

Príloha I

Vedecké závery a dôvody na zmenu podmienok registrácie

Vedecké závery

S prihliadnutím na hodnotiacu správu PRAC k PSUR pre metadón sú vedecké závery nasledovné:

Na základe dostupných údajov o dysfunkcii Oddiho zvieráča ako skupinovom účinku opioidov PRAC považuje kauzálny vzťah medzi metadónom a touto dysfunkciou za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levometadón sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť. Na základe dostupných údajov o hyperalgézii z vedeckej literatúry PRAC považuje kauzálny vzťah medzi metadónom a hyperalgéziou za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levometadón sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Na základe údajov z vedeckej literatúry a observačných štúdií o vrodených chybách a poruchách neurovývinu u detí narodených matkám závislým od opioidov PRAC považuje kauzálny vzťah s expozíciou metadónu za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levometadón sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Po preskúmaní odporúčania PRAC CMDh súhlasí s celkovými závermi a dôvodmi odporúčania.

Dôvody na zmenu podmienok registrácie

Na základe vedeckých záverov pre metadón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) metadón zostáva nezmenený, za predpokladu prijatia navrhovaných zmien do informácií o lieku. CMDh odporúča zmeniť podmienky registrácie.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku liekov povolených na národnej úrovni

Dysfunkcia zvierača Oddi a hepatobiliárne poruchy

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Poruchy pečene a žlčových ciest

Metadón môže spôsobiť dysfunkciu a spazmus Oddiho zvierača, čím sa zvyšuje riziko príznakov žlčových ciest a pankreatitídy. Preto sa má metadón podávať s opatnosťou u pacientov s pankreatitídou a ochoreniami žlčových ciest.

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má doplniť do SOC Hepatobiliárne poruchy s neznámou frekvenciou:

Dysfunkcia Oddiho zvierača

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má doplniť do SOC Gastrointestinálne poruchy s neznámou frekvenciou:

Akútna pankreatitída

Písomná informácia pre používateľa:

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne silná bolesť v hornej časti brucha, ktorá môže vyžarovať do chrbta, nevoľnosť, vracanie alebo horúčka; môže ísť o príznaky súvisiace so zápalom pankreasu (pankreatitída) alebo žlčových ciest.

- Časť 4

Ďalšie možné nežiaduce účinky:

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

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

Hyperalgézia

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.2

Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné zvážiť **hyperalgéziu**, toleranciu alebo progresiu základného ochorenia (pozri časť 4.4).

Časť 4.4

Má sa doplniť nasledujúce upozornenie:

Hyperalgézia

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

Písomná informácia pre používateľa:

- Časť 2

Bolesť alebo zvýšená citlivosť na bolesť (hyperalgézia), ktorá sa nezlepší pri zvýšení dávky lieku.

Používanie počas gravidity

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.6

Niektoré observačné štúdie uvádzajú vrodené chyby a poruchy neurologického vývoja u detí narodených ženám, ktoré boli liečené metadónom počas tehotenstva pre poruchu užívania opioidov. Vzhľadom na obmedzenia štúdií 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

Niektoré štúdie uvádzajú vrodené chyby alebo problémy 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 metadónom alebo inými faktormi, ako je zdravotný stav matky a sociálne a životné podmienky.

Príloha III

Časový plán implementácie tohto stanoviska

Časový plán implementácie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh január 2026
Odoslanie prekladov príloh stanoviska národným príslušným orgánom:	15. marec 2026
Implementácia stanoviska členskými štátmi (predloženie zmeny držiteľom rozhodnutia o registrácii):	14. máj 2026