

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 folcodina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se examinaron los datos acumulados de Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) con folcodina. Se han identificado acumulativamente un total de 14 casos de PEGA a partir de la experiencia posterior a la comercialización con la folcodina.

En cuatro casos se informó de un fármaco concomitante sospechoso causante de PEGA, pero en la mayoría de los casos no se informó de la administración concomitante de otros fármacos o de fármacos que no induzcan reacciones cutáneas graves. En dos casos con tratamientos concomitantes, la cronología comunicada apuntaba más bien a la folcodina que a tratamientos sospechosos, y la causalidad de la folcodina parece más plausible que para los fármacos concomitantes sospechosos. Además, en seis casos la folcodina era el único fármaco sospechoso. La PEGA se atribuye a fármacos en más del 90% de los casos, y en algunos casos comunicados la folcodina parece ser la causa más plausible de la aparición de PEGA. En la gran mayoría de los casos se informó de retirada positiva, incluyendo cinco casos en los que la folcodina era el único fármaco sospechoso. Por último, en un caso las pruebas alérgicas realizadas dieron positivo para el producto que contenía folcodina y negativo para el fármaco concomitante sospechoso.

Teniendo en cuenta la exposición del paciente, el PRAC llegó a la conclusión de que existe una relación causal razonable entre la folcodina y la aparición de PEGA, y que está justificado un cambio en la información del producto con el fin de informar a los prescriptores y a los pacientes y permitir la pronta interrupción del tratamiento en caso de aparición de PEGA.

Basándose en el examen de los datos posteriores a la comercialización, el PRAC recomienda que se actualicen las secciones 4.4 y 4.8 del SmPC para añadir la reacción adversa Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda con una frecuencia desconocida. El prospecto se actualiza en consecuencia.

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

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACGs), incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser amenazantes para la vida o mortales, en pacientes tratados con <medicamento>, con mayor probabilidad durante la primera semana. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos de forma cuidadosa por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, es necesario proceder a la retirada inmediata de <medicamento>.

- Sección 4.8

Las siguientes reacciones adversas deben añadirse bajo la SOC Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con frecuencia no conocida:

Pustulosis exantemática generalizada aguda (véase la sección 4.4)

Prospecto

- Sección 2:

No tome este <medicamento>:

Si ha sufrido alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas o llagas en la boca después de tomar <medicamento> u otros <medicamentos relacionados>

Advertencias y precauciones:

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), con el uso de <medicamento>. La PEGA es una erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre. Localización más frecuente: se localiza, principalmente, en los pliegues cutáneos, el tronco y las extremidades superiores. El riesgo mayor de que se produzca esta reacción cutánea grave es durante la primera semana de tratamiento. Si desarrolla una erupción grave o cualquier otro de estos síntomas cutáneos, deje de tomar <medicamento> y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato.

- Sección 4

No conocida: no es posible determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda). Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar <medicamento> y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato.

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 enero de 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	15 de marzo de 2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	14 de mayo de 2020