

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 oxycodona, las conclusiones científicas son las siguientes:

Tras un análisis de tendencias realizado por el TAC de la marca comercial líder en el EEE (+Reino Unido) entre el 2011 y el 2020 que mostró un aumento del doble de número de casos de oxycodona notificados relacionados la Consulta Normalizada MedDRA (SMQ, por su sigla en inglés) “Abuso, drogodependencia y síndrome de abstinencia” en los últimos 5 años (2016-2020) en comparación con los 5 años previos (2011-2015), teniendo en cuenta la exposición, el PRAC considera pertinente añadir una advertencia mayor sobre el riesgo de trastorno por uso de opiáceo en la información del producto de todos los medicamentos que contienen hidrocloreto de oxycodona.

En vista de los datos disponibles sobre el riesgo de apnea central del sueño (ACS) procedentes de la literatura y de los informes espontáneos, incluidos al menos tres posibles casos de informe de apnea central del sueño (ACS) específicos para oxycodona, conforme a un diagnóstico mediante polisomnografía, que mostraron una relación temporal estrecha, y en dos de los cuales se observó una retirada positiva, y en vista de un mecanismo de acción aceptable, el PRAC considera que una relación causal entre oxycodona y la apnea central del sueño es, al menos, una posibilidad razonable. Además, un metanálisis realizado por Correa et al. (2015) mostró una elevada prevalencia global de ACS (24 %) en pacientes en tratamiento crónico con opiáceos, así como una relación dosis-respuesta con la intensidad de la ACS con base en una dosis diaria equivalente de morfina. Un metanálisis realizado por Filiatrault et al. (2016) confirmó que el uso de opiáceos se asoció significativamente a un aumento medio de los índices de apnea central. También existen indicios de que los opiáceos pueden contribuir posiblemente a hipoxemia relacionada con el sueño, pero esta relación se considera menos evidente en comparación con la apnea central del sueño debido a la ausencia de casos específicos para oxycodona.

Teniendo en cuenta que en el EEE tanto la formulación oral como la formulación parenteral (i.v./s.c.) de oxycodona están indicadas para el tratamiento del dolor intenso, lo que permite su uso en un contexto no agudo, se recomiendan las actualizaciones de la información del producto anteriores para todas las formulaciones de los medicamentos que contienen oxycodona, tal y como se incluyen en el procedimiento de evaluación única de IPS actual (PSUSA).

El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen oxycodona (todas las formulaciones) se debe modificar en consonancia.

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 oxycodona, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) oxycodona 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 oxycodona 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 una advertencia mayor como se indica a continuación:

Trastorno por uso de opioide (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides como oxycodona puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica. Es sabido que puede producirse adicción iatrogénica tras el uso terapéutico de opioides.

El uso repetido de [nombre del medicamento] puede causar un trastorno por uso de opioide (TUO). El abuso o el mal uso intencionado de [nombre del medicamento] puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar un TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastorno por uso de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

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 TUO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicción.

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso: “~~Sin embargo, cuando se utiliza según el modo indicado en pacientes con dolor crónico, el riesgo de presentar dependencia física o psicológica se reduce de forma notable.~~”

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso: “~~No existen datos disponibles de la incidencia real de dependencia psicológica en pacientes con dolor crónico.~~”

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso: “~~La oxycodona posee un perfil de abuso similar al de otros agonistas opioides potentes y los pacientes con alteraciones de adicción latentes o manifiestas pueden intentar obtener y abusar de esta. Existe la posibilidad de presentar dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, como la oxycodona. [Nombre del medicamento] se deberá usar con especial precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo y abuso de sustancias ilícitas.~~”

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia como se indica a continuación:

Trastornos de la respiración relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.

- Sección 4.8

La reacción adversa siguiente se debe añadir bajo el SOC “Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos” con frecuencia no conocida:

Síndrome de apnea central del sueño

Cabe señalar que es preferible añadir el término “Síndrome de apnea central del sueño” (término de nivel más bajo (LLT) de MedDRA) como RAM al término “Síndrome de apnea del sueño” (TP), puesto que “Síndrome de apnea central del sueño” refleja con más precisión las narrativas de los casos identificados en la base de datos de seguridad del TAC de la marca comercial líder Mundipharma, y se debe incluir bajo el SOC “Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos”, ya que este es el SOC principal. La categoría de frecuencia propuesta para el Síndrome de apnea central del sueño (no conocida) se basa en la frecuencia asignada a esta RAM en la información básica de seguridad del producto (*Company core data sheet* [CCDS]) actual del TAC de la marca comercial líder.

Prospecto

Nota: dependiendo de la formulación (p. ej., cápsulas o inyección) se usará “*tomadas*” (cápsulas) o “*usadas*” (inyecciones).

-En relación con el trastorno por uso de opioide:

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

Advertencias y precauciones

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso:

“Cuando este medicamento se utiliza según el modo indicado en pacientes que padecen estados de dolor crónico, el riesgo de dependencia física o psicológica es bajo.”

Se recomiendan los cambios siguientes:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar/usar [nombre del medicamento]:
[...]

~~*- si tiene o alguna vez ha tenido dependencia del alcohol o sustancias ilícitas, o si tiene dependencia conocida a opioides;*~~

- si usted o algún miembro de su familia tiene antecedentes de abuso o dependencia del alcohol, de medicamentos de venta con receta o de sustancias ilícitas (“adicción”).

- si fuma.

- si alguna vez ha tenido problemas con su estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha recibido tratamiento de un psiquiatra para otras enfermedades mentales.

[...]

El uso repetido de [nombre del medicamento] puede causar dependencia y abuso, lo que puede provocar una sobredosis que ponga en riesgo su vida. Es importante que informe a su médico si piensa que puede haber desarrollado dependencia a [nombre del medicamento].

-En relación con la apnea del sueño:

- Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [medicamento que contiene oxicodona]

Advertencias y precauciones

Trastornos de la respiración relacionados con el sueño

[Nombre del medicamento] puede causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño como apnea del sueño (pausa de la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (niveles bajos de oxígeno en la sangre). Los síntomas pueden incluir pausa en la respiración durante el sueño, despertares nocturnos debido a la dificultad para respirar, dificultad para mantener el sueño o somnolencia excesiva durante el día. Si usted u otra persona observa estos síntomas, consulte a su médico. Su médico puede considerar disminuir la dosis.

- Sección 4. Posibles efectos adversos

Frecuencia no conocida:

Apnea del sueño (interrupciones de la respiración durante el sueño)

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 diciembre de 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	30 de enero de 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	31 de marzo de 2022