

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor etodolac, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over "acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose" en "fixed-drug eruption" uit de literatuur, en spontane meldingen, waarbij er in sommige gevallen sprake was van een nauw temporeel verband en positieve dechallenge of rechallenge, en gelet op een mogelijk klasse-effect, is de leidende lidstaat van het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen etodolac en "acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose" en "fixed-drug eruption" ten minste redelijkerwijs mogelijk moet worden geacht. De leidende lidstaat van het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen die etodolac bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over "anafylactische reactie" uit spontane meldingen, waarbij in sommige gevallen sprake was van een nauw temporeel verband en positieve dechallenge of rechallenge, is de leidende lidstaat van het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen etodolac en "anafylactische reactie" ten minste redelijkerwijs mogelijk moet worden geacht. De leidende lidstaat van het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van geneesmiddelen die etodolac bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor etodolac is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) etodolac bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Huidreacties **Ernstige bijwerkingen van de huid**

~~Er~~ **In verband met de behandeling met etodolac** zijn gevallen van ernstige huidreacties gemeld, sommige met fatale afloop, waaronder exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom (**SJS**), toxische epidermale necrolyse (**TEN**) en **acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn** (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken het hoogste risico op deze reacties te lopen aan het begin van de behandeling. **Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van de ernstige bijwerkingen van de huid en moeten onmiddellijk hun arts raadplegen wanneer zij tekenen of symptomen waarnemen die op deze bijwerkingen wijzen. Indien zich tekenen en symptomen voordoen die op deze reacties wijzen, moet het gebruik van etodolac onmiddellijk worden stopgezet en dient (indien van toepassing) een alternatieve behandeling te worden overwogen.**

Bij patiënten die bij gebruik van etodolac een ernstige bijwerking van de huid zoals SJS, TEN of AGEP hebben ontwikkeld, mag de behandeling met etodolac op geen enkel moment worden hervat.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Huid- en onderhuidaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend':

Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Fixed-drug eruption (FDE)

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Immuunsysteemaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend'

Anafylactische reactie

Bijsluiter

Rubriek 2 – Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **als u ooit last heeft gehad van ernstige huiduitslag of vervelling van de huid, blaarvorming en/of zweren in de mond na het gebruik van <productnaam> of andere pijnstillers (NSAID's of acetylsalicylzuur)**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Dit geneesmiddel kan ernstige huidreacties veroorzaken. Stop met het gebruik van dit middel en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de klachten opmerkt die horen bij deze ernstige huidreacties. Ze zijn beschreven in rubriek 4.

Rubriek 4 – Mogelijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen:

Stop met het gebruik van <productnaam> en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de volgende klachten opmerkt:

- **een rode, schilferende wijdverbreide huiduitslag met bultjes onder de huid en blaren, waarbij u ook koorts heeft. Deze verschijnselen treden meestal op bij de start van de behandeling (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose) (frequentie niet bekend).**

Andere bijwerkingen:

niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **een allergische huidreactie waarbij ronde of ovale rode en gezwollen plekken op de huid, blaarvorming en jeuk kunnen optreden (fixed-drug eruptie). In de aangedane gebieden kan ook donkere verkleuring van de huid optreden, die na genezing kan aanhouden. Vaste geneesmiddeleruptie treedt meestal opnieuw op dezelfde plek(ken) op als het middel opnieuw wordt gebruikt.**

Rubriek 4 – Mogelijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen:

Stop met het gebruik van <productnaam> en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de volgende klachten opmerkt:

- **plotselinge, ernstige allergische reactie met jeuk, netelroos, ademhalingsproblemen, zwelling van het gezicht en/of de keel, licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, snelle hartslag, zweten en bewustzijnsverlies (anafylactische reactie) (frequentie niet bekend)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2026, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	16 maart 2026
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	14 mei 2026