

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 clorhidrato de oxicodona/paracetamol, las conclusiones científicas son las siguientes:

La disfunción del esfínter de Oddi puede afectar al esfínter biliar y/o al esfínter pancreático, lo que puede provocar, respectivamente, una dilatación del conducto biliar común y/o del conducto pancreático (McLoughlin et al. 2007, Afghani et al. 2017). Por lo tanto, la advertencia actual sobre trastornos hepatobiliares en la ficha técnica de oxicodona/paracetamol requiere una modificación, eliminando la frase "...aumento de la presión intrabiliar...". No es necesario cambiar el prospecto, ya que en este no se incluye una referencia al aumento de la presión intrabiliar.

La hiperalgesia inducida por opioides (HIO) se ha descrito como una respuesta paradójica en la que la administración de opioides induce un aumento de la sensibilidad al dolor en lugar de un efecto analgésico. Aunque los mecanismos exactos de la HIO todavía no están claros, varios datos respaldan firmemente la implicación de una activación de los receptores de aminoácidos, como el receptor del N-metil-D-aspartato (NMDAR), en este fenómeno. Observaciones preclínicas recientes (Han et al., 2024) muestran que la HIO podría estar provocada por canales iónicos activados por hiperpolarización y modulados por nucleótidos cíclicos (HCN2) en los nociceptores periféricos. Ya se ha establecido una relación causal entre la oxicodona y la hiperalgesia. Se considera que este asunto también tiene relevancia para la combinación en dosis fijas (CDF) de oxicodona/paracetamol.

La dependencia y la adicción son riesgos importantes de la oxicodona y siguen siendo motivo de preocupación en la UE/el EEE. Según la bibliografía, varios estudios publicados confirman el aumento del uso de medicamentos que contienen opioides en la UE/el EEE, aunque las tendencias pueden variar entre los distintos estados miembros (p. ej., Kalkman et al. 2019, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Hay indicios de un uso problemático crónico o en dosis altas de opioides en la UE (p. ej., Ellerbroek et al. 2024, Schrader et al. 2024, Vincent et al. 2024). En un reciente estudio transversal realizado en los Países Bajos (p. ej., Jansen-Groot Koerkamp et al. 2024), entre médicos de cabecera y farmacéuticos comunitarios, la mayoría de los encuestados coincidieron en que se utilizan demasiados opioides en el tratamiento del dolor crónico no canceroso y que el potencial adictivo de los opioides es causa de preocupación. También hay evidencia que sugiere que en algunos países de la UE/el EEE hay un aumento de los daños relacionados con los opioides (p. ej., di Gaudio et al. 2021, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Esta consideración para la oxicodona, que llevó a una actualización del prospecto en el recientemente finalizado procedimiento de evaluación única de los IPS para el monocomponente oxicodona (PSUSA-00002254-202404), también tiene relevancia para la CDF de clorhidrato de oxicodona/paracetamol.

El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen oxicodona/paracetamol debería modificarse en consecuencia.

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 clorhidrato de oxicodona/paracetamol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) clorhidrato de oxicodona/paracetamol 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 4.4

Hay una advertencia que debe modificarse como se indica:

Trastornos hepatobiliares

La oxicodona puede causar disfunción y espasmo del esfínter de Oddi, aumentando así ~~la presión intrabiliar~~ y el riesgo de síntomas de las vías biliares y pancreatitis. Por lo tanto, la oxicodona debe administrarse con precaución en pacientes con pancreatitis y enfermedades de las vías biliares.

- Sección 4.8

Debe(n) añadirse la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) bajo el COS "Trastornos del sistema nervioso" con una "Frecuencia no conocida":

Hiperalgesia

Prospecto

- Sección 2

Debe añadirse una advertencia de recuadro negro directamente debajo del subtítulo "Tolerancia, dependencia y adicción", de la siguiente manera:

Tolerancia, dependencia y adicción

Este medicamento contiene oxicodona, que es un opioide, y puede producir dependencia y/o adicción.

Este medicamento contiene oxicodona, que es un opioide. El uso repetido etc..

- Sección 4

Debe(n) añadirse la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) con una "Frecuencia no conocida":

aumento anómalo de la sensibilidad al dolor

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 enero de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	16 de marzo de 2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	15 de mayo de 2025