

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 hidromorfona, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la interacción con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) procedentes de los ensayos clínicos y de la literatura, el PRAC considera que queda confirmada una interacción adversa entre la hidromorfona y los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina). El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen hidromorfona se debe modificar en consonancia.

En vista de los datos disponibles sobre el abuso y la dependencia de drogas (trastorno por uso de opiáceo) procedentes de la literatura y de los informes espontáneos, y en vista de un mecanismo de acción aceptable, el PRAC considera que la advertencia existente sobre dependencia de drogas y posibilidad de abuso se debe modificar.

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 hidromorfona, 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 hidromorfona y la apnea central del sueño es, al menos, una posibilidad razonable y la información del producto 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 hidromorfona, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen hidromorfona 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 hidromorfona 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:

Tolerancia y trastorno por uso de opioide (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica, y a 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 hidromorfona posee un perfil de abuso similar al de otros agonistas opioides potentes y los pacientes con alteraciones de adicción latentes o manifestadas pueden intentar obtener y abusar de esta. Existe la posibilidad de presentar dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, como la hidromorfona. [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 respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia. El uso de opioides aumenta el riesgo de apnea central del sueño de forma dependiente con la dosis (ver sección 4.8). En los pacientes que presentan apnea central del sueño, debe considerarse la disminución de la dosis total de opioides.

- Sección 4.5

Las interacciones deben modificarse como sigue:

Sistema nervioso central (SNC):

~~Sedantes como benzodiazepinas o fármacos afines:~~ El uso concomitante de opioides con sedantes como las benzodiazepinas o fármacos afines aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor añadido del SNC. Deben limitarse la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección 4.4). Los fármacos que deprimen el SNC son, entre otros: otros opioides, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes (incluidas las benzodiazepinas), antipsicóticos, anestésicos (p. ej., barbitúricos), antieméticos, antidepresivos, antihistamínicos, fenotiazinas y alcohol. El alcohol también puede potenciar los efectos farmacodinámicos de la hidromorfona; se debe evitar el uso concomitante.

El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis por opioides, depresión respiratoria y muerte.

- Sección 4.8

La reacción adversa siguiente se debe añadir bajo el SOC Trastornos del sistema nervioso con frecuencia no conocida:

Síndrome de apnea central del sueño

Prospecto

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

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.

Este medicamento contiene hidromorfona, que es un opioide. El uso repetido de analgésicos opioides puede reducir la eficacia del fármaco (su organismo se acostumbra al fármaco).

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

El uso concomitante de [nombre del medicamento] y benzodiazepinas (que pueden ayudar a reducir la ansiedad y las crisis, relajar los músculos e inducir el sueño) aumenta el riesgo de adormecimiento, dificultades para respirar (depresión respiratoria) y coma, y puede ser potencialmente mortal. Por lo tanto, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento. **El uso concomitante de opioides y fármacos utilizados para tratar la epilepsia, el dolor de nervio o la ansiedad (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis por opioides y depresión respiratoria, y puede ser potencialmente mortal.**

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 interrupciones de 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 secundarios

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 julio de 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	04 de septiembre de 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	03 de noviembre de 2022