

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet metadooni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse kirjandusest saadavaid andmeid uimastite kuritarvitamise ja sõltuvuse (opioidide tarvitamise häire) kohta ning hiljutisi hinnanguid teiste opioidide PSUSA-de (*Periodic Safety Update Report Single Assessment*, perioodiline ohutusalase ajakohastamise aruanne, ühekordne hindamine) kohta, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et olemasolevat hoiatust uimastisõltuvuse ja kuritarvitamise võimalikkuse kohta tuleb veelgi tugevamalt toonitada. Erinevate riiklike ravimi omaduste kokkuvõtete lõigus 4.8 ei kajastata sõltuvust järjepidevalt. Sõltuvus peab kajastuma kõigi ravimi omaduste kokkuvõtete lõigus 4.8, organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ all. Olemasolevate andmete põhjal ei saa metadoonisõltuvuse esinemissagedust arvutada. Seetõttu tuleb neisse ravimi omaduste kokkuvõtetesse, kus esinemissagedus on hetkel määratlemata, lisada sõltuvus esinemissagedusega „teadmata“.

Arvestades kättesaadavaid andmeid juhusliku allaneelamise kohta lastel, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee lisaks, et pakendi infolehte tehtavad muudatused, kus rõhutatakse juhusliku allaneelamise võimalikke tõsiseid tagajärgi ja asjakohase säilitamise tähtsust, on õigustatud.

Tuginedes turuletulekujärgsete juhtumite aruannetest ja kirjandusest saadud andmetele ning võttes arvesse olemasolevaid kajastusi muus ravimiteabes, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 ning patsiendi infolehe vastavasse lõiku tehtavad uuendused, kus kajastatakse koostoimeid gabapentinoidide ja kannabinoididega, on õigustatud.

Arvestades kirjanduses saadaolevaid andmeid toksilise leukoentsefalopaatia kohta metadooni üleannustamise kontekstis, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et lõigu 4.9 ajakohastamine, kus leukoentsefalopaatiat kajastatakse ägeda üleannustamise sümptomina, on õigustatud.

Lisaks leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et võttes arvesse kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud andmeid tsentraalse uneapnoe tekkeriski ja usutava toimemehhanismi kohta, on põhjuslik seos metadooni ja tsentraalse uneapnoe vahel põhjendatult võimalik, ning leiab, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudesse 4.4 ja 4.8 ning patsiendi infolehe vastavasse lõiku tehtavad uuendused on õigustatud.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Metadooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et metadooni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele metadooni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.2 (kui metadoon on ametlikult näidustatud valu leevendamiseks)

Manustamisviis

...

Ravieesmärgid ja ravi katkestamine

Enne [ravimi nimega] ravi alustamist tuleb ravistrateegia, sealhulgas ravi kestus ja ravieesmärgid, kooskõlastada patsiendiga vastavalt valu leevendamise juhistele. Ravi ajal peavad arst ja patsient omavahel sageli suhtlema, et hinnata ravi jätkamise vajadust, kaaluda ravi katkestamist ja vajaduse korral annuseid kohandada. Kui patsient ravi metadooniga enam ei vaja, võib võõrutussümptomite vältimiseks olla soovitatav vähendada annust järk-järgult (vt lõik 4.4). Kui valu ei allu piisavalt ravile, tuleb kaaluda tolerantsuse tekke ja põhihaiguse progresseerumise võimalust (vt lõik 4.4).

Lõik 4.4 (kõik müügiload, kui ei ole teisiti märgitud)

Narkomaania/tolerantsus/sõltuvus **Opioidide kasutamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)**

Metadoon on **opioidne** narkootiline analgeetikum, mis on iseenesest väga sõltuvust tekitav. Ravimil on pikk poolväärtusaeg, mistõttu see võib kuhjuda. Sümptomeid leevendav üksikannus võib juhul, kui seda võetakse iga päev, põhjustada kuhjumist ja võimalikku surma.

Võib esineda tolerantsust ja sõltuvust, nagu morfiini puhul.

Nagu ka teiste opioidide puhul, võib metadooni korduval manustamisel tekkida tolerantsus, füüsiline ja/või psühholoogiline sõltuvus.

