

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para etosuximida, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre **la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés)** procedentes de la literatura y notificaciones espontáneas, lo que incluye en 6 casos una relación temporal estrecha, una suspensión y/o reintroducción positivas, el PRAC considera que se ha establecido una relación causal entre etosuximida y DRESS. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos con etosuximida debe ser enmendada en forma acorde.

En vista de los datos disponibles sobre **trombocitopenia** procedentes de la literatura y notificaciones espontáneas, lo que incluye en 6 casos una relación temporal estrecha, una suspensión y/o reintroducción positivas, el PRAC considera que se ha establecido una relación causal entre etosuximida y trombocitopenia. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos con etosuximida debe ser enmendada en forma acorde.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para etosuximida, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) etosuximida no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen etosuximida y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s)
por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

[Para las fichas técnicas o resumen de características del producto que aún no tienen información sobre el tema, se deberá añadir la siguiente advertencia:]

Reacciones cutáneas severas

Se han notificado reacciones dermatológicas graves, entre las que se incluyen síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) **y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, con el tratamiento con etosuximida. El SSJ **y el síndrome de DRESS** pueden ser mortales. Los pacientes parecen correr un mayor riesgo de padecer estas reacciones al comienzo del tratamiento. La reacción aparece en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. La etosuximida deberá dejar de administrarse ante los primeros signos y síntomas de reacciones cutáneas severas, como erupciones cutáneas, lesiones en mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

- Sección 4.8

Resumen del perfil de seguridad

Se han notificado reacciones adversas cutáneas severas, entre las que se incluyen síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) **y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, asociadas con el tratamiento con etosuximida (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

[Los TAC que ya hayan enumerado las reacciones adversas que aparecen a continuación en la sección 4.8 de la información del producto deberán mantener la frecuencia calculada.]

Se deberá agregar la siguiente reacción adversa en el apartado «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo» de la clasificación por órganos y sistemas, con una frecuencia "no conocida":

Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Se deberá agregar la siguiente reacción adversa en el apartado «Trastornos de la sangre y del sistema linfático» de la clasificación por órganos y sistemas, con una frecuencia "no conocida":

Trombocitopenia

Prospecto

- Sección 2 - Qué necesita saber antes de empezar a usar [nombre del medicamento]

Advertencias y precauciones

Se han notificado reacciones cutáneas graves, entre las que se incluyen síndrome de Stevens-Johnson **y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés)**, asociadas con el tratamiento con [nombre del producto]. **Suspenda la**

administración de [nombre del medicamento] y procure atención médica de inmediato si advierte cualquiera de los síntomas que se describen en la sección 4.

- Sección 4 – Posibles efectos adversos

Efectos adversos graves

Suspenda la administración de [nombre del medicamento] y procure atención médica de inmediato si advierte cualquiera de los siguientes síntomas:

- Parches rojizos en el torso; los parches son máculas similares a blancos o circulares, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ser precedidas por fiebre y síntomas similares a los de la gripe (Síndrome de Stevens-Johnson).
- **Erupción extendida, temperatura corporal elevada y ganglios linfáticos agrandados (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).**

[La reacción adversa deberá añadirse con una frecuencia «no conocida». Los TAC que ya tengan textos similares incluidos en el prospecto deberán mantener la frecuencia calculada]

Procure atención médica si advierte cualquiera de los siguientes síntomas:

De frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Cambios en la sangre (**formación de hematomas o sangrado con más facilidad**, fiebre, dolor de garganta, úlceras en la boca, fatiga, infecciones repetidas o infecciones que no ceden). Puede que su médico le extraiga muestras de sangre regularmente para detectar estos efectos.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de noviembre 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	27/12/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	25/02/2021