

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a levometadonra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel az opioidok esetében csoportként fellépő Oddi-sphincter diszfunkcióra vonatkozó, rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a levometadon és az Oddi-sphincter diszfunkció közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a levometadont tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel a hyperalgesia-ra vonatkozóan a szakirodalomban rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a levometadon és a hyperalgesia közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fájdalom kezelésére javallott, levometadont tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel szakirodalomban és a metadon megfigyeléses vizsgálataiban rendelkezésre álló, az opioidfüggő anyák gyermekeinek veleszületett rendellenességeit és idegfejlődési zavarait vizsgáló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a levometadon és az opioidfüggő anyák gyermekeinek veleszületett rendellenességei és idegfejlődési zavarai közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a levometadont tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A levometadonra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a levometadon hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Oddi-sphincter diszfunkció, valamint máj- és epebetegségek

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Az érintett figyelmeztetés jelenlegi szövege kicserélendő a következőre (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva), adott esetben.

Máj- és epebetegségek

A levometadon az Oddi-sphincter diszfunkcióját és görcsét okozhatja, növelve az epeúti tünetek és a pancreatitis kockázatát. Ezért a levometadon óvatosan alkalmazandó pancreatitis és epeúti betegségek esetén.

- 4.8 pont

A Máj- és epebetegségek, illetve tünetek szervrendszeri kategóriát a következő mellékhatással kell kiegészíteni nem ismert gyakorisággal:

Oddi-sphincter diszfunkció

Az Emésztőrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriát a következő mellékhatással kell kiegészíteni nem ismert gyakorisággal:

akut pancreatitis

Betegtájékoztató:

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen <kezelőorvosával><vagy><, ><gyógyszerészával><vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.>, ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja a(z) [készítmény neve] <szedése><alkalmazása> alatt.

Forduljon kezelőorvosához, ha esetleg a hátba kisugárzó, súlyos gyomortáji fájdalmat, hányingert, hányást vagy lázat tapasztal, mivel ezek a hasnyálmirigy gyulladásához (pankreatitisz) vagy az epeutak gyulladásához társuló tünetek lehetnek.

- 4. pont

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A hasnyálmirigy gyulladásához (pankreatitisz) és az epeutak gyulladásához (a bélben található záróizmot érintő probléma, amelyet Oddi-sphincter működési zavarnak neveznek) társuló tünetek, például esetlegesen a hátba kisugárzó, súlyos gyomortáji fájdalom. hányinger, hányás vagy láz.

Hyperalgesia

Alkalmazási előírás

*Ha még nem vezettek be hasonló szövegezést, a kísérőiratok következő módosítása javasolt (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg áthúzva).*

- 4.2 pont

Megfelelő fájdalomcsillapítás hiányában figyelembe kell venni **a hyperalgesia**, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont).

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetéssel kiegészítendő:

Hyperalgesia

Más opioidokhoz hasonlóan, ha a levometadon dózisének emelése ellenére a fájdalomcsillapítás nem megfelelő, fontolóra kell venni az opioidok által kiváltott hyperalgesia lehetőségét. Indokolt lehet a dózis csökkentése vagy a kezelés felülvizsgálata.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen <kezelőorvosával><vagy><, ><gyógyszerészével><vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel>, ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja a(z) [készítmény neve] <szedése><alkalmazása> alatt.

Fájdalom vagy fokozott érzékenység a fájdalomra (hiperalgéria), amely nem reagál a gyógyszer magasabb adagjára.

Alkalmazás terhesség esetén

Alkalmazási előírás

- 4.6 pont

*Minden olyan jelenlegi szövegezés, amely arra utal, hogy nincs kapcsolat veleszületett rendellenességekkel, vagy nincs erre elegendő bizonyíték, kicserélendő a következő bekezdéssel (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**).*

Egyes megfigyeléses vizsgálatok veleszületett rendellenességekről és idegfejlődési zavarokról számoltak be olyan anyáktól született gyermekeknél, akiket opioidalkalmazási zavar miatt metadonnal kezeltek a terhesség alatt. A vizsgálatok korlátai és az opioidalkalmazási zavarhoz társuló, anyai, családi és társadalmi-környezeti zavaró tényezők miatt azonban nem vonható le következtetés a metadon szerepével kapcsolatban.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Terhesség, szoptatás és termékenység

Egyes vizsgálatok fejlődési rendellenességekről vagy idegrendszeri fejlődési zavarokról (kora gyermekkori fejlődési zavarokról) számoltak be olyan anyáktól született gyermekeknél, akik opioidfüggőség kezelésére metadont alkalmaztak terhesség alatt. Ugyanakkor nem lehet megállapítani, hogy ez a metadon alkalmazásának vagy más tényezőknek, például az anya egészségi állapotának, valamint az opioidfüggőséggel kapcsolatos társadalmi és környezeti tényezőknek tudható-e be.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2026. januári CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026.03.15.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026.05.14.