

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir levómetadón, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirliggjandi gagna um starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (sphincter of Oddi) sem áhrif af lyfjaflokki ópíóíða, telur PRAC að orsakasamhengi á milli levómetadóns og starfstruflunar í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum um lyf sem innihalda levómetadón til samræmis við það.

Í ljósi fyrirliggjandi gagna um ofursársaukanæmi úr vísindaritum telur PRAC að orsakasamhengi á milli levómetadóns og ofursársaukanæmis sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum um lyf sem innihalda levómetadón við ábendingunni verkjameðferð til samræmis við það.

Í ljósi fyrirliggjandi gagna um rannsóknir á meðfæddum vansköpunum og taugaproskunarfræðilegum röskunum hjá börnum fæddum af ópíóíðaháðum mæðrum úr vísindaritum og áhorfsrannsóknum á metadóni, telur PRAC að orsakasamhengi á milli levómetadóns og meðfæddra vanskapana og taugaproskunarfræðilegra raskana hjá börnum fæddum af ópíóíðaháðum mæðrum sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum um lyf sem innihalda levómetadón til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir levómetadón telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda levómetadón sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu og lifur og gall

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Skipta skal núverandi orðalagi í viðkomandi varnaðarorðum út fyrir eftirfarandi (**nýr texti er undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~) eftir því sem við á.

Lifur og gall

Levómetadón getur valdið starfstruflun og krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu og aukið hættuna á einkennum í gallvegum og brisbólgu. Því þarf að gæta varúðar við gjöf levómetadóns hjá sjúklingum með brisbólgu og sjúkdóma í gallvegum.

- Kafli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við undir líffæraflokkinn Lifur og gall með tíðni ekki þekkta:

starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við undir líffæraflokkinn Meltingarfæri með tíðni ekki þekkta:

bráð brisbólga

Fylgiseðill:

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <, > <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum á meðan þú <tekur> <notar> [heiti lyfs]

Leitaðu til læknisins ef þú færð verulega verki í efri hluta kviðar sem geta leitt út í bak, ógleði, uppköst eða hita, þar sem þetta gætu verið einkenni sem tengjast bólgu í brisnu (brisbólgu) eða gallveginum.

- Kafli 4.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir:

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Einkenni tengd bólgu í brisnu (brisbólgu) og gallveginum (vandamál sem hefur áhrif á loku í börmunum sem kallað er starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu), t.d. verulegir verkir í efri hluta kviðar sem geta leitt út í bak, ógleði, uppköst eða hiti.

Ofursársaukanæmi

Samantekt á eiginleikum lyfs

Ef svipað orðalag hefur ekki þegar verið innleitt er mælt með eftirfarandi uppfærslum á lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður).

- Kafli 4.2

Ef ekki næst fullnægjandi verkjastilling skal íhuga hugsanlegt ofursársaukanæmi, þolmyndun og versnun á undirliggjandi sjúkdómi (sjá kafla 4.4).

- Kafli 4.4

Varnaðarorðum skal bæta við sem hér:

Ofursársaukanæmi

Eins og við á um aðra óþíóíða skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi af völdum óþíóíða ef verkjastilling eftir hækkaðan skammt af levómetadóni er ófullnægjandi. Hugsanlega er þörf á skammtalækkun eða endurskoðun meðferðar.

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <, > <lyfjafræðingi> <eða> hjúkrunarfræðingnum> ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum á meðan þú <tekur> <notar> [heiti lyfs]

Verkir eða aukið næmi fyrir verkjum (ofursársaukanæmi) sem svarar ekki hærri skammti af lyfinu.

Notkun á meðgöngu

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.6

Skipta skal öllu núverandi orðalagi, sem gefur til kynna að engin tengsl eða ófullnægjandi vísbendingar séu til staðar um tengsl við meðfædda vansköpun, út fyrir eftirfarandi málsgrein (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður).

Í sumum áhorfsrannsóknnum hefur verið greint frá meðfæddum vansköpunum og taugabroskunarfræðilegum röskunum hjá börnum fæddum af mæðrum sem fengu metadónmeðferð við óþíóíðafíkn á meðgöngu. Hins vegar, vegna takmarkana í rannsókninni og gruggunar af völdum þátta tengdum móður, fjölskyldu og félagslegum og umhverfislegum aðstæðum sem tengjast óþíóíðafíkn, er ekki hægt að draga ályktanir um framlag metadóns.

Fylgiseðill

- Kafli 2

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Í sumum rannsóknum hefur verið greint frá fæðingargöllum eða taugabroskunarfræðilegum vandamálum (vandamálum tengdum þroska í árbernsku) hjá börnum fæddum af mæðrum sem notuðu metadón á meðgöngu til að meðhöndla ópíóíðafíkn. Hins vegar er ekki hægt að ákvarða hvort þetta stafar af notkun metadóns eða öðrum þáttum eins og heilsu móður og félagslegum og umhverfislegum aðstæðum sem tengjast ópíóíðafíkn.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur janúar 2026
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	15. mars 2026
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	14. maí 2026