

**Levomethadone Hydrochloride Molteni**  
**5 mg/ml, roztwór doustny, *Levomethadoni hydrochloridum***  
**Decentralised Procedure no DE/H/3805/001/DC**

**SUMMARY OF**  
**RISK MANAGEMENT SYSTEM**  
**(Streszczenie planu zarządzania ryzykiem)**

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Levomethadone Hydrochloride Molteni, 5 mg/ml przeznaczone do publicznej wiadomości (Elements for a Public Summary)**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby (Overview of disease epidemiology)**

Wskazaniem do stosowania lewometadonu jest leczenie substytucyjne uzależnień od opioidów u dorosłych; pacjenta należy otoczyć odpowiednią opieką lekarską, społeczną i psychospołeczną. Średni wiek osób używających opioidów, które rozpoczynają leczenie specjalistyczne, wynosi 33 lata, przy czym w wielu krajach wiek ten jest niższy w wypadku kobiet (94). W Europie, liczba mężczyzn uzależnionych od opioidów przewyższa liczbę uzależnionych kobiet – proporcja wynosi około 1:3. Ogromna większość osób uzależnionych od opioidów deklaruje, że zaczęły zażywać te substancje przed ukończeniem 30 lat, a w przypadku niemal połowy (46 %) wszystkich uzależnionych było to przed ukończeniem 20 lat. Zasadniczo, wśród osób używających opioidów odnotowano wyższy odsetek bezdomnych i bezrobotnych oraz niższy poziom edukacji w porównaniu z osobami używającymi innych substancji jako podstawowego narkotyku, a także stwierdzono, że populacje tych osób koncentrują się na ogół na obszarach miejskich. Źródło: EMCDDA (Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii) 2012 Annual report on the state of the drugs problem in Europe [Sprawozdanie roczne za rok 2012 na temat sytuacji w zakresie problemu narkotyków w Europie]

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2012>

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia (Summary of treatment benefits)**

Lewometadon łagodzi objawy odstawienia u osób uzależnionych od heroiny oraz innych narkotyków, nie wywołując przy tym stanu euforii, związanego z uzależnieniem od narkotyków. Leczenie lewometadonem stanowi integralną część procesu detoksykacji oraz podtrzymania leczenia w przypadku uzależnienia od opioidów.

Podtrzymanie leczenia przy pomocy lewometadonu spełnia szereg istotnych funkcji:

- złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych odstawienia opioidów;
- zmniejszenie uczucia głodu opioidowego oraz
- blokowanie wzmacniającego działania nielegalnych opioidów.

Każdy z tych celów jest realizowany etapowo, a nie od razu, w wyniku podawania odpowiednich dawek lewometadonu w celu osiągnięcia i utrzymania odpowiedniego stężenia leku we krwi pacjenta. Jakkolwiek przedawkowanie może okazać się szkodliwe, niewystarczająca dawka lewometadonu z

Summary of Risk Management System

LevomethadoneLevomethadone Molteni 5 mg/ml oral solution

reguły nie przynosi spodziewanych efektów, a co za tym idzie, należy unikać zbyt niskiego dawkowania.

Skuteczność lewometadonu dla wskazania, o którym mowa powyżej, została udowodniona poprzez jego stosowanie w tym zakresie przez okres ponad 10 lat, a co za tym idzie, jego zastosowanie w praktyce leczniczej można uznać za ugruntowane. Jako pełny agonista receptora opioidowego, lewometadon działa na całe spektrum objawów związanych z zażywaniem opioidów. Jest on dobrze znany. Odpowiednio zalecony i stosowany, lewometadon to skuteczny i bezpieczny lek o ugruntowanym profilu bezpieczeństwa. Opublikowane dane potwierdzają porównywalny poziom bezpieczeństwa zastosowania lewometadonu i metadonu.

