

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τη λεβομεθαδόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi ως επίδραση της κατηγορίας των οπιοειδών, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της λεβομεθαδόνης και της δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λεβομεθαδόνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπεραλγησία από τη βιβλιογραφία, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της λεβομεθαδόνης και της υπεραλγησίας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λεβομεθαδόνη με ένδειξη για την αντιμετώπιση του άλγους θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από εξέταση συγγενών δυσπλασιών και νευροαναπτυξιακής διαταραχής σε παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες εξαρτώμενες από οπιοειδή από τη βιβλιογραφία και μελέτες παρατήρησης για τη μεθαδόνη, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της λεβομεθαδόνης και των συγγενών δυσπλασιών και της νευροαναπτυξιακής διαταραχής σε παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες εξαρτώμενες από οπιοειδή αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λεβομεθαδόνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη λεβομεθαδόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λεβομεθαδόνη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi και διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Η υφιστάμενη διατύπωση στην εν λόγω προειδοποίηση πρέπει να αντικατασταθεί από την ακόλουθη (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή), κατά περίπτωση.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Η λεβομεθαδόνη μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία και σπασμό του σφιγκτήρα του Oddi, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εκδήλωσης συμπτωμάτων των χοληφόρων οδών και παγκρεατίτιδας. Ως εκ τούτου, η λεβομεθαδόνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα και παθήσεις των χοληφόρων οδών.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές»:

δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του γαστρεντερικού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές»:

οξεία παγκρεατίτιδα

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα ενόσω <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το [ονομασία προϊόντος]

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε έντονο πόνο στο πάνω μέρος της κοιλιάς που πιθανώς να αντανakλά στην πλάτη, ναυτία, έμετο ή πυρετό, καθώς αυτά θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα που σχετίζονται με φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) ή του συστήματος των χοληφόρων οδών.

- Παράγραφος 4.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Συμπτώματα που σχετίζονται με φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) και του συστήματος των χοληφόρων οδών (πρόβλημα που επηρεάζει μια βαλβίδα στο έντερο γνωστή ως

δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi), π.χ σοβαρό άλγοςέντονο πόνο στηνο πάνω μέρος της κοιλιακή χώραάς που πιθανώς αντανακλά στην πλάτη, ναυτία, έμετος ή πυρετός.

Υπεραλγησία

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Εάν δεν εφαρμόζεται ήδη παρόμοια διατύπωση, συνιστώνται οι ακόλουθες ενημερώσεις στις πληροφορίες προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή).

- Παράγραφος 4.2

Ελλείπει επαρκούς ελέγχου του πόνου, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα υπεραλγησίας, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

- Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Υπεραλγησία

Όπως και με άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου λόγω αυξημένης δόσης λεβομεθαδόνης, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα υπεραισθησίας προκαλούμενης από οπιοειδή. Ενδέχεται να ενδεικνύεται μείωση της δόσης ή επανεξέταση της θεραπείας.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα ενόσω <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το [ονομασία προϊόντος]

Πόνο ή αυξημένη ευαισθησία στον πόνο (υπεραλγησία) που δεν ανταποκρίνεται σε υψηλότερη δόση του φαρμάκου που λαμβάνετε.

Χρήση κατά την κύηση

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Οποιαδήποτε υφιστάμενη διατύπωση που υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει συσχέτιση ή ότι υπάρχουν ανεπαρκείς ενδείξεις συσχέτισης με συγγενείς δυσπλασίες θα πρέπει να αντικατασταθεί με την ακόλουθη παράγραφο (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή).

Ορισμένες μελέτες παρατήρησης έχουν αναφέρει συγγενείς δυσπλασίες και νευροαναπτυξιακή διαταραχή σε παιδιά που γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με μεθαδόνη λόγω διαταραχής χρήσης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, λόγω των περιορισμών της μελέτης και της σύγχυσης που προκαλείται από μητρικούς, οικογενειακούς και κοινωνικοπεριβαλλοντικούς παράγοντες που σχετίζονται με τις διαταραχές χρήσης οπιοειδών, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τη συμβολή της μεθαδόνης.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει συγγενείς διαμαρτίες ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές (διαταραχές με την ανάπτυξη στην πρώιμη παιδική ηλικία) σε παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες που χρησιμοποίησαν μεθαδόνη κατά τη διάρκεια της κύησης για την αντιμετώπιση του εθισμού στα οπιοειδή. Ωστόσο, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί εάν αυτό προκαλείται από τη χρήση μεθαδόνης ή σε άλλους παράγοντες, όπως η κατάσταση της υγείας της μητέρας και οι κοινωνικές και περιβαλλοντικές συνθήκες που σχετίζονται με την εξάρτηση στα οπιοειδή.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

| | |
|--|-------------------------------------|
| Έγκριση της θέσης της CMDh: | Συνεδρίαση της CMDh Ιανουάριος 2026 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρχές: | 15 Μαρτίου 2026 |
| Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 14 Μαΐου 2026 |