

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za levometadon, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o disfunkciji Oddijevega sfinktra kot učinku razreda opioidov PRAC meni, da je vzročna povezava med levometadonom in disfunkcijo Oddijevega sfinktra vsaj smiselna možnost. PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo levometadon, ustrezno spremeniti.

PRAC glede na razpoložljive podatke o hiperalgeziji iz znanstvene literature meni, da je vzročna povezava med levometadonom in hiperalgezijo vsaj smiselna možnost. PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo levometadon, ustrezno spremeniti.

PRAC glede na razpoložljive podatke o preučevanju prirojenih malformacij in nevrološke razvojne motnje pri otrocih, rojenih materam, odvisnim od opioidov, iz znanstvene literature in opazovalnih študij z metadonom, meni, da je vzročna povezava med levometadonom in prirojenimi malformacijami ter nevrološko razvojno motnjo pri otrocih, rojenih materam, odvisnim od opioidov, vsaj smiselna možnost. PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo levometadon, ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembe dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za levometadon skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) levometadon nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in v načinu krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Disfunkcija Oddijevega sfinktra in hepatobiliarne motnje

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

*Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba po potrebi nadomestiti z naslednjim (**novo besedilo je podčrtano in krepko**, izbrisano besedilo ~~prečrtano~~).*

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Levometadon lahko povzroči disfunkcijo in spazem Oddijevega sfinktra, kar poveča tveganje za simptome na žolčevodih in pankreatitis. Pri bolnikih s pankreatitisom in boleznijo žolčevodov je levometadon zato treba uporabljati previdno.

- Poglavje 4,8.

V razpredelnico organskih sistemov je treba pod »Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov« dodati naslednje neželene učinke s pogostnostjo neznana:

disfunkcija Oddijevega sfinktra

V razpredelnico organskih sistemov je treba pod »Bolezni prebavil« dodati naslednje neželene učinke s pogostnostjo neznana:

akutni pankreatitis

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če med <jemanjem> <uporabo> zdravila [ime zdravila] opazite katerega od naslednjih simptomov, se posvetujte z zdravnikom <ali> <farmacevtom> <ali medicinsko sestro>.

Če imate hudo bolečino v zgornjem delu trebuha, ki se lahko širi v hrbet, vas sili na bruhanje, bruhanje ali imate vročino, se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko simptomi, povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitis) ali žolčevodov.

- Poglavje 4.

Drugi možni neželeni učinki:

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Simptomi, povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitis) in žolčevodov (težava, ki prizadene zaklopko v črevesju, znano kot disfunkcija Oddijevega sfinktra), npr. huda bolečina v zgornjem delu trebuha, ki se lahko širi v hrbet, siljenje na bruhanje, bruhanje ali vročina.

Hiperalgezija

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Če podobno besedilo še ni dodano, so priporočene naslednje posodobitve informacij o zdravilu (novo besedilo **podčrtano in krepko**, izbrisano besedilo ~~prečrtano~~).

- Poglavje 4.2

Brez ustreznega obvladovanja bolečine obstaja možnost **hiperalgezije**. Pri tem je treba upoštevati toleranco in napredovanje osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Hiperalgezija

Tako kot pri drugih opioidih je treba v primeru nezadostnega nadzora bolečine kot odziva na povečan odmerek levometadona upoštevati možnost hiperalgezije, ki jo povzročajo opioidi. Mogoče je indicirati zmanjšanje odmerka ali pregled zdravljenja.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če med <jemanjem> <uporabo> zdravila [ime zdravila] opazite katerega od naslednjih simptomov, se posvetujte z zdravnikom <ali> <farmacevtom> <ali medicinsko sestro>.

Bolečina ali povečana občutljivost na bolečino (hiperalgezija), ki se ne odziva na večji odmerek zdravila.

Uporaba med nosečnostjo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.6

Vsako obstoječe besedilo, ki navaja, da ni povezave ali da ni zadostnih dokazov o povezavi s prirojenimi deformacijami, je treba nadomestiti z naslednjim odstavkom (novo besedilo **podčrtano in krepko**).

V nekaterih opazovalnih študijah so poročali o prirojenih deformacijah in nevroloških razvojnih motnjah pri otrocih, rojenih ženskam, zdravljenim z metadonom zaradi motnje uporabe opioidov med nosečnostjo. Zaradi omejitev študije in sočasnih materinskih, družinskih in socialno-okoljskih dejavnikov, povezanih z motnjami uporabe opioidov, o prispevku metadona ni mogoče sklepati.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Nosečnost, dojenje in plodnost

V nekaterih študijah so poročali o prirojenih napakah ali nevroloških razvojnih motnjah (težavah z razvojem v zgodnjem otroštvu) pri otrocih, rojenih materam, ki so za zdravljenje odvisnosti od opioidov med nosečnostjo uporabljale metadon. Ni pa mogoče ugotoviti, ali je to posledica uporabe metadona ali drugih dejavnikov, kot so zdravje matere ter socialni in okoljski pogoji, povezani z odvisnostjo od opioidov.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča>

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2026
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	15/3/2026
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	14/5/2026