

Παράρτημα Ι

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

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μεθαδόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση την ανασκόπηση των δεδομένων για τα περιστατικά δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi που σχετίζονται με τα οπιοειδή, η PRAC θεωρεί ότι μία αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της μεθαδόνης και της δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν μεθαδόνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Με βάση την ανασκόπηση των δεδομένων από τη βιβλιογραφία και των περιστατικών υπεραλγησίας, η PRAC θεωρεί ότι μία αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της μεθαδόνης και της υπεραλγησίας είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων για την αντιμετώπιση του άλγους που περιέχουν μεθαδόνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από την εξέταση συγγενών δυσπλασιών και νευροαναπτυξιακών διαταραχών σε παιδιά που γεννιούνται από μητέρες εξαρτώμενες από οπιοειδή, από την επιστημονική βιβλιογραφία και τις μελέτες παρατήρησης, η PRAC θεωρεί ότι μία αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης στη μεθαδόνη και των συγγενών δυσπλασιών και νευροαναπτυξιακών διαταραχών σε παιδιά που γεννιούνται από μητέρες εξαρτώμενες από οπιοειδή είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν μεθαδόνη θα πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να ανταποκρίνονται στα διαθέσιμα δεδομένα.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφωνεί με τα γενικά 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 μεθαδόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μεθαδόνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες 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 της σχετικής προειδοποίησης θα 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 μεθαδόνη μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία και σπασμό του σφιγκτήρα του Oddi, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων των χοληφόρων οδών και παγκρεατίτιδας. Συνεπώς, η μεθαδόνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα και νόσους χοληφόρων οδών.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα «Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων» με συχνότητα «μη γνωστή»:

δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα «Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος» με συχνότητα «μη γνωστή»:

οξεία παγκρεατίτιδα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης:

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσηλεύτη> σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ <λαμβάνετε> <χρησιμοποιείτε> το [ονομασία προϊόντος]

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

- Παράγραφος 4

Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Συμπτώματα που σχετίζονται με φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) και του χοληφόρου συστήματος (ένα πρόβλημα που επηρεάζει μια βαλβίδα στα έντερα, γνωστό ως δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi), π.χ. έντονος πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς που πιθανώς αντανακλά στην πλάτη, ναυτία, έμετος ή πυρετός.

Υπεραλγησία

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Εάν δεν έχει ήδη εφαρμοστεί παρόμοια διατύπωση, συνιστώνται οι ακόλουθες επικαιροποιήσεις στις πληροφορίες του προϊόντος (νέο κείμενο **με υπογράμμιση και έντονη γραφή**, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή).

Παράγραφος 4.2

Ελλείπει επαρκούς ελέγχου του άλγους, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα **υπεραλγησίας**, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως ακολούθως:

Υπεραλγησία

Όπως και με άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου ως απόκριση σε αυξημένη δόση μεθαδόνης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα υπεραλγησίας που προκαλείται από τα οπιοειδή. Ενδέχεται να ενδείκνυται μείωση της δόσης ή επανεξέταση της θεραπείας.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης:

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσηλευτή> σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ <λαμβάνετε> <χρησιμοποιείτε> το [ονομασία προϊόντος]

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

Χρήση στην Εγκυμοσύνη

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Οποιαδήποτε υφιστάμενη διατύπωση που υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει συσχέτιση ή δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη συσχέτιση με συγγενείς δυσπλασίες θα πρέπει να αντικαθίσταται από την ακόλουθη παράγραφο (νέο κείμενο **με υπογράμμιση και έντονη γραφή**).

Σε ορισμένες μελέτες παρατήρησης έχουν αναφερθεί συγγενείς δυσπλασίες και

νευροαναπτυξιακές διαταραχές σε παιδιά που γεννήθηκαν από γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία με μεθαδόνη για διαταραχή χρήσης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, λόγω των περιορισμών της μελέτης και της σύγχυσης που προκαλείται από τους 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

Εγκυμοσύνη, θηλασμός και γονιμότητα

Σε ορισμένες μελέτες έχουν αναφερθεί γενετικές ανωμαλίες ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές (προβλήματα ανάπτυξης στην πρώιμη παιδική ηλικία) σε παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες που χρησιμοποιούσαν μεθαδόνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για τη θεραπεία εθισμού στα οπιοειδή. Ωστόσο, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί το εάν αυτό προκαλείται από τη χρήση της μεθαδόνης ή από άλλους παράγοντες, όπως η υγεία της μητέρας και οι κοινωνικές και περιβαλλοντικές συνθήκες που σχετίζονται με τον εθισμό 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 Αρμόδιες Αρχές: | 15 Μαρτίου 2026 |
| Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 14 Μαΐου 2026 |