

**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 {nombre del principio(s) activo(s) según la lista de referencia europea (lista EURD)}, las conclusiones científicas son las siguientes:

- a) En vista de los datos disponibles sobre el riesgo de trastorno por consumo de opioides procedentes de la bibliografía y de los informes espontáneos, y considerando un mecanismo de acción plausible, y teniendo en cuenta las advertencias existentes en la información del producto de otros productos que contienen opioides, se justifica una actualización de las secciones 4.2, 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica para reforzar el etiquetado sobre el riesgo de dependencia/abuso de drogas, añadiendo las consecuencias negativas del trastorno por consumo de opioides y los factores de riesgo, y con el fin de limitar la duración del tratamiento.
- b) En vista de los datos disponibles sobre el riesgo de hiperalgesia, y teniendo en cuenta las advertencias existentes en la información del producto de otros productos que contienen opioides, se considera justificada una actualización de la sección 4.4 de la Ficha Técnica para advertir sobre el riesgo de hiperalgesia con codeína.
- c) En vista de los datos disponibles sobre el riesgo de apnea central del sueño y un posible efecto de clase de los opioides, se debe modificar una advertencia en la sección 4.4 de la Ficha Técnica para describir el riesgo de apnea central del sueño con codeína. d) En vista de la información bibliográfica disponible sobre la interacción entre opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), y teniendo en cuenta las advertencias existentes en la información del producto para aquellos que contienen opioides, se justifica actualizar la sección 4.5 de la Ficha Técnica para reflejar las interacciones con los gabapentinoides.
- d) En vista de los informes de casos posteriores a la comercialización y la información bibliográfica disponible sobre la codeína, se considera que existe al menos una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre las combinaciones de dosis fijas y la pancreatitis/disfunción del esfínter de Oddi, por lo que la sección 4.8 de la Ficha Técnica debe actualizarse en consecuencia, junto con una advertencia en la sección 4.4.
- e) En vista de los informes de casos posteriores a la comercialización sobre los riesgos de exposición accidental (intoxicación pediátrica), el prospecto debe modificarse para destacar la necesidad de almacenar el producto en un lugar seguro.

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 {principio(s) activo(s) según la lista EURD}, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) {el/los principio(s) activo(s) según la lista EURD} 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~~)>

### *Trastorno por consumo de opioides*

#### Resumen de las características del producto

- Sección 4.2

Método de administración

...

#### Objetivos del tratamiento y su interrupción

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del producto], se debe acordar con el paciente una estrategia terapéutica que incluya la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan para su finalización, de acuerdo con las guías de manejo del dolor. Durante el tratamiento, debe haber un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis si fuera necesario. Cuando un paciente ya no requiera terapia con codeína, puede ser recomendable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (véase la sección 4.4).

#### Duración del tratamiento

*Se debe añadir la siguiente información sobre la duración del tratamiento. Si existe una redacción más estricta que especifique la duración máxima del tratamiento, esta deberá mantenerse.*

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible, y si no se logra un alivio efectivo del dolor, se debe aconsejar a los pacientes o a sus cuidadores que consulten a un médico.

- Sección 4.4

*La advertencia existente debe modificarse de la siguiente manera (el texto actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el siguiente párrafo, según corresponda, con la excepción de cualquier advertencia adicional aprobada sobre este riesgo, por ejemplo, resultados clínicos graves, que debe mantenerse):*

#### Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)

La tolerancia, la dependencia física y psicológica, y el trastorno por consumo de opioides (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opioides como [nombre del producto]. El uso repetido de [nombre del producto] puede provocar TCO. Una dosis más alta y una mayor duración del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o el uso indebido intencional de [nombre del producto] puede provocar sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar un trastorno por consumo de opioides aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores actuales o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del producto] y durante el mismo, se deben acordar con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción (véase la sección 4.2). Asimismo, antes y durante el tratamiento, se debe informar al paciente sobre los riesgos y los signos del trastorno por consumo de opioides (TCO). Si se presentan estos signos, se debe aconsejar al paciente que consulte a su médico .

