

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 bupropión, las conclusiones científicas son las siguientes:

En base a los datos disponibles sobre el riesgo de necrólisis epidérmica tóxica (NET), provenientes de informes de casos poscomercialización, incluidos dos casos sólidos y probables de la literatura, así como algunos casos posibles, y dado que la fisiopatología subyacente de NET es similar a la del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), ya listado como una reacción adversa de bupropión, el PRAC considera que existe al menos una posibilidad razonable de relación causal entre bupropión y NET. El PRAC concluyó que la información de producto de los medicamentos que contienen bupropión se debe actualizar en consecuencia.

En base a los datos disponibles sobre el riesgo de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), que proceden de la literatura y de notificaciones espontáneas, incluyendo un caso sólido de la literatura de retirada positiva y un mecanismo subyacente plausible, el PRAC considera que existe al menos una posibilidad razonable de relación causal entre bupropión y DRESS. El PRAC concluyó que la información de producto de los medicamentos que contienen bupropión se debe actualizar en consecuencia.

Considerando los datos sobre NET y DRESS disponibles en el PSUSA actual, y las reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) ya incluidas en la información de producto como reacciones adversas a bupropión (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP, por sus siglas en inglés)), el PRAC concluyó que es necesario incluir una advertencia específica para las SCARs en la sección 4.4 de la ficha técnica de los productos que contienen bupropión. Las SCARs reflejadas actualmente en la sección 4.8 de la ficha técnica, así como aquellas recientemente identificadas en este PSUSA, se deben reflejar en la sección de advertencias, de modo que esta cubra la totalidad de las SCARs notificadas con bupropión. En consecuencia, el SSJ se debe eliminar de la advertencia actual sobre hipersensibilidad. Es necesario reflejar en la sección 4 del prospecto, los síntomas de las SCARs y las acciones a llevar a cabo por los pacientes, con una redacción comprensible (abordando la información de seguridad y acciones a llevar a cabo). De esta manera se garantiza que tanto los profesionales de la salud como los pacientes estén adecuadamente informados y advertidos sobre estas reacciones cutáneas graves, que podrían ser potencialmente mortales para los pacientes.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

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

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

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

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

*La siguiente advertencia sobre hipersensibilidad se debe modificar eliminando el síndrome de Stevens-Johnson como a continuación (texto nuevo **subrayado y en negrita**; texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~):*

Hipersensibilidad

Debe interrumpirse rápidamente la administración de [nombre del producto] si los pacientes experimentan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento. Los médicos deben saber que los síntomas pueden progresar o recidivar tras la interrupción de la administración de [nombre del producto] y deben asegurarse de que se administre el tratamiento sintomático durante un periodo de tiempo adecuado (al menos de una semana). Los síntomas habitualmente incluyen erupción cutánea, prurito, urticaria o dolor torácico; no obstante reacciones más graves pueden dar lugar a angioedema, disnea/broncoespasmo, shock anafiláctico, **y eritema multiforme o Síndrome de Stevens-Johnson**. También se ha comunicado la aparición de artralgia, mialgia y fiebre junto con erupción cutánea y otros síntomas indicativos de una hipersensibilidad retardada (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden parecerse a la enfermedad del suero (ver sección 4.8)*. En la mayoría de los pacientes, los síntomas mejoraron tras interrumpir la administración de bupropión e iniciar tratamiento con antihistamínicos o corticosteroides y se resolvieron con el tiempo.

Las reacciones alérgicas pueden durar un tiempo prolongado. Si su médico le receta algo para ayudar con los síntomas alérgicos, asegúrese de completar el tratamiento.*

* El texto resaltado en gris difiere entre las fichas técnicas de los productos que contienen bupropión.

*Se debe añadir la siguiente advertencia separada de reacciones adversas cutáneas graves (texto nuevo **subrayado y en negrita**):*

Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs)

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP, por sus siglas en inglés), y la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), asociadas con el tratamiento con bupropión.

Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas y realizar un seguimiento estrecho para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas que sugieran este tipo de reacciones, se debe suspender de inmediato el tratamiento con bupropión y considerar un tratamiento alternativo, según corresponda. Si el paciente desarrolla una reacción grave como SSJ, NET, AGEP o DRESS durante el uso de bupropión, el tratamiento no se debe reiniciar en este paciente bajo ninguna circunstancia.

- Sección 4.8

*Las siguientes reacciones adversas se deben añadir bajo la Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) de Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con una frecuencia no conocida (texto nuevo **subrayado y en negrita**):*

necrólisis epidérmica tóxica

reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos

Prospecto

- Sección 2

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves asociadas con [nombre del producto], como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), y la pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP). Suspenda el uso de [nombre del producto] y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

- Sección 4

Los síntomas de SSJ se deben eliminar del texto actual sobre reacciones alérgicas (texto eliminado tachado atravesado con barra):

Reacciones alérgicas

Algunas personas pueden tener reacciones alérgicas a [nombre del producto], incluyendo:

- Enrojecimiento o erupción cutánea (urticaria), ~~ampollas o~~ y habones en la piel. ~~Algunas erupciones cutáneas pueden requerir hospitalización, especialmente si van unidas a hinchazón de boca y ojos.~~
- Aparición anormal de “pitos” en el pecho o dificultad para respirar.
- Hinchazón de párpados, labios o lengua.
- Dolor en músculos o articulaciones.
- Síncope o desmayo.

O

Raramente (hasta 1 de cada 1 000) algunas personas pueden tener reacciones alérgicas potencialmente graves a [nombre del producto]. Los signos de las reacciones alérgicas incluyen:

- erupción cutánea (incluyendo picor, ampollas o habones en la piel). ~~Algunas erupciones cutáneas pueden requerir hospitalización, especialmente si van unidas a hinchazón de la boca y los ojos~~
 - aparición anormal de “pitos” en el pecho o dificultad para respirar
 - hinchazón de párpados, labios o lengua
 - dolor en músculos o articulaciones
 - síncope o desmayo.
- ➔ **Si tiene cualquier signo de reacción alérgica, póngase en contacto con un médico enseguida. No tome más comprimidos.**

Las reacciones alérgicas pueden durar bastante tiempo. Si el médico le prescribe algún medicamento para ello, asegúrese de completar el tratamiento.*

* El texto resaltado en gris no se incluye en todas las fichas técnicas de los productos que contienen bupropión.

*Las reacciones adversas cutáneas graves se deben incluir como reacciones adversas graves de la siguiente manera (texto nuevo **subrayado y en negrita**; texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~):*

Reacciones cutáneas graves:

Suspenda el uso de bupropión y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los siguientes síntomas:

- **<Frecuencia según la ficha técnica actual del medicamento (ya sea rara o muy rara)>*: Manchas rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares en el torso, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden estar precedidas por fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson).**
- **Frecuencia no conocida: Áreas extensas con ampollas y descamación extensa de la piel, que ocurren como una forma grave de la reacción cutánea grave descrita anteriormente (necrólisis epidérmica tóxica).**
- **Frecuencia no conocida: Erupción diseminada, fiebre alta y ganglios linfáticos inflamados (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad al fármaco). El inicio de este síndrome suele ser tardío (entre 2 y 6 semanas después del inicio del tratamiento).**
- **Frecuencia no conocida: Una erupción cutánea diseminada, de color rojo y escamosa, con protuberancias debajo de la piel y ampollas, acompañada de fiebre. Los síntomas suelen aparecer al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda).**

*La frecuencia de aparición del SSJ varía entre las fichas técnicas de los productos que contienen bupropión. La frecuencia actualmente indicada debe mantenerse en la información del producto actualizada.

Cualquier información de seguridad incluida actualmente sobre AGEP se debe eliminar de la sección 4.

También se debe eliminar SSJ como otros efectos adversos (ej., erupciones cutáneas graves que pueden afectar a la boca u otras partes del cuerpo y pueden ser peligrosas para la vida) de la sección 4.

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 septiembre 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	02/11/2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	01/01/2026