

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para etossuximida, as conclusões científicas são as seguintes:

Face aos dados disponíveis sobre **reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)** da literatura e relatórios espontâneos incluindo, em 6 casos, uma estreita relação temporal, uma interrupção e/ou reintrodução positivas, o PRAC considera que existe uma relação causal entre a etossuximida e DRESS. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm etossuximida deve ser corrigida adequadamente.

Face aos dados disponíveis sobre **trombocitopenia** da literatura e relatórios espontâneos incluindo, em 6 casos, uma estreita relação temporal, uma interrupção e/ou reintrodução positivas, o PRAC considera que existe uma relação causal entre a etossuximida e DRESS. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm etossuximida deve ser corrigida adequadamente.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a etossuximida, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) etossuximida, se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm etossuximida, estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

[Nos RCMs que ainda não tenham informação sobre o tóxico, deve ser adicionado a seguinte advertência:]

Reações cutâneas graves

Reações cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) **e uma reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, foram notificadas com o tratamento com etossuximida. A SSJ **e DRESS** podem ser fatais. Os doentes parecem estar em maior risco destas reações no início do ciclo terapêutico, tendo o início da reação ocorrido, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. A etossuximida deve ser descontinuada aquando do aparecimento inicial de sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como erupção cutânea, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

- Secção 4.8

Resumo do perfil de segurança

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (SCARs), incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) **e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, em associação com o tratamento com etossuximida (ver secção 4.4).

Lista tabelada de reações adversas

[Os Titulares de AIM que já tiverem listado as reações adversas abaixo na secção 4.8 da informação do medicamento devem manter a frequência calculada.]

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à secção "Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos" das Classes de Sistemas de Órgãos, com uma frequência de 'desconhecido':

Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à secção "Doenças do sangue e do sistema linfático" das Classes de Sistemas de Órgãos, com uma frequência de 'desconhecido':

Trombocitopenia

Folheto Informativo

- Secção 2 – O que precisa de saber antes de utilizar [nome do medicamento]

Advertências e precauções

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson **e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, em associação com o tratamento com [nome do medicamento]. **Pare de utilizar [nome do medicamento] e procure cuidados médicos de imediato, se notar algum dos sintomas descritos na secção 4.**

- Secção 4 – Possíveis efeitos indesejáveis

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar [nome do medicamento] e procure cuidados médicos de imediato, se notar algum dos seguintes sintomas:

- Manchas avermelhadas no tronco, as manchas são máculas tipo alvos ou circulares, frequentemente com bolhas centrais, escamação de pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas de febre e sintomas gripais (Síndrome de Stevens-Johnson).
- **Erupção generalizada na pele, temperatura elevada e nódulos linfáticos aumentados (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)).**

[A reação adversa deve ser adicionada com uma frequência de 'desconhecido'. Os Titulares de AIM com texto similar já incluído no folheto informativo devem manter a frequência calculada].

Procure cuidados médicos, se notar algum dos seguintes sintomas:

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Alterações no sangue (**nódoas negras ou sangramento mais frequentes**, febre, dor de garganta, úlceras na boca, fadiga, infeções repetidas ou infeções que não desaparecem). O seu médico pode proceder à realização frequente de análises ao sangue para avaliar estes efeitos.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27/12/2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	25/02/2021