

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:**

FENTANILO (PARCHES TRANSDÉRMICOS, SOLUCIÓN INYECTABLE)

Fecha de publicación: 24.01.2023

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, *se seguirán las mismas*.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación*: 30.03.2023

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del medicamento
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

FICHA TÉCNICA

- Sección 4.2

Debe añadirse el siguiente texto sobre la duración y los objetivos del tratamiento. Como orientación para el prospecto de Durogesic y los prospectos en consonancia de otros parches transdérmicos de fentanilo, este texto debe colocarse antes del texto existente sobre la interrupción del tratamiento:

Duración y objetivos del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con <parche transdérmico de fentanilo>, debe acordarse con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya su duración y objetivos, así como un plan para el final del tratamiento, de conformidad con las pautas de tratamiento del dolor. Durante el tratamiento, debe haber contactos frecuentes entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis en caso necesario. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

Interrupción del tratamiento con <parche transdérmico de fentanilo>

<.....>

- Sección 4.4

Si aún no se ha implementado, añadir el siguiente texto relativo a las condiciones de conservación:

Debido a los riesgos asociados a la ingestión accidental, el uso indebido y el abuso, incluida la muerte, se debe aconsejar a los pacientes y a sus cuidadores que mantengan <parche transdérmico de fentanilo> en un lugar seguro y protegido al que no puedan acceder otras personas.

Efectos del tratamiento a largo plazo y tolerancia

*Todos los pacientes pueden presentar tolerancia a los efectos analgésicos, hiperalgesia, dependencia física y dependencia psicológica tras la administración repetida de opioides, mientras que para algunos efectos adversos, como el estreñimiento inducido por opioides, se desarrolla una tolerancia incompleta. En particular, es posible que los pacientes con dolor crónico no oncológico no experimenten una mejoría significativa de la intensidad del dolor como consecuencia del tratamiento continuo con opioides a largo plazo. **Durante el tratamiento, debe haber contactos frecuentes entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento (ver sección 4.2).** ~~Se recomienda volver a evaluar con regularidad la idoneidad del uso continuado de DUROGESIC en el momento de la renovación de las recetas.~~ Cuando se decida que el tratamiento continuado no supone ningún beneficio, debe reducirse la dosis de forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia.*

No debe interrumpirse bruscamente el uso de <parche transdérmico de fentanilo> en pacientes con dependencia física de los opioides. El síndrome de abstinencia puede producirse tras la interrupción brusca del tratamiento o la reducción de la dosis.

Se ha descrito que la retirada brusca de <parche transdérmico de fentanilo> en pacientes con dependencia física de los opioides puede producir un síndrome de abstinencia grave y dolor no controlado (ver secciones 4.2 y 4.8). Cuando los pacientes ya no necesiten tratamiento, puede ser aconsejable reducir gradualmente la dosis para prevenir el síndrome de abstinencia. Si se parte de una dosis alta, puede ser preciso reducir la dosis a lo largo de semanas o meses.

El síndrome de abstinencia de opioides se caracteriza por algunos, o todos, de los siguientes síntomas: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, escalofríos, mialgia, midriasis y palpitations. También pueden aparecer otros síntomas como irritabilidad, agitación, ansiedad, hipercinesia, temblor, debilidad, insomnio, anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, diarrea, aumento de la tensión arterial, aumento de la frecuencia respiratoria o aumento de la frecuencia cardiaca.

Trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)

*El uso repetido de <nombre del producto> puede provocar un trastorno por consumo de opioides (TCO). **El riesgo de TCO es mayor con dosis más altas y con una duración más prolongada del tratamiento con opioides.** El abuso o el uso indebido intencionado de DUROGESIC puede provocar una sobredosis o la muerte. El riesgo de TCO 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 mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).*

Antes de iniciar el tratamiento con <parche transdérmico de fentanilo> y durante el tratamiento, deben acordarse con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción del tratamiento (ver sección 4.2). Antes y durante el tratamiento, también deberá informarse al paciente de los riesgos y los signos del TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Se debe vigilar a los pacientes tratados con opioides para detectar signos de TCO, como comportamientos de búsqueda de fármacos (p. ej., solicitar demasiado pronto la renovación de la receta), especialmente en pacientes con un mayor riesgo. Esto incluye la revisión de los opioides y los fármacos psicoactivos usados de forma concomitante (como las benzodiazepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la consulta con un especialista en adicciones. Si es preciso interrumpir el tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

- Sección 4.8

La **tolerancia** y la **dependencia** deben incluirse en la tabla de resumen de reacciones adversas. Estos términos deben introducirse dentro de los SOC «Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración» y «Trastornos psiquiátricos», respectivamente, y debe asignarse una «frecuencia no conocida» de aparición.

