

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le diclofénac (formulations systémiques), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Compte tenu des données sur les éruptions médicamenteuses fixes disponibles dans la littérature et des rapports spontanés, y compris, dans certains cas, de relation temporelle étroite et de déchallenge et/ou de rechallenge positif, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le diclofénac (formulations systémiques) et les éruptions médicamenteuses fixes constitue au moins une possibilité raisonnable.

Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant du diclofénac (formulations systémiques) doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de recommandation formulés par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au diclofénac (formulations systémiques), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du diclofénac (formulations systémiques) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Le texte suivant doit être ajouté à l'endroit où les réactions cutanées graves (par exemple SJS et NET) sont énumérées dans le paragraphe existant concernant les réactions cutanées dans la section 4.4 du RCP. Si une formulation similaire n'est pas déjà en place, elle doit être entièrement mise en œuvre. Si le RCP contient déjà un conseil similaire ou plus strict sur les réactions cutanées, le conseil similaire ou plus strict reste valable et doit être maintenu.

Réactions cutanées

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson, et la nécrolyse épidermique toxique, **et l'éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée** ont été signalées en de très rares occasions en lien avec l'utilisation de diclofénac (voir rubrique 4.8). Les patients semblent présenter un risque plus élevé de ces réactions au début du traitement, le délai d'apparition de la réaction se situant, dans la majorité des cas, au cours du premier mois. La prise de [nom du produit] doit être interrompue dès la première apparition d'éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

- Rubrique 4.8

Si l'«érythème pigmenté fixe» ou l'«éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée» est déjà mentionnée à une autre fréquence à la rubrique 4.8, la fréquence existante doit continuer à y figurer.

Il convient d'ajouter les effets indésirables suivants, figurant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) sous l'appellation «Affections de la peau et du tissu sous-cutané», de fréquence indéterminée:

Erythème pigmenté fixe

Éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée

Notice

Les avertissements suivants doivent être ajoutés si aucun autre avertissement correspondant concernant des réactions cutanées graves n'est déjà en place. En cas d'avertissements existants concernant des réactions cutanées graves, ceux-ci doivent être conservés.

Section 2 Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]?

Parlez-en à votre médecin avant de prendre [nom du produit]:

- **Si vous avez déjà présenté une éruption cutanée grave ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir <pris><utilisé> [nom du produit] ou d'autres antalgiques.**

Section 4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Arrêtez de <prendre><d'utiliser> [nom du produit] et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent:

- **Réaction cutanée allergique grave pouvant notamment se manifester par des plaques rouges et/ou sombres étendues, des gonflements de la peau, des cloques et des**

démangeaisons (éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée).

Autres effets indésirables :

Si la rubrique « érythème pigmenté fixe » est déjà incluse dans la section 4 de la notice avec une autre fréquence, la fréquence existante doit être maintenue.

Fréquence indéterminée (qui ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- **Des réactions cutanées allergiques peuvent notamment se manifester par des plaques rouges rondes ou ovales, des gonflements de la peau, des cloques et des démangeaisons (érythème pigmenté fixe). Un obscurcissement de la peau dans les zones touchées, éventuellement persistant après la guérison, peut également se produire. Si le médicament est de nouveau administré, l'érythème pigmenté fixe réapparaît généralement sur le(s) même(s) site(s) cutané(s).**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh	Réunion du CMDh de mai 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes	7 juillet 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché)	4 septembre 2025