

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a metadonra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel az opioidok esetében csoportthatásként fellépő Oddi-sphincter diszfunkcióra vonatkozó, rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a metadon és az Oddi-sphincter diszfunkció közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a metadont tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel a hyperalgesiára vonatkozóan a szakirodalomban rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a metadon és a hyperalgesia közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fájdalom kezelésére javallott, metadont tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel a szakirodalomban és megfigyeléses vizsgálatokban rendelkezésre álló, az opioidfüggő anyák gyermekeinek veleszületett rendellenességeit és idegfejlődési zavarait vizsgáló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy a metadon-expozíció és az opioidfüggő anyák gyermekeinek veleszületett rendellenességei és idegfejlődési zavarai közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a metadont tartalmazó készítmények kísérőiratait módosítani kell, hogy tükrözze a rendelkezésre álló bizonyítékokat.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A metadonra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a metadon hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Oddi-sphincter diszfunkció, valamint máj- és epebetegségek

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A vonatkozó figyelmeztetés jelenlegi szövegét a következő szöveggel kell helyettesíteni (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva), adott esetben.

Máj- és epebetegségek

A metadon az Oddi-sphincter diszfunkcióját és görcsét okozhatja, növelve az epeúti tünetek és a pancreatitis kockázatát. Ezért a metadon óvatosan alkalmazandó pancreatitis és epeúti betegségek esetén.

- 4.8 pont

A következő mellékhatást a „Máj- és epebetegségek, illetve tünetek” szervrendszeri kategória (SOC) alá kell sorolni, „nem ismert” gyakorisággal:

Oddi-sphincter diszfunkció

A következő mellékhatást az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri kategória (SOC) alá kell sorolni, „nem ismert” gyakorisággal:

akut pancreatitis

Betegtájékoztató:

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát <vagy> <gyógyszerészét> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert>, ha a következő tünetek bármelyikét észleli a [termék neve] <szedése> <alkalmazása> során.

Forduljon kezelőorvosához, ha esetleg a hátba kisugárzó, súlyos gyomortáji fájdalmat, hányingert, hányást vagy lázat tapasztal, mivel ezek a hasnyálmirigy-gyulladásához (pankreatitisz) vagy az epeutak gyulladásához társuló tünetek lehetnek.

- 4. pont

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A hasnyálmirigy gyulladásához (pankreatitisz) és az epeutak gyulladásához (a bélben található záróizmot érintő probléma, amelyet Oddi-sphincter működési zavarnak neveznek) társuló tünetek, például esetlegesen a hátba kisugárzó, súlyos gyomortáji fájdalom, hányinger, hányás vagy láz.

Hyperalgesia

Alkalmazási előírás

Ha hasonló megfogalmazás még nem került bevezetésre, a kísérőiratok következő frissítései ajánlottak (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva).

4.2 pont

Megfelelő fájdalomcsillapítás hiányában figyelembe kell venni a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont).

4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell hozzáadni:

Hyperalgesia

Más opioidokhoz hasonlóan, ha a metadon dózisának emelése ellenére a fájdalomcsillapítás nem megfelelő, fontolóra kell venni az opioidok által kiváltott hyperalgesia lehetőségét. Indokolt lehet a dózis csökkentése vagy a kezelés felülvizsgálata.

Betegtájékoztató:

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát <vagy> <gyógyszerészét> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert>, ha a következő tünetek bármelyikét észleli a [termék neve] <szedése> <alkalmazása> során.

Fájdalom vagy fokozott érzékenység a fájdalomra (hiperalgéria), amely nem reagál a gyógyszer magasabb adagjára.

Alkalmazás terhesség esetén

Alkalmazási előírás

- 4.6 pont

Bármely meglévő megfogalmazást, amely arra utal, hogy nincs összefüggés vagy nincs elegendő bizonyíték a veleszületett rendellenességekkel való összefüggésre, a következő bekezdéssel kell helyettesíteni (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve).

Egyes megfigyeléses vizsgálatok veleszületett rendellenességekről és idegfejlődési zavarokról számoltak be olyan anyáktól született gyermekeknél, akiket opioidalkalmazási zavar miatt metadonnal kezeltek a terhesség alatt. A vizsgálatok korlátai és az opioidalkalmazási zavarhoz társuló, anyai, családi és társadalmi-környezeti zavaró tényezők miatt azonban nem vonható le következtetés a metadon szerepével kapcsolatban.

Betegájékoztató:

2. pont

Terhesség, szoptatás és termékenység

Egyes vizsgálatok fejlődési rendellenességekről vagy idegrendszeri fejlődési zavarokról (kora gyermekkori fejlődési zavarokról) számoltak be olyan anyáktól született gyermekeknél, akik opioidfüggőség kezelésére metadont alkalmaztak terhesség alatt. Ugyanakkor nem lehet megállapítani, hogy ez a metadon alkalmazásának vagy más tényezőknek, például az anya egészségi állapotának, valamint az opioidfüggőséggel kapcsolatos társadalmi és környezeti tényezőknek tudható-e be.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2026. januári CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026.03.15.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026.05.14.