### **VI.2.3      *Niewiadome związane z korzyściami z leczenia (Unknowns relating to treatment benefis)***

Brak

### **VI.2.4      *Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania (Summary of safety concerns)***

#### **Istotne zidentyfikowane ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
<b>Depresja układu oddechowego</b>	Depresja układu oddechowego to jedno z najistotniejszych działań niepożądanych lewometadonu, zasadniczo występująca przy przedawkowaniu, ale odnotowywano jej występowanie także poniżej stężenia określanego jako toksyczne.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych objawów.
<b>Wydłużenie odstępu QT i arytmia serca</b>	Zaobserwowano przypadki wydłużenia odstępu QT (torsades de pointes) w trakcie leczenia metadonem. W większości przypadków chodziło o pacjentów poddanych leczeniu bólu przy pomocy dużych dawek metadonu, podawanych kilkakrotnie w ciągu dnia, jakkolwiek zgłaszano również przypadki pacjentów otrzymujących dawki stosowane powszechnie w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych objawów.
<b>Śmiertelne przedawkowanie</b>	Przedawkowanie lewometadonu ma miejsce, gdy dana osoba – przypadkowo lub umyślnie – przyjmuje dawkę tego leku większą, niż dawka zwykła lub zalecana. Przedawkowanie lewometadonu może nastąpić również wtedy, gdy dana osoba przyjmuje metadon i inne substancje (agonistów/	Tak, poprzez przestrzeganie prawidłowego dawkowania i unikanie jednoczesnego podawania niektórych leków oraz monitorowanie wczesnych objawów.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	antagonistów receptora opioidowego lub środki działające depresyjnie na OUN), do objawów odurzenia należą: zwężenie źrenic, depresja układu oddechowego, depresja ośrodkowego układu nerwowego (od osłupienia po śpiączkę), hipotermia, bradykardia, hipotensja i wstrząs.	

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Stosowanie w trakcie ciąży i karmienia piersią	<p>Lewometadon przenika przez łożysko. W trakcie ciąży, lewometadon należy stosować wyłącznie, gdy jest to absolutnie konieczne, pod kontrolą lekarza. Przewlekłe podawanie leku w trakcie ciąży może skutkować tolerancją i uzależnieniem także u płodu, a następnie, po porodzie, objawy odstawienia u noworodka.</p> <p>W niektórych – rzadkich – przypadkach, zastosowanie u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, uzależnionych od opioidów, może być wskazane w celu uniknięcia poważniejszych problemów zdrowotnych u matki i dziecka.</p> <p>W trakcie ciąży, nie należy przekraczać dawki maksymalnej w wysokości 10 mg lewometadonu na dzień, o ile jest to możliwe; jednakże należy rozważyć możliwość leczenia substytucyjnego, dostosowanego indywidualnie.</p> <p>Lewometadon przenika do mleka. W przypadku leczenia substytucyjnego za pomocą lewometadonu, nie zaleca się karmienia piersią, ponieważ działanie leku na karmione piersią noworodki nie zostało zweryfikowane za pomocą badań. Przy dawkowaniu nie przekraczającym 30 mg dziennie, stężenie lewometadonu w mleku jest niskie; dlatego też matka może karmić dziecko piersią pod warunkiem, że odbywa się to pod nadzorem lekarza, obejmującym zarówno matkę, jak i dziecko. Biorąc pod uwagę ilość mleka spożywanego przez noworodka poniżej 4. miesiąca życia, ilość przyjętego leku jest niższa od dawki aktywnej farmakologicznie. W ciągu pierwszych trzech miesięcy po porodzie, dawki lewometadonu należy obniżyć u kobiet karmiących piersią, aby uniknąć oddziaływania leku na dziecko w związku ze stopniowym zwiększaniem konsumowanej przez dziecko ilości mleka.</p>	Tak, poprzez monitorowanie kobiet, u których stwierdzono ciążę, oraz monitorowanie wczesnych objawów u noworodka.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<b>Nieprawidłowe stosowanie i/lub nadużywanie</b>	<p>Nieprawidłowe stosowanie produktu leczniczego dotyczy sytuacji, w których produkt jest stosowany umyślnie w sposób niezgodny z przeznaczeniem, czyli z zatwierdzoną informacją o produkcie.</p> <p>Nieprawidłowe stosowanie w celach niezgodnych z prawem jest nadużyciem przy założeniu dodatkowej konotacji umyślnego stosowania produktu leczniczego w sposób niezgodny z przeznaczeniem w celu wywołania określonego działania u innej osoby. Oznacza to m.in.: sprzedawanie innym osobom leków dla celów rekreacyjnych oraz ich wykorzystanie, aby ułatwić sobie zastosowanie przemocy.</p> <p>Nadużywanie produktu leczniczego ma miejsce w przypadku uporczywego lub sporadycznego, umyślnego nadużywania produktów leczniczych, czemu towarzyszy szkodliwe oddziaływanie fizjologiczne lub psychologiczne.</p>	<p>Tak, poprzez przestrzeganie zalecanego dawkowania oraz unikanie jednoczesnego podawania niektórych leków oraz monitorowanie wczesnych objawów.</p>
<b>Uzależnienie</b>	<p>Lewometadon jest stosowany w leczeniu uzależnień od narkotyków lub opiatów. Jego działanie polega na blokowaniu receptora leku w mózgu, aby zapobiec jego wiązaniu. W ten sposób użytkownik nie popada w stan euforii, niekiedy jednak z uzależnienia od opiatu popada z kolei w uzależnienie od lewometadonu.</p> <p>Przewlekłe podawanie leku w trakcie ciąży może skutkować tolerancją i uzależnieniem także u płodu, a następnie, po porodzie, objawy odstawienia u noworodka.</p> <p>W niektórych – rzadkich – przypadkach, zastosowanie u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, uzależnionych od opioidów, może być wskazane w celu uniknięcia poważniejszych problemów zdrowotnych u matki i dziecka.</p>	<p>Tak, poprzez przestrzeganie zalecanego dawkowania i wskazań oraz unikanie stosowania innych opiatów.</p>

