

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione>
<delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per etodolac, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla "pustolosi esantematica acuta generalizzata" e sulla "eruzione fissa da farmaci" provenienti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, compresi in alcuni casi una stretta relazione temporale, un dechallenge o rechallenge positivo, e in considerazione di un possibile effetto di classe, lo Stato membro capofila del PRAC ritiene che una relazione causale tra etodolac e "pustolosi esantematica acuta generalizzata" ed "eruzione fissa da farmaci" sia almeno una possibilità ragionevole. Lo Stato membro capofila del PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti etodolac debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sulla "reazione anafilattica" provenienti da segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale e un dechallenge o rechallenge positivo, lo Stato membro capofila del PRAC ritiene che una relazione causale tra etodolac e "reazione anafilattica" sia almeno una possibilità ragionevole. Lo Stato membro capofila del PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti etodolac debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con i motivi della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su etodolac il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti etodolac sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere modificata come segue:

Reazioni cutanee **Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)**

Reazioni cutanee gravi, ~~alcune delle quali fatali~~, come dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson (**SJS**), necrolisi epidermica tossica (**TEN**) e **pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)**, **che possono essere potenzialmente letali o fatali, sono state** segnalate **in associazione al trattamento con etodolac** (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano presentare il massimo rischio di comparsa di tali reazioni nelle prime fasi della terapia. **I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi delle reazioni avverse cutanee gravi e devono consultare immediatamente il medico quando osservano segni o sintomi indicativi di tali reazioni. Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, etodolac deve essere sospeso immediatamente prendendo in considerazione un trattamento alternativo (se del caso).**

Se il paziente ha sviluppato una reazione avversa cutanea grave come SJS, TEN o AGEP con l'uso di etodolac, non deve più riprendere il trattamento con tale farmaco.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo", con frequenza "non nota":

Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Eruzione fissa da farmaci (FDE)

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla SOC "Disturbi del sistema immunitario" con frequenza "non nota":

Reazione anafilattica

Foglio illustrativo

Sezione 2 – Cosa deve sapere prima di utilizzare <denominazione del medicinale>

Non prenda <denominazione del medicinale>

- **Se ha avuto in passato un'eruzione cutanea grave o esfoliazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo avere assunto <denominazione del medicinale> o altri antidolorifici (FANS o acido acetilsalilico)**

Avvertenze e precauzioni

Questo medicinale può causare reazioni cutanee gravi. Se nota uno qualsiasi dei sintomi relativi alle reazioni cutanee gravi descritte nel paragrafo 4, interrompa il trattamento con <denominazione del medicinale> e richieda immediatamente assistenza medica.

Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati gravi:

Interrompa l'uso di <denominazione del medicinale> e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- **Un'eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con formazione di pustole sottocutanee e vescicole, accompagnata da febbre. I sintomi di solito compaiono all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata) (frequenza non nota).**

Altri effetti indesiderati includono:

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- **Una reazione cutanea allergica, che può comprendere chiazze rotonde o ovali con arrossamento e tumefazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e sensazione di prurito (eruzione fissa da farmaci). Può verificarsi anche uno scurimento della cute nelle zone colpite, che potrebbe persistere dopo la guarigione. Un'eruzione fissa da farmaci di solito si ripresenta nello stesso sito (o negli stessi siti) se il medicinale viene assunto nuovamente.**

Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati gravi:

Interrompa l'uso di <denominazione del medicinale> e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- **reazione allergica grave e improvvisa con sensazione di prurito, orticaria, respirazione difficoltosa, tumefazione della faccia/tumefazione della gola, stordimento mentale, capogiro, battito cardiaco accelerato, sudorazione e perdita di coscienza (reazione anafilattica) (frequenza non nota)**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2026
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	16/03/2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	14/05/2026