

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par metadona periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā pieejamos datus par Odi (*Oddi*) sfinktera disfunkciju kā opioīdu klases iedarbību, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp metadonu un Odi (*Oddi*) sfinktera disfunkciju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza metadonu saturošo zāļu informācija.

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā pieejamos datus par hiperalgēziju, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp metadonu un hiperalgēziju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza sāpju ārstēšanai paredzēto metadonu saturošo zāļu informācija.

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā un novērošanas pētījumos pieejamos datus par iedzimtām malformācijām un neiroloģiskiem attīstības traucējumiem bērniem, kas dzimuši no opioīdiem atkarīgām mātēm, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp metadona iedarbību un iedzimtām malformācijām un neiroloģiskiem attīstības traucējumiem bērniem, kas dzimuši no opioīdiem atkarīgām mātēm, ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka jāgroza metadonu saturošo zāļu informācija, lai atspoguļotu pieejamos pierādījumus.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas apliecības nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par metadonu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur aktīvo vielu metadonu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas apliecības nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Odi (Oddi) sfinktera disfunkcija un aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

*Attiecīgā brīdinājuma esošais formulējums jāaizstāj ar šādu (**jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~), atbilstoši nepieciešamībai.*

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Metadons var izraisīt Odi (Oddi) sfinktera disfunkciju un spazmas, paaugstinot žults izvades sistēmas simptomu un pankreatīta risku. Tādēļ pacientiem ar pankreatītu un žults izvades sistēmas slimībām metadons jālieto piesardzīgi.

- 4.8. apakšpunkts

SOK grupā "Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu "Nav zināms":

Odi (Oddi) sfinktera disfunkcija

SOK grupā "Kuņģa un zarnu trakta traucējumi" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

akūts pankreatīts

Lietošanas instrukcija:

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai medmāsu>, ja, <lietojot> [produkta nosaukums], Jums rodas kāds no šiem simptomiem

Sazinieties ar savu ārstu, ka Jums rodas stipras sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, slikta dūša, vemšana vai drudzis, jo tie var būt ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatīts) vai žults izvades sistēmas iekaisumu saistīti simptomi.

- 4. punkts

Citas iespējamās blakusparādības:

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatīts) vai žults izvades sistēmas iekaisumu saistītie simptomi (traucējums, kas ietekmē zarnās esošo vārstuli, ko sauc par Odi (Oddi) sfinkteru), piemēram, sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, slikta dūša, vemšana vai drudzis.

Hiperalgēzija

Zāļu apraksts

*Ja līdzīgs formulējums vēl nav iekļauts, ieteicami šādi atjauninājumi zāļu informācijā (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).*

4.2. apakšpunkts

Ja atbilstoša sāpju kontrole netiek nodrošināta, jāapsver **hiperalgēzijas**, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Hiperalgēzija

Tāpat kā citu opioīdu gadījumā, ja sāpju kontrole ar palielinātu metadona devu nav pietiekama, jāapsver opioīdu inducētās hiperalgēzijas iespējamība. Var būt indicēta devas samazināšana vai ārstēšanas pārskatīšana.

Lietošanas instrukcija:

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai> medmāsu, ja, <lietojot> [produkta nosaukums], Jums rodas kāds no šiem simptomiem

Sāpes vai paaugstināta jutība pret sāpēm (hiperalgēzija), kurām nav atbildes reakcijas uz lielāku Jūsu zāļu devu.

Lietošana grūtniecības laikā

Zāļu apraksts

- 4.6. apakšpunkts

*Jebkurš esošais formulējums, kas norāda, ka nepastāv saistība vai ir nepietiekami pierādījumi par saistību ar iedzimtām malformācijām, jāaizstāj ar šādu rindkopu (jaunais teksts **ir pasvītrots un treknrakstā**).*

Dažos novērošanas pētījumos ziņots par iedzimtām malformācijām un neiroloģiskās attīstības traucējumiem bērniem, kuri dzimuši sievietēm, kas grūtniecības laikā ārstētas ar metadonu opioīdu lietošanas izraisītu traucējumu dēļ. Tomēr pētījumu ierobežojumu un mātes, ģimenes, kā arī tādu sociālo un vides faktoru ietekmes dēļ, kas saistīti ar opioīdu lietošanas izraisītiem traucējumiem, nevar izdarīt secinājumus par metadona ietekmi.

Lietošanas instrukcija:

2. punkts

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Dažos pētījumos ziņots par iedzimtiem defektiem vai neiroloģiskās attīstības traucējumiem (bērna agrīnās attīstības traucējumiem) bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietoja metadonu atkarības no opioīdiem ārstēšanai. Tomēr nav iespējams noteikt, vai tos izraisa metadona lietošana vai citi faktori, piemēram, mātes veselība un sociālie un vides faktori, kas saistīti ar atkarību no opioīdiem.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana:	2026. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	15/03/2026
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	14/05/2026