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
<b>Zespół odstawienia leku</b>	Niewystarczająca dawka lewometadonu może skutkować wystąpieniem szeregu objawów odstawienia; W wyniku interakcji z innymi lekami i/lub indukcji enzymatycznej spowodowanej przez inne leki, dzienna dawka lewometadonu może wymagać zwiększenia. Z tego powodu, nawet pacjenci, u których ustalono wcześniej stabilne dawkowanie, powinni być monitorowani pod kątem ewentualnych objawów odstawienia; w takim wypadku dawkowanie należy odpowiednio skorygować. Odstawienie po okresie stałego podawania i/lub w przypadku uzależnienia od opioidu lub zastosowania antagonisty receptora opioidowego skutkuje wystąpieniem objawów odstawienia. Lewometadon może skutkować wystąpieniem tolerancji oraz uzależnienia u płodu oraz wystąpieniem objawów odstawienia u noworodków.	Tak, poprzez dostosowanie dawkowania do indywidualnych potrzeb pacjenta oraz unikanie jednoczesnego podawania niektórych leków.
<b>Oddziaływanie depresyjne na OUN</b>	Oddziaływanie depresyjne na OUN można zaobserwować w wypadku stosowania łącznego z innymi produktami leczniczymi oraz substancjami. Lewometadon wywiera znaczący wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn, ponieważ może powodować senność i osłabiać czujność.	Tak, poprzez przestrzeganie zaleceń co do dawkowania oraz ostrzeżeń i unikanie jednoczesnego podawania niektórych leków.
<b>Użytkowanie niegodne z przeznaczeniem</b>	Sytuacje, w których produkt leczniczy jest umyślnie stosowany do celów medycznych niezgodnie z zatwierdzonymi informacjami o produkcie.	Tak, poprzez przestrzeganie zaleceń oraz monitorowanie pod kątem przypadkowego przedawkowania.
<b>Ryzyko przypadkowego zatrucia dziecka</b>	Przypadkowe zażycie lewometadonu, szczególnie u dzieci, może skutkować śmiertelnym przedawkowaniem. Lewometadon należy trzymać poza zasięgiem dzieci, aby zapobiec przypadkowemu	Tak, produkt jest podawany pod nadzorem specjalistów opieki zdrowotnej.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	zażyciu leku.	

#### Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
<b>Ryzyko błędów lekarskich</b>	Błąd lekarski to każde zdarzenie, któremu można było zapobiec, który może spowodować lub prowadzić do nieprawidłowego zastosowania leku lub zaszkodzić pacjentowi. Biorąc pod uwagę potencjalne ryzyka związane z lewometadonem, specjaliści opieki zdrowotnej powinni w szczególności unikać przedawkowania, przepisując metadon lub prowadząc pacjentów przyjmujących ten lek.

#### Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Brak	

#### **VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń (Summary of risk minimization measures by safety concern)**

Gdy to konieczne, dodatkowe środki minimalizacji ryzyka stosuje się w odniesieniu do następujących rodzajów ryzyka:

- Śmiertelne przedawkowanie
- Ryzyko błędów lekarskich
- Nieprawidłowe stosowanie/nadużywanie
- Użytkowanie niezgodne z przeznaczeniem

<b>Środek (środki) minimalizacji ryzyka: Materiały szkoleniowe dla specjalistów opieki zdrowotnej</b>
Cel i uzasadnienie: Zapoznanie specjalistów opieki zdrowotnej z wszystkimi ryzykami w celu minimalizacji ich występowania oraz nasilenia.
Najważniejsze dodatkowe środki minimalizacji ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Materiały szkoleniowe dla specjalistów opieki zdrowotnej, którzy przepisują oraz dla farmaceutów, którzy wydają te leki.</li> </ul>



**VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (Planned post authorization development plan) (o ile ma zastosowanie)**

Nie ma zastosowania

**VI.2.7 Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych (Summary of changes to the Risk Management Plan over time)**

Nie ma zastosowania