

## **Anexo I**

### **Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o Relatório de Avaliação do PRAC sobre os PSUR(s) relativos à metadona, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos dados disponíveis sobre a disfunção do esfíncter de Oddi como efeito de classe dos opiáceos, o PRAC considera que uma relação causal entre a metadona e esta disfunção é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento para os medicamentos contendo metadona deve ser alterada em conformidade.

Com base nos dados disponíveis provenientes da literatura científica sobre hiperalgesia, o PRAC considera que uma relação causal entre a metadona e a hiperalgesia é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento para os medicamentos contendo metadona indicados para o tratamento da dor deve ser ajustada em conformidade.

Como base nos dados disponíveis sobre o exame das malformações congénitas e das perturbações do desenvolvimento neurológico em crianças nascidas de mães dependentes de opiáceos, provenientes da literatura científica e de estudos observacionais, o PRAC considera que uma relação causal entre a exposição à metadona e as malformações congénitas e as perturbações do desenvolvimento neurológico em crianças nascidas de mães dependentes de opiáceos é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos contendo metadona deve refletir a evidência disponível.

Após análise da recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões globais e fundamentos apresentados.

## **Fundamentos para a alteração dos termos da autorização de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas à metadona, o CMDh considera que o balanço benefício-risco dos medicamentos contendo metadona permanece inalterado, desde que sejam implementadas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado sejam alterados.

## **Anexo II**

**Alterações à informação do produto do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio  
de procedimentos nacionais**

## **Alterações a incluir nas secções relevantes na Informação do Medicamento**

(texto novo **sublinhado e a negrito**, eliminar ~~texto-rasurado~~)

### **Disfunção do esfíncter de Oddi e perturbações hepatobiliares**

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

- Secção 4.4

As informações neste aviso devem ser substituídas pelo seguinte texto (texto novo **sublinhado e a negrito**, eliminar ~~texto-rasurado~~), em conformidade.

#### **Perturbações hepatobiliares**

**A metadona pode causar disfunção e espasmo do esfíncter de Oddi, aumentando o risco de sintomas das vias biliares e pancreatite. Assim, a metadona deve ser administrada com precaução em doentes com pancreatite ou doenças das vias biliares.**

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada sob o SOC Perturbações hepatobiliares, com frequência desconhecida:

#### **Disfunção do esfíncter de Oddi**

A seguinte reação adversa deve ser adicionada sob o SOC Perturbações gastrointestinais, com frequência desconhecida:

#### **Pancreatite aguda**

#### **Folheto Informativo:**

- Secção 2

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> farmacêutico <ou> enfermeiro se tiver algum dos seguintes sintomas enquanto <toma><utiliza> [nome do produto]

**Contate o seu médico se sentir dor abdominal intensa na parte superior, podendo irradiar para as costas, náuseas, vômitos ou febre, pois estes podem ser sintomas associados a inflamação do pâncreas (pancreatite) ou do sistema biliar.**

- Secção 4

Outros possíveis efeitos indesejáveis:

Frequência desconhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis)

**Sintomas associados à inflamação do pâncreas (pancreatite) e do sistema biliar (um problema que afeta uma válvula no intestino, conhecido como disfunção do esfíncter de Oddi), por exemplo, dor abdominal intensa na parte superior, podendo irradiar para as costas, náuseas, vômitos ou febre.**

## Hiperalgesia

### Resumo das Características do Medicamento

Se uma informação semelhante ainda não estiver implementada, recomenda-se as seguintes atualizações à informação do medicamento da seguinte forma (texto novo **sublinhado e a negrito**, eliminar ~~texto-rasurado~~).

#### Secção 4.2

Na ausência de controlo adequado da dor, deve considerar-se a possibilidade de **hiperalgesia**, tolerância ou progressão da doença subjacente (ver secção 4.4).

#### Secção 4.4

Um aviso deve ser adicionado da seguinte forma:

#### **Hiperalgesia**

**Tal como com outros opioides, no caso de controlo inadequado da dor após aumento da dose de metadona, deve considerar-se a possibilidade de hiperalgesia induzida por opioides. Pode ser necessária uma redução da dose ou revisão do tratamento.**

### Folheto Informativo:

- Secção 2

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> farmacêutico <ou> enfermeiro se tiver algum dos seguintes sintomas enquanto <toma><utiliza> [nome do produto]

**Dor ou aumento da sensibilidade à dor (hiperalgesia) que não melhora com o aumento da dose do medicamento.**

## Utilização na gravidez

### Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.6

Qualquer informação que indique que não há associação ou que não há evidência suficiente para fazer uma associação entre malformações congénitas deve ser substituída pelo seguinte parágrafo (texto novo **sublinhado e a negrito**).

**Alguns estudos observacionais relataram malformações congénitas e perturbações do neurodesenvolvimento em crianças nascidas de mulheres tratadas com metadona durante a gravidez por distúrbio de uso de opioides. Contudo, devido às limitações dos estudos e aos fatores de confusão (maternos, familiares e socioambientais), não é possível determinar a contribuição da metadona.**

#### **Folheto Informativo:**

##### Secção 2

Gravidez, amamentação e fertilidade

**Alguns estudos relataram malformações ou problemas de neurodesenvolvimento em crianças nascidas de mães que utilizaram metadona durante a gravidez. No entanto, não é possível determinar se isso se deve ao uso de metadona ou a outros fatores, como saúde materna ou condições sociais/ambientais.**

### **Anexo III**

**Calendário para a implementação desta posição**

**Calendário para a implementação desta posição**

|                                                                                  |                                |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Adoção da posição pelo CMDh:                                                     | Janeiro de 2026 (reunião CMDh) |
| Transmissão das traduções às Autoridades Nacionais Competentes:                  | 15 de março de 2026            |
| Implementação pelos Estados-Membros (submissão da variação pelo titular da AIM): | 14 de maio de 2026             |