La descripción de estas reacciones adversas en esta tabla debe modificarse como sigue:

~~Pueden aparecer tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica con el uso repetido de DUROGESIC (ver sección 4.4).~~

Tolerancia

Puede aparecer tolerancia con el uso repetido.

Dependencia farmacológica

El uso repetido de <parche transdérmico de fentanilo> puede provocar dependencia farmacológica, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia farmacológica 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).

- **Sección 4.9**

Síntomas y signos

<....>

Las manifestaciones de la sobredosis de fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, siendo el efecto más grave la depresión respiratoria. **También se ha observado leucoencefalopatía tóxica en casos de sobredosis de fentanilo.**

PROSPECTO

- Sección 2 del prospecto, «Qué necesita saber antes de empezar a usar <parche transdérmico de fentanilo>»

Debe añadirse el siguiente texto a la advertencia (en el recuadro) (si no se ha implementado ya):

Advertencias y precauciones

- **Conserve este medicamento en un lugar seguro y protegido, al que no puedan acceder otras personas (ver sección 5 para más información).**

Debe eliminarse el siguiente texto (si lo hubiera):

Consulte con su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento si se encuentra en alguna de las siguientes circunstancias: Su médico tendrá que vigilarle más detenidamente si:

- (...) ~~• *Usted o cualquier miembro de su familia han abusado del alcohol o experimentado dependencia de él, de medicamentos con receta o de drogas ilegales («adicción»).*~~
- ~~• *Fuma.*~~
- ~~• *Ha tenido alguna vez problemas de humor (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha seguido tratamiento instaurado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.*~~

(...)

Se debe eliminar el texto actual (si lo hubiera):

Efectos adversos y parche transdérmico de fentanilo

~~*El uso repetido y prolongado de los parches podría hacer que el medicamento pierda eficacia (usted se acostumbra a él o se vuelve más sensible al dolor) o podría producir dependencia. Aumentar la dosis de los parches puede seguir reduciendo el dolor durante un tiempo, pero también puede ser perjudicial. Si observa que el medicamento pierde eficacia, consulte a su médico. Su médico decidirá si es mejor que aumente la dosis o que disminuya gradualmente el uso de DUROGESIC. Además, si le preocupa llegar a una situación de dependencia, puede consultar a su médico al respecto.*~~

Debe incluirse texto nuevo relativo a la tolerancia, el TCO y la sobredosis accidental, como se indica a continuación (debe mantenerse parte del texto existente). De este documento, las nuevas advertencias relativas a la tolerancia y al TCO que deben incluirse en la sección 2 del prospecto deben preceder al párrafo sobre «Síndrome de abstinencia al interrumpir el tratamiento con<parche transdérmico de fentanilo>», si lo hubiera. Al menos el párrafo debe preceder a la sección del prospecto «Otros

medicamentos y <parche transdérmico de fentanilo>». La advertencia debe redactarse como sigue:

Uso a largo plazo y tolerancia

Este medicamento contiene fentanilo, un opiode. El uso repetido de analgésicos opioides puede hacer que el fármaco sea menos eficaz (el organismo se acostumbra a él, lo que se conoce como tolerancia farmacológica). También es posible que se vuelva más sensible al dolor cuando use <parche transdérmico de fentanilo>. Esto se conoce como hiperalgesia. Aumentar la dosis de los parches puede seguir reduciendo el dolor durante un tiempo, pero también puede ser perjudicial. Si observa que el medicamento pierde eficacia, consulte a su médico. Su médico decidirá si es mejor que aumente la dosis o que disminuya gradualmente el uso de <parche transdérmico de fentanilo>.

Dependencia y adicción

El uso repetido de <nombre del producto> también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo que podría dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. El riesgo de estos efectos adversos puede ser mayor con una dosis más alta y un uso más prolongado. La dependencia o la adicción pueden provocar la sensación de falta de control sobre la cantidad de medicamento que debe usar o sobre la frecuencia con la que debe usarlo. Es posible que sienta la necesidad de seguir usando el medicamento aunque no ayude a aliviar el dolor.

El riesgo de dependencia o adicción varía de una persona a otra. El riesgo de volverse dependiente o adicto a <parche transdérmico de fentanilo> puede ser mayor si:

- Usted o cualquier miembro de su familia han abusado del alcohol o experimentado dependencia de él, de medicamentos con receta o de drogas ilegales («adicción»).
- Fuma.
- Ha tenido alguna vez problemas de humor (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha seguido tratamiento instaurado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas mientras utiliza <parche transdérmico de fentanilo>, podría ser un signo de dependencia o adicción.

