

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za metadon so znanstveni zaključki naslednji:

Na podlagi razpoložljivih podatkov o disfunkciji Oddijevega sfinktra kot učinku zdravila iz skupine opioidov PRAC meni, da je vzročna povezava med metadonom in disfunkcijo Oddijevega sfinktra vsaj razumno mogoča. PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo metadon, ustrezno spremeniti.

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz znanstvene literature o hiperalgeziji PRAC meni, da je vzročna povezava med metadonom in hiperalgezijo vsaj razumno mogoča. PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo metadon in so indicirana za zdravljenje bolečine, ustrezno spremeniti.

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz znanstvene literature in opazovalnih študij o preučevanju prirojenih malformacijah in nevrorazvojnih motnjah pri otrocih, rojenih materam, odvisnim od opioidov, PRAC meni, da je vzročna povezava med izpostavljenostjo metadonu ter prirojenimi malformacijami in nevrorazvojnimi motnjami pri teh otrocih, rojenim materam, odvisnim od opioidov, vsaj razumno mogoča. PRAC je zato sklenil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo metadon, ustrezno posodobiti v skladu z razpoložljivimi dokazi.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za metadon skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) metadon, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Disfunkcija Oddijevega sfinktra in hepatobiliarne bolezni

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

*Obstoječe besedilo zadevnega obvestila je treba zamenjati z naslednjim (novo besedilo **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~).*

Hepatobiliarne bolezni

Metadon lahko povzroči disfunkcijo in krč Oddijevega sfinktra, s čimer se lahko poveča tveganje za simptome bolezni žolčevodov in pankreatitis. Zato je treba metadon uporabljati previdno pri bolnikih s pankreatitisom ali boleznimi žolčevodov.

- Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem »Hepatobiliarne motnje« s pogostnostjo neznana:

disfunkcija Oddijevega sfinktra

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem »Bolezni prebavil« s pogostnostjo neznana:

akutni pankreatitis

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom <ali> <farmacevtom> <ali osebjem zdravstvene nege>, če med <jemanjem> <uporabo> [ime zdravila] opazite katerega od naslednjih simptomov:

Posvetujte se z zdravnikom, če imate hude bolečine v zgornjem delu trebuha, ki se lahko širijo v hrbet, slabost, bruhanje ali povišano telesno temperaturo, saj so to lahko simptomi povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitis) ali boleznimi žolčevodov.

- Poglavje 4

Drugi možni neželeni učinki:

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Simptomi, povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitisom) in boleznimi žolčevodov (motnjo zaklopke v prebavnem sistemu, imenovano disfunkcija Oddijevega sfinktra), npr. hude bolečine v zgornjem delu trebuha, ki se lahko širijo v hrbet, slabost, bruhanje ali povišana telesna temperatura.

Hiperalgezija

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Če podobno besedilo še ni vključeno, se priporočajo naslednje spremembe in posodobitve informacij o zdravilu (novo besedilo **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~).

Poglavje 4.2

Če lajšanje bolečine ni zadostno, je treba upoštevati možnost **hiperalgezije**, razvoja tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Hiperalgezija

Kot pri drugih opioidih je treba ob nezadostnem lajšanju bolečine kljub povečanju odmerka metadona upoštevati možnost z opioidi povzročene hiperalgezije. Lahko je indicirano zmanjšanje odmerka ali ponovna proučitev zdravljenja.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom <ali> <farmacevtom> <ali osebjem zdravstvene nege>, če med <jemanjem> <uporabo> [ime zdravila] opazite katerega od naslednjih simptomov:

bolečina ali povečana občutljivost za bolečino (hiperalgezija), ki se kljub povečanju odmerka zdravila ne izboljša.

Uporaba med nosečnostjo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.6

Vsako obstoječe besedilo, ki navaja, da ni povezave ali da ni dovolj dokazov o povezavi s prirojenimi malformacijami, je treba nadomestiti z naslednjim odstavkom (novo besedilo **podčrtano in označeno krepko**).

Nekatere opazovalne študije so poročale o prirojenih malformacijah in nevrorazvojnih motnjah pri otrocih, rojenih ženskam, ki so se med nosečnostjo zdravile z metadonom, zaradi motnje uporabe opioidov. Vendar zaradi omejitev študij ter vpliva motečih materinih, družinskih in socialno-okoljskih dejavnikov, povezanih z motnjami uporabe opioidov, ni mogoče sprejeti zaključkov glede prispevka metadona.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Nosečnost, dojenje in plodnost

Nekatere študije so poročale o prirojenih okvarah ali nevrorazvojnih motnjah (težavah v zgodnjem razvoju otroka) pri otrocih, rojenih materam, ki so med nosečnostjo uporabljale metadon za zdravljenje odvisnosti od opioidov. Vendar ni mogoče ugotoviti, ali so te težave posledica uporabe metadona ali drugih dejavnikov, kot so zdravstveno stanje matere ter socialni in okoljski pogoji, povezani z odvisnostjo od opioidov.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2026
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	15/03/2026
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom)	14/05/2026