

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru levometadonă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind disfuncția sfincterului Oddi ca efecte specifice clasei de medicamente opioide, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între levometadonă și disfuncția sfincterului Oddi este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin levometadonă trebuie modificate în mod corespunzător.

Având în vedere datele disponibile privind hiperalgezia, provenite din literatura științifică, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între levometadonă și hiperalgezie este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin levometadonă indicate în tratamentul durerii trebuie modificate în mod corespunzător.

Având în vedere datele disponibile din literatura științifică și din studiile observaționale pentru metadonă, privind evaluarea malformațiilor congenitale și a afectării neurodezvoltării la copiii născuți de mame dependente de opioide, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între levometadonă și malformațiile congenitale și afectarea neurodezvoltării la copiii născuți de mame dependente de opioide, este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin levometazonă trebuie modificate în mod corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru levometadonă, CMDh este de părere că raportul beneficiu-risc al medicamentului(medicamentelor) care conține(conțin) levometadonă rămâne neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse ale informațiilor despre produs.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul
autorizat/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Disfuncție a sfincterului Oddi și tulburări hepatobiliare

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Pct. 4.4

Textul existent cu privire la atenționarea respectivă trebuie înlocuit prin următoarele (**noul text este subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat), după cum este cazul.

Tulburări hepatobiliare

Levometadona poate provoca disfuncția și spasmul sfincterului Oddi, crescând riscul de simptome la nivelul tractului biliar și pancreatită. Ca urmare, levometadona trebuie administrată cu precauție la pacienții cu pancreatită și afecțiuni ale tractului biliar.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în clasificarea pe aparate, sisteme și organe (ASO) la pct. Tulburări hepatobiliare cu frecvență necunoscută:

disfuncție a sfincterului Oddi

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în clasificarea ASO la pct. Tulburări gastro-intestinale cu frecvență necunoscută:

pancreatită acută

Prospect:

- Pct. 2

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră <sau> < cu farmacistul> <sau> <cu asistenta medicală> dacă aveți oricare dintre următoarele simptome în timp ce <luați> <utilizați> [denumirea medicamentului]

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați durere severă în partea superioară a abdomenului, care poate iradia către spate, greață, vărsături sau febră, deoarece acestea pot fi simptome asociate cu inflamația pancreasului (pancreatită) sau a sistemului tractului biliar.

- Pct. 4

Alte reacții adverse posibile:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Simptome asociate cu inflamația pancreasului (pancreatită) și a sistemului tractului biliar (o problemă care afectează o valvă a intestinului, cunoscută sub numele de disfuncție a sfincterului Oddi), de exemplu durere severă în partea superioară a abdomenului, care poate iradia către spate, greață, vărsături sau febră.

Hiperalgezie

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

În cazul în care un text similar nu este deja implementat, se recomandă următoarele actualizări ale informațiilor referitoare la medicament (noul text este **subliniat si îngrosat**, iar textul șters este ~~tăiat~~).

Pct. 4.2

În absența unui control adecvat al durerii, trebuie luată în considerare posibilitatea **hiperalgeziei**, toleranței și evoluției bolii preexistente (vezi pct. 4.4).

Pct. 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Hiperalgezie

Ca si în cazul altor medicamente opioide,trebuie luată în considerare posibilitatea hiperalgeziei induse de opioide în cazul unui control insuficient al durerii ca răspuns la o doză crescută de levometadonă. Poate fi indicată scăderea dozei sau revizuirea tratamentului.

Prospect:

Pct. 2

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră <sau> <cu farmacistul> <sau> <cu asistenta medicală> dacă aveți oricare dintre următoarele simptome în timp ce <luați> <utilizați> [denumirea medicamentului]

Durere sau sensibilitate crescută la durere (hiperalgezie) care nu răspunde la o doză mai mare de medicament.

Utilizarea în timpul sarcinii

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

Pct. 4.6

Orice text existent care indică faptul că nu există o asociere sau că există dovezi insuficiente privind o asociere cu malformații congenitale trebuie înlocuit cu următorul paragraf (noul text este **subliniat si îngrosat**).

Unele studii observationale au raportat malformații congenitale și afectare a neurodezvoltării la copiii născuți de femei tratate cu metadonă pentru tulburare legată de consumul de opioide în timpul sarcinii. Cu toate acestea, din cauza limitărilor studiului și a factorilor de confuzie reprezentați de factori materni, familiali, sociali și de mediu, asociați cu tulburările legate de consumul de opioide, nu se pot trage concluzii cu privire la contribuția metadonei.

Prospect:

Pct. 2

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Unele studii au raportat malformații congenitale sau probleme de neurodezvoltare (probleme privind dezvoltarea în copilăria timpurie) la copiii născuți de mame care au utilizat metadonă în timpul sarcinii pentru tratamentul dependenței de opioide. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine dacă acest lucru este cauzat de utilizarea metadonei sau de alți factori, cum ar fi starea de sănătate a mamei și condițiile sociale și de mediu asociate cu dependența de opioide.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții>

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Ianuarie 2026
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	15 Martie 2026
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	14 Mai 2026