

Anexo III

Modificaciones a la información del producto en medicamentos con autorización nacional

Modificaciones de las secciones relevantes de la información del producto

La información existente del producto se debe modificar (inserción, sustitución o eliminación del texto, según corresponda) para reflejar la expresión acordada, como se indica a continuación.

A. Resumen de las características del producto

Sección 4.3: Contraindicaciones

En este apartado se deben añadir los siguientes párrafos:

[...]

- pacientes que han tenido casos graves de hepatitis o hepatitis citolítica durante un tratamiento anterior con etifoxina;
- pacientes que han tenido reacciones dermatológicas graves, incluyendo el síndrome DRESS, el síndrome Stevens Johnson (SJS) y la dermatitis exfoliativa generalizada durante un tratamiento anterior con etifoxina.

Sección 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo

En este apartado se deben reflejar los siguientes párrafos:

Reacciones dermatológicas graves

Se han notificado con una frecuencia muy rara reacciones dermatológicas graves, incluyendo el síndrome del exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), el síndrome Stevens Johnson (SJS) y la dermatitis exfoliativa generalizada, con el tratamiento con etifoxina. La aparición de la toxicidad cutánea con STRESAM normalmente fue de unos pocos días a 1 mes, dependiendo de las reacciones. De acuerdo con datos post-comercialización, los resultados de las reacciones cutáneas tras la retirada de la etifoxina son favorables en su mayoría. No se han notificado desenlaces mortales debidos a reacciones cutáneas adversas con etifoxina. Los pacientes deben ser conscientes del riesgo de toxicidad cutánea, y los signos y síntomas cutáneos se deben vigilar rigurosamente. Tras la manifestación de toxicidad cutánea con etifoxina, el tratamiento se debe interrumpir de forma inmediata y no se debe volver a administrar.

Reacciones hepáticas graves

Durante la poscomercialización, se han notificado con una frecuencia muy rara casos graves de hepatitis citolítica con etifoxina. De acuerdo con los datos poscomercialización, el momento de la manifestación de las reacciones hepáticas tras la introducción de etifoxina se produjo principalmente entre 2 semanas y 1 mes de tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes con factores de riesgo de alteraciones hepáticas, como pacientes de edad avanzada, pacientes con antecedentes clínicos de hepatitis víricas anteriores o cualquier otra enfermedad diagnosticada en un paciente por el médico. Las alteraciones hepáticas pueden ser asintomáticas y detectarse solo mediante pruebas específicas de laboratorio. En pacientes con factores de riesgo de alteraciones hepáticas, se deben realizar pruebas funcionales hepáticas antes de empezar el tratamiento con la etifoxina y alrededor de un mes tras el inicio del mismo. Tras la manifestación de toxicidad hepática con etifoxina, el medicamento se debe interrumpir de forma inmediata y no se debe volver a administrar.

Colitis linfocítica

Durante la pocomercialización, se han notificado algunos casos de colitis linfocítica con el uso de etifoxina. Se deben considerar los reconocimientos médicos adecuados en caso de diarrea líquida en

pacientes tratados con etifoxina. En caso de que la etifoxina provoque diarrea líquida, el medicamento se debe interrumpir de forma inmediata.

Metrorragia

Durante la poscomercialización, se han notificado casos de metrorragia en mujeres que tomaban anticonceptivos orales y etifoxina.

Sección 4.8: Reacciones adversas

La expresión en este apartado se debe modificar de la siguiente manera (las palabras que se deben eliminar aparecen tachadas y, las que hay que añadir, subrayadas):

Los efectos secundarios que se han notificado se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia, definidos como: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($> 1/100$, $< 1/10$), infrecuentes ($> 1/1000$, $< 1/100$), raros ($> 1/10.000$, $< 1/1000$) y muy raros ($< 1/10.000$).

Para cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos y sistemas	Raras	Muy raras	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia ligera, que se produce al inicio del tratamiento y desaparece de forma espontánea con su continuación		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones cutáneas: exantema maculopapuloso, eritema multiforme, prurito, edema facial.	Reacciones alérgicas: urticaria, edema de Quincke <u>Reacciones cutáneas graves: síndrome DRESS, síndrome Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa generalizada</u>	Choque anafiláctico, síndrome DRESS, síndrome Stevens-Johnson, vasculitis leucocitoclástica
Trastornos hepatobiliares		<u>Hepatitis, hepatitis citolítica.</u>	Trastornos hepáticos: hepatitis, hepatitis citolítica.
Aparato reproductor y trastornos mamarios		<u>Metrorragia en mujeres tratadas con anticonceptivos orales</u>	Metrorragia en mujeres tratadas con anticonceptivos orales
Trastornos gastrointestinales		<u>Colitis linfocítica</u>	Colitis linfocítica

B. Prospecto del envase

Sección 2: Qué necesita saber antes de tomar STRESAM

En este apartado se debe añadirse los siguientes párrafos:

No tome STRESAM

- Si ha tenido problemas graves de hígado, como inflamación del hígado (hepatitis) o hepatitis citolítica, durante un tratamiento anterior con STRESAM
- Si ha tenido reacciones cutáneas graves durante un tratamiento anterior con STRESAM

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico **antes de tomar STRESAM:**

- Si corre el riesgo de padecer problemas de hígado, su médico hará algunas pruebas para comprobar el funcionamiento de su hígado antes de empezar el tratamiento con STRESAM y aproximadamente un mes después de iniciar el tratamiento.

Debe dejar de tomar el medicamento y consultar urgentemente a un médico si nota las siguientes alteraciones **durante el tratamiento con STRESAM:**

- reacciones alérgicas o cutáneas graves (consulte el apartado 4);
- ictericia (color amarillo de la piel y los ojos), vómitos, cansancio, dolor abdominal (vientre); podrían ser síntomas de problemas graves de hígado (consulte el apartado 4);
- diarrea líquida (consulte el apartado 4).

Hable con su médico o farmacéutico si le sangra el útero entre dos períodos menstruales (metrorragia) si toma anticonceptivos orales durante el tratamiento con STRESAM.

Si está tomando STRESAM y tiene alguna pregunta o preocupación, consulte a su médico o farmacéutico.

Sección 4. Posibles efectos adversos

La frecuencia de los efectos secundarios en este apartado se debe alinear con la sección 4.8 del resumen de características del producto.

En este apartado se deben añadir los siguientes párrafos:

Debe consultar urgentemente a un médico y debe dejar de tomar STRESAM de forma inmediata si nota:

- reacciones alérgicas o cutáneas graves;
- ictericia (color amarillo de la piel y los ojos), vómitos, cansancio, dolor abdominal (vientre); podrían ser síntomas de problemas graves de hígado
- diarrea líquida