

Anexa I

**Concluzii științifice și temeiuri pentru variarea termenilor Autorizației de Punere
pe Piață**

Concluzii științifice

Având în vedere Raportul de evaluare al PRAC privind PSUR-urile pentru metadonă, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza datelor disponibile privind disfuncția sfincterului Oddi ca efect de clasă al opioidelor, PRAC consideră că există cel puțin o posibilitate rezonabilă a unei relații cauzale între metadonă și această disfuncție. Informațiile despre medicament trebuie actualizate în consecință.

Pe baza datelor disponibile privind hiperalgezia din literatura științifică, PRAC consideră că există cel puțin o posibilitate rezonabilă a unei relații cauzale între metadonă și hiperalgezie. Informațiile despre medicament pentru medicamentele care conțin metadonă indicate în tratamentul durerii trebuie modificate.

Pe baza datelor din literatura științifică și din studii observaționale privind malformațiile congenitale și afectarea neurodezvoltării la copiii născuți din mame dependente de opioide, PRAC consideră că expunerea la metadonă poate avea o relație cauzală cu aceste afecțiuni. Informațiile despre medicament trebuie actualizate pentru a reflecta dovezile disponibile.

După revizuirea recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu temeiurile recomandării.

Temeiuri pentru variarea termenilor autorizației de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice privind metadona, CMDh consideră că balanța beneficiu-risc a medicamentelor care conțin metadonă rămâne neschimbată, cu condiția implementării modificărilor propuse ale informațiilor despre produs. CMDh recomandă variarea termenilor autorizației.

Anexa II

**Modificări ale informațiilor despre produs pentru medicamentele autorizate la
nivel național**

Disfuncție a sfincterului Oddi și afecțiuni hepatobiliare

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Secțiunea 4.4

Afecțiuni hepatobiliare

Metadona poate provoca disfuncție și spasm al sfincterului Oddi, crescând riscul de simptome la nivelul tractului biliar și pancreatită. Prin urmare, metadona trebuie administrată cu prudență la pacienții cu pancreatită și boli ale tractului biliar.

- Secțiunea 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la ASO Afecțiuni hepatobiliare, cu frecvență necunoscută:

Disfuncție a sfincterului Oddi

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la ASO Tulburări gastrointestinale, cu frecvență necunoscută:

Pancreatită acută

Prospect:

- Secțiunea 2

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți durere severă în partea superioară a abdomenului, care poate iradia către spate, greață, vărsături sau febră, deoarece acestea pot fi simptome de pancreatită sau afecțiuni ale căilor biliare.

- Secțiunea 4

Alte posibile reacții adverse:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Simptome asociate cu inflamația pancreasului (pancreatită) și a sistemului biliar (o problemă care afectează o valvă din intestin, cunoscută ca disfuncție a sfincterului Oddi), de exemplu durere severă în partea superioară a abdomenului, care poate iradia către spate, greață, vărsături sau febră.

Hiperalgezie

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

Secțiunea 4.2

În absența unui control adecvat al durerii, trebuie avută în vedere posibilitatea de **hiperalgezie**, toleranță sau progresie a bolii de bază (vezi secțiunea 4.4).

Secțiunea 4.4

Trebuie adăugată următoarea atenționare:

Hiperalgezie

Ca și în cazul altor opioide, în situația unui control insuficient al durerii ca răspuns la creșterea dozei de metadonă, trebuie avută în vedere posibilitatea hiperalgeziei induse de opioide. Poate fi indicată reducerea dozei sau reevaluarea tratamentului.

Prospect:

- Secțiunea 2

Durere sau sensibilitate crescută la durere (hiperalgezie) care nu răspunde la creșterea dozei de medicament.

Utilizare în timpul sarcinii

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Secțiunea 4.6

Unele studii observationale au raportat malformatii congenitale si afectări ale neurodezvoltării la copiii născuți din femei tratate cu metadonă pentru tulburare legată de consumul de opioide în timpul sarcinii. Totusi, din cauza limitărilor studiilor și a factorilor de confuzie (materni, familiali și socio-ambientali) asociați acestor tulburări, nu se pot trage concluzii privind contribuția metadonei.

Prospect:

Secțiunea 2

Unele studii au raportat malformații congenitale sau probleme de neurodezvoltare la copiii născuți din mame care au utilizat metadonă în timpul sarcinii pentru tratarea dependenței de opioide. Nu este posibil să se stabilească dacă acest lucru este cauzat de metadonă sau de alți factori, precum starea de sănătate a mamei și condițiile sociale și de mediu.

Anexa III

Calendar pentru implementarea acestei poziții

Calendar pentru implementarea acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh ianuarie 2026
Transmiterea către autoritățile naționale competente a traducerilor anexelor la poziție:	15 martie 2026
Implementarea poziției de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul APP):	14 mai 2026