

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kodeiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

- a) Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot opioidihäiriön (opioid use disorder, OUD) **riskistä** ja muiden opioideja sisältävien valmisteiden, kuten tramadoli- ja kodeiini-/ibuprofeenivalmisteiden, valmistetietoihin sisältyvät nykyiset varoitukset, on perusteltua päivittää valmisteyhteenvedon kohdat 4.2, 4.4 ja 4.8. Valmistetiedoissa on painotettava lääkeriippuvuuden tai lääkkeen väärinkäytön riskiä lisäämällä opioidihäiriön kielteiset seuraukset ja opioidien tunnistetut riskitekijät jo käytössä olevien sanamuotojen mukaisesti sekä suositella hoitostrategian laatimista ennen kodeiinilääkityksen aloittamista hoidon keston rajoittamiseksi. Hoitostrategian laatimista koskevaa sanamuotoa ei pidetä oleellisena valmisteille, joiden ainoa käyttöaihe on yskä, joka paranee usein itsestään ja pitkäaikaisen käytön mahdollisuus on pienempi.
- b) Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot **sentraalisesta uniapneasta (CSA)** ja opioidien mahdollinen luokkavaikutus, kohtaan 4.4 sisältyvään varoitukseen on lisättävä kodeiniin liittyvä sentraalisen uniapnean riski.
- c) Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot **hyperalgesiasta**, katsotaan perustelluksi lisätä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 varoitus kodeiniin liittyvästä hyperalgesian riskistä.
- d) Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot opioidien yhteisvaikutuksista gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) kanssa sekä muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetietoihin jo sisältyvät varoitukset, on perusteltua päivittää valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 tieto **yhteisvaikutuksista gabapentinoidien kanssa**.
- e) Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot **haimatulehduksesta** ja **Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriöstä**, mukaan lukien tiedot näiden haittavaikutusten ilmenemisestä joissakin tapauksissa lyhyen ajan sisällä altistuksesta, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi, kodeiniin ja haimatulehduksen tai Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriön välistä syyuhdetta pidetään ainakin kohtalaisen mahdollisena. Siten valmistetietoja on muutettava vastaavasti ja kohtien 4.4 ja 4.8 päivittäminen on perusteltua.
- f) Kun otetaan huomioon saatavilla olevat markkinoille saattamisen jälkeiset tapauselostukset **tahattoman altistuksen (lapsen myrkytyksen)** riskeistä, pakkausselosteeseen on tehtävä vastaavat tarvittavat muutokset korostamaan, että valmistetta on säilytettävä turvallisessa paikassa.

Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Pakkausselosteen kohtaan 2 lisätään ns. **black box -varoitus** opioidia sisältävän valmisteiden luonteesta sekä riippuvuuden ja addiktion kehittymisen riskistä (kaikki valmisteet).

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) arvioi PRAC:n suosituksen ja on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kodeiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kodeiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan

ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Opioidihäiriöt

[valmisteet, joiden ainoa käyttöaihe on yskä]

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

Antotapa

...

Hoidon kesto

Jos nykyisessä tekstissä määritellään käytön enimmäiskesto, seuraava sanamuoto on lisättävä siihen sen sijaan, että nykyinen teksti korvattaisiin.

[Lääkevalmisteen nimi] -valmistetta ei saa käyttää pidempään kuin on tarpeen.

- Kohta 4,4

Nykyistä varoitusta on muutettava seuraavasti (varoituksen nykyinen sanamuoto korvataan tarvittaessa seuraavalla kappaleella):

Toleranssi ja opioidihäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten [lääkevalmisteen nimi], toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidihäiriötä (opioid use disorder, OUD). [Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidihäiriöön. Suurempi hoitoannos ja opioidihoidon keston pidentyminen voivat lisätä opioidihäiriön kehittymisen riskiä. [Lääkevalmisteen nimi] väärinkäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidihäiriön kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla on tai joiden perheenjäsenillä (vanhemmat tai sisarukset) on ollut jokin päihdehäiriö (mukaan lukien alkoholismi). Riski on suurempi myös heillä, jotka käyttävät tupakkavalmisteita ja potilailla, joilla on ollut muunlaisia mielenterveyden häiriöitä (esimerkiksi vakava masennus, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö).

Potilaalle on selitettävä pakkausselosteessa mainitut opioidihäiriön riskit ja oireet. Jos näitä oireita ilmenee, potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin.

