

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за метадон, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за дисфункция на сфинктера на Oddi като ефект на класа опиоиди PRAC счита, че причинно-следствена връзка между метадон и дисфункция на сфинктера на Oddi най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи метадон, трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни от научната литература относно хипералгезия PRAC счита, че причинно-следствена връзка между метадон и хипералгезия най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи метадон, трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни от научната литература и обсервационните проучвания относно изследването на вродени малформации и нарушения на неврологичното развитие при деца, родени от жени с опиоидна зависимост, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между експозицията на метадон и вродени малформации и нарушения на неврологичното развитие при деца, родени от жени с опиоидна зависимост, най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи метадон, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за метадон, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) метадон, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

<Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)>

Дисфункция на сфинктера на Oddi и хепатобилиарни нарушения

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Съществуващият текст на съответното предупреждение трябва да бъде заменен със следния (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан), както е подходящо.

Хепатобилиарни нарушения

Метадон може да предизвика дисфункция и спазъм на сфинктера на Oddi, повишавайки по този начин риска от поява на симптоми, свързани с жлъчните пътища и панкреатит. Поради това метадон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да бъде добавена към СОК „Хепатобилиарни нарушения“ в категория „с неизвестна честота“:

дисфункция на сфинктера на Oddi

Следната нежелана реакция трябва да бъде добавена под СОК „Стомашно-чревни нарушения“ в категория „с неизвестна честота“:

остър панкреатит

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар <или> <, > <фармацевт> <или медицинска сестра>, ако изпитвате някой от следните симптоми, докато <приемате> <използвате> [име на продукта]

Свържете се с Вашия лекар, ако изпитате силна болка в горната част на корема, която може да се разпространи към гърба, ако имате гадене, повръщане или повишена температура, тъй като това може да са симптоми, свързани с възпаление на панкреаса (панкреатит) и жлъчните пътища.

- Точка 4.

Други възможни нежелани реакции:

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

Симптоми, свързани с възпаление на панкреаса (панкреатит) и жлъчните пътища (проблем, засягащ клапа в червата, известен като дисфункция на сфинктера на Оди), напр. силна болка в горната част на корема, която може да преминава към гърба, гадене, повръщане или повишена температура.

Хипералгезия

Кратка характеристика на продукта

*Ако подобен текст още не е включен, се препоръчват следните актуализации на продуктовата информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е **задраскан**).*

- Точка 4.2

При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на подлежащото заболяване (вж. точка 4.4).

- Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

Хипералгезия

Както и при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката въпреки увеличаване на дозата метадон, трябва да се обмисли възможността за индуцирана от опиоиди хипералгезия. Може да се наложи понижаване на дозата или преразглеждане на лечението.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар <или> <,> <фармацевт> <или медицинска сестра>, ако изпитвате някой от следните симптоми, докато <приемате> <използвате> [име на продукта]

Изпитвате болка или имате повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не се повлиява от по-висока доза от Вашето лекарство.

Употреба по време на бременност

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.6

Всеки съществуващ текст, който посочва, че няма връзка или че няма достатъчно доказателства за връзка с вродени малформации, трябва да бъде заменен със следния параграф (новият текст е **подчертан и удебелен**).

Някои обсервационни проучвания съобщават за вродени малформации и нарушения на неврологичното развитие при деца, родени от жени, лекувани с метадон за разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди по време на бременност. Въпреки това, поради ограниченията на проучванията и влиянието на фактори при майката, фамилни и социални фактори, свързани с разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди, не могат да се направят изводи относно приноса на метадон.

Листовка

- Точка 2

Бременност и кърмене и фертилитет

Някои проучвания съобщават за вродени дефекти или проблеми с неврологичното развитие (**проблеми с ранното детско развитие**) при деца, родени от жени, които са използвали метадон по време на бременност за лечение на опиоидна зависимост. Не е възможно обаче да се определи дали това се дължи на употребата на метадон, или на други фактори, свързани с опиоидната зависимост, като например здравето на майката и социалните условия и условията на заобикалящата среда.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	януари 2026 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	15 март 2026 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	14 май 2026 г.