

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 o(s) RPS para tapentadol, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre o risco de afeção por uso de opioides (opioid use disorder, OUD; incluindo toxicodependência/abuso de drogas) e sobredosagem provenientes de relatórios espontâneos e da literatura, e tendo em conta um mecanismo plausível de ação/efeito de classe dos opiáceos, bem como os conselhos existentes na informação sobre o produto de outros produtos que contêm opiáceos, o PRAC concluiu que a informação sobre o medicamento de medicamentos que contêm tapentadol deve ser alterada em conformidade, incluindo um aviso de caixa preta nas informações do medicamento.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre exposição accidental de relatórios espontâneos e tendo em conta o aviso existente na informação sobre o medicamento de outros medicamentos que contêm opioides, o PRAC concluiu que o folheto informativo dos medicamentos que contêm tapentadol deve ser alterado para destacar a necessidade de conservar o medicamento num local seguro e protegido.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a interação entre os opioides e anticolinérgicos provenientes de relatórios espontâneos e da literatura, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível e tendo em conta o aviso existente na informação do medicamento de outros medicamentos que contêm opioides, o PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm tapentadol deve ser alterada para refletir a interação com anticolinérgicos.

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

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

Com base nas conclusões científicas relativas ao tapentadol, o CMDh considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) tapentadol 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~~)>

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 com o doente uma estratégia de tratamento que inclua a duração e os objetivos do tratamento, bem como um plano para a descontinuação do tratamento, de acordo com as diretrizes para o controlo da dor. Durante o tratamento, deve existir um contacto frequente entre o médico e o doente para avaliar a necessidade de continuar o tratamento, considerar a sua descontinuação e ajustar a posologia, se necessário. Quando um doente deixar de necessitar de terapêutica com [nome do medicamento], 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).

[...]

Duração do tratamento

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

[...]

Descontinuação do tratamento

~~Podem ocorrer sintomas de abstinência após a interrupção abrupta do tratamento com tapentadol (ver secção 4.8). Quando um doente deixar de necessitar de terapêutica com tapentadol, pode ser aconselhável reduzir gradualmente a dose para evitar sintomas de abstinência.~~

- Secção 4.4

[...]

Tolerância e afeção por uso de opioides (abuso e dependência)

Poderá ocorrer tolerância, dependência física e psicológica e afeção por uso de opioides (AUO) após a administração repetida de opioides, **tais como [nome do medicamento]. A utilização de doses mais elevadas e/ou por períodos mais prolongados pode aumentar o risco de desenvolvimento de AUO.** O abuso ou a má utilização intencional de opioides poderá resultar em sobredosagem e/ou morte. O risco de desenvolvimento de AUO está aumentado em doentes com antecedentes pessoais ou familiares (pais ou irmãos) de afeção pelo uso de substâncias (incluindo afeção por consumo de álcool), em atuais consumidores de tabaco ou em doentes com antecedentes pessoais de perturbações de saúde mental (p. ex., depressão grave, ansiedade e perturbações da personalidade).

Antes de iniciar o tratamento com [nome do medicamento] 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 sinais de AUO. Se estes sinais ocorrerem, os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico.

Os doentes precisarão de monitorização de sinais de comportamento de procura de fármacos (p. ex., pedidos de reabastecimento demasiado precoces). Isto inclui a revisão de opioides e fármacos psicoativos (como benzodiazepinas) concomitantes. Para doentes com sinais e sintomas de AUO, deve ser considerada a consulta de um especialista em dependências.

- Secção 4.5

Uma interação deve ser adicionada da seguinte forma.

A administração concomitante de [nome do medicamento] com anticolinérgicos ou medicamentos com atividade anticolinérgica (por exemplo, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, relaxantes musculares, medicamentos antiparkinsonianos) pode resultar num aumento dos efeitos indesejáveis anticolinérgicos.

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser acrescentada na CSO Perturbações do foro psiquiátrico com uma frequência «pouco frequente» apenas para formulações de libertação imediata:

Dependência

Deve ser acrescentado o seguinte parágrafo a seguir à tabela resumo das reações adversas:

Dependência

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

- Secção 4.9

Os sinais de sobredosagem devem ser corrigidos da seguinte forma:

A experiência no Homem com a sobredosagem de tapentadol é ~~muito~~ limitada. [...] Em princípio, estes sintomas incluem, consoante o enquadramento clínico, especialmente miose, vômitos, colapso cardiovascular, perturbações da consciência que podem ir até ao coma, convulsões e depressão respiratória que pode levar a paragem respiratória **que pode ser fatal**.

Folheto informativo

- Secção 2, O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> [nome do medicamento]

[...]

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar [nome do medicamento] se:

[...]

- ~~você ou alguém da sua família alguma vez abusou ou esteve dependente de álcool, medicamentos sujeitos a receita médica ou drogas ilegais ("dependência").~~
- ~~fuma.~~

- ~~alguma vez teve problemas com o seu humor (depressão, ansiedade ou perturbação da personalidade) ou foi tratado/a por um psiquiatra para outras doenças mentais.~~

[...]

