

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre levometadón sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o dysfunkcii Oddiho zvierača ako skupinovom účinku opioidov považuje PRAC príčinnú súvislosť medzi levometadónom a dysfunkciou Oddiho zvierača prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levometadón sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o hyperalgézii z vedeckej literatúry považuje PRAC príčinnú súvislosť medzi levometadónom a hyperalgéziou prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levometadón indikovaných na liečbu bolesti sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje z vedeckej literatúry a observačných štúdií s metadónom týkajúcich sa hodnotenia vrodených malformácií a neurovývinového poškodenia u detí narodených matkám závislým od opioidov považuje PRAC príčinnú súvislosť medzi levometadónom a vrodenými malformáciami a neurovývinovým poškodením u detí narodených matkám závislým od opioidov prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levometadón sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre levometadón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) levometadón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Dysfunkcia Oddiho zvierača a poruchy pečene a žlčových ciest

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Existujúce znenie príslušného upozornenia má byť podľa potreby nahradené nasledujúcim (**nový text je podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~).

Poruchy pečene a žlčových ciest

Levometadón môže spôsobiť dysfunkciu a spazmus Oddiho zvierača, čím sa zvyšuje riziko príznakov ochorení žlčových ciest a pankreatitídy. Preto sa má levometadón podávať s opatrnosťou u pacientov s pankreatitídou a ochoreniami žlčových ciest.

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť doplnená pod SOC „Poruchy pečene a žlčových ciest“ s frekvenciou „neznáme“:

Dysfunkcia Oddiho zvierača

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť doplnená pod SOC „Poruchy gastrointestinálneho traktu“ s frekvenciou „neznáme“:

Akútna pankreatitída

Písomná informácia pre používateľa:

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>, ak počas <užívania> <používania> [názov lieku] sa u vás vyskytnú nasledujúce príznaky.

Ak sa u vás vyskytne silná bolesť v hornej časti brucha, ktorá môže vyžarovať do chrbta, nevoľnosť, vracanie alebo horúčka, kontaktujte svojho lekára, pretože to môžu byť príznaky súvisiace so zápalom pankreasu (pankreatitída) alebo žlčových ciest.

- Časť 4.

Ďalšie možné nežiaduce účinky:

Neznáme (častota výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Príznaky spojené so zápalom pankreasu (pankreatitída) a žlčových ciest (problém ovplyvňujúci chlopňu v črevách, známy ako dysfunkcia Oddiho sfinktera), napr. silná bolesť v hornej časti brucha, ktorá môže vyžarovať do chrbta, nevoľnosť, vracanie alebo horúčka.

Hyperalgézia

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Ak podobné znenie ešte nie je implementované, odporúčajú sa nasledujúce aktualizácie informácií o lieku (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text prečiarknutý).

- Časť 4.2

Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné zvážiť možnosť **hyperalgézie**, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

- Časť 4.4

Má sa doplniť nasledujúce upozornenie:

Hyperalgézia

Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti v reakcii na zvýšenú dávku levometadónu je potrebné zvážiť možnosť opioidmi indukovanej hyperalgézie. Môže byť indikované zníženie dávky alebo prehodnotenie liečby.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>, ak počas <užívania> <používania> [názov lieku] sa u vás vyskytnú nasledujúce príznaky.

Bolest' alebo zvýšená citlivosť na bolesť (hyperalgézia), ktorá nereaguje na vyššie dávky lieku.

Použitie v tehotenstve

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.6

Akékoľvek existujúce znenie, ktoré naznačuje, že neexistuje žiadna súvislosť alebo nedostatočné dôkazy o súvislosti s vrodenými malformáciami, sa má nahradiť nasledujúcim odsekom (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**).

Niektoré observačné štúdie uvádzajú vrodené malformácie a poruchy neurologického vývoja u detí narodených ženám, ktoré boli počas tehotenstva liečené metadónom pre poruchu užívania opiátov. Vzhľadom na obmedzenia štúdie a ďalšie skresľujúce faktory súvisiace s matkou, rodinou a sociálno-environmentálnym prostredím spojené s poruchami užívania opiátov, však nie je možné vyvodiť žiadne závery týkajúce sa vplyvu metadónu.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Niektoré štúdie uvádzajú vrodené chyby alebo poruchy neurologického vývinu (problémy s vývojom v ranom detstve) u detí narodených matkám, ktoré počas tehotenstva užívali metadón na liečbu závislosti od opioidov. Nie je však možné určiť, či je to spôsobené užívaním metadónu alebo inými faktormi, ako je zdravotný stav matky a sociálne a životné podmienky spojené so závislosťou od opioidov.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh január/2026
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	15/03/2026
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	14/05/2026