

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 piritramida, as conclusões científicas são as seguintes:

1) Transtorno do uso de opioides (OUD)

Em resultado dos dados disponíveis sobre o risco de abuso e dependência de drogas (perturbação do uso de opioides) na literatura e em relatórios espontâneos e tendo em conta os avisos existentes em outras informações de medicamentos contendo opioides, o PRAC considera que é necessária uma atualização do RCM para reforçar a rotulagem sobre o risco de dependência de medicamentos/abuso de medicamentos e fornecer mais informações sobre o **Transtorno do uso de opioides (OUD)** aos prescritores e doentes. O PRAC considera que a informação do medicamento de medicamentos que contenham piritramida deve ser alterada em conformidade.

2) Interações com gabapentinoides

Tendo em conta os dados disponíveis da literatura sobre a interação entre opioides e gabapentinoides (gabapentina e pregabalina) e tendo em conta as advertências existentes noutras informações de medicamentos contendo opioides, o PRAC considera que uma relação causal é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento deve ser alterada em conformidade.

3) Informações sobre a amamentação

Tendo em conta os dados disponíveis da literatura sobre a deteção de piritramida no colostro. O PRAC concluiu que a informação do medicamento deve ser alterada em conformidade para incluir as conclusões mais recentes.

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 a piritramida, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) piritramida 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) Transtorno do uso de opioides (OUD)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.2
Modo de administração

...

Objetivos do tratamento e descontinuação

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

Duração do tratamento

[Nome do medicamento] não deve ser usado mais tempo do que o necessário.

- Secção 4.4
A advertência existente deve ser alterada da seguinte forma (a redação existente relativa à advertência em causa deve ser substituída pelo seguinte parágrafo, conforme adequado):

Transtorno do uso de opioides (abuso e dependência)

Pode desenvolver-se tolerância e dependência física e/ou psicológica com a administração repetida de opioides, como [nome do medicamento].

O uso repetido de [nome do medicamento] pode levar ao Transtorno do uso de opioides (OUD). Uma dose mais elevada e uma duração mais longa do tratamento com opioides podem aumentar o risco de desenvolverem OUD. O abuso ou uso indevido intencional de [nome do medicamento] pode resultar em sobredosagem e/ou morte. O risco de desenvolvimento de OUD é aumentado em doentes com história pessoal ou familiar (pais ou irmãos) de distúrbios de consumo de substâncias (incluindo transtornos de consumo de álcool), em utilizadores atuais de tabaco ou em doentes com história pessoal de outros distúrbios de saúde mental (por exemplo, depressão major, ansiedade e distúrbios de personalidade).

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

Os doentes irão necessitar de monitorização quanto a sinais de comportamento de procura de medicamentos (por exemplo, pedidos de reposições demasiado antecipados). Isto inclui a revisão de opioides concomitantes e medicamentos psicoativos (como benzodiazepinas). Para doentes com sinais e sintomas de OUD, deve ser considerada a consulta de um especialista em dependência.

- Secção 4.8
Se as RAMs de “tolerância” já estiverem incluídas na secção 4.8 com outra frequência, a frequência existente deve ser mantida.

A seguinte reação adversa deve ser adicionada sob os Perturbações gerais e alterações no local de administração de cuidados habituais com uma frequência “desconhecida”:

Tolerância

Devem ser adicionadas as seguintes informações na subsecção c. Descrição de reações adversas selecionadas:

Tolerância

Pode desenvolver-se tolerância em caso de uso repetido.

Toxicodependência

O uso repetido de [nome do medicamento] pode levar à dependência de medicamentos, mesmo com doses terapêuticas. O risco de toxicodependência pode variar dependendo dos fatores de risco individuais do doente, posologia e duração do tratamento com opioides (ver secção 4.4).

Folheto informativo

O texto existente sobre o aviso em questão deve ser substituído pelo seguinte texto realçado a negrito e sublinhado conforme apropriado.

