

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 piritramida, las conclusiones científicas son las siguientes:

1) Trastorno por uso de opioides (TUO)

A la vista de los datos disponibles sobre el riesgo de abuso y dependencia de medicamentos (trastorno por uso de opioides) procedentes de la literatura médica y las notificaciones espontáneas y teniendo en cuenta las advertencias existentes en otras informaciones del producto de medicamentos que contienen opioides, el PRAC considera que está justificado actualizar la ficha técnica para reforzar el aviso sobre el riesgo de dependencia/abuso del medicamento y facilitar información adicional sobre el **trastorno por uso de opioides (TUO)** a médicos prescriptores y pacientes. El PRAC considera que la información del producto de los medicamentos que contienen piritramida debe modificarse en consecuencia.

2) Interacciones con gabapentinoides

A la vista de los datos disponibles procedentes de la literatura médica sobre la interacción entre los opioides y los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) y teniendo en cuenta las advertencias existentes en otras informaciones del producto de medicamentos que contienen opioides, el PRAC considera que la existencia de una relación causal es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto se debe modificar en consecuencia.

3) Información sobre la lactancia

A la vista de los datos disponibles procedentes de la literatura médica sobre la detección de piritramida en el calostro, el PRAC concluyó que la información del producto debe modificarse en consecuencia para incluir las conclusiones más recientes.

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

Sobre la base de las conclusiones científicas relativas a la piritramida, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) piritramida 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~~)

1) **Trastorno por uso de opioides (TUO)**

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.2

Forma de administración

...

Objetivos del tratamiento e interrupción

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del medicamento], 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 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 la dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con [nombre del medicamento], puede ser aconsejable 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 (ver la sección 4.4).

Duración del tratamiento

[Nombre del medicamento] no se debe utilizar durante más tiempo del necesario.

- Sección 4.4

La advertencia existente debe modificarse como sigue (el texto actual de la advertencia en cuestión debe sustituirse por el siguiente párrafo, según proceda):

Trastorno por uso de opioides (abuso y dependencia)

Se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y/o psicológica tras la administración repetida de opioides como [nombre del medicamento].

El uso repetido de [nombre del medicamento] puede provocar un trastorno por uso de opioides (TUO). Una dosis más alta y una mayor duración del tratamiento opioide pueden aumentar el riesgo de TUO. El abuso o uso indebido intencionado de [nombre del medicamento] puede dar lugar a una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de TUO 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 consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con [nombre del medicamento] y durante el mismo, se deben acordar con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción (ver sección 4.2). Antes y durante el tratamiento, también se debe informar al paciente sobre los riesgos y signos del TUO. En presencia de estos signos, se debe recomendar a los pacientes que contacten con su médico.

Se deberá vigilar a los pacientes para detectar signos de comportamiento de búsqueda de medicamentos (p. ej., solicitudes de reposición demasiado tempranas). Este seguimiento incluye la revisión de los opioides concomitantes y los fármacos psicoactivos (como las benzodiacepinas). En el caso de pacientes con signos y síntomas de TUO, se debe considerar la posibilidad de consultar con un especialista en adicciones.

- Sección 4.8

Si “tolerancia” de la RAM ya está incluida en la sección 4.8 con otra frecuencia, se debe mantener la

frecuencia existente.

Debe añadirse la siguiente reacción adversa bajo la SOC “Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración” con una “frecuencia no conocida”:

Tolerancia

Se debe añadir la siguiente información en la subsección c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

Tolerancia

El uso repetido puede causar tolerancia.

Dependencia del medicamento

El uso repetido de [nombre del medicamento] puede provocar dependencia farmacológica, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia del medicamento puede variar en función de los factores de riesgo de cada paciente, la posología y la duración del tratamiento con el opioide (ver sección 4.4).

Prospecto

El texto actual en la advertencia correspondiente se debe sustituir por el siguiente texto resaltado en negrita y subrayado según proceda.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del medicamento]

Advertencias y precauciones

Tolerancia, dependencia y adicción

<u>Este medicamento contiene piritramida, que es un medicamento opioide. Puede causar dependencia y/o adicción.</u>
--

El uso repetido de opioides puede hacer que el medicamento sea menos eficaz (la persona se acostumbra a él, lo que se conoce como tolerancia). El uso repetido de [nombre del medicamento] también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo cual puede dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. El riesgo de estos efectos adversos puede aumentar con una dosis más alta y una mayor duración de uso.

