

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para paracetamol/tramadol, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os relatórios de casos pós-comercialização disponíveis e os dados da literatura sobre o risco de toxicodependência/utilização excessiva do medicamento, e tendo em conta as advertências existentes noutras informações sobre produtos que contêm opióides (nomeadamente sobre o tramadol, um dos compostos desta combinação), justifica-se uma atualização das secções 4.2, 4.4 e 4.8 do RCM para reforçar a relevância sobre o risco de toxicodependência/ utilização excessiva do medicamento, acrescentando as consequências negativas do consumo de opióides e os fatores de risco identificados em conformidade com os textos já implementadas para outros opióides.

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre a interação entre os opióides e os gabapentinóides (gabapentina e pregabalina), e tendo em conta as advertências existentes noutras informações sobre o produto de produtos que contêm opióides, justifica-se uma atualização da secção 4.5 do RCM para refletir as interações com os gabapentinóides.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas para paracetamol/tramadol, o CMDh considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(êm) paracetamol/tramadol, se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento. O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

- 1) Atualizações para reforçar as advertências sobre o risco de toxicodependência/ utilização excessiva do medicamento;

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.2

Método de administração

...

Objetivos do tratamento e interrupção

Antes de iniciar o tratamento com [nome do medicamento], deve ser definida com o doente uma estratégia de tratamento que inclua a duração e os objetivos do tratamento, bem como um plano para o fim do tratamento, de acordo com as diretrizes de gestão da dor. Durante o tratamento, deve haver um contacto frequente entre o médico e o doente para avaliar a necessidade de continuar o tratamento, considerar a descontinuação e ajustar as dosagens, se necessário. Quando um doente já não necessita de tratamento com tramadol, pode ser aconselhável reduzir gradualmente a dose para evitar sintomas de abstinência. Na ausência de um controlo adequado da dor, deve ser considerada a possibilidade de hiperalgesia, tolerância e progressão da doença subjacente (ver secção 4.4).

- Secção 4.4

Uma advertência deve ser alterada do seguinte modo (o texto existente na advertência em causa deve ser substituído pelo parágrafo seguinte, conforme adequado):

Tolerância e perturbação do uso de opióides (abuso e dependência)

A administração repetida de opióides, como o [nome do produto], pode dar origem a tolerância, dependência física e psicológica e perturbação do uso de opióides (PUO). A utilização repetida de [nome do produto] pode conduzir a PUO. Uma dose mais elevada e uma duração mais longa do tratamento com opiáceos podem aumentar o risco de desenvolvimento de PUO. A utilização abusiva ou intencional de [nome do produto] pode resultar em overdose e/ou morte. O risco de desenvolver PUO é maior em doentes com antecedentes pessoais ou familiares (pais ou irmãos) de perturbações relacionadas com o consumo de substâncias (incluindo perturbações relacionadas com o consumo de álcool), em utilizadores atuais de tabaco ou em doentes com antecedentes pessoais de outras perturbações de saúde mental (por exemplo, depressão maior, ansiedade e perturbações da personalidade).

Antes de iniciar o tratamento com [nome do produto] e durante o tratamento, os objetivos do tratamento e um plano de descontinuação devem ser acordados com o doente (ver secção 4.2). Antes e durante o tratamento, o doente deve também ser informado sobre os riscos e os sinais da PUO. Se estes sinais ocorrerem, os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico.

Os doentes terão de ser monitorizados para detetar sinais de comportamento de procura de medicamentos (por exemplo, pedidos de recargas demasiado cedo). Isto inclui a análise de opióides e psicofármacos concomitantes (como as benzodiazepinas). Para os doentes com sinais e sintomas de PUO, deve ser considerada a consulta de um especialista em toxicodependência.

- Secção 4.8

O seguinte parágrafo deve ser acrescentado à tabela ou descrição que resume os efeitos secundários, como se segue:

Dependência do medicamento

A utilização repetida de [nome do produto] pode conduzir à toxicodependência, mesmo em doses terapêuticas. O risco de dependência pode variar em função dos fatores de risco individuais do doente, da dosagem e da duração do tratamento com opiáceos (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

- Secção 2

Uma advertência deve ser alterada do seguinte modo (o texto existente na advertência em causa deve ser substituído pelo parágrafo seguinte, conforme adequado):

Advertências e precauções

Tolerância, dependência e vício

Este medicamento contém tramadol, que é um medicamento opióide. O uso repetido de opióides pode resultar numa diminuição da eficácia do medicamento (habituação, conhecida como tolerância). O uso repetido de [nome do medicamento] também pode levar à dependência, abuso e vício, o que pode resultar em overdose com risco de vida. O risco destes efeitos secundários pode aumentar com uma dose mais elevada e uma duração de utilização mais prolongada.

