

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

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

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saadut tiedot opioideihin liittyvästä opioidihäiriöriskistä ja todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC katsoo, että diamorfiinin ja opioidihäiriön välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että diamorfiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tätä vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saadut tiedot opioidien aiheuttamien uneen liittyvien hengityshäiriöiden riskistä ja todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC katsoo, että diamorfiinin ja uneen liittyvien hengityshäiriöiden välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että diamorfiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tätä vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saadut tiedot opioidien aiheuttamien endokrinopatioiden riskistä ja todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC katsoo, että diamorfiinin ja opioidien aiheuttamien endokrinopatioiden välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että diamorfiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tätä vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saadut tiedot opioidien sekä gabapentinoidien ja antikolinergien yhteisvaikutusriskistä ja todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC katsoo, että diamorfiinin sekä gabapentinoidien ja antikolinergien yhteisvaikutusten välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että diamorfiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tätä vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saadut tiedot raskaudenaikaiseen diamorfiinin käyttöön liittyvästä vastasyntyneen vieroitusoireyhtymän riskistä ja todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC katsoo, että diamorfiinin ja vastasyntyneen vieroitusoireyhtymän välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että diamorfiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tätä vastaavasti.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Diamorfiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että diamorfiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

**Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat
muutokset**

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

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KORVAUSHOITO:

Antotapa

[...]

Hoitotavoitteet ja käytön lopettaminen

Ennen [lääkevalmiste nimi] -hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoitostrategiasta, joka käsittää hoidon keston ja tavoitteet. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on pidettävä tiiviisti yhteyttä, jotta voitaisiin arvioida hoidon jatkamisen tarvetta ja pohtia hoidon lopettamista sekä muuttaa tarvittaessa annostusta. Kun potilas ei enää tarvitse [lääkevalmisteen nimi] -hoitoa, annosta suositellaan pienennettäväksi vähitellen vieroitusoireiden estämiseksi (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.4

Jäljempänä esitettyjen suositusten osalta nykyiset, samankaltaiset sanamuodot on korvattava asianmukaisissa varoituksissa seuraavilla lihavoiduilla ja alleviivatuilla teksteillä soveltuvin osin.

Seuraavat varoitukset lisätään:

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHE ON KIVUN HOITO (HÄTÄTAPAUKSET):

Opioidihäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten [lääkevalmisteen nimi], toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssia, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidihäiriötä. Suurempi annos ja keston pidentäminen voivat lisätä opioidihäiriön kehittymisen riskiä. <Lääkevalmisteen nimi> väärinkäyttö tai tahallinen virheikäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidihäiriön kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla on tai, joiden perheenjäsenillä (vanhemmat tai sisarukset) on ollut päihdehäiriö (mukaan lukien alkoholihäiriö). Riski on suurempi myös tupakan käyttäjillä ja potilailla, joilla on ollut muunlaisia mielenterveyden häiriöitä (esimerkiksi vakava masennus, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö).

Jos potilaalla esiintyy opioidihäiriön oireita ja löydöksiä, on harkittava kääntymistä riippuvuuksien hoitoon perehtyneen ammattilaisen puoleen.

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHE ON KORVAUSHOITO:

Opioidihäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten [lääkevalmisteen nimi], toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssia, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidihäiriötä. <Lääkevalmisteen nimi> väärinkäyttö tai tahallinen virheikäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidihäiriön kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla on tai, joiden perheenjäsenillä (vanhemmat tai sisarukset) on ollut päihdehäiriö (mukaan lukien alkoholihäiriö). Riski on suurempi myös tupakan käyttäjillä 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 lopettamissuunnitelmasta (ks. kohta 4.2).

Potilaita on seurattava lääkehakuisen käyttäytymisen merkkien varalta (esim. liian varhaiset lääkemääräyksen uusimispyynnöt tai pyynnot saada uusi hoitoannos). Tämä sisältää arvion opioidien ja psykoaktiivisten lääkeaineiden (kuten bentsodiatsepiinien) samanaikaisesta käytöstä. Jos potilaalla esiintyy opioidihäiriön oireita ja löydöksiä, on harkittava kääntymistä riippuvuuksien hoitoon perehtyneen ammattilaisen puoleen.

KAIKKI VALMISTEET:

Uneen liittyvät hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa uneen liittyviä hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa, ja uneen liittyvää hypokseミアa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annossidonnaisesti. Sentraalista uniapneaa sairastavilla potilailla on harkittava opioidien kokonaisannostuksen pienentämistä.