La dependencia o la adicción pueden hacer que sienta una pérdida del control sobre la cantidad del medicamento que necesita tomar o la frecuencia con la que necesita tomarlo.

El riesgo de volverse dependiente o adicto varía de una persona a otra. Es posible que corra un mayor riesgo de dependencia o de adicción a [nombre del medicamento] si:

- Usted o algún familiar ha tenido problemas de abuso o dependencia de alcohol, medicamentos con receta o drogas (“adicción”).**
- Es fumador/a.**
- Ha tenido problemas relacionados con el estado de ánimo (depresión, ansiedad o trastorno de la personalidad) o ha recibido tratamiento psiquiátrico por otras enfermedades mentales.**

Si observa alguno de los siguientes signos mientras toma [nombre del medicamento], podría ser señal de que se ha vuelto dependiente o adicto:

- Necesita tomar el medicamento durante más tiempo del recomendado por su médico.**
- Necesita tomar una dosis mayor de la recomendada.**
- Podría sentir la necesidad de seguir tomando el medicamento, aun cuando no le ayude a aliviar el dolor.**
- Está utilizando el medicamento por motivos distintos a los prescritos, por ejemplo, para “estar tranquilo” o para “que le ayude a dormir”.**
- Ha intentado repetidamente y sin éxito dejar de tomar el medicamento o controlar su uso.**
- Cuando deja de tomar el medicamento se siente mal y cuando lo toma de nuevo se siente mejor (“síntomas de abstinencia”).**

Si observa alguno de estos signos, hable con su médico para que le explique cuál es el mejor tratamiento en su caso, incluido cuándo es apropiado suspenderlo y cómo hacerlo de forma segura (ver la sección 3, Si interrumpe el tratamiento con [nombre del medicamento]).

3. Cómo tomar [nombre del medicamento]

<Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico <o farmacéutico>. En caso de duda, consulte de nuevo a su <médico> <o> <farmacéutico>.

Antes de iniciar el tratamiento, y de forma periódica durante el mismo, su médico le explicará qué puede esperar del uso de [nombre del medicamento], cuándo y durante cuánto tiempo debe tomarlo, cuándo debe ponerse en contacto con él/ella y cuándo debe interrumpir el tratamiento (ver también Si interrumpe el tratamiento con [nombre del medicamento] en esta sección).

2) Interacciones con gabapentinoides

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

Los depresores del sistema nervioso central (SNC), como los barbitúricos, las benzodiazepinas, los neurolépticos, los derivados de la fenotiazina, los anestésicos generales y otros hipnóticos no selectivos y depresores no selectivos del SNC (por ejemplo, el alcohol), pueden potenciar la actividad depresora respiratoria de los opioides (y también la de Dipidolor) a través de diversos mecanismos. Si los pacientes han recibido dichos depresores del SNC, será necesario reducir la dosis de Dipidolor. El uso concomitante con Dipidolor en pacientes con respiración espontánea puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte. **El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis de opioides, depresión respiratoria y muerte.**

Tras la administración de Dipidolor, se debe reducir la dosis de otros depresores del SNC a la dosis mínima efectiva. Esto es especialmente importante después de una cirugía, ya que la analgesia profunda se asocia a una depresión respiratoria pronunciada que puede persistir o reaparecer durante el periodo posoperatorio. La administración de un depresor del SNC como benzodiazepina durante este periodo puede aumentar desproporcionadamente el riesgo de depresión respiratoria.

Prospecto

- Sección 2

<Informe a su <médico> <o> <farmacéutico> si está <tomando> <utilizando>, ha <tomado> <utilizado> recientemente o pudiera tener que <tomar> <utilizar> cualquier otro medicamento.>

El uso concomitante de opioides y medicamentos utilizados para tratar la epilepsia, el dolor nervioso o la ansiedad (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis de opioides y de depresión respiratoria y puede ser potencialmente mortal.

3) Información sobre la lactancia

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.6

Se propone añadir el siguiente texto (en negrita) al párrafo sobre la lactancia materna de la sección 4.6.

Se ha identificado la presencia de piritramida en el calostro de mujeres tratadas con piritramida, aunque en cantidades bajas. Se desconoce si piritramida se excreta en la leche materna. Sin embargo, dado que otros opioides pasan a la leche materna, no se puede excluir el riesgo para el lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir Dipidolor tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

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 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	25 de enero de 2026
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	26 de marzo de 2026