

## **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 períodos de segurança (RPS) para tramadol, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre o risco de toxicodependência/abuso de drogas provenientes da literatura e dos relatórios espontâneos, e tendo em conta as advertências existentes noutras informações sobre medicamentos contendo opiáceos, o PRAC considera que se justifica uma atualização das secções 4.2, 4.4 e 4.8 do RCM para reforçar as advertências sobre o risco de toxicodependência/abuso de drogas, acrescentando as consequências negativas da perturbação associada ao consumo de opiáceos e os fatores de risco identificados de acordo com as redações já implementadas para outros opiáceos.

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre a interação entre opiáceos e gabapentinoides (gabapentina e pregabalina), e tendo em conta as advertências existentes noutras informações sobre o medicamento de produtos contendo opiáceos, o PRAC considera que é necessária uma atualização da secção 4.5 do RCM para refletir as interações com gabapentinoides.

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 tramadol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) 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(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/abuso de drogas;

## 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 o fim do tratamento, de acordo com as diretrizes para o controlo da dor. Durante o tratamento, deve haver contacto frequente entre o médico e o doente para avaliar a necessidade de continuar o tratamento, considerar a descontinuação e ajustar as doses, se necessário. Quando um doente deixar de necessitar de terapêutica com tramadol, 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).**

Secção 4.4

*A advertência existente deve ser alterada do seguinte modo (a redação atual sobre a advertência em causa deve ser substituída, se for caso disso, pelo seguinte parágrafo):*

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

**Poderá ocorrer tolerância, dependência física e psicológica e afeção por uso de opioides (opioid use disorder, OUD) após a administração repetida de opioides, tais como [nome do medicamento]. O uso repetido de [nome do medicamento] pode levar a afeção por uso de opioides (OUD). Uma dose mais elevada e uma duração mais prolongada do tratamento com opiáceos podem aumentar o risco de desenvolvimento de OUD. O abuso ou a má utilização intencional de [nome do medicamento] poderá resultar em sobredosagem e/ou morte. O risco de desenvolvimento de OUD está a aumentar 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 da 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 OUD. Se estes sinais ocorrerem, os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico.**

**Os doentes necessitarão de monitorização quanto a sinais de comportamento de procura compulsiva de drogas (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 OUD, deve ser considerada a consulta de um especialista em dependências.**

- Secção 4.8

*No quadro que resume os efeitos secundários, deve ser aditado o seguinte parágrafo:*

#### **Toxicodependência**

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

#### **Folheto Informativo**

- Secção 2.

*A redação atual sobre a advertência em causa deve ser substituída pelo texto seguinte, destacado sublinhado e a negrito, conforme adequado.*

Advertências e precauções

#### **Tolerância, dependência e adição**

**Este medicamento contém tramadol, que é um medicamento opioide. A utilização repetida de opioides pode resultar numa menor eficácia do medicamento (fica habituado ao medicamento, o que é conhecido como tolerância). O uso repetido de [nome do medicamento] pode também resultar em dependência, abuso e adição, o que poderá resultar numa sobredosagem potencialmente fatal. O risco destes efeitos secundários pode aumentar com uma dose mais elevada e uma duração de utilização mais longa.**

**A dependência ou adição pode fazer com que sinta que já não controla a quantidade de medicamento que precisa de tomar ou a frequência com que precisa de o tomar.**

**O risco de se tornar dependente ou viciado varia de pessoa para pessoa. Pode ter um**

**maior risco de dependência ou adição de [nome do medicamento] se:**

**- Você ou alguém da sua família alguma vez já abusou ou foi dependente de álcool, medicamentos sujeitos a receita médica ou drogas ilegais ("adição").**

**- É fumador.**

**- 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.**

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

**- Necessita de tomar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico**

**- Necessita de tomar mais do que a dose recomendada**

**- Está a utilizar o medicamento por razões diferentes das prescritas, por exemplo, "manter a calma" ou "Ajudar a dormir"**

**- Fez tentativas repetidas e infrutíferas para parar de fumar ou controlar a utilização do medicamento**

**- Quando para de tomar o medicamento não se sente bem e sente-se melhor quando volta a tomar o medicamento ("efeitos de abstinência")**

**Se notar algum destes sintomas, fale com o seu médico para discutir a melhor via 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> 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 secção 2).**

- Secção 5.

*A acrescentar logo abaixo da frase "Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.":*

**Conservar este medicamento num local seguro e protegido, onde outras pessoas não possam aceder ao mesmo. Pode causar danos graves e ser fatal para as pessoas para quem não foi prescrito.**

2.) Atualizações para adicionar as interações com gabapentinoídeos;

#### **- Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.5

*Uma interação deve ser adicionada da seguinte forma. Se já estiver incluída uma formulação idêntica na secção 4.5 do RCM como "A utilização concomitante de <medicamento> com [...], pode resultar em depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, coma ou morte.", o novo texto proposto (ou seja, "gabapentinoídes (gabapentina e pregabalina)") pode ser aditado à frase atual. 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 depois de qualquer redação atual sobre a interação com outros fármacos de ação centralizada que possam resultar numa potenciação dos efeitos no SNC (por exemplo, diretamente depois de "Em utilização concomitante de <medicamento> e de outros fármacos de ação central, incluindo álcool, deve ser tida em consideração uma potenciação dos efeitos no SNC (ver secção 4.8).").*

**O uso concomitante de <medicamento> com outros depressores do sistema nervoso central [...], e gabapentinoídes (gabapentina e pregabalina) pode resultar em 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 medicamento>" (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 similar) ou "O risco de efeitos secundários aumenta se estiver a tomar" (ou similar).)*

Outros medicamentos e [nome do medicamento]

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 epilepsia ou dor devido 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 fevereiro de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	7 de abril de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	6 de junho de 2024