(Järgmised kaks lõiku kohalduvad, kui metadoon on ametlikult näidustatud valu leevendamiseks.)

Valu leevendamiseks kasutatav [toote nimetus] võib korduva kasutamise korral põhjustada opioidide kasutamise häiret. Opioidide suurem annus ja ravi pikaajalisem kestus võivad suurendada opioidide kasutamise häire tekkeriski.

Enne ravi alustamist [ravimi nimega] ja ravi ajal tuleb ravieesmärgid ja ravi katkestamise plaan patsiendiga kooskõlastada (vt lõik 4.2). Enne ravi alustamist ja ravi ajal tuleb patsienti teavitada ka opioidide kasutamise häire tekkeriskidest ja nähtudest. Nende nähtude ilmnemisel tuleb patsientidel soovitada arsti poole pöörduda.

[Ravimi nime] kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib põhjustada üleannustamist ja/või surma.

Opioidide kasutamise häire tekkerisk on suurem patsientidel, kellel on isiklikult või perekonnas (vanemad või õed-vennad) esinenud uimastite tarbimishäireid (sealhulgas alkoholi liigtarbimine), praegustel tubakatarbijatel või patsientidel, kellel on isiklikult esinenud muid vaimse tervise häireid (nt depressioon, ärevus- ja isiksusehäired).

Patsiente tuleb jälgida uimastivajadusele viitava käitumise tunnuste (nt liiga varajased taotlused ravimivaru uuendamiseks) osas. See hõlmab samaaegselt kasutatavate opioidide ja psühhootiliste ravimite (nt bensodiasepiinide) ülevaatamist. Opioidide kasutamise häire nähtude ja sümptomitega patsientide puhul tuleb kaaluda konsultatsiooni sõltuvusspetsialistiga.

Unega seotud hingamishäired

Opioidid võivad põhjustada unega seotud hingamishäireid, sealhulgas tsentraalset uneapnoed ja unega seotud hüpokseemiat. Opioidide kasutamine suurendab tsentraalse uneapnoe tekkeriski annusest sõltuvalt. Tsentraalse uneapnoega patsientidel tuleb kaaluda opioidide koguannuse vähendamist.

Lõik 4.5.

Lisada tuleb järgmine koostoime.

Opioidide ja gabapentiinide (gabapentiin ja pregabaliin) samaaegne kasutamine suurendab opioidide üleannustamise, hingamisdepressiooni ja surma riski.

.....

Kannabidiool

Kannabidiooli samaaegne manustamine võib põhjustada metadooni kontsentratsiooni suurenemist plasmas.

Lõik 4.8.

Organsüsteemi klass „Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired“

Tsentraalse uneapnoe sündroom (esinemissageduse kategooria „Teadmata“)

Organsüsteemi klass „Psühhiaatrilised häired“

Sõltuvus (esinemissageduse kategooriaga „Teadmata“, v.a juhul, kui muu esinemissagedus on juba märgitud).

Lõik 4.9.

Metadooni üleannustamise korral on täheldatud toksilist leukoentsefalopaatiat.

Pakendi infoleht

Lõik 2.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Peate teadma, et metadooni pikaajaline kasutamine võib põhjustada ravimi tolerantsust ja nii füüsilist kui ka psühholoogilist sõltuvust metadoonist. Kui teil on mis tahes kahtlusi, pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arstiga.

Tolerantsus, sõltuvus ja narkomaania

See ravim sisaldab metadooni, mis on opioid. Opioidide korduvalt kasutamine võib vähendada ravimi efektiivsust (te harjute sellega – seda nimetatakse tolerantsuseks). Lisaks võib [ravimi nime] korduvalt kasutamine põhjustada sõltuvust, kuritarvitamist ja narkomaaniat, mis omakorda võib lõppeda eluohtliku üleannustamisega. (Järgmine lause kohaldub, kui metadoon on ametlikult näidustatud valu leevendamiseks.) **Suurema annuse ja pikaajalisema kasutamise korral võib nende kõrvaltoimete tekkerisk suurened.**