Opioidien ja psykoaktiivisten lääkeaineiden (kuten bentsodiatsepiinien) samanaikaisen käytön arviointi ja riippuvuuksien hoitoon perehtyneen ammattilaisen konsultaatio voi olla tarpeen, jos potilaalla on opioidihäiriön oireita tai löydöksiä ja/tai potilas käyttäytyy lääkehakuisesti.

- Kohta 4,8

Seuraava kohta on lisättävä haittavaikutusten yhteenvedon sisältävän taulukon tai kuvauksen alle:

Lääkeriippuvuus

[Lääkevalmisteen nimi] toistuva käyttö voi johtaa lääkeriippuvuuteen myös hoitoon käytettävillä annoksilla. Lääkeriippuvuuden riski voi vaihdella potilaan yksilöllisten riskitekijöiden, annostuksen ja opioidihoidon keston mukaan (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

Kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla tekstillä, joka on lihavoitu ja tarvittaessa alleviivattu.

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Toleranssi, riippuvuus ja addiktio

Tämä lääkevalmiste sisältää kodeiinia, joka on opioidi. Se voi aiheuttaa riippuvuutta ja/tai addiktion.

Opioidien toistuva käyttö voi johtaa lääkkeen tehon heikkenemiseen (keho tottuu lääkkeeseen, tilaa kutsutaan toleranssiksi). Toistuva [lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käyttö voi myös johtaa riippuvuuteen, väärinkäyttöön ja addiktioon, josta voi seurata hengenvaarallinen yliannostus. Suurempi annos ja pidempään kestävä käyttö voivat lisätä näiden haittavaikutusten riskiä.

Riippuvuudessa tai addiktiossa voi tuntua siltä, ettet enää hallitse, miten paljon tai miten usein lääkettä on otettava.

Riippuvuuden tai addiktion kehittymisen riski on eri ihmisillä erilainen. Voit olla suuremmassa riskissä tulla riippuvaiseksi [lääkevalmisteen nimi] tai addiktoitua siihen seuraavissa tapauksissa:

- Olet tai joku perheenjäsenesi on joskus väärinkäyttänyt alkoholia, reseptilääkkeitä tai laittomia huumeita tai ollut niistä riippuvainen

- Tupakoit

- Sinulla on joskus ollut mielialahäiriöitä (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai olet saanut psykiatrasta hoitoa muihin mielisairauksiin.

Jos [valmisteen nimi] käytön aikana havaitset jonkin seuraavista oireista, se voi viitata siihen, että olet tullut riippuvaiseksi lääkkeestä tai addiktoitunut sille:

- Tarvitset lääkettä pidempään kuin lääkärisi on suositellut

- Tarvitset suositeltua suuremman annoksen

- Sinusta voi tuntua siltä, että lääkkeen ottamista on jatkettava, vaikka se ei auta lievittämään yskää

- Käytät lääkettä muuhun kuin määrättyyn tarkoitukseen, esimerkiksi "pysyäksesi rauhallisena" tai "helpottamaan nukkumista"

- Olet toistuvasti yrittänyt lopettaa lääkkeen käytön tai säännellä sen käyttöä siinä onnistumatta

- Kun lopetat lääkkeen käytön, tunnet olosi huonovointiseksi ja voit paremmin, kun otat taas lääkettä (vieroitusoireet).

Jos huomaat jonkin näistä oireista, keskustele lääkärin kanssa sinulle parhaasta hoitopolusta, mukaan lukien sopiva lääkityksen lopettamisen ajankohta ja turvallinen lopettamisen tapa (ks. kohta 3 Jos lopetat [lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käytön).

- Kohta 3

3. Miten [lääkevalmisteen nimi] -valmistetta käytetään

<Ota> <Käytä> tätä lääkevalmistetta <aina> juuri siten kuin lääkäri <tai apteekkihenkilökunta> on neuvonut. Tarkista ohjeet <lääkäriltä> <tai> <apteekista>, jos olet epävarma.>

Jos nykyisessä tekstissä määritellään käytön enimmäiskesto, seuraava sanamuoto on lisättävä siihen sen sijaan, että nykyinen teksti korvattaisiin.

[Lääkevalmisteen nimi] -valmistetta on käytettävä lyhin mahdollinen aika, joka riittää oireiden lievittämiseen.

Opioidihäiriöt

[kaikki muut valmisteet]

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.2

Antotapa

...