2. O que precisa de saber antes de tomar [nome do medicamento]

Advertências e precauções

Tolerância, dependência e dependência

<u>Este medicamento contém piritramida, que é um medicamento opioide. Pode causar dependência e/ou adição.</u>

O uso repetido de opioides pode fazer com que o medicamento seja menos eficaz (fica habituado a este, conhecido como tolerância). O uso repetido de [nome do medicamento] também pode levar a dependência, abuso e adição, o que pode resultar em sobredosagem potencialmente fatal. O risco destes efeitos indesejáveis pode aumentar com uma dose mais elevada e uma maior duração de uso.

A dependência ou adição pode fazê-lo(a) sentir que já não está a controlar a quantidade de medicamento que precisa de tomar ou a frequência com que precisa de o tomar.

O risco de ficar dependente ou viciado(a) varia de pessoa para pessoa. Pode ter um maior risco de ficar dependente ou viciado(a) em [nome do medicamento] se:

- Você ou alguém na sua família alguma vez abusou ou esteve dependente de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais (“adição”).

- É fumador.

- Já teve problemas de humor (depressão, ansiedade ou transtorno de personalidade) ou foi tratado(a) por um psiquiatra relativamente a outras doenças mentais.

Se notar algum dos seguintes sinais enquanto toma [nome do medicamento], pode ser um sinal de que se tornou dependente ou viciado(a):

– Precisa de tomar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico

– Precisa de tomar mais do que a dose recomendada

– Pode sentir que precisa de continuar a tomar os seus medicamentos, mesmo quando isso não ajuda a aliviar a sua dor.

– Estiver a utilizar o medicamento por motivos que não os receitados, por exemplo, “para se manter calmo(a)” ou “ajudá-lo(a) a dormir”

– Tiver feito tentativas repetidas e sem sucesso para deixar de fumar ou controlar a utilização do medicamento

– Quando deixa de tomar o medicamento, não se sente bem e se quando toma novamente o medicamento sente-se melhor (“efeitos de abstinência”)

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

3. Como tomar [nome do medicamento]

<<Tome> <Utilize> 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 discutirá consigo 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 precisa de interromper a sua toma (ver também, Se parar de tomar [nome do medicamento], nesta secção).

2) Interações com gabapentinoides

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.5

Depressores do sistema nervoso central (SNC), como barbitúricos, benzodiazepinas, neurolépticos, derivados da fenotiazina, anestésicos gerais e outros hipnóticos não seletivos e depressores do SNC não seletivos (por exemplo, álcool), podem melhorar a atividade depressora respiratória dos opioides (e também a de Dipidolor) através de vários mecanismos. Se os doentes receberam estes depressores do SNC, a dose de Dipidolor terá de ser reduzida. O seu uso concomitante com Dipidolor em doentes que respiram espontaneamente pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte. **O uso concomitante de opioides e gabapentinoides (gabapentina e pregabalina) aumenta o risco de sobredosagem de opioides, depressão respiratória e morte.**

Após a administração de Dipidolor, a dose de outros depressores do SNC deve ser reduzida para a dose eficaz mais baixa. Isto é especialmente importante após a cirurgia, uma vez que a analgesia profunda está associada a depressão respiratória pronunciada, que pode persistir ou ocorrer novamente durante o período pós-cirúrgico. A administração de um depressor do SNC, como a benzodiazepina, durante este período pode aumentar desproporcionalmente o risco de depressão respiratória.

Folheto informativo

- Secção 2

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, ou tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.>

O uso concomitante de opioides e medicamentos usados para tratar a epilepsia, dor nervosa ou ansiedade (gabapentina e pregabalina) aumenta o risco de sobredosagem de opioides, depressão respiratória e pode ser potencialmente fatal.

3) Informações sobre a amamentação

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.6

É proposto que o seguinte texto (a negrito) seja adicionado ao parágrafo sobre amamentação na secção 4.6.

A piritramida foi identificada no colostro de mulheres a receber tratamento com piritramida, embora com um nível baixo. Desconhece-se se a piritramida é excretada no leite humano. No entanto, dado que se sabe que outros opioides passam para o leite humano, não pode ser excluído qualquer risco para o lactente. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com Dipidolor tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

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 Dezembro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	25 de janeiro de 2026
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	26 de março de 2026