A dependência ou o vício podem fazer com que sintas que já não controlas a quantidade de medicamento que precisas de tomar ou a frequência com que o deves fazer.

O risco de se tornar dependente ou viciado varia de pessoa para pessoa. Pode ter um maior risco de se tornar dependente ou viciado em [nome do produto] se:

- **O utente ou alguém da sua família já abusou ou esteve dependente do álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais ("dependência").**
- **É fumador.**
- **Alguma vez teve problemas de humor (depressão, ansiedade ou perturbação da personalidade) ou foi tratado por um psiquiatra para outras doenças mentais.**

Se notar algum dos seguintes sinais enquanto estiver a tomar [nome do produto], pode ser um sinal de que se tornou dependente ou viciado:

- **Necessitas de tomar o medicamento durante mais tempo do que o recomendado pelo seu médico**
- **Necessitas de tomar mais do que a dose recomendada**
- **Estás a utilizar o medicamento por razões diferentes das prescritas, por exemplo, "para ficar calmo" ou "para ajudar a dormir"**
- **Fez tentativas repetidas e infrutíferas para parar ou controlar a utilização do medicamento**
- **Quando páras de tomar o medicamento sentes-te mal, e sentes-te melhor quando volta a tomar o medicamento ("efeitos de abstinência")**

Se notar algum destes sinais, fale com o seu médico para discutir a melhor forma de tratamento para si, incluindo quando é apropriado parar e como parar em segurança (ver secção 3, Se parar de tomar [nome do medicamento]).

- Secção 3

<Tome> <utilize> sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico <ou farmacêutico>. Fale com o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se tiver dúvidas

Antes de iniciar o tratamento e regularmente durante o tratamento, o seu médico falará consigo sobre o que pode esperar da utilização de [nome do medicamento], quando e durante quanto tempo precisa de o tomar, quando deve contactar o seu médico e quando deve interrompê-lo (ver também secção 2).

- Secção 5

A acrescentar diretamente por baixo da frase "Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças":

Guarde este medicamento num local seguro e protegido, onde outras pessoas não possam aceder-lhe. Este medicamento pode causar danos graves e ser fatal para as pessoas se não tiver sido prescrito para elas.

2) Atualizações para adicionar as interações com gabapentinóides;

Resumo das características do medicamento

- Secção 4.5

Deve ser acrescentada uma interação como se segue. Se já existir uma formulação idêntica na secção 4.5 do RCM, como "A utilização concomitante de <produto> com [...] pode resultar em depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, coma ou morte.", o novo texto proposto (ou seja, "gabapentinóides (gabapentina e pregabalina)") pode ser acrescentado à frase existente. Se uma formulação idêntica à da frase anterior não estiver já incluída na secção 4.5 do RCM, a nova frase proposta pode ser acrescentada diretamente após qualquer formulação existente sobre a interação com outros medicamentos de ação central que possa resultar numa potenciação dos efeitos no SNC (por exemplo, diretamente após "Na utilização concomitante de <produto> e outros medicamentos de ação central, incluindo o álcool, deve ser tida em consideração uma potenciação dos efeitos no SNC (ver secção 4.8).").

A utilização concomitante de <produto> com ~~outros depressores do sistema nervoso central [...]~~ e gabapentinóides (gabapentina e pregabalina) pode provocar depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, coma ou morte.

Folheto Informativo

- Secção 2

A acrescentar a uma lista de pontos existente na secção "Outros medicamentos e <nome do produto>" (por exemplo, com o subtítulo "Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos" (ou semelhante) ou "O risco de efeitos secundários aumenta se estiver a tomar" (ou semelhante)).

Outros medicamentos e [nome do produto]

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos

- Gabapentina ou pregabalina para tratar a epilepsia ou a dor devida a problemas nervosos (dor neuropática)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de março de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	5 de maio de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	4 de julho de 2024