

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 PSUR/zu den PSURs für Etodolac wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu „akuter generalisierter exanthematischer Pustulose“ und „fixem Arzneimittalexanthem“ aus der Literatur und Spontanmeldungen, einschließlich in einigen Fällen eines engen zeitlichen Zusammenhangs sowie einer positiven Dechallenge oder Rechallenge, sowie angesichts eines möglichen Klasseneffekts ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Etodolac und „akuter generalisierter exanthematischer Pustulose“ und „fixem Arzneimittalexanthem“ zumindest eine plausible Möglichkeit darstellt. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Etodolac enthaltenden Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der verfügbaren Daten zu „anaphylaktischer Reaktion“ aus Spontanmeldungen, einschließlich in einigen Fällen eines engen zeitlichen Zusammenhangs und einer positiven Dechallenge oder Rechallenge, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Etodolac und „anaphylaktischer Reaktion“ zumindest eine plausible Möglichkeit darstellt. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Etodolac enthaltenden Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollten.

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 Etodolac der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Etodolac enthält/enhalten, 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(s)

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

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Hautreaktionen ~~Schwere Hautreaktionen~~

~~Schwere Hautreaktionen von denen einige tödlich waren~~, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (**SJS**), toxische epidermale Necrolyse (**TEN**) und **akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)**, **die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Etodolac** berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei den Patienten scheint das Risiko für diese Reaktionen in einem frühen Stadium der Therapie am höchsten zu sein. **Die Patienten sollten über die Symptome der schweren Hautreaktionen aufgeklärt werden und bei Auftreten entsprechender Symptome sofort ihren Arzt konsultieren. Wenn Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Etodolac sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (falls erforderlich).**

Wenn bei einem Patienten im Zusammenhang mit der Anwendung von Etodolac eine schwere Hautreaktion wie SJS, TEN oder AGEP aufgetreten ist, darf dieser Patient nie wieder mit Etodolac behandelt werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

Fixes Arzneimittelexanthem

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Immunsystems“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Anaphylaktische Reaktion

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] beachten?

[Arzneimittelname] darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden,

- **wenn Sie nach der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] oder anderen Schmerzmitteln (NSAR oder Acetylsalicylsäure) schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Abschälen der Haut, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund hatten.**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Dieses Arzneimittel kann schwere Hautreaktionen verursachen. <Nehmen> <Wenden> Sie [Arzneimittelname] nicht weiter <ein> <an> und begeben Sie sich sofort in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines der Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken, die in Abschnitt 4 beschrieben werden.

Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] ab und begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken:

- **Roter, schuppiger, großflächiger Ausschlag mit Knoten unter der Haut und Blasen, begleitet von Fieber. Die Symptome treten in der Regel zu Beginn der Behandlung auf (akute generalisierte exanthematische Pustulose) (Häufigkeit nicht bekannt).**

Andere Nebenwirkungen

Nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Eine als fixes Arzneimittelexanthem bezeichnete allergische Hautreaktion, die runde oder ovale Stellen mit Rötung und Schwellung der Haut, Blasenbildung und Juckreiz umfassen kann. Es kann auch zu einer dunklen Verfärbung der Haut in den betroffenen Bereichen kommen, die nach der Heilung bestehen bleiben kann. Ein fixes Arzneimittelexanthem tritt in der Regel wieder an derselben Stelle oder denselben Stellen auf, wenn das Arzneimittel erneut <eingenommen> <angewendet> wird.**

Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] ab und begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken:

- **plötzliche, schwere allergische Reaktion mit Juckreiz, Nesselsucht, Atembeschwerden, Anschwellen von Gesicht/Rachen, Benommenheit, Schwindel, schnellem Herzschlag, Schwitzen und Bewusstseinsverlust (anaphylaktische Reaktion) (Häufigkeit nicht bekannt)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	16. März 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	14. Mai 2026