

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 dexketoprofeno / tramadol, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los informes de casos posteriores a la comercialización, disponibles para el monocomponente (tramadol), y de los datos de la bibliografía científica sobre el riesgo de drogodependencia/abuso de drogas, y teniendo en cuenta las advertencias existentes en otras informaciones de productos que contienen opioides, la LMS considera que 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 drogodependencia/abuso de drogas añadiendo las consecuencias negativas del **ODU** y los factores de riesgo identificados de acuerdo con las redacciones ya implementadas para otros opioides (*hidromorfona* PSUSA/00001686/202411, *tapentadol* PSUSA/00002849/202411, *codeína/ibuprofeno* PSUSA/00000850/202312, *diamorfina* PSUSA/00001028/202411, *buprenorfina* EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309). Se justifica una actualización de la sección 5 del prospecto, con el fin de actualizar/aclarar las condiciones de almacenamiento de acuerdo con el PSUSA anterior de tramadol (procedimiento n.º: PSUSA/00003002/202306).

En vista de los datos disponibles en la bibliografía científica sobre la interacción entre opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), y teniendo en cuenta las advertencias existentes en otras informaciones del producto de productos que contienen opioides, la LMS considera que se justifica una actualización de la sección 4.5 del SmPC para reflejar las **interacciones con gabapentinoides**.

Además, a la vista de los datos disponibles sobre el monocomponente (dexketoprofeno) en relación con el **síndrome de Kounis** y la **erupción fija medicamentosa**, procedentes de la literatura y de informes espontáneos, el PRAC concluyó que debía modificarse la información de los productos que contienen dexketoprofeno (procedimiento n.º: PSUSA/00000997/202410).

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 dexketoprofeno / tramadol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) dexketoprofeno / 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~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.2

Método de administración

...

Objetivos del tratamiento e interrupción

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del producto], debe acordarse 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 pautas para el tratamiento 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 es necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento con [nombre del producto], puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

- Sección 4.4

Debe modificarse la advertencia de la siguiente manera (la redacción actual del tema en cuestión debe sustituirse por el siguiente párrafo, según proceda):

Tolerancia y trastornos por uso de opiáceos (abuso y dependencia)

La tolerancia, la dependencia física y psicológica y el trastorno por consumo de opiáceos (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opiáceos como [nombre del producto]. El uso repetido de [nombre del producto] puede conducir al trastorno por uso de opiáceos. Una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o mal uso intencionado de [nombre del producto] puede provocar sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar una TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso 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).

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

Los pacientes deberán ser vigilados para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (por ejemplo, solicitudes de reposición demasiado tempranas). Esto incluye la revisión de opiáceos y psicofármacos concomitantes (como las benzodiazepinas). En el caso de pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

(...)

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con dexketoprofeno. El

síndrome de Kounis se ha definido como síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o hipersensible asociada con la constricción de las arterias coronarias y que puede provocar un infarto de miocardio.

- Sección 4.5

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como **gabapentinoides (gabapentina y pregabalina)**, benzodiazepinas o fármacos relacionados aumenta el riesgo de **puede dar lugar a sedación**, depresión respiratoria, **hipotensión, sedación profunda**, coma y o muerte debido al efecto depresor adicional sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben tener un límite (véase la sección 4.4).

- Sección 4.8

*La siguiente información debe añadirse debajo de la tabla ADR, en la subsección c. **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas***

Farmacodependencia

El uso repetido de [nombre del producto] puede provocar drogodependencia, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de drogodependencia 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).

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en la categoría SOC «Trastornos cardíacos» con una frecuencia no conocida:

Síndrome de Kounis

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en la categoría SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo» con una frecuencia no conocida:

Erupción fija medicamentosa

Prospecto

- Sección 2

La redacción actual del tema en cuestión debe sustituirse por el siguiente texto resaltado en negrita y subrayado según proceda.

Advertencias y precauciones

Debe añadirse una advertencia en recuadro negro directamente debajo del subtítulo «Tolerancia, dependencia y adicción», con el siguiente texto:

Tolerancia, dependencia y adicción

Este medicamento contiene Tramadol, que es un opiáceo. Puede causar dependencia y/o adicción.

