunder i visse tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng og en positiv seponering eller genudfordring, anser PRAC-ledermedlemsstaten en kausal sammenhæng mellem etodolac og "anafylaktisk reaktion" som i det mindste en rimelig mulighed. Den førende PRAC-medlemsstat konkluderede, at produktinformationen for produkter, som indeholder etodolac, skal ændres i overensstemmelse hermed.

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 etodolac er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende etodolac 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)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

En advarsel skal ændres som følger:

Hudreaktioner **Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er)**

Alvorlige hudreaktioner, ~~som kan være fatale,~~ er rapporteret **i forbindelse med behandling med etodolac**, bl.a. eksfoliativ dermatit, Stevens-Johnson syndrom **(SJS)**, og toksisk epidermal nekrolyse **(TEN)** og **akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)**, **som kan være livstruende eller dødelige** (se pkt. 4.8). Patienter synes at have størst risiko for disse reaktioner tidligt i behandlingsforløbet. **Patienter skal informeres om tegn og symptomer på alvorlige kutane bivirkninger og skal straks søge lægehjælp, når de observerer eventuelle tegn eller symptomer. Hvis der forekommer tegn og symptomer, som tyder på disse reaktioner, skal etodolac straks seponeres, og en alternativ behandling overvejes (som relevant).**

Hvis patienten har udviklet en alvorlig kutan bivirkning såsom SJS, TEN eller AGEP ved brug af etodolac, må behandling med etodolac ikke på noget tidspunkt genoptages hos denne patient.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med en hyppighed "ikke kendt":

Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

Fikseret lægemiddeludslæt (FDE)

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen "Immunsystemet" med en hyppighed "ikke kendt"

Anafylaktisk reaktion

Indlægsseddel

Punkt 2 - Det skal du vide, før du begynder at bruge <produkt navn>

Tag ikke <produkt navn>

- **Hvis du nogensinde har udviklet alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter at have taget <produkt navn> eller andre smertestillende midler (NSAID'er eller acetylsalicylsyre)**

Advarsler og forsigtighedsregler

Dette lægemiddel kan forårsage alvorlige hudreaktioner. Stop med at bruge <produkt navn> og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer, der er relateret til disse alvorlige hudreaktioner, som er beskrevet i punkt 4.

Punkt 4 – Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger:

Stop med at bruge <produkt navn> og kontakt omgående din læge eller skadestue på det nærmeste hospital, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer:

- **Et rødt, skællende udbredt udslæt med knopper under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne forekommer som regel ved starten af behandling (akut generaliseret eksantematøs pustulose) (hyppighed ikke kendt).**

Andre bivirkninger:

ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- **En allergisk hudreaktion, som kan omfatte runde eller ovale pletter med rødmen og hævelse af huden, blæredannelse og kløe (fikseret lægemiddeludslæt). Huden på berørte områder kan også blive farvet mørk, hvilket kan vare ved efter bedring. Fikseret lægemiddeludslæt forekommer normalt igen på de samme sted(er), hvis lægemidlet tages igen.**

Punkt 4 – Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger:

Stop med at bruge <produkt navn> og kontakt omgående din læge eller skadestue på det nærmeste hospital, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer:

- **pludselig, alvorlig allergisk reaktion med kløe, nældefeber, vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigt/hals, svimmelhed, hurtigt hjerterytme, svedafsondring og bevidsthedstab (anafylaktisk reaktion) (hyppighed ikke kendt)**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i januar 2026
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	16/03/2026
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	14/05/2026