

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet levometadooni perioodilis(t)e ohutusaruande (ohutusaruannete) PSUR-i(de) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Arvestades olemasolevaid andmeid Oddi sulgurlihase düsfunktsiooni kui opioidide klassiefekti kohta, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee levometadooni ja Oddi sulgurlihase düsfunktsiooni vahelist põhjuslikku seost vähemalt mõistlikult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et levometadooni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleks vastavalt muuta.

Arvestades teaduskirjanduses hüperalgeesia kohta olemasolevaid andmeid, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee levometadooni ja hüperalgeesia vahelist põhjuslikku seost vähemalt mõistlikult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et valuraviks näidustatud levometadooni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleks vastavalt muuta.

Lähtudes teaduskirjandusest ja metadooni vaatlusuuringutest saadud olemasolevatest andmetest kaasasündinud väärarengute ja neuroloogilise arenguhäire esinemise kohta opioidsõltuvatele emadele sündinud laste seas, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee levometadooni ja kaasasündinud väärarengute ning neuroloogilise arenguhäire vahelist põhjuslikku seost opioidsõltuvatele emadele sündinud laste seas vähemalt mõistlikult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et levometadooni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleks vastavalt muuta.

Olles vaadanud läbi ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraalse protseduuri koordineeriv

grupp ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi kokkuvõtivate järelduste ja alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Levometadooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraalse protseduuri koordineeriv grupp arvamisel, et levometadooni sisaldava(te) ravimi(te) kasu ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraalse protseduuri koordineeriv grupp soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused riiklikult müügiloa saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha tooteteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **allajoonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbikriipsutatud)

Oddi sulgurlihase düsfunktsioon ja maksa ja sapiteede häired

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

*Asjaomase hoiatuse olemasolev sõnastus tuleks vastavalt vajadusele asendada järgnevaga (**uus tekst allajoonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbikriipsutatud).*

Maksa ja sapiteede häired

Levometadoon võib põhjustada Oddi sulgurlihase düsfunktsiooni ja spasmi, suurendades sapiteede sümptomite ja pankreatiidi esinemise riski. Seetõttu tuleb levometadooni pankreatiidi ja sapiteede haigustega patsientidele manustada ettevaatusega.

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada maksa ja sapiteede häirete organsüsteemi klassi alla teadmata esinemissagedusega:

Oddi sulgurlihase düsfunktsioon

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada seedetrakti häirete organsüsteemi klassi alla teadmata esinemissagedusega:

äge pankreatiit

Pakendi infoleht:

- Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige oma arsti <või> <apteekriga> <või meditsiiniõega>, kui teil tekib [ravimi nimetus] <võtmise> <kasutamise> ajal mõni järgnevatest sümptomitest

Võtke ühendust oma arstiga, kui kogete tugevat ülakõhuvalu, mis võib kiirguda selga, iiveldust, oksendamist või palavikku, kuna need sümptomid võivad olla seotud kõhunäärmepõletiku (pankreatiidi) või sapiteede põletiku sümptomitega.

- Lõik 4.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)

Kõhunäärmepõletiku (pankreatiidi) ja sapiteede põletikuga (sooles asuva klapi, Oddi sulgurlihase düsfunktsiooniks nimetatav vaevus) seotud sümptomid, nt tugev ülakõhuvalu, mis võib kiirguda selga, iiveldus, oksendamine või palavik.

Hüperalgeesia

Ravimi omaduste kokkuvõte

Kui sarnast sõnastust ei ole juba rakendatud, on soovitatav tooteteabes teha järgmised uuendused (uus tekst **allajoonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbikriipsutatud).

- Lõik 4.2

Piisava valuvaigisti puudumisel tuleb kaaluda **hüperalgeesia**, tolerantsi ja põhihaiguse progresseerumise võimalust (vt lõik 4.4).

- Lõik 4.4

Lisada tuleb järgnev hoiatus:

Hüperalgeesia

Nagu teiste opioidide puhul, tuleb ebapiisava valuvaigistava toime korral levometadooni suurenenud annuse järgselt kaaluda opioidide poolt esile kutsutud hüperalgeesia võimalust. Näidustatud võib olla annuse vähendamine või ravi läbivaatamine.

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige oma arsti <või> <apteekriga> <või meditsiiniõega>, kui teil tekib [ravimi nimetus] <võtmise> <kasutamise> ajal mõni järgnevatest sümptomitest

Valu või suurenenud valutundlikkus (hüperalgeesia), mis ei reageeri ravimi suuremale annusele.

Kasutamine raseduse ajal

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.6

Kõik olemasolevad sõnastused, mis viitavad seose puudumisele või ebapiisavatele tõenditele seose kohta kaasasündinud väärarengutega, tuleks asendada järgmise lõiguga (uus tekst **allajoonitud ja paksus kirjas**).

Mõnedes vaatlusuuringutes on teatatud kaasasündinud väärarengutest ja neuroloogilise arengu häiretest lastel, kelle emasid raviti raseduse ajal opioidide tarvitamise häire tõttu metadooniga. Uuringu piiratud ja opioidide tarvitamise häiretega seotud emapoolsete, perekondlike ja sotsiaalsete ning keskkonnaga seotud tegurite segamise tõttu ei saa metadooni rolli kohta järeldusi teha.

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Rasedus, imetamine ja viljakus

Mõnedes uuringutes on teatatud sünnidefektidest või neuroloogilise arengu probleemidest (probleemid arenguga varases lapsepõlves) lastel, kelle emad kasutasid raseduse ajal opioidsõltuvuse raviks metadooni. Siiski ei ole võimalik kindlaks teha, kas selle põhjuseks on metadooni tarvitamine või muud tegurid, näiteks ema tervis ning opioidsõltuvusega seotud sotsiaalsed ja keskkonnaga seotud tingimused.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava>

Selle seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraalse protseduuri koordineeriv grupi seisukoha rakendamine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraalse protseduuri koordineeriv grupi koosolek jaanuaris 2026
Seisukoha lisade tõlgete edastamine riiklikele pädevatele asutustele:	15.03.2026
Seisukoha rakendamine liikmesriikide poolt (müügiloa hoidja poolt muudatuse esitamine):	14.05.2026