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KORVAUSHOITO:

Endokriiniset vaikutukset

Diamorfiini ja muut opioidit voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-gonadaaliseen akseliin etenkin pitkäaikaisen käytön jälkeen. Havaittavia muutoksia voivat olla esimerkiksi seerumin prolaktiinipitoisuuden lisääntyminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuden väheneminen. Hormonaaliset muutokset voivat ilmetä kliinisinä oireina tai löydöksinä. Laboratoriotestejä suositellaan ja <lääkevalmisteen nimi>-hoidon muuttamista voidaan harkita, jos potilaalla epäillään hyperprolaktinemiaa, lisämunuaisten vajaatoimintaa tai muuta endokriinistä vaikutusta.

- Kohta 4.5

Yhteisvaikutukset on lisättävä seuraavasti:

KAIKKI VALMISTEET:

<lääkevalmiste>-valmisteen samanaikainen käyttö gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) kanssa voi aiheuttaa hengityslaman, hypotension, syvän sedaation, kooman tai kuoleman.

Kohdasta 4.5 poistetaan mahdolliset viittaukset antikolinergeihin liittyviin yhteisvaikutuksiin, kuten *Muskariinireseptoreja salpaavien aineiden (atropiini ja synteettiset antikolinergit) käyttö voi lisätä vaikean ummetuksen ja/tai virtsaummen riskiä.* Kohtaa muutetaan seuraavalla tavalla / siihen tehdään seuraava lisäys:

[Lääkevalmisteen nimi]-valmisteen samanaikainen käyttö antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkeaineiden (esim. trisykliset masennuslääkkeet, antihistamiinit, psykoosilääkkeet, lihasrelaksantit, Parkinson-lääkkeet) voi lisätä antikolinergisiä haittavaikutuksia.

- Kohta 4.6

Raskauden aikana käyttöä koskevia suosituksia on muutettava seuraavasti:

Jäljempänä esitettyjen suositusten osalta nykyiset, samankaltaiset sanamuodot on korvattava asianmukaisissa varoituksissa seuraavilla lihavoiduilla ja alleviivatuilla teksteillä soveltuvin osin.

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KORVAUSHOITO:

Vastasyntyneitä, joiden äidit ovat saaneet opioidikipulääkkeitä raskauden aikana, on seurattava vastasyntyneen vieroitusoireyhtymän merkkien varalta. Hoitoon voi sisältyä opioideja ja tukihoitoa.

- Kohta 4.8

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KIVUN HOITO (HÄTÄTAPAUKSET):

Seuraavat tiedot on lisättävä haittavaikutustaulukon alle alakohtaan c. **Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus:**

Lääkeriippuvuus

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

Pakkausseloste

- Kohta 2.

Varoitukset ja varotoimet

Nykyiset, samankaltaiset sanamuodot on korvattava asianmukaisissa varoituksissa seuraavilla lihavoiduilla ja alleviivatuilla teksteillä soveltuvin osin.

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHE ON KIVUN HOITO (HÄTÄTAPAUKSET)

Sietokyky, riippuvuus ja addiktio

Tämä lääke sisältää diamorfiinia, joka on opioidi. Se voi aiheuttaa riippuvuutta ja/tai addiktion.

Tämä lääke sisältää diamorfiinia, joka on opioidilääke. Opioidien toistuva käyttö voi heikentää lääkkeen tehoa (valmisteseen voi tottua; tätä kutsutaan toleranssiksi tai sietokyvyksi). [Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen toistuva käyttö voi myös aiheuttaa riippuvuutta, väärinkäyttöä ja addiktoitumista, mikä voi johtaa hengenvaaralliseen yliannostukseen. Suuri annos ja pitkäkestoinen hoito voivat lisätä näiden haittavaikutusten riskiä.

Riippuvuus tai addiktio voi johtaa siihen, ettet enää pysty itse sääntelemään, miten paljon tai miten usein sinun tarvitsee käyttää lääkettä.

Riippuvuuden tai addiktion kehittymisen riski on eri ihmisillä erilainen. Sinulla voi olla suurempi riski 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 ("addiktio").

- Tupakoit.

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

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

- Sinun on käytettävä lääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.

- Sinun on käytettävä suositeltua suurempaa annosta.

- Sinusta voi tuntua siltä, että lääkkeen käyttöä on jatkettava, vaikka se ei auta lievittämään kipua.

- 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 olevasi huonovointinen ja voit paremmin, kun aloitat lääkkeen käytön uudelleen (vieroitusoireet).

