

**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 naproxeno, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles en la literatura, notificaciones espontáneas, incluyendo casos con una estrecha relación temporal y buena documentación, el PRAC considera que hay, como mínimo una posibilidad razonable, de una relación causal entre naproxeno y síndrome DRESS. El Estado Miembro de referencia concluyó que los textos de los medicamentos que contienen naproxeno para uso sistémico debe modificarse en consecuencia.

Además, en vista de los datos disponibles sobre el riesgo de erupción fija medicamentosa (EFM) procedentes de numerosas notificaciones espontáneas y de literatura científica, con reexposición positiva y pruebas de provocación oral confirmadas, y considerando que varios productos sistémicos con naproxeno ya mencionan este efecto adverso en su prospecto, el PRAC considera que esta relación causal entre el naproxeno y el EFM está bien apoyada, y concluye que los textos de los medicamentos con naproxeno para uso sistémico deben modificarse en consecuencia.

Finalmente, como medida de precaución, y en vista a la información disponible sobre medicamentos de la misma área terapéutica, con un mecanismo plausible el prospecto de los medicamentos con naproxeno para uso tópico, debe actualizarse con la información de los riesgos de su uso durante el embarazo en línea con los acordados para ketoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, ibuprofeno lisina (no indicado en el conducto arterioso) y ibuprofeno/cafeína de uso tópico,

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 naproxeno, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) naproxeno 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~~)>

### **1. Recomendación de la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) - para formulaciones sistémicas.**

El siguiente texto debe añadirse donde están las reacciones adversas (por ej. SJS y síndrome de Lyell) en el párrafo existente sobre reacciones cutáneas graves en la sección 4.4 de la Ficha Técnica. Si todavía no existe un texto similar, deberá implementarse entero. En caso de que la información del producto ya incluya una recomendación similar o más estricta sobre SCARs, esta recomendación, seguirá siendo válida y deberá mantenerse.

#### **Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto**

Por ejemplo, en caso de que la información del producto contenga el texto exacto que se muestra a continuación, se puede añadir de la siguiente manera,:

- Sección 4.4

#### **Reacciones adversas cutáneas graves**

En pacientes tratados con AINES se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, algunas mortales o con un desenlace fatal, como el Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), y necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), **y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**. Debe suspenderse inmediatamente la administración de <nombre del medicamento> ante la aparición de los primeros signos o síntomas. Si el paciente ha desarrollado SJS, o síndrome de Lyell o **DRESS**, el tratamiento con <nombre del medicamento> no debe reiniciarse y debe ser discontinuado permanentemente.

- Sección 4.8

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Si el DRESS ya está en la sección 4.8 con otra frecuencia, esta debe mantenerse.*

Frecuencia: No conocida – **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4)**

#### **Prospecto**

*Si el nombre de las reacciones cutáneas graves (por ej. Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) no se menciona en el párrafo sobre reacciones cutáneas graves en el prospecto actualmente aprobado, no es necesario hacer cambios en este párrafo (tampoco es necesario añadir el nombre “reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)”.*

### **Sección 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del medicamento>**

#### **Advertencias y precauciones**

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), y necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), **y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, en asociación con <nombre del medicamento>. Deje de tomar <nombre del medicamento> y consulte a su médico inmediatamente si observa cualquiera de los síntomas relacionados con las reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

### **Sección 4 Posibles efectos adversos**

Si observa la aparición de los siguientes efectos adversos deje de tomar <nombre del medicamento> y consulte a su médico inmediatamente:

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

**Erupción cutánea generalizada, temperatura corporal elevada, altos niveles de enzimas hepáticos, anomalías sanguíneas (eosinofilia), agrandamiento de los ganglios linfáticos y afectación a otros órganos del cuerpo (Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos conocidos también como DRESS). Ver también sección 2.**

## **2. Recomendación en erupción fija medicamentosa (EFM) – para formulaciones sistémicas**

### **Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto**

#### **• Sección 4.8**

Si el EFM ya está incluido en la sección 4.8 con otra frecuencia, la frecuencia ya existente debe mantenerse.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuencia: No conocida **Erupción fija medicamentosa**

### **Prospecto**

#### **Sección 4 Posibles efectos adversos**

Si observa la aparición de los siguientes efectos adversos deje de tomar <nombre del medicamento> y consulte a su médico inmediatamente:

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

**una reacción alérgica cutánea característica conocida como erupción fija medicamentosa, que generalmente reaparece en el mismo sitio al volver a exponerse al medicamento y puede verse como manchas rojizas redondas u ovaladas e hinchazón de la piel, ampollas (urticaria) y picor.**

## **3. Recomendación del uso en embarazadas – para formulaciones tópicas**

*Este texto debe ser adaptado a nivel nacional, a los textos existentes de la información del producto. En caso de que la información del producto ya incluya una recomendación similar o más estricta sobre el uso durante el embarazo, esta recomendación sigue siendo válida y debe mantenerse.*

*En caso de que la información del producto contenga afirmaciones indicando que no hay efectos teratogénicos o sin exposición sistémica relevante, este texto deberá eliminarse.*

### **Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto**

#### **• Sección 4.3**

[...]

#### **- tercer trimestre del embarazo**

#### **• Sección 4.6**

[...] Embarazo

**No existen datos clínicos sobre el uso de <nombre del medicamento> durante el embarazo.**

**Incluso si la exposición sistémica es menor en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica a <nombre del medicamento> tras una administración tópica puede ser perjudicial para el embrión/feto. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, <nombre del medicamento> no debería usarse a menos que sea estrictamente necesario. Utilizar siempre la dosis más baja y la duración del tratamiento más corto posible.**

**Durante el tercer trimestre del embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina incluyendo <nombre del medicamento> puede inducir a toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo puede exponer al feto y a la madre a una posible prolongación del tiempo de sangrado y un retraso del parto. En consecuencia, <nombre del medicamento> está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).**

## **Prospecto**

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del medicamento]

No tome <nombre del medicamento>

### **Si está en los últimos 3 meses de embarazo.**

Embarazo, lactancia y fertilidad

[...]

**Las formas orales (ej. comprimidos) de <nombre del medicamento> pueden causar efectos adversos graves en el feto. Se desconoce si el mismo riesgo también aplica a <nombre del medicamento> cuando se aplica en la piel.**

**Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.**

**No utilice <nombre del medicamento> si está en los 3 últimos meses de embarazo. No debería usar <nombre del medicamento> durante los primeros 6 meses de embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y se lo haya recetado su médico. Si necesita tratamiento durante este periodo, use siempre la dosis más baja y durante el menor tiempo posible.**

**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 Abril
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	09/06/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	08/08/2024