**Los pacientes requerirán seguimiento para detectar signos de conducta de búsqueda de drogas (por ejemplo, solicitudes prematuras de renovación de recetas). Esto incluye la revisión del consumo concomitante de opioides y fármacos psicoactivos (como las benzodiazepinas). En pacientes con signos y síntomas de trastorno por consumo de opioides, se debe considerar la consulta con un especialista en adicciones.**

- Sección 4.8

*El siguiente párrafo debe añadirse debajo de la tabla o descripción que resume los efectos secundarios:*

#### **Dependencia de drogas**

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

#### **Folleto informativo del producto**

*El texto actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el siguiente texto, resaltado en negrita y subrayado según corresponda.*

- Sección 2

Advertencias y precauciones

#### **Tolerancia, dependencia y adicción**

**Este medicamento contiene codeína, que es un opioide. Puede causar dependencia y/o adicción.**

**El uso repetido de opioides puede disminuir su eficacia (se desarrolla tolerancia). El uso repetido de [nombre del producto] también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo que puede resultar en una sobredosis potencialmente mortal. El riesgo de estos efectos secundarios aumenta con dosis más altas y mayor duración del tratamiento.**

**La dependencia o la adicción pueden hacerte sentir que ya no tienes el control sobre la cantidad de medicamento que necesitas tomar ni sobre la frecuencia con la que necesitas tomarlo.**

**El riesgo de desarrollar dependencia o adicción varía de persona a persona. Usted podría tener un mayor riesgo de desarrollar dependencia o adicción a [nombre del producto] si:**

**- Usted o algún miembro de su familia ha abusado alguna vez del alcohol, de medicamentos recetados o de drogas ilegales, o ha sido dependiente de ellos ("adicción").**

**- Eres fumador.**

**- Has tenido alguna vez problemas con tu estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o has recibido tratamiento psiquiátrico por otras enfermedades mentales.**

**Si nota alguno de los siguientes síntomas mientras toma [nombre del producto], podría ser una señal de que se ha vuelto dependiente o adicto:**

**- Debe tomar el medicamento durante más tiempo del que le ha indicado su médico.**

**- Necesitas tomar más de la dosis recomendada.**

**-Es posible que sientas la necesidad de seguir tomando tu medicamento, incluso cuando no te ayude a aliviar el dolor.**

**– Está utilizando el medicamento por razones distintas a las prescritas, por ejemplo, "para mantenerse tranquilo" o "para ayudarlo a dormir".**

**– Usted ha realizado repetidos intentos infructuosos para dejar de tomar o controlar el uso del medicamento.**

**– Cuando dejas de tomar el medicamento te sientes mal, y te sientes mejor una vez que lo vuelves a tomar (' efectos de abstinencia' ).**

**Si nota alguno de estos síntomas, consulte a su médico para analizar el mejor tratamiento para usted, incluyendo cuándo es apropiado interrumpir el tratamiento y cómo hacerlo de forma segura (consulte la sección 3, Si deja de tomar [nombre del producto]).**

- Sección 3

### 3. Cómo tomar [nombre del producto]

*Siempre tome este medicamento exactamente como le haya indicado su médico o farmacéutico. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.*

*<La dosis recomendada es...>*

**Antes de comenzar el tratamiento y periódicamente durante el mismo, su médico le explicará qué puede esperar del uso de [nombre del producto], cuándo y durante cuánto tiempo debe tomarlo, cuándo debe ponerse en contacto con su médico y cuándo debe interrumpirlo (véase también, Si deja de tomar [nombre del producto]).**

*Se debe añadir la siguiente información sobre la duración del tratamiento. Si existe una redacción más estricta que especifique la duración máxima del tratamiento, esta deberá mantenerse.*

**[Nombre del producto] debe utilizarse durante el menor tiempo posible para aliviar los síntomas. Si no se obtiene un alivio efectivo del dolor al tomar el medicamento, consulte a un médico.**

## ***Hiperalgisia***

### **Resumen de las características del producto**

- Sección 4.4

*Si aún no se ha implementado una redacción similar, se recomiendan las siguientes actualizaciones en la información del producto:*

**Al igual que con otros opioides, si el control del dolor es insuficiente tras aumentar la dosis de codeína, debe considerarse la posibilidad de hiperalgisia inducida por opioides. Podría ser necesario reducir la dosis o revisar el tratamiento.**

### **Folleto informativo del producto**

- Sección 2

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico si experimenta alguno de los siguientes síntomas mientras <toma> <usa> <nombre del producto>

- **Usted experimenta dolor o una mayor sensibilidad al dolor (hiperalgesia) que no responde a una dosis más alta de su medicamento.**

### ***apnea central del sueño***

*Si aún no se ha implementado una redacción similar, se recomiendan los siguientes cambios en la información del producto:*

