

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för levometadon dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om Oddis sfinkterdysfunktion som en klasseffekt för opioider anser PRAC att ett orsakssamband mellan levometadon och Oddis sfinkterdysfunktion åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller levometadon ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga data om hyperalgesi i den vetenskapliga litteraturen anser PRAC att ett orsakssamband mellan levometadon och hyperalgesi åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller levometadon och som är indicerade för behandling av smärta ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga data om medfödda missbildningar och utvecklingsneurologisk funktionsnedsättning hos barn födda av opioidberoende mödrar, baserat på vetenskaplig litteratur och på observationsstudier för metadon, anser PRAC att ett orsakssamband mellan levometadon och medfödda missbildningar samt utvecklingsneurologisk funktionsnedsättning hos barn födda av opioidberoende mödrar åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller levometadon ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendationen.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för levometadon anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller levometadon är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Oddis sfinkterdysfunktion och lever- och gallvägssjukdomar

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Den befintliga formuleringen i den aktuella varningen ska ersättas med följande (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken) där det är lämpligt.

Lever och gallvägssjukdomar

Levometadon kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter, vilket ökar risken för gallvägssymtom och pankreatit. Därför måste levometadon administreras med försiktighet till patienter med pankreatit och sjukdomar i gallvägarna.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organklassen Lever och gallvägar med "ingen känd frekvens":

Oddis sfinkterdysfunktion

Följande biverkning ska läggas till under organklassen Magtarmkanalen med "ingen känd frekvens":

akut pankreatit

Bipacksedel:

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med läkare <eller> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> om du upplever något av följande symtom medan du <tar> <använder> [produktnamn].

Kontakta läkare om du upplever svår smärta i övre delen av buken som eventuellt strålar ut mot ryggen, illamående, kräkningar eller feber eftersom detta kan vara symtom förknippade med inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) eller gallvägarna.

- Avsnitt 4.

Andra möjliga biverkningar:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Symtom förknippade med inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) och gallvägarna (ett tillstånd som påverkar en klaff (sfinkter) i tarmarna som kallas för Oddis sfinkterdysfunktion), t.ex. svår smärta i övre delen av buken som eventuellt strålar ut mot ryggen, illamående, kräkningar eller feber.

Hyperalgesi

Produktresumé

Om en liknande formulering inte redan har införts rekommenderas följande uppdateringar i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken).

- Avsnitt 4.2

Om tillräcklig smärtkontroll inte uppnås ska möjligheten för hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom beaktas (se avsnitt 4.4).

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Hyperalgesi

Som med andra opioider ska möjligheten till opioidinducerad hyperalgesi övervägas vid otillräcklig smärtkontroll som svar på en ökad dos av levometadon. Dosreduktion eller översyn av behandlingen kan vara indicerad.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med läkare <eller> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> om du upplever något av följande symtom medan du <tar> <använder> [produktnamn].

Smärta eller ökad känslighet för smärta (hyperalgesi) som inte blir bättre trots en ökad dosering av ditt läkemedel.

Användning under graviditet

Produktresumé

- Avsnitt 4.6

All befintlig text som antyder att det inte finns något samband eller otillräckliga bevis för samband med medfödda missbildningar ska ersättas med följande stycke (ny text understruken och i fetstil).

Vissa observationsstudier har rapporterat medfödda missbildningar och utvecklingsneurologisk funktionsnedsättning hos barn födda av kvinnor som behandlats med metadon för opioidbrukssyndrom under graviditet. På grund av otillräckliga studier och påverkan av maternella, familjära, sociala och miljömässiga faktorer kopplade till opioidbrukssyndrom kan dock inga slutsatser dras om metadonets inverkan.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Graviditet, amning och fertilitet

Vissa studier har rapporterat fosterskador eller utvecklingsneurologiska problem (problem med tidig utveckling under barndomen) hos barn som föds av mödrar som använt metadon under graviditeten för att behandla opioidberoende. Det är dock inte möjligt att avgöra om detta beror på användning av metadon eller på andra faktorer, såsom moderns hälsa eller sociala och miljömässiga förhållanden kopplade till opioidberoende.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2026 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	15/03/2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	14//05/2026