Hoitotavoitteet ja käytön lopettaminen

Ennen [lääkevalmisteen nimi] -hoidon aloittamista potilaan kanssa on sovittava kivun hallintaa koskevien ohjeiden mukaisesti hoitostrategiasta, joka käsittää hoidon keston ja tavoitteet, sekä hoidon lopettamista koskevasta suunnitelmasta. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on pidettävä tiiviisti yhteyttä, jotta voidaan arvioida hoidon jatkamisen tarvetta ja pohtia hoidon lopettamista sekä muuttaa tarvittaessa annostusta. Kun potilas ei enää tarvitse kodeiinihoitoa, on suositeltavaa pienentää annosta asteittain vieroitusoireiden ehkäisemiseksi. Jos kipua ei saada riittävästi hallintaan, on pohdittava hyperalgesian, toleranssin ja kyseisen perussairauden etenemisen mahdollisuutta (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Jos nykyisessä tekstissä määritellään käytön enimmäiskesto, seuraava sanamuoto on lisättävä siihen sen sijaan, että nykyinen teksti korvattaisiin.

[Lääkevalmisteen nimi] -valmistetta ei saa käyttää pidempään kuin on tarpeen.

- Kohta 4,4

Nykyistä varoitusta on muutettava seuraavasti (varoituksen nykyinen sanamuoto korvataan tarvittaessa seuraavalla kappaleella):

Toleranssi ja opioidihäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten [lääkevalmisteen nimi], toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidihäiriötä. [Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidihäiriöön. Suurempi hoitoannos ja opioidihoidon keston pidentyminen voivat lisätä opioidihäiriön kehittymisen riskiä. <Lääkevalmisteen nimi> väärinkäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidihäiriön kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla on tai joiden perheenjäsenillä (vanhemmat tai sisarukset) on ollut jokin päidehäiriö (mukaan lukien alkoholismi). Riski on suurempi myös heillä, jotka käyttävät tupakkavalmisteita ja potilailla,

joilla on ollut muunlaisia mielenterveyden häiriöitä (esimerkiksi vakava masennus, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö).

Ennen [lääkevalmisteen nimi] -hoidon aloittamista ja hoidon aikana potilaan kanssa on sovittava hoidon tavoitteista ja suunnitelmasta hoidon lopettamiseksi (ks. kohta 4.2).

Potilaalle on kerrottava ennen hoitoa ja sen aikana myös opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja oireista. Jos näitä oireita ilmenee, potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin.

Potilaita on seurattava lääkehakuisen käyttäytymisen oireiden varalta (esim. liian varhaiset lääkemääräyksen uusimispyynnöt). Tämä käsittää arvion opioidien ja psykoaktiivisten aineiden (kuten bentsodiatsepiinien) samanaikaista käytöstä. Jos potilaalla esiintyy oireita ja löydöksiä opioidien käyttöhäiriöstä, on harkittava riippuvuuksien hoitoon perehtyneen ammattilaisen konsultointia.

- Kohta 4,8

Seuraava kohta on lisättävä hättävaikeuksien yhteenvedon sisältävän taulukon tai kuvauksen alle:

Lääkeriippuvuus

[Lääkevalmisteen nimi] toistuva käyttö voi johtaa lääkeriippuvuuteen myös hoitoon käytettävillä annoksilla. Lääkeriippuvuuden riski voi vaihdella potilaan yksilöllisten riskitekijöiden, annostuksen ja opioidihoidon keston mukaan (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

Kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla tekstillä, joka on lihavoitu ja tarvittaessa alleviivattu.

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Toleranssi, riippuvuus ja addiktio

Tämä lääkevalmiste sisältää kodeiinia, joka on opioidi. Se voi aiheuttaa riippuvuutta ja/tai addiktion.

Opioidien toistuva käyttö voi heikentää lääkkeen tehoa (valmisteeseen voi tottua, mitä kutsutaan toleranssiksi). Toistuva [lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käyttö voi myös johtaa riippuvuuteen, väärinkäyttöön ja addiktioon, josta voi seurata hengenvaarallinen yliannostus. Suurempi annos ja pidempään kestävä käyttö voivat lisätä näiden hättävaikeuksien riskiä.

Riippuvuudessa tai addiktiossa voi tuntua siltä, ettet enää hallitse, miten paljon tai miten usein lääkettä on otettava.

Riippuvuuden tai addiktion kehittymisen riski on eri ihmisillä erilainen. Voit olla suuremmassa riskissä tulla riippuvaiseksi [lääkevalmisteen nimi] tai addiktoitua siihen seuraavissa tapauksissa:

- Olet tai joku perheenjäsenesi on joskus väärinkäyttänyt alkoholia, reseptilääkkeitä tai laittomia huumeita tai ollut niistä riippuvainen

- Tupakoit

- Sinulla on joskus ollut mielialahäiriöitä (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai olet saanut psykiatrasta hoitoa muihin mielisairauksiin.

