

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto levometadono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie Odi (*Oddi*) rauko funkcijos sutrikimą kaip opioidams būdingą klasės poveikį, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp levometadono ir Odi (*Oddi*) rauko funkcijos sutrikimo yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levometadono, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgdamas į mokslinėje literatūroje pateiktus duomenis apie hiperalgeziją, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp levometadono ir hiperalgezijos yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti skausmo gydymui skirtų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levometadono, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgdamas į mokslinėje literatūroje ir stebėjimo tyrimuose pateiktus duomenis, kuriais buvo vertinami įgimtos formavimosi ydos ir neurologinio vystymosi sutrikimai vaikams, gimusiems nuo opioidų priklausomoms motinoms, vartojusioms metadoną, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp levometadono ir įimtų formavimosi ydų bei neurologinio vystymosi sutrikimų vaikams, gimusiems nuo opioidų priklausomoms motinoms, yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levometadono, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl levometadono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra levometadono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Odi (Oddi) rauko funkcijos sutrikimas bei kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Esamas atitinkamo įspėjimo tekstas, jei taikytina, turi būti pakeistas toliau pateiktu tekstu (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Levometadonas gali sukelti Odi (Oddi) rauko funkcijos sutrikimą ir spazmą, todėl padidėja tulžies pūslės ir latakų sutrikimo simptomų bei pankreatito pasireiškimo rizika. Dėl to pacientams, sergantiems pankreatitu ir tulžies latakų ligomis, levometadono reikia skirti atsargiai.

- 4.8 skyrius

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įrašyta į Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“:

Odi (Oddi) rauko funkcijos sutrikimas

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įrašyta į Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Virškinimo trakto sutrikimai“, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“:

ūminis pankreatitas

Pakuotės lapelis:

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <vaistininku> <arba> slaugytoju>, jeigu <vartojant> [vaistinio preparato pavadinimas] pasireiškia bet kuris iš toliau nurodytų simptomų

Kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, kuris gali būti plintantis į nugarą, pykinimas, vėmimas ar karščiavimas, nes šie simptomai gali būti susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) arba tulžies latakų sistemos uždegimu.

- 4 skyrius.

Kitas galimas šalutinis poveikis:

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies latakų sistemos uždegimu (žarnų rauko sutrikimas, vadinamas Odi [Oddi] rauko funkcijos sutrikimu), pvz., stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, galimai plintantis į nugarą, pykinimas, vėmimas ar karščiavimas.

Hiperalgezija

Preparato charakteristikų santrauka

Jeigu panašus tekstas dar nėra įtrauktas, rekomenduojami šie vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

- 4.2 skyrius

Jeigu skausmas nėra tinkamai kontroliuojamas, reikia apsvarstyti **hiperalgezijos**, tolerancijos ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

- 4.4 skyrius

Turi būti pridėtas toks įspėjimas:

Hiperalgezija

Kaip ir vartojant kitų opioidų, kai skausmas yra nepakankamai kontroliuojamas nepaisant padidintos levometadono dozės, reikia apsvarstyti opioidų sukeltos hiperalgezijos pasireiškimo galimybę. Gali reikėti sumažinti dozę arba peržiūrėti gydymą.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <vaistininku> <arba slaugytoju>, jeigu <vartojant> [vaistinio preparato pavadinimas] pasireiškia bet kuris iš toliau nurodytų simptomų

Skausmas arba padidėjęs jautrumas skausmui (hiperalgezija), kuris nereaguoja į didesnę Jums skiriamo vaisto dozę.

Vartojimas nėštumo metu

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.6 skyrius

Bet koks esamas tekstas, nurodantis, kad nėra sąsajos arba nepakanka įrodymų apie sąsają su įgimtais apsigimimais, turi pakeistas toliau pateikta pastraipa (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**).

Kai kuriuose stebėjimo tyrimuose buvo pranešta apie įgimtas formavimosi ydas ir neurologinio vystymosi sutrikimus vaikams, gimusiems moterims, kurios nėštumo metu buvo gydomos metadonu dėl opioidų vartojimo sutrikimo. Tačiau dėl tyrimų ribotumų ir motinos, šeimos bei socialinių ir aplinkos veiksnių, susijusių su opioidų vartojimo sutrikimais, įtakos, negalima daryti išvadų dėl metadono poveikio.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Kai kuriuose tyrimuose buvo pranešta apie įgimtas formavimosi ydas arba neurologinio vystymosi sutrikimus (ankstyvosios vaikystės vystymosi problemas) vaikams, gimusiems motinoms, kurios nėštumo metu vartojo metadono priklausomybei nuo opioidų gydyti. Tačiau neįmanoma nustatyti, ar tai sukėlė metadono vartojimas, ar kiti veiksniai, pavyzdžiui, motinos sveikatos būklė ir socialinės bei aplinkos sąlygos, susijusios su priklausomybe nuo opioidų.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2026 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026 m. kovo 15 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. gegužės 14 d.