Este medicamento contiene tramadol que es un medicamento opiáceo. El uso repetido de opiáceos puede hacer que el medicamento sea menos eficaz (se habitúa a él, lo que se conoce como tolerancia). El uso repetido de [nombre del producto] también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo que puede dar lugar a una sobredosis potencialmente

mortal. El riesgo de estos efectos secundarios puede aumentar con una dosis más alta y una mayor duración del uso.

La dependencia o la adicción pueden hacerle sentir que ya no controla la cantidad de medicamento que necesita tomar o la frecuencia con la que debe tomarlo.

El riesgo de volverse dependiente o adicto varía de una persona a otra. Puede tener un mayor riesgo de volverse dependiente o adicto a [nombre del producto] si:

- **Usted o alguien de su familia ha abusado o ha sido dependiente del alcohol, los medicamentos con receta o las drogas ilegales ("adicción").**
- **Es fumador.**
- **Alguna vez ha tenido problemas con su estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha sido tratado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.**

Si nota alguno de los siguientes signos mientras toma [nombre del producto], podría ser un signo de que se ha vuelto dependiente o adicto:

- **Necesita tomar el medicamento durante más tiempo del aconsejado por su médico**
- **Necesita tomar más de la dosis recomendada**
- **Puede sentir que necesita seguir tomando el medicamento, incluso cuando no le ayuda a aliviar el dolor.**
- **Utiliza el medicamento por motivos distintos a los prescritos, por ejemplo, "para mantener la calma" o "para dormir"**
- **Ha intentado repetidamente y sin éxito dejar o controlar el uso del medicamento**
- **Cuando deja de tomar el medicamento se siente mal, y se siente mejor cuando vuelve a tomarlo ("efecto de abstinencia")**

Si observa alguno de estos signos, hable con su médico para que le indique la mejor vía de tratamiento para usted, incluyendo cuando es apropiado dejar de tomarlo y cómo hacerlo de forma segura (ver sección 3, Si deja de tomar [nombre del producto]).

Síndrome de Kounis

Lo que debe saber antes de tomar [producto]

Con el dexketoprofeno, se han notificado casos de reacción alérgica a este medicamento, incluyendo problemas respiratorios, hinchazón de la cara y la zona del cuello (angioedema), y dolor torácico. Interrumpa inmediatamente el tratamiento con [nombre del producto] y contacte de inmediato con su médico o con el servicio de urgencias más cercano si nota alguno de estos síntomas.

Se añadirá a la lista de puntos existentes en la sección "Otros medicamentos y <nombre del producto>" (por ejemplo, con el título "Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento" (o similar) o "El riesgo de efectos secundarios aumenta si está tomando" (o similar).

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

- Sección 3

Cómo tomar [nombre del producto]

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

Antes de iniciar el tratamiento y de forma regular durante el mismo, su médico le explicará lo que puede esperar del uso de [nombre del producto], cuándo y durante cuánto tiempo debe

tomarlo, cuando debe ponerse en contacto con su médico y cuando debe interrumpirlo (véase también «Si deja de tomar [nombre del producto]»).

- Sección 4

Deje de usar <nombre del producto> y contacte de inmediato con su médico si nota alguno de los siguientes síntomas:

No conocida: la frecuencia no puede determinarse a partir de los datos disponibles

Dolor torácico, que puede ser un síntoma de una reacción alérgica potencialmente grave denominada síndrome de Kounis.

Erupción fija medicamentosa

No conocida: la frecuencia no puede determinarse a partir de los datos disponibles

Reacción cutánea alérgica conocida como erupción fija medicamentosa que puede incluir manchas rojas redondas u ovaladas e hinchazón de la piel, ampollas y picazón. También puede producirse un oscurecimiento de la piel en las zonas afectadas, que puede persistir después de la cicatrización. La erupción fija medicamentosa suele reaparecer en el mismo lugar o lugares si se vuelve a tomar el medicamento.

- Sección 5.

Debe añadirse directamente debajo de la frase "Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños":

Guarde este medicamento en un lugar seguro y protegido, donde otras personas no puedan acceder a él. Puede causar daños graves y ser mortal para las personas a las que no se les ha recetado.

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 septiembre de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	2 de noviembre de 2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	1 de enero de 2026