Jos [valmisteen nimi] käytön aikana havaitset jonkin seuraavista oireista, se voi viitata siihen, että olet tullut riippuvaiseksi lääkkeestä tai addiktoitunut sille:

- **Tarvitset lääkettä pidempään kuin lääkärisi on suositellut**
- **Tarvitset suositeltua suuremman annoksen**
- **Sinusta voi tuntua siltä, että lääkkeen ottamista on jatkettava, vaikka se ei auta lievittämään <kipua> <tai> <yskää>**
- **Käytät lääkettä muuhun kuin määrättyyn tarkoitukseen, esimerkiksi ”pysyäksesi rauhallisena” tai ”helpottamaan nukkumista”**
- **Olet toistuvasti yrittänyt lopettaa lääkkeen käytön tai säännellä sen käyttöä siinä onnistumatta**
- **Kun lopetat lääkkeen käytön, tunnet olosi huonovointiseksi ja voit paremmin, kun otat taas lääkettä (vieroitusoireet).**

Jos huomaat jonkin näistä oireista, keskustele lääkärin kanssa sinulle parhaasta hoitopolusta, mukaan lukien sopiva lääkityksen lopettamisen ajankohta ja turvallinen lopettamisen tapa (ks. kohta 3 Jos lopetat [lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käytön).

- Kohta 3

3. Miten [lääkevalmisteen nimi] -valmistetta käytetään

<Ota> <Käytä> tätä lääkevalmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt <tai apteekkihenkilökunta on neuvonut>. Tarkista ohjeet <lääkäriltä> <tai> <apteekista>, jos olet epävarma.>

Lääkäri keskustelee kanssasi ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana siitä, mitä voit odottaa [kauppanimi]-valmisteen käytöltä, milloin ja miten pitkään sitä on käytettävä, milloin on otettava yhteys lääkäriin ja milloin käyttö on lopetettava (ks. myös kohta Jos lopetat [lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käytön).

Jos nykyisessä tekstissä määritellään käytön enimmäiskesto, seuraava sanamuoto on lisättävä siihen sen sijaan, että nykyinen teksti korvattaisiin.

[Lääkevalmisteen nimi] -valmistetta on käytettävä lyhin mahdollinen aika, joka riittää oireiden lievittämiseen.

Sentraalinen uniapnea

Jos vastaavaa sanamuotoa ei ole vielä käytössä, koodiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin suositellaan tehtäväksi seuraavat muutokset (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on yliviivattu).

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4,4

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa (CSA), ja uneen liittyvää hypoksemiää. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annossidonnaisesti. Sentraalista uniapneaa sairastavilla potilailla on harkittava opioidien kokonaisannostuksen pienentämistä.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Unenaikaiset hengityshäiriöt

[Lääkevalmisteiden nimi] voi aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten uniapneaa (unenaikaisia hengityskatkoksia) sekä uneen liittyvää hypoksemiaa (veren alhainen happipitoisuus). Oireita voivat olla hengityskatkokset nukkuessa, herääminen yöllä hengenahdistuksen takia, ongelmat unen jatkamisessa tai liiallinen uneliaisuus päivällä. Jos havaitset tai joku toinen henkilö havaitsee sinulla näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi harkita annoksen pienentämistä.

Hyperalgesia

Jos vastaavaa sanamuotoa ei ole vielä käytössä, kivun hoitoon tarkoitettujen kodeiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin suositellaan tehtäväksi seuraavat muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu).

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4,4

Jos kipu ei lieviy riittävästi kodeiiniannoksen suurentamisesta huolimatta, on pohdittava – samoin kuin muiden opioidien kohdalla – opioidien aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuutta. Annoksen pienentäminen tai hoidon uudelleenarviointi voi olla tarpeen.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin <tai> <apteekkihenkilökunnan> <tai sairaanhoitajan> kanssa, jos sinulle kehittyy seuraavia oireita, kun <otat> <käytät> [valmisteiden nimi]-valmistetta

- Sinulla on kipua tai lisääntynyttä kipuherkkyyttä (hyperalgesia), johon lääkeannoksen suurentaminen ei auta.

