

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących lewometadonu wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących zaburzeń czynności zwieracza Oddiego jako efektu klasy opioidów, PRAC uznaje, że związek przyczynowy między stosowaniem lewometadonu i zaburzeniami czynności zwieracza Oddiego jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmodyfikować druki informacyjne produktów zawierających lewometadon.

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa naukowego, dotyczących przeczulicy, PRAC uznaje, że związek przyczynowy między stosowaniem lewometadonu i przeczulicą jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmodyfikować druki informacyjne produktów zawierających lewometadon wskazanych w leczeniu bólu.

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa naukowego i badań obserwacyjnych medatonu, dotyczących badania wad wrodzonych i zaburzeń rozwoju układu nerwowego u dzieci urodzonych przez matki uzależnione od opioidów, PRAC uznaje, że jest związek przyczynowy pomiędzy stosowaniem lewometadonu i wadami wrodzonymi oraz zaburzeniami rozwoju układu nerwowego u dzieci urodzonych przez matki uzależnione od opioidów jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmodyfikować druki informacyjne produktów zawierających lewometadon.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących lewometadonu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną lewometadon pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Zaburzenia czynności zwieracza Oddiego oraz zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

*Dotychczasowe brzmienie ostrzeżenia należy zastąpić następującym tekstem (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, tekst usunięty jest ~~przekreślony~~) w odpowiedni sposób.*

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Lewometadon może spowodować zaburzenia czynności i skurcz zwieracza Oddiego, zwiększając ryzyko objawów dotyczących dróg żółciowych oraz zapalenia trzustki. Z tego powodu lewometadon należy podawać ostrożnie u pacjentów z zapaleniem trzustki i chorobami dróg żółciowych.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

zaburzenia czynności zwieracza Oddiego

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

ostre zapalenie trzustki

Ulotka dla pacjenta:

- Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli w trakcie <przyjmowania> <stosowania> <nazwa własna> wystąpi u pacjenta którykolwiek z wymienionych poniżej objawów, należy skonsultować się z lekarzem <lub> <farmaceutą> <lub pielęgniarką>

Należy skontaktować się z lekarzem w razie wystąpienia silnego bólu w górnej części brzucha, z możliwym promieniowaniem do pleców, nudnościami, wymiotami lub gorączką, ponieważ mogą być to objawy związane z zapaleniem trzustki lub układu dróg żółciowych.

- Punkt 4.

Inne możliwe działania niepożądane:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Objawy związane z zapaleniem trzustki i dróg żółciowych (problem dotyczący zastawki w jelitach nazywany zaburzeniem czynności zwieracza Oddiego), np. silny ból w górnej części brzucha z możliwym promieniowaniem do pleców, nudnościami, wymiotami lub gorączką.

Przeczulica

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Jeśli podobne sformułowanie nie zostało wcześniej zamieszczone, zaleca się wprowadzenie poniższych aktualizacji do druków informacyjnych produktu leczniczego (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~).

- Punkt 4.2

Jeśli nie udaje się odpowiednio uśmierzyć bólu, należy rozważyć możliwość **przeczulicy**, tolerancji oraz progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Przeczulica

Podobnie jak po zastosowaniu innych opioidów, w razie niewystarczającego uśmierzenia bólu w reakcji na zwiększenie dawki lewometadonu należy rozważyć możliwość występowania przeczulicy wywołanej stosowaniem opioidu. Wskazane może być zmniejszenie dawki lub weryfikację sposobu leczenia.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli w trakcie <przyjmowania> <stosowania> leku <nazwa własna> wystąpi u pacjenta którykolwiek z wymienionych poniżej objawów, należy skonsultować się z lekarzem <lub> <farmaceutą> <lub pielęgniarką>

Ból lub zwiększona wrażliwość na ból (przeczulica), niereagujące na większe dawki leku.

Stosowanie w okresie ciąży

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4,6

Wszelkie dotychczasowe sformułowania wskazujące, że nie ma związku lub brak wystarczających danych potwierdzających związek z wrodzonymi wadami, należy zastąpić następującym akapitem (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**).

W niektórych badaniach obserwacyjnych obserwowano wrodzone wady i zaburzenia rozwoju układu nerwowego u dzieci urodzonych przez kobiety leczone w okresie ciąży metadonem z powodu zaburzeń związanych ze stosowaniem opioidów. Jednak ze względu na ograniczenia badań oraz wpływ czynników zakłócających – matczyńskich, rodzinnych i społeczno-środowiskowych związanych z zaburzeniami będącymi następstwem używania opioidów, nie można wyciągnąć wniosków dotyczących wpływu metadonu.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

W niektórych badaniach obserwowano występowanie wad wrodzonych lub zaburzeń rozwoju układu nerwowego (zaburzenia rozwojowe we wczesnym dzieciństwie) u dzieci urodzonych przez matki, które w okresie ciąży stosowały metadon w celu leczenia uzależnienia od opioidów. Nie można jednak ustalić, czy przyczyną jest stosowanie metadonu czy inne czynniki, takie jak stan zdrowia matki oraz warunki społeczne i środowiskowe związane z uzależnieniem od opioidów.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w marcu 2026 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	15 marzec 2026 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	14 maja 2026 r.