Tolerância, dependência e adição

Este medicamento contém tapentadol, que é um opioide. Pode causar dependência e/ou adição.

Este medicamento contém tapentadol, que é um **medicamento** opioide. A utilização repetida de analgésicos opioides ~~s pode~~ pode resultar numa menor eficácia do medicamento (fica habituado ao medicamento, **também designada por tolerância**). **A utilização repetida de [nome do medicamento] pode** Pode também resultar em dependência, e abuso **e adição** o que poderá resultar numa sobredosagem potencialmente fatal. **O risco destes efeitos indesejáveis pode aumentar com uma dose mais elevada e uma duração de utilização mais prolongada.**

Se tem receio de que possa tornar-se dependente de [nome do medicamento], é importante que consulte o seu médico. A utilização (mesmo em doses terapêuticas) pode levar a dependência física, podendo resultar em efeitos de privação e uma recorrência dos seus problemas caso pare de tomar subitamente este tratamento farmacológico.

[Nome do medicamento] pode causar dependência física e psicológica. Se tiver tendência para abusar de medicamentos ou se sofrer de dependência de medicamentos, só deve tomar estes comprimidos durante curtos períodos de tempo e sob rigorosa vigilância médica.

A dependência ou adição podem fazê-lo sentir que já não controla a quantidade de medicamento que necessita de tomar ou a frequência com que precisa de o tomar.

O risco de se tornar dependente ou viciado varia de pessoa para pessoa. Poderá apresentar um risco maior de se tornar dependente ou viciado em [nome do medicamento] se:

- **tem historial pessoal ou familiar de abuso ou dependência de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais («dependência»).**
- **é fumador.**
- **já teve problemas de humor (depressão, ansiedade ou uma perturbação da personalidade) ou já foi tratado por um psiquiatra para outras doenças do foro mental.**

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

- **Precisa de tomar o medicamento durante mais tempo do que o recomendado pelo seu médico.**
- **Precisa de tomar mais do que a dose recomendada.**
- **Pode sentir que precisa de continuar a tomar o medicamento, mesmo quando este não ajuda a aliviar a sua dor.**
- **Está a utilizar o medicamento por outros motivos que não os prescritos, por exemplo, para «manter a calma» ou «ajudá-lo a dormir».**
- **Fez tentativas repetidas e sem êxito para parar ou controlar a utilização do medicamento.**
- **Quando para de tomar o medicamento, sente-se indisposto e sente-se 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 prosseguir o tratamento, incluindo quando deve parar e como parar com segurança (ver secção 3, «Se parar de tomar [nome do medicamento]»).

[...]

Outros medicamentos e [nome do medicamento]

[...]

Se tomar [nome do medicamento] juntamente com os medicamentos abaixo que têm efeitos anticolinérgicos, o risco de efeitos indesejáveis pode aumentar:

- **medicamentos para tratar a depressão.**
 - **medicamentos utilizados para tratar alergias, enjoos em viagem ou náuseas (anti-histamínicos ou antieméticos).**
 - **medicamentos para tratar perturbações psiquiátricas (antipsicóticos ou neurolépticos);**
 - **relaxantes musculares.**
 - **medicamentos para tratar a doença de Parkinson.**
- Secção 3, Como <tomar> <utilizar> [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 deve tomá-lo, quando deve contactar o seu médico e quando tem de parar de o tomar (ver também «Se parar de tomar [nome do medicamento]» abaixo).

<Se <tomar> <utilizar> mais [nome do medicamento] do que deveria>

Após tomar doses muito elevadas deste fármaco, pode sofrer os seguintes efeitos indesejáveis:

- contração das pupilas, vômitos, diminuição da tensão arterial, batimentos cardíacos rápidos, colapso, perturbações da consciência ou coma (inconsciência profunda), ataques epiléticos, respiração perigosamente lenta ou superficial, ou paragem respiratória, **o que pode ocorrer levar à morte.**

Se isso acontecer, deve ser de imediato contactado um médico!

- Secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis

A seguinte reação adversa deve ser acrescentada com uma frequência "pouco frequente" apenas para formulações de libertação imediata:

Dependência

- Secção 5 Como conservar [nome do medicamento]

Devem ser acrescentadas as seguintes informações. Se já existir texto relativo a recomendações de conservação (por exemplo, relativo à temperatura ou a um espaço fechado), adicione o novo texto diretamente acima ou diretamente abaixo da informação existente, conforme apropriado.

Conserve este medicamento num local seguro e protegido, fora do alcance de outras pessoas. Pode causar danos graves e ser fatal para pessoas para as quais não tenha sido prescrito.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Julho 2025 Reunião do CMDh
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	7 de setembro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	6 de novembro de 2025