

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 el tramadol, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre el riesgo de drogodependencia/toxicomanía procedentes de la bibliografía y de informes espontáneos, así como a la vista de las advertencias existentes en otra información sobre productos que contienen opioides, el PRAC considera que está justificada una actualización de las secciones 4.2, 4.4 y 4.8 del Resumen de las características del producto para reforzar las advertencias sobre el riesgo de drogodependencia/abuso de drogas añadiendo las consecuencias negativas del trastorno por consumo de opioides y los factores de riesgo identificados de acuerdo con las redacciones ya aplicadas para otros opioides.

En vista de los datos disponibles sobre la interacción entre los opioides y los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) de la bibliografía, y a la vista de las advertencias existentes en otra información sobre productos que contienen opioides, el PRAC considera que está justificada una actualización de la sección 4.5 del Resumen de las características del producto para reflejar las interacciones con los gabapentinoides.

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 el tramadol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) tramadol 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.) Actualizaciones para reforzar las advertencias sobre el riesgo de drogodependencia/toxicomanía;

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

• Sección 4.2

Forma de administración

...

Objetivos del tratamiento y suspensión del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del producto], debe acordarse con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya su duración y objetivos, así como un plan para el final del tratamiento, de conformidad con las pautas de tratamiento del dolor. Durante el tratamiento, debe haber contactos frecuentes entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis en caso necesario. Cuando un paciente ya no requiere terapia con tramadol, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

Sección 4.4

La advertencia actual debe modificarse como sigue (la redacción actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el párrafo siguiente, según proceda):

Trastorno por uso de opioides (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides puede inducir tolerancia, dependencia física y psicológica y trastorno por consumo de opioides (TCO), como [nombre del producto]. El uso repetido de [nombre del producto] puede provocar un trastorno por consumo de opioides (TCO). El riesgo de TCO es mayor según aumenta la dosis y según se prolonga la duración del tratamiento con opioides. El abuso o el uso indebido intencionado de [nombre del producto] puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de presentar TCO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (p. ej., depresión mayor, ansiedad o trastornos de la personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del producto] y durante el tratamiento, deben acordarse con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción del tratamiento (ver sección 4.2). Antes y durante el tratamiento, también deberá informarse al paciente de los riesgos y los signos del TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Deberá realizarse un seguimiento de los pacientes para detectar signos de búsqueda compulsiva de drogas (p. ej., solicitudes demasiado rápidas de reposición). Esto incluye la revisión del uso concomitante de opioides y psicofármacos (como las benzodiazepinas). En el

caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

- Sección 4.8

Debajo del cuadro se debe añadir el siguiente párrafo en el que se resumen los efectos adversos:

Dependencia farmacológica

El uso repetido de [nombre del producto] puede provocar dependencia farmacológica, incluso en dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia farmacológica puede variar en función de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis y la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

Prospecto

- Sección 2.

La redacción actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el texto siguiente, resaltado en negrita y subrayado, según proceda.

Advertencias y precauciones

Tolerancia, dependencia y adicción

Este medicamento contiene tramadol, que es un medicamento opioide. El uso repetido de opioides puede hacer que el fármaco sea menos eficaz (el organismo se acostumbra a él, lo que se conoce como tolerancia farmacológica). El uso repetido de [nombre del producto] también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo que podría dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. El riesgo de estos efectos adversos puede ser mayor con una dosis más alta y un uso más prolongado.

La dependencia o la adicción pueden provocar la sensación de falta de control sobre la cantidad de medicamento que debe usar o sobre la frecuencia con la que debe usarlo.

El riesgo de dependencia o adicción varía de una persona a otra. El riesgo de volverse dependiente

o adicto a [nombre del producto] puede ser mayor si:

- Usted o cualquier miembro de su familia han abusado del alcohol o experimentado dependencia de él, de medicamentos con receta o de drogas ilegales («adicción»).

- Es fumador.

- Ha tenido alguna vez problemas con el estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha seguido el tratamiento de un psiquiatra por otras enfermedades mentales.

Si observa cualquiera de los siguientes síntomas mientras utiliza [nombre del producto], podría ser un signo de dependencia o adicción:

- Necesita usar el medicamento durante más tiempo del indicado por su médico.

- Necesita usar una dosis superior a la recomendada.

- Está utilizando el medicamento por motivos distintos a los prescritos, por ejemplo, «para estar tranquilo» o «para ayudarle a dormir».

- Ha realizado intentos repetidos e infructuosos de dejar de usar el medicamento o controlar su uso.

- Se siente indispuesto cuando deja de usar el medicamento, y se siente mejor una vez que vuelve a tomarlo («efectos de abstinencia»).

Si nota cualquiera de estos signos, consulte a su médico para determinar la mejor modalidad de tratamiento para usted, cuándo es apropiado suspender el medicamento y cómo hacerlo de forma segura (ver sección 3, si interrumpe el tratamiento con [nombre del producto]).

- Sección 3.

<Siempre <tome> <use> este medicamento exactamente como se lo haya indicado su médico <o farmacéutico>. Consulte con su <médico> <o> <farmacéutico> si no está seguro.>

Antes de iniciar el tratamiento y de forma regular durante el mismo, su médico también le explicará lo que puede esperar del uso de [nombre del producto], cuándo y durante cuánto tiempo debe usarlo, cuándo debe ponerse en contacto con su médico y cuándo debe suspender el uso (ver también la sección 2).

- Sección 5.

Añadir inmediatamente después de la frase «Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños»:

Conserve este medicamento en un lugar seguro y protegido, al que no puedan acceder otras personas. Este medicamento puede causar daños graves e incluso ser mortal para las personas a las que no se les haya recetado.

2.) Actualizaciones para añadir a las interacciones con los gabapentinoides;

- Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

Se debe añadir una interacción como se indica a continuación. Si en la sección 4.5 del resumen de las características del producto ya se incluye una redacción idéntica a la siguiente: «El uso concomitante de <producto> con [...], puede provocar sedación profunda, hipotensión, depresión respiratoria, coma o muerte.», podrá añadirse a la frase existente el nuevo texto propuesto (es decir, «gabapentinoides (gabapentina y pregabalina)»). Si en la sección 4.5 del Resumen de las características del producto no se incluye ya una redacción idéntica a la de la frase anterior, la nueva frase propuesta puede añadirse directamente después de cualquier texto existente sobre la interacción con otros fármacos de acción central que pueda dar lugar a una potenciación de los efectos en el SNC (por ejemplo, inmediatamente después de «En el uso concomitante de <producto> y otros medicamentos de acción central, incluido el alcohol, debe tenerse en cuenta una potenciación de los efectos en el SNC (ver sección 4.8)»).

El uso concomitante de <producto> con ~~otros depresores del sistema nervioso central [...], gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.~~

Prospecto

- Sección 2.

Añadir a una lista de viñetas existente en la sección «Otros medicamentos y <nombre del producto>» (por ejemplo, con el subtítulo «Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento» (o similar) o «El riesgo de efectos adversos aumenta si está tomando» (o similar)).

Otros medicamentos y [nombre del producto]

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento

- Gabapentina o pregabalina para tratar la epilepsia o el dolor debido a problemas nerviosos (dolor neuropático)

Anexo III

Condiciones de las autorizaciones de comercialización

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh - Febrero de 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	7 de abril de 2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	6 de junio de 2024