- Necesita usar el medicamento durante más tiempo del indicado por su médico.
- Necesita usar una dosis superior a la recomendada.
- Está utilizando el medicamento por motivos distintos a los prescritos, por ejemplo, «para mantenerse tranquilo» o «para ayudarlo a dormir».
- Ha realizado intentos repetidos e infructuosos de dejar de usar el medicamento o controlar su uso.
- Se siente indispuesto cuando deja de usar el medicamento, y se siente mejor una vez que vuelve a tomarlo («efectos de abstinencia»).

Si nota cualquiera de estos signos, consulte a su médico para determinar la mejor modalidad de tratamiento para usted, cuándo es apropiado suspender el medicamento y cómo hacerlo de forma segura.

- **Sección 3 del prospecto. Cómo usar <parche transdérmico de fentanilo>**

Antes de iniciar el tratamiento y de forma regular durante el mismo, su médico también le explicará lo que puede esperar del uso de <parche transdérmico de fentanilo>, cuándo y durante cuánto tiempo debe usarlo, cuándo debe ponerse en contacto con su médico y cuándo debe suspender el uso (ver también la sección 2, «Síndrome de abstinencia al interrumpir el tratamiento con <parche transdérmico de fentanilo>»).

- **Sección 4 del prospecto. Posibles efectos adversos**

Añadir la reacción adversa de **dependencia** en la categoría de «frecuencia no conocida» a la lista de reacciones adversas, como se indica a continuación:

- **Puede llegar a ser dependiente de <parche transdérmico de fentanilo> (ver sección 2).**

El texto actual de la lista de reacciones adversas debe modificarse ligeramente:

El uso repetido de los parches ~~podría~~ **puede** hacer que el medicamento pierda eficacia (usted se acostumbra a él o se vuelve más sensible al dolor) o ~~podría~~ **puede** producir dependencia.

Además, debe actualizarse el párrafo relativo a la sobredosis:

Una sobredosis puede provocar:

<...>

Los signos de sobredosis incluyen dificultad para respirar o respiración superficial, cansancio, somnolencia extrema, incapacidad para pensar con claridad, caminar o hablar con normalidad y sensación de desmayo, mareo o confusión. **Una sobredosis también puede provocar un trastorno cerebral conocido como leucoencefalopatía tóxica.**

- **Sección 5 del prospecto. Conservación de los parches**

En caso de que no se hayan implementado las frases siguientes, incluir las siguientes condiciones de conservación:

Conserve este medicamento en un lugar seguro y protegido, al que no puedan acceder otras personas. Este medicamento puede causar daños graves e incluso ser mortal para las personas que lo usen de manera accidental, o intencionadamente cuando no se les haya recetado.

Etiquetado del embalaje exterior

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR - CAJA DE CARTÓN

Debe añadirse la siguiente advertencia (el lugar y el diseño deben acordarse con las autoridades nacionales competentes):



El uso o la ingestión accidentales pueden ser mortales

Etiquetado del acondicionamiento primario

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Si el espacio lo permite, debe añadirse la siguiente advertencia:

El uso o la ingestión accidentales pueden ser mortales

Fentanilo, solución inyectable (todos los titulares de las autorizaciones de comercialización):

- Sección 4.9 del RCP

Debe añadirse el siguiente síntoma de sobredosis:

Se han descrito casos de leucoencefalopatía tóxica con la sobredosis de fentanilo.

- Sección 2 del prospecto. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <producto de solución inyectable de fentanilo>

Advertencias y precauciones

Eliminar la expresión «y prolongado» de acuerdo con el texto del RCP:

El uso repetido ~~y prolongado~~ de analgésicos opioides puede hacer que el fármaco pierda eficacia (quien lo toma se acostumbra a él). También puede producir dependencia y adicción, lo que puede dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. Es importante que consulte a su médico si le preocupa llegar a una situación dependencia de [producto que contiene fentanilo].

- Sección 3 del prospecto. Cómo administrar <producto de solución inyectable de fentanilo>

Debe añadirse el siguiente síntoma de sobredosis (y su significado):

Un trastorno cerebral (conocido como leucoencefalopatía tóxica)

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:
[CMDh press release - December 2022 \(hma.eu\)](https://hma.europa.eu/cmdh/press-release/december-2022)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm

*: en caso de duda con respecto a la fecha de implementación de las recomendaciones derivadas de PSUSA, por favor consulten el apartado 3.3 del documento del CMDh “Q&A - List for the submission of variations according to Commission Regulation (EC) 1234/2008” en el siguiente link:



https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev54_09_2019_clean_OA_on_Variations.pdf