Yhteisvaikutukset gabapentinoidien kanssa

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4,5

Lisätään seuraava yhteisvaikutus: Jos valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 sisältyy ennestään seuraavanlainen sanamuoto: ”<Valmisteen> samanaikainen käyttö [...]n kanssa voi johtaa hengityslamaan, hypotensioon, syvään sedaatioon, koomaan tai kuolemaan”, ehdotettu uusi teksti (”gabapentinoidit (gabapentiini ja pregabaliini)”) voidaan lisätä olemassa olevaan virkkeeseen. Jos valmisteyhteenvedon kohta 4.5 ei vielä sisällä edellisen virkkeen kaltaista sanamuotoa, suoraan nykyisen tekstin jälkeen voidaan lisätä ehdotettu uusi lause muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden yhteisvaikutuksesta, mikä voi johtaa suurempiin vaikutuksiin keskushermostossa (lisäys voi esimerkiksi seurata suoraan ilmaisua ”<valmisteen> samanaikainen käyttö muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden kanssa, mukaan lukien alkoholi, keskushermostoa lamaavien vaikutusten voimistuminen on otettava huomioon (ks. kohta 4.8).”.

<Valmisteen> samanaikainen käyttö muiden keskushermostoa lamaavien lääkeaineiden [...] ja **gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) kanssa voi johtaa hengityslamaan, hypotensioon, syvään sedaatioon, koomaan tai kuolemaan (ks. kohta 4.4).**

Pakkausseloste

- Kohta 2

Nykyiseen luetteloon tehdään lisäys kohtaan "Muut lääkevalmisteet ja <lääkevalmisteen nimi>", esimerkiksi tekstin (tai siihen verrattavissa olevan tekstin) "Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä." jälkeen tai tekstin "Haittavaikutusten riski kasvaa, jos käytät" (tai vastaavan tekstin) jälkeen.

Muut lääkevalmisteet ja [lääkevalmisteen nimi]

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Gabapentiini tai pregabaliini, jota käytetään epilepsian tai hermoperäisistä ongelmista johtuvan kivun (eli neuropaattisen kivun) hoitoon

Maksan ja sappiteiden toimintahäiriöt, haimatulehdus ja Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö

Valmisteyhteenveto

Kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla tekstillä, joka on lihavoitu ja tarvittaessa alleviivattu.

- Kohta 4,4

Maksa ja sappi

Kodeiini voi aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriöitä ja kouristuksia, mikä lisää sappiteiden oireiden ja haimatulehduksen riskiä. Siksi kodeiinia on annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus tai sappiteiden sairauksia.

- Kohta 4,8

Jos haittavaikutukset "haimatulehdus" ja "Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö" on jo mainittu kohdassa 4.8, mutta muulla esiintymistiheydellä, olemassa oleva esiintymistiheys säilytetään.

Elinjärjestelmäluokkaan Ruoansulatuselimistö on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on "tuntematon":

haimatulehdus

Elinjärjestelmäluokkaan Maksa ja sappi on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on "tuntematon":

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö

Pakkausseloste

- Kohta 2

Kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla tekstillä, joka on lihavoitu ja tarvittaessa alleviivattu.

Varoitukset ja varotoimet

[...]

Ota yhteyttä lääkäriisi, jos sinulla ilmenee voimakasta ylävatsakipua, joka saattaa säteillä selkään, pahoinvointia, oksentelua tai kuumetta, sillä nämä voivat olla haimatulehduksen (pankreatiitti) ja sappiteiden tulehduksen oireita.

- Kohta 4:

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haimatulehduksen (pankreatiitti) ja sappiteiden tulehduksen (ongelma Oddin sulkiijalihakseksi kutsutussa rakenteessa sisäelimissä) oireet, kuten vaikea ylävatsakipu, joka saattaa säteillä selkään, pahoinvointi, oksentelu tai kuume.

Tahaton altistus ja säilytys turvallisessa paikassa

Pakkausseloste

- Kohta 5:

<Lääkevalmisteen nimi> -valmisteen säilyttäminen

[...]

Lisätään seuraavat tiedot: Jos säilyttämistä (esim. lämpötilaa tai lukittua tilaa) koskevat suositukset sisältyvät jo tekstiin, uusi teksti lisätään tarvittaessa suoraan nykyisten tietojen edelle tai suoraan niiden jälkeen.

Säilytä tätä lääkettä turvallisessa paikassa, johon muilla ei ole pääsyä. Se voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan, jos sitä ottavat henkilöt, joille sitä ei ole tarkoitettu.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	30. marraskuu 2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	29. tammikuuta 2026