

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) levomethadonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje o dysfunkci Oddiho svěrače jako skupinového účinku opioidů považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi levomethadonem a dysfunkcí Oddiho svěrače za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících levomethadon mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupné údaje o hyperalgezii z vědecké literatury považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi levomethadonem a hyperalgezií za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících levomethadon indikovaný k léčbě bolesti mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupné údaje z vědecké literatury a observačních studií týkajících se kongenitálních malformací a neurovývojových poruch u dětí narozených matkám závislým na opioidech a léčeným v těhotenství methadonem považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi levomethadonem a kongenitálními malformacemi a neurovývojovými poruchami u dětí narozených matkám závislým na opioidech za přinejmenším možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících levomethadon mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se levomethadonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících levomethadon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Dysfunkce Oddiho svěrače a hepatobiliární poruchy

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

*Stávající znění příslušného upozornění má být podle potřeby nahrazeno následujícím (**nový text podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~).*

Poruchy jater a žlučových cest

Levomethadon může způsobit dysfunkci a spasmus Oddiho svěrače, a tím zvýšit riziko symptomů postihujících žlučové cesty a pankreatitidy. Proto se musí levomethadon podávat s opatrností pacientům s pankreatitidou a onemocněními žlučových cest.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být doplněn do třídy orgánových systémů Poruchy jater a žlučových cest s frekvencí „není známo“:

dysfunkce Oddiho svěrače

Následující nežádoucí účinek má být doplněn do třídy orgánových systémů Gastrointestinální poruchy s frekvencí „není známo“:

akutní pankreatitida

Příbalová informace:

- Bod 2

Upozornění a opatření

Pokud se u Vás při <užívání> <používání> přípravku <název přípravku> objeví kterýkoli z následujících příznaků, sdělte to svému <lékaři> <, > <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>.

Kontaktujte lékaře, pokud se u Vás objeví silná bolest v horní části břicha, která může vyzařovat do zad, pocit na zvracení, zvracení nebo horečka, protože se může jednat o příznaky související se zánětem slinivky břišní (pankreatitida) nebo žlučových cest.

- Bod 4.

Další možné nežádoucí účinky:

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Příznaky spojené se zánětem slinivky břišní (pankreatitida) a žlučových cest (problém postihující chlopeň ve střevech, známý jako dysfunkce Oddiho svěrače), např. silná bolest v horní části břicha, která může vyzařovat do zad, pocit na zvracení, zvracení nebo horečka.

Hyperalgezie

Souhrn údajů o přípravku

*Pokud podobné znění není dosud implementováno, je doporučena následující aktualizace informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~).*

- Bod 4.2

V případě nedostatečné kontroly bolesti se má zvážit možnost **hyperalgezie**, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

- Bod 4.4

Má být doplněno následující upozornění:

Hyperalgezie

Stejně jako u jiných opioidů je třeba v případě nedostatečné kontroly bolesti v reakci na zvýšenou dávku levomethadonu vzít v úvahu možnost opioidy indukované hyperalgezie. Může být indikováno snížení dávky nebo přehodnocení léčby.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Pokud se u Vás při <užívání> <používání> přípravku <název přípravku> objeví kterýkoli z následujících příznaků, sdělte to svému <lékaři> <,> <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>.

Bolest nebo zvýšená citlivost na bolest (hyperalgezie), která nereaguje na vyšší dávku přípravku.

Použití v těhotenství

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

*Jakékoli stávající znění naznačující, že neexistuje souvislost nebo že důkazy o souvislosti s kongenitálními malformacemi jsou nedostatečné, má být nahrazeno následujícím odstavcem (nový text **podtržený a tučně**).*

Některé observační studie uvádějí kongenitální malformace a neurovývojové poruchy u dětí narozených ženám, které byly během těhotenství léčeny methadonem kvůli poruše z užívání opioidů. Avšak vzhledem k omezením studií a zkreslujícímu vlivu mateřských, rodinných a sociálně environmentálních faktorů spojených s poruchami z užívání opioidů nelze učinit žádné závěry ohledně vlivu methadonu.

Příbalová informace

- Bod 2

Těhotenství, kojení a plodnost

Některé studie uvádějí vrozené vady nebo neurovývojové problémy (problémy s vývojem v raném dětství) u dětí narozených matkám, které během těhotenství užívaly k léčbě závislosti na opioidech methadon. Nelze však určit, zda je to způsobeno užíváním methadonu, nebo jinými faktory, jako je zdravotní stav matky nebo sociální podmínky nebo podmínky vztahující se k životnímu prostředí spojené se závislostí na opioidech.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2026
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	15 března 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	14 května 2026