Sõltuvus või narkomaania võib tekitada tunde, et te ei suuda enam kontrollida, kui palju ravimeid peate võtma või kui sageli peate neid võtma. (Järgmine lause kohaldub, kui metadoon on ametlikult näidustatud valu leevendamiseks.) **Kui kasutate ravimit valu leevendamiseks, võib teile tunduda, et peate jätkama selle võtmist, isegi kui see ei aita valu leevendada.**

Sõltuvusse sattumise või narkomaania risk on inimestel erinev. {Ravimi nimest} sõltuvusse jäämise või narkomaania tekke risk on suurem, kui:

- te olete või keegi teie pereliikmetest on kunagi kuritarvitanud või olnud sõltuvuses alkoholist, retseptiravimitest või ebaseaduslikest uimastitest („narkomaania“);

- te olete suitsetaja;

- teil on kunagi olnud probleeme meeleoluga (depressioon, ärevus või isiksusehäire) või olete saanud psühhiaatrilist abi muude vaimuhaiguste raviks.

Kui märkate {ravimi nime} võtmise ajal mõnda järgmistest nähtudest, võib see olla märk sõltuvusse jäämisest või narkomaaniast:

- peate võtma ravimit kauem, kui arst on teile soovitanud;

- peate võtma soovitatust suurema annuse;

- kasutate ravimit muudel kui ettekirjutatud põhjustel, näiteks „rahu säilitamiseks“ või „uinuda aitamiseks“;

- olete korduvalt teinud ebaõnnestunud katseid lõpetada ravimi kasutamine või kasutamist kontrollida;

- kui lõpetate ravimi võtmise, tunnete end halvasti ja pärast ravimi uuesti võtma hakkamist tunnete end taas paremini (nn võõrutusnäht).

Kui märkate ükskõik millist neist nähtudest, pidage nõu oma arstiga, et arutada teile sobivaimat raviviisi, sealhulgas seda, millal on asjakohane ravi lõpetada ja kuidas seda ohutult teha (vt lõik 3 „Kui te lõpetate {ravimi nime} võtmise“).

Mida on vaja teada enne [ravim (omastavas käändes)] võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Uneaga seotud hingamishäired

[Ravimi nimi] võib põhjustada unega seotud hingamishäireid, nagu uneapnoe

(hingamispausid une ajal) ja unega seotud hüpokseemia (väike hapnikusisaldus veres).

Sümptomiteks võivad olla hingamispausid une ajal, õhupuudusest tingitud öine ärkamine, raskused unes püsimisega või liigne unisus päevasel ajal. Kui märkate või keegi teine märkab neid sümptomeid, võtke ühendust oma arstiga. Arst võib kaaluda annuse vähendamist.

Muud ravimid ja [ravimi nimi]

Teatage oma arstile, kui te võtate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

...

kannabidiool (krampide raviks kasutatav ravim).

gabapentiin ja pregabaliin (epilepsia, närvivalu või ärevuse raviks kasutatavad ravimid)

võivad suurendada opioidide üleannustamise või hingamisdepressiooni (hingamisraskused) riski ja olla eluohtlikud.

Lõik 3. Kuidas [ravimi nime] võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

(Järgmine lause kohaldub, kui metadoon on ametlikult näidustatud valu leevendamiseks.)

Arst arutab teiega enne ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal, mida võib {ravimi nime} kasutamisest oodata, millal ja kui kaua peate seda võtma, millal pöörduda arsti poole ja millal on vaja ravi lõpetada (vt ka lõik „Kui te lõpetate {ravimi nime} võtmise“).

Kui te võtate {ravimi nime} rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju metadooni, võib teil tekkida:

...

...

- ajuhäire (tuntud kui toksiline leukoentsefalopaatia)

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus teadmata: (v.a juhul, kui muu esinemissagedus on juba märgitud):

Võite jääda (ravimi nimest) sõltuvusse (lisateabe saamiseks vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“)

Uneapnoe (hingamispausid une ajal)

Lõik 5. Kuidas [ravimi nime] säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. **Hoidke seda ravimit turvalises kohas, kus teised inimesed sellele ligi ei pääse. Inimestele, kellele ei ole see ravim määratud, võib see tekitada tõsist kahju ja olla surmav.**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2023
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	13.03.2023
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	11.05.2023