

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par levometadona periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus par Odi (Oddi) sfinktera disfunkciju kā opioīdu klasei piemītošu efektu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp levometadona lietošanu un Odi (Oddi) sfinktera disfunkciju ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza levometadonu saturošu zāļu informācija.

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā pieejamos datus par hiperalgēziju, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp levometadona lietošanu un hiperalgēziju ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka levometadonu saturošu zāļu, kas indicētas sāpju ārstēšanai, informācija ir attiecīgi jāgroza.

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā un novērojumu pētījumos par metadonu pieejamos datus par iedzimtām malformācijām un neiroloģiskās attīstības traucējumiem bērniem, kuru mātes ir atkarīgas no opioīdiem, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp levometadona lietošanu un iedzimtām malformācijām, kā arī neiroloģiskās attīstības traucējumiem bērniem, kuru mātes ir atkarīgas no opioīdiem, ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza levometadonu saturošu zāļu informācija.

Izvērtējot PRAC ieteikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņu pamatojums

Balstoties uz zinātniskajiem secinājumiem par levometadonu, CMDh uzskata, ka levometadonu saturošu zāļu ieguvuma un riska attiecība nemainās, ja tiek ieviestas ierosinātās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Odi (Oddi) sfinktera disfunkcija un aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar tālāk norādīto tekstu (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~) pēc nepieciešamības.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Levometadona lietošana var izraisīt Odi (Oddi) sfinktera disfunkciju un spazmas, tādējādi palielinot žultsceļu simptomu un pankreatīta risku. Tādēļ levometadons jālieto piesardzīgi pacientiem ar pankreatītu un žultsceļu slimībām.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei „Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi” ar biežumu “nav zināms” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Odi sfinktera disfunkcija

Jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasei „Kuņģa un zarnu trakta traucējumi” ar biežumu “nav zināms”:

akūts pankreatīts

Lietošanas instrukcija:

- 2. punkts

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar <ārstu> <vai> <,> <farmaceitu> <vai medmāsu>, ja [zāļu nosaukums] lietošanas laikā novērojat kādu no šiem simptomiem:

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums parādās stipras sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, ir slikta dūša, vemšana vai drudzis, jo šīs pazīmes var liecināt par aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatītu) vai žultsceļu sistēmas iekaisumu.

- 4. punkts

Citas iespējamās blakusparādības:

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Simptomi, kas saistīti ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatītu) un žultsceļu sistēmas iekaisumu (traucējums, kas ietekmē vārstu zarnās un ko sauc par Odi sfinktera disfunkciju), piemēram, stipras sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, slikta dūša, vemšana vai drudzis.

Hiperalgēzija

Zāļu apraksts

*Ja līdzīgs formulējums vēl nav ieviests, tiek rekomendētas šādas izmaiņas zāļu informācijā (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).*

- 4.2. apakšpunkts

Ja sāpju kontrole nav pietiekama, jāņem vērā **hiperalgēzijas**, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Hiperalgēzija

Tāpat kā citu opioīdu lietošanas gadījumā, ja levometadona devas palielināšana nenodrošina pietiekamu sāpju kontroli, jāapsver opioīdu izraisītas hiperalgēzijas iespējamība. Var būt indicēta devas samazināšana vai terapijas pārskatīšana.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar <ārstu> <vai> <,> <farmaceitu> <vai medmāsu>, ja [zāļu nosaukums] lietošanas laikā novērojat kādu no tālāk minētajiem simptomiem:

Sāpes vai paaugstināta sāpju sajūta (hiperalgēzija), kā rezultātā Jūs nereaģējat uz lielāku zāļu devu.

Lietošana grūtniecības laikā

Zāļu apraksts

- 4.6. apakšpunkts

*Jebkurš esošais formulējums, kas norāda, ka saistība ar iedzimtām malformācijām nav pierādīta vai pierādījumi par saistību nepietiekami, ir jāaizstāj ar šādu rindkopu (jaunais teksts **ir pasvītrots un treknrakstā**).*

Daži novērojumu pētījumi liecina par iedzimtām malformācijām un neiroloģiskās attīstības traucējumiem bērniem, kuri dzimuši sievietēm, kas grūtniecības laikā saņēma metadonu opioīdu lietošanas traucējumu ārstēšanai. Tomēr, ņemot vērā pētījumu ierobežojumus un mātes, ģimenes, kā arī sociālās vides faktoru ietekmi, kas raksturīga opioīdu lietošanas traucējumiem, nav iespējams izdarīt secinājumus par metadona saistību ar minētajām izpausmēm.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

- 2. punkts

Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Atsevišķos pētījumos ziņots par iedzimtām anomālijām vai neiroloģiskās attīstības traucējumiem (traucējumiem bērna agrīnajā attīstībā) bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas metadonu opioīdu atkarības ārstēšanai. Tomēr nav iespējams noteikt, vai to izraisījusi metadona lietošana vai citi faktori, piemēram, mātes veselības stāvoklis un sociālie vai apkārtējās vides apstākļi, kas saistīti ar opioīdu atkarību.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2026. gada janvāra CMDh sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	16/03/2026
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	14/05/2026