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

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHE ON KORVAUSHOITO:

Sietokyky, riippuvuus ja addiktio

Tämä lääke sisältää diamorfiinia, joka on opioidi. Se voi aiheuttaa riippuvuutta ja/tai addiktion.

Tämä lääke sisältää diamorfiinia, joka on opioidilääke. Opioidien toistuva käyttö voi heikentää lääkkeen tehoa (valmisteseen voi tottua; tätä kutsutaan toleranssiksi tai sietokyvyksi). [Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen toistuva käyttö voi myös aiheuttaa riippuvuutta, väärinkäyttöä ja addiktoitumista, mikä voi johtaa hengenvaaralliseen yliannostukseen.

Riippuvuus tai addiktio voi johtaa siihen, ettet enää pysty itse sääntelemään, miten paljon tai miten usein sinun tarvitsee käyttää lääkettä.

Riippuvuuden tai addiktion kehittymisen riski on eri ihmisillä erilainen. Sinulla voi olla suurempi riski 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 [lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käytön aikana havaitset jonkin seuraavista merkeistä, se voi viitata siihen, että olet tullut riippuvaiseksi lääkkeestä tai addiktoitunut siihen:

- Sinun on käytettävä lääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.

- Sinun on käytettävä suositeltua suurempaa annosta.

- 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 olevasi huonovointinen ja voit paremmin, kun aloitat lääkkeen käytön uudelleen (vieroitusoireet).

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

Varoitukset ja varotoimet

[KAIKKI VALMISTEET:](#)

Uneen liittyvät hengityshäiriöt

[Lääkevalmisteen nimi] voi aiheuttaa uneen liittyviä 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.

[VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KORVAUSHOITO:](#)

<Lääkevalmisteen nimi> voi muiden opioidien tavoin häiritä kortisolin, prolaktiinin, sukupuolihormonien ja muiden hormonien normaalia tuotantoa, etenkin jos olet käyttänyt <lääkevalmisteen nimi> -valmistetta pitkäaikaisesti. Hormonaaliset muutokset voivat aiheuttaa esimerkiksi pahoinvointia (myös oksentelua), ruokahaluttomuutta, väsymystä, heikotusta, huimausta, matalaa verenpainetta, hedelmättömyyttä tai sukupuolivietin heikentymistä. Lisäksi naispotilaiden kuukautiskierto voi muuttua, kun taas miespotilailla voi esiintyä impotenssia tai rintojen suurenemista. Jos huomaat jonkin näistä merkeistä, ota yhteyttä lääkäriin.

Muut lääkevalmisteet ja [lääkevalmisteen nimi]

[KAIKKI VALMISTEET:](#)

Jos seuraavia lääkevalmisteita ei ole jo sisällytetty nykyiseen pakkausselosteeseen, ne on lisättävä siihen / pakkausselostetta on muutettava vastaavasti:

Keskustele lääkärin kanssa, jos olet käyttänyt seuraavia lääkevalmisteita tai käytät niitä parhaillaan:

- Gabapentiini tai pregabaliini, jota käytetään epilepsian tai hermoperäisistä ongelmista johtuvan kivun hoitoon (neuroopaattinen kipu).

[...]

- masennuksen hoitoon tarkoitetut lääkkeet

- allergioiden, matkapahoinvoinnin tai muun pahoinvoinnin hoitoon tarkoitetut lääkkeet (antihistamiinit tai pahoinvointilääkkeet)

- psyykkisten häiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet (psykoosilääkkeet tai neuroleptilääkkeet)

- lihasrelaksantit

- Parkinsonin taudin hoitoon käytettävät lääkkeet

Raskaus <ja imetys>

Jäljempänä esitettyjen suositusten osalta nykyiset, samankaltaiset sanamuodot on korvattava asianmukaisissa varoituksissa seuraavilla lihavoiduilla ja alleviivatuilla teksteillä soveltuvin osin.

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KORVAUSHOITO:

Jos <lääkevalmisteen nimi> -valmistetta käytetään raskauden aikana, on olemassa vaara, että vastasyntyneelle kehittyy lääkärin hoitoa vaativia vieroitusoireita (esim. kimeä itkuääni, ärtyneisyys ja vapina).

- Kohta 3.

Miten <lääkevalmisteen nimi> -valmistetta käytetään

VALMISTEET, JOIDEN KÄYTTÖAIHEENA ON VAIN KORVAUSHOITO:

Lääkäri keskustelee kanssasi ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana siitä, mitä voit odottaa [lääkevalmisteen nimi] -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).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuussa 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	07.09.2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	06.11.2025