

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto metadono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie Odžio (*Oddi*) sfinkterio disfunkciją, kaip opioidams būdingą grupės poveikį, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp metadono ir Odžio sfinkterio disfunkcijos yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metadono, informacinius dokumentus.

Atsižvelgdamas į mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie hiperalgeziją, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp metadono ir hiperalgezijos yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti skausmui malšinti skirtų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metadono, informacinius dokumentus.

Atsižvelgdamas į mokslinėje literatūroje ir stebėjimo tyrimuose pateikiamus duomenis apie nuo opioidų priklausomoms motinoms gimusių vaikų įgimtas formavimosi ydas ir neurologinės raidos sutrikimus, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp metadono poveikio ir nuo opioidų priklausomoms motinoms gimusių vaikų įgimtų formavimosi ydų bei neurologinės raidos sutrikimų yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metadono, informacinius dokumentus, kad atspindėtų turimus įrodymus.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl metadono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra metadono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Odžio (Oddi) sfinkterio disfunkcija bei kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Esama atitinkamo įspėjimo formuluotė turėtų būti atitinkamai pakeista toliau pateikta formuluote (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Metadonas gali sukelti Odžio (Oddi) sfinkterio disfunkciją ir spazmą, todėl padidėja tulžies latakų sutrikimų simptomų ir pankreatito rizika. Dėl šios priežasties pacientams, sergantiems pankreatitu ir tulžies latakų ligomis, metadono reikia skirti atsargiai.

- 4.8 skyrius

Į organų sistemų klasę „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, jos dažnį nurodant kaip „dažnis nežinomas“:

Odžio (Oddi) sfinkterio disfunkcija

Į organų sistemų klasę „Virškinimo sistemos sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją, jos dažnį nurodant kaip „dažnis nežinomas“:

Ūminis pankreatitas

Pakuotės lapelis:

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <vaistininku> <arba> <slaugytoju>, jei <vartojant> <naudojant> [preparato pavadinimas] pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų simptomų

Jeigu pasireiškė stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, galimai plintantis į nugarą, pykinimas, vėmimas ar karščiavimas, kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies latakų sistemos uždegimu.

- 4 skyrius

Kitas galimas šalutinis poveikis:

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies latakų sistemos uždegimu (žarnų rauko sutrikimas, vadinamas Odžio sfinkterio disfunkcija), pavyzdžiui, stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, galintis plisti į nugarą, pykinimas, vėmimas ar karščiavimas.

Hiperalgezija

Preparato charakteristikų santrauka

*Jei panašios formuluotės dar nėra, rekomenduojama atlikti toliau nurodytus preparato informacinių dokumentų atnaujinimus (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – perbrauktas).*

4.2 skyrius

Nesant tinkamos skausmo kontrolės, reikia apsvarstyti **hiperalgezijos**, tolerancijos ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

4.4 skyrius

Išspėjimą reikia papildyti taip, kaip nurodyta toliau.

Hiperalgezija

Kaip ir vartojant kitų opioidų, nepakankamai kontroliuojant skausmą po padidintos metadono dozės, reikėtų apsvarstyti opioidų sukeltos hiperalgezijos pasireiškimo galimybę. Gali reikėti sumažinti dozę arba peržiūrėti gydymą.

Pakuotės lapelis:

- 2 skyrius

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <vaistininku> <arba slaugytoju>, jei <vartojant> <naudojant> [preparato pavadinimas] pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų simptomų

Skausmas arba padidėjęs jautrumas skausmui (hiperalgezija), kuris nepraeina Jums vartojant didesnę vaisto dozę.

Vartojimas nėštumo metu

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.6 skyrius

*Bet kokia esama formuluotė, nurodanti, kad sąsajų su įgimtomis formavimosi ydomis nėra arba įrodymų nepakanka, turėtų būti pakeista šia pastraipa (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**).*

Kai kuriuose stebėjimo tyrimuose pranešta apie įgimtas formavimosi ydas ir neurologinės raidos sutrikimus vaikams, gimusiems moterims, kurios nėštumo metu buvo gydomos metadonu dėl opioidų vartojimo sutrikimo. Tačiau dėl tyrimų ribotumų ir klaidinančių motinos, šeimos bei socialinės aplinkos veiksnių, susijusių su opioidų vartojimo sutrikimais, įtakos negalima daryti išvadų dėl metadono įtakos.

Pakuotės lapelis:

2 skyrius

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Kai kuriuose tyrimuose pranešta apie įgimtas formavimosi ydas ar neurologinės raidos sutrikimus (ankstyvosios vaiko raidos problemas) vaikams, gimusiems motinoms, kurios nėštumo metu vartojo metadono priklausomybei nuo opioidų gydyti. Tačiau neįmanoma nustatyti, ar tai sukelia metadono vartojimas, ar kiti veiksniai, pavyzdžiui, motinos sveikata ir su priklausomybe nuo opioidų susijusios socialinės bei aplinkos sąlygos.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2026 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026 m. kovo 15 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. gegužės 14 d.