

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

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

Huomioiden saatavilla olevat tiedot, joiden mukaan Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö on opioidien luokkavaikutus, PRAC pitää syy-yhteyttä levometadonin ja Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriön välillä ainakin kohtuullisen todennäköisenä. PRAC katsoi, että levometadonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Ottaen huomioon hyperalgesiaa koskevat saatavilla olevat tiedot tieteellisestä kirjallisuudesta PRAC pitää syy-yhteyttä levometadonin ja hyperalgesian välillä ainakin kohtuullisen todennäköisenä. PRAC katsoi, että levometadonia sisältävien kivun hoitoon tarkoitettujen valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot tieteellisestä kirjallisuudesta ja metadonia koskevista ei-kokeellisista tutkimuksista, jotka koskevat synnynnäisiä epämuodostumia ja neurologisen kehityksen häiriötä opioidiriippuvaisten äitien lapsilla, PRAC pitää syy-yhteyttä levometadonin ja opioidiriippuvaisten äitien lapsilla esiintyvien synnynnäisten epämuodostumien ja neurologisen kehityksen häiriöiden välillä ainakin kohtuullisen todennäköisenä. PRAC katsoi, että levometadonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Levometadonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että levometadonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

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

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö ja maksan ja sappien häiriöt

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Olemassa oleva asiaankuuluva varoitusteksti tulee korvata seuraavalla tekstillä (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu).

Maksa ja sappi

Levometadoni saattaa aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriön ja spasmin ja siten lisätä sappitieoireiden ja haimatulehduksen riskiä. Levometadonia on siksi annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus tai sappitiesairauksia.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Maksa ja sappi yleisyydellä tuntematon:

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Ruoansulatuselimistö yleisyydellä tuntematon:

akuutti haimatulehdus

Pakkausseloste:

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille <tai> <apteekkihenkilökunnalle> <tai sairaanhoitajalle>, jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista oireista, kun <otat> <käytät> [lääkevalmisteen nimi] -valmistetta

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu voimakasta ylävatskipua, joka voi säteillä selkään, pahoinvointia, oksentelua tai kuumetta, sillä ne saattavat olla haimatulehdukseen tai sappitietulehdukseen liittyviä oireita.

- Kohta 4.

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Oireet, jotka liittyvät haimatulehdukseen ja sappitietulehdukseen (Oddin sfinkteriksi kutsutun pohjukaissuolessa olevan sulkijalihaksen toimintahäiriö), kuten voimakas ylävatskipu, joka voi säteillä selkään, pahoinvointi, oksentelu tai kuume.

Hyperalgesia

Valmisteyhteenveto

Jos valmistetietoihin ei ole jo lisätty samankaltaista tekstiä, seuraavat valmistetietojen päivitykset ovat suositeltavia (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~).

- Kohta 4.2

Riittämättömän kivunhallinnan tapauksessa on huomioitava hyperalgesian, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus on lisättävä:

Hyperalgesia

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, jos kivunhallinta on riittämätöntä levometadoniannoksen suurentamisen jälkeen, on huomioitava opioidien aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuus. Annoksen pienentäminen tai hoidon uudelleenarviointi saattavat olla tarpeen.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille <tai> <apteekkihenkilökunnalle> <tai sairaanhoitajalle>, jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista oireista, kun <otat> <käytät> [lääkevalmisteen nimi] -valmistetta

Kipu tai herkistynyt kivuntunto (hyperalgesia), joka ei reagoi lääkkeesi annoksen suurentamiseen.

Käyttö raskauden aikana

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

Mikä tahansa olemassa oleva teksti, jossa sanotaan, ettei yhteyttä synnynnäisiin epämuodostumiin ole havaittu tai että tällaista yhteyttä koskeva näyttö on riittämätöntä, on korvattava seuraavalla tekstillä (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu):

Joissakin ei-kokeellisissa tutkimuksissa on raportoitu synnynnäisiä epämuodostumia ja neurologisen kehityksen häiriöitä lapsilla, joiden äidit olivat saaneet raskauden aikana metadonia opioidihäiriön (OUD) hoitoon. Tutkimusten rajoitusten sekä opioidihäiriöön liittyvien äitiä, perhettä ja sosiaalisia olosuhteita sekä elinympäristöä koskevien sekoittavien tekijöiden vuoksi metadonin osuudesta ei kuitenkaan ole mahdollista tehdä johtopäätöksiä.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Joissakin tutkimuksissa on raportoitu synnynnäisiä epämuodostumia ja hermoston kehityksen häiriöitä (ongelmia varhaislapsuuden kehityksessä) lapsilla, joiden äidit olivat käyttäneet metadonia raskauden aikana opioidiriippuvuuden hoitoon. Ei kuitenkaan ole mahdollista määrittää, johtuvatko nämä ongelmat metadonin käytöstä vai muista opioidiaddiktioon liittyvistä tekijöistä, kuten äidin terveydentilasta tai sosiaalisista olosuhteista ja elinympäristöstä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	Tammikuun 2026 CMDh:n kokous
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	15.03.2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	14.05.2026