#### **Resumen de las características del producto**

- Sección 4.4

#### **Trastornos respiratorios relacionados con el sueño**

**forma dosis-dependiente . En pacientes que presentan ACS, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.**

#### **Prospecto del envase**

- Sección 2

Advertencias y precauciones

#### **Trastornos respiratorios relacionados con el sueño**

**[Nombre del producto] puede causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como apnea del sueño (pausas en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (bajo nivel de oxígeno en la sangre) . Los síntomas pueden incluir pausas en la respiración durante el sueño, despertares nocturnos por falta de aire, 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 podría considerar una reducción de la dosis .**

### ***Interacción farmacológica con gabapentinoides***

#### **Resumen de las características del producto**

- Sección 4.5

Se debe agregar una interacción de la siguiente manera:

*Si la sección 4.5 de la ficha técnica ya incluye una redacción idéntica: «El uso concomitante de <producto> con [...] puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte...», se puede añadir el nuevo texto propuesto (es decir, « gabapentinoides (gabapentina y pregabalina)») a la frase existente. Si esta redacción no está incluida en la sección 4.5 de la ficha técnica, se puede añadir directamente después de cualquier texto existente sobre la interacción con otros fármacos de acción central que puedan potenciar los efectos sobre el SNC.*

*Solo se debe incluir una referencia a la Sección 4.4 si en dicha sección también se describe una interacción que produce un efecto aditivo sobre el SNC y depresión respiratoria. No se propone ninguna redacción nueva para la Sección 4.4.*

**Uso concomitante de <nombre del producto> con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte (véase la sección 4.4).**

#### **Folleto informativo del producto**

- Sección 2

*Para ser añadido a una lista de puntos existente en la sección 'Otros medicamentos y <nombre del producto>' (por ejemplo, con el subtítulo "Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha*

*tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos” (o similar) o “El riesgo de efectos secundarios aumenta si está tomando” (o similar).*

Otros medicamentos y [nombre del producto]

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

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

*Disfunción del esfínter de Oddi y trastornos hepatobiliares*

**Resumen de las características del producto**

- Sección 4.4

Se debe agregar la siguiente advertencia:

*El texto actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el siguiente texto, resaltado en negrita y subrayado según corresponda.*

**Trastornos hepatobiliares**

**La codeína puede causar disfunción y espasmo del esfínter de Oddi, aumentando Existe riesgo de síntomas en las vías biliares y pancreatitis. Por lo tanto, <nombre del producto> debe administrarse con precaución en pacientes con pancreatitis y enfermedades de las vías biliares.**

- Sección 4.8

*Si las reacciones adversas a medicamentos (RAM) "pancreatitis" y "disfunción del esfínter de Oddi" ya están incluidas en la sección 4.8 con otra frecuencia, se debe mantener la frecuencia existente.*

La siguiente reacción adversa debe añadirse bajo el SOC Trastornos gastrointestinales con una frecuencia “desconocida”:

**pancreatitis**

*o donde la pancreatitis ya figura en relación con pacientes con antecedentes de colecistectomía :*

**pancreatitis, incluida** la pancreatitis aguda, en pacientes con antecedentes de colecistectomía.

La siguiente reacción adversa debe añadirse al apartado SOC Trastornos hepatobiliares con una frecuencia “desconocida”:

**disfunción del esfínter de Oddi**

**Folleto informativo del producto**

- Sección 2

*El texto actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el siguiente texto, resaltado en negrita y subrayado según corresponda.*

Advertencias y precauciones

[...]

**Consulte a su médico si experimenta dolor intenso en la parte superior del abdomen que posiblemente se irradie a la espalda, náuseas, vómitos o fiebre, ya que estos podrían ser síntomas asociados con la inflamación del páncreas (pancreatitis) y del sistema de las vías biliares.**

- Sección 4.

Otros posibles efectos secundarios:

Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Síntomas asociados con la inflamación del páncreas (pancreatitis) y del sistema biliar (un problema que afecta a una válvula en los intestinos conocida como disfunción del esfínter de Oddi), por ejemplo, dolor abdominal superior intenso que posiblemente se irradie a la espalda, náuseas, vómitos o fiebre.**

*Exposición accidental y almacenamiento en un lugar seguro.*

#### **Prospecto del envase**

- Sección 5.

Dónde debes guardar <nombre del producto>

[...]

*Se debe añadir la siguiente información. Si ya existe texto sobre recomendaciones de almacenamiento (por ejemplo, sobre temperatura o espacio cerrado), añada el nuevo texto justo encima o justo debajo de la información existente, según corresponda.*

**Guarde este medicamento en un lugar seguro, fuera del alcance de otras personas. Puede causar graves daños e incluso la muerte si no está destinado a ser utilizado por alguien.**

**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 marzo de 2026
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	10/05/2026
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	09/07/2026