

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za levometadon, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o disfunkciji Oddijeva sfinktera kao učinku terapijske skupine za opioide, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost levometadona i disfunkcije Oddijeva sfinktera barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže levometadon.

S obzirom na podatke o hiperalgeziji dostupne u znanstvenoj literaturi, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost levometadona i hiperalgezije barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže levometadon indicirane za liječenje boli.

S obzirom na podatke o ispitivanju kongenitalnih mana i poremećaja neurološkog razvoja u djece čije su majke ovisne o opioidima dostupne u znanstvenoj literaturi i iz opservacijskih ispitivanja metadona, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost levometadona i kongenitalnih mana i poremećaja neurološkog razvoja u djece koju su rodile majke ovisne o opioidima barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže levometadon.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za levometadon, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) levometadon nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku. CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~preertan~~)

Disfunkcija Oddijeva sfinktera i poremećaji jetre i žuči

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Postojeći tekst upozorenja potrebno je zamijeniti sljedećim (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~preertan~~) ovisno o potrebi.

Poremećaji jetre i žuči

Levometadon može uzrokovati disfunkciju i spazam Oddijeva sfinktera, čime se povećava rizik od pojave simptoma povezanih sa žučnim sustavom i pankreatitisa. Stoga se lijekovi koji sadrže levometadon moraju primjenjivati s oprezom u bolesnika s pankreatitisom i bolestima žučnog sustava.

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji jetre i žuči“ s učestalošću „nepoznato“:

disfunkcija Oddijeva sfinktera

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji probavnog sustava“ s učestalošću „nepoznato“:

akutni pankreatitis

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku <ili> <,> <ljekarniku> <ili medicinskoj sestri> ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma tijekom <uzimanja> <primjene> lijeka [naziv lijeka].

Obratite se svom liječniku ako osjetite jaku bol u gornjem dijelu trbuha koja se može širiti prema leđima, mučninu, ako povraćate ili imate vrućicu jer to mogu biti simptomi povezani s upalom gušterače (pankreatitisom) ili žučnim sustavom.

- Dio 4.

Ostale moguće nuspojave:

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Simptomi povezani s upalom gušterače (pankreatitisom) i žučnim sustavom (problem koji zahvaća zalistak u crijevima poznat kao disfunkcija Oddijeva sfinktera), npr. jaka bol u gornjem dijelu trbuha koja se širi prema leđima, mučnina, povraćanje ili vrućica.

Hiperalgezija

Sažetak opisa svojstava lijeka

Ako već nije prisutan sličan tekst, preporučuju se sljedeće izmjene informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani tekst je ~~preertan~~).

- Dio 4.2

U nedostatku odgovarajuće kontrole boli, potrebno je razmotriti mogućnost **hiperalgezije**, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Hiperalgezija

Kao i kod drugih opioida, u slučaju da se povećanjem doze levometadona ne postigne odgovarajuća kontrola boli, potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije uzrokovane opioidom. Može biti indicirano smanjenje doze ili ponovna procjena liječenja.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku <ili> <,> <ljekarniku> <ili medicinskoj sestri> ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma tijekom <uzimanja> <primjene> lijeka [naziv lijeka].

Bol ili povećana osjetljivost na bol (hiperalgezija) koja se ne smanjuje uz veću dozu lijeka.

Uporaba tijekom trudnoće

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.6

*Postojeći tekst u kojem se navodi da nema povezanosti ili da dokazi o povezanosti s kongenitalnim manama nisu dovoljni, potrebno je zamijeniti sljedećim odlomkom (novi tekst je **podcrtan i podebljan**).*

U nekim opservacijskim ispitivanjima prijavljene su kongenitalne mane i poremećaji neurološkog razvoja u djece žena koje su tijekom trudnoće liječene metadonom zbog poremećaja uzimanja opioida. Međutim, zbog ograničenja ispitivanja i ometajućih čimbenika koji se odnose na majku, obitelj i društveno okruženje povezanih s poremećajem uzimanja opioida, nije moguće donijeti zaključke o doprinosu metadona.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Trudnoća, dojenje i plodnost

U nekim ispitivanjima prijavljene su urođene mane ili problemi neurološkog razvoja (problemi s razvojem u ranom djetinjstvu) u djece čije su majke tijekom trudnoće za liječenje ovisnosti o opioidima koristile metadon. Međutim, nije moguće utvrditi je li to uzrokovano korištenjem metadona ili nekim drugim čimbenicima poput zdravlja majke ili društvenim ili okolišnim uvjetima koji su povezani s ovisnošću o opioidima.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2026.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	15/03/2026
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	14/05/2026