

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset johtopäätökset

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

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriöstä opioideille tyypillisenä luokkavaikutuksena, PRAC katsoo, että metadonin ja Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriön välinen syy-yhteys on vähintään kohtalaisen mahdollinen. PRAC totesi, että metadonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon tieteellisessä kirjallisuudessa saatavilla olevat hyperalgesiaa koskevat tiedot, PRAC katsoo, että metadonin ja hyperalgesian välinen syy-yhteys on vähintään kohtalaisen mahdollinen. PRAC totesi, että kivun hoitoon tarkoitettujen metadonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon tieteellisessä kirjallisuudessa ja ei-kokeellisissa tutkimuksissa saatavilla olevat tiedot opioidiriippuvaisten äitien lapsilla esiintyvistä synnynnäisistä epämuodostumista ja hermoston kehityshäiriöistä, PRAC katsoo, että metadonille altistumisen ja opioidiriippuvaisten äitien lapsilla esiintyvien synnynnäisten epämuodostumien ja hermoston kehityshäiriöiden välinen syy-yhteys on vähintään kohtalaisen mahdollinen. PRAC totesi, että metadonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava saatavilla olevan näytön mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CMDh on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Metadonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että metadonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

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

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö ja maksan ja sappiteiden toimintahäiriöt

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu) tarpeen mukaan.

Maksan ja sappiteiden toimintahäiriöt

Metadoni voi aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriötä ja kouristuksia, mikä lisää sappiteiden oireiden ja haimatulehduksen riskiä. Siksi metadonia on annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus tai sappiteiden sairauksia.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan (SOC) Maksa ja sappi esiintymistiheydellä tuntematon:

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan (SOC) Ruoansulatuselimistö esiintymistiheydellä tuntematon:

akuutti haimatulehdus.

Pakkausseloste:

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi <tai> <apteekkihenkilökunnan> <tai sairaanhoitajan> kanssa, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista <ottaessasi> <käyttäessäsi> [tuotteen nimi]

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on voimakasta ylävatsakipua, joka saattaa säteillä selkään, pahoinvointia, oksentelua tai kuumetta, sillä nämä oireet voivat liittyä haimatulehdukseen (pankreatiitti) tai sappiteiden tulehdukseen.

- Kohta 4

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haimatulehdukseen (pankreatiitti) ja sappiteiden tulehdukseen (suoleen avautuvan tiehyen sulkijalihaksen toimintahäiriö, ns. Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö) liittyvät oireet, esim. voimakas ylävatsakipu, joka voi säteillä selkään, pahoinvointi, oksentelu tai kuume.

Hyperalgesia

Valmisteyhteenvedo

Jos vastaavaa sanamuotoa ei vielä ole, valmistetietoihin suositellaan tehtäväksi seuraavat päivitykset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu).

Kohta 4.2

Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon **hyperalgesian**, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Kohta 4.4

On lisättävä seuraava varoitus:

Hyperalgesia

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, jos metadoniannoksen suurentaminen ei riitä kivun hallintaan, on otettava huomioon opioidin aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuus. Annoksen pienentäminen tai hoidon tarkistaminen voi olla tarpeen.

Pakkausseloste:

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi <tai> <apteekkihenkilökunnan> <tai sairaanhoitajan> kanssa, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista <ottaessasi> <käyttäessäsi> [tuotteen nimi]

Kipu tai lisääntynyt herkkyys kivulle (hyperalgesia), joka ei lieviy suuremmalla lääkemannoksella.

Käyttö raskauden aikana

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.6

Tekstissä jo oleva sanamuoto, joka viittaa siihen, että yhteyttä synnynnäisiin epämuodostumiin ei ole tai että yhteydestä ei ole riittävää näyttöä, on korvattava seuraavalla kappaleella (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu).

Joissakin ei-kokeellisissa tutkimuksissa on raportoitu synnynnäisiä epämuodostumia ja hermoston kehityshäiriöitä lapsilla, joiden äidit olivat saaneet metadonia opioidihäiriön (OUD) hoitoon raskauden aikana. Tutkimuksia koskevien rajoitusten ja opioidihäiriöön liittyvien äidin, perheen sekä yhteiskuntaan ja ympäristöön liittyvien häiritsevien tekijöiden vuoksi metadonin vaikutuksesta ei voida tehdä johtopäätöksiä.

Pakkausseloste:

Kohta 2

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Joissakin tutkimuksissa on raportoitu synnynnäisiä epämuodostumia tai hermoston kehityshäiriöitä (varhaislapsuuden kehityshäiriöitä) lapsilla, joiden äidit olivat käyttäneet raskauden aikana metadonia opioidiriippuvuuden hoitoon. Ei ole kuitenkaan mahdollista määrittää, johtuuko tämä metadonin käytöstä vai muista tekijöistä, kuten äidin terveydentilasta ja opioidiriippuvuuteen liittyvistä yhteiskunnallisista seikoista ja ympäristötekijöistä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

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