

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perustelut myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muutokselle.

Tieteelliset päätelmät

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

Opioidien käyttöhäiriö (OUD)

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot opioidien käyttöhäiriön (OUD) riskistä, petidiinin todennäköisen vaikutusmekanismin sekä muiden opioideja sisältävien valmisteiden tuotetiedoissa jo olevat varoitukset, PRAC katsoo, että petidiinin pakkausmerkinnöissä on korostettava lääkeriippuvuuden ja väärinkäytön riskiä lisäämällä tietoa opioidien käyttöhäiriön haitallisista seurauksista ja riskitekijöistä sekä antamalla lisätietoa opioidien käyttöhäiriöstä lääkkeen määräjille ja potilaille. PRAC katsoo, että petidiiniä sisältävien valmisteiden tuotetietoja on muutettava vastaavasti.

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Ottaen huomioon tieteellisestä kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot unenaikaisista hengityshäiriöistä, todennäköisen vaikutusmekanismin, joka viittaa opioidiluokan vaikutukseen sekä lyhyt- että pitkäaikaisessa käytössä, sekä sen, että useiden muiden opioidien tuotetietoihin on äskettäin lisätty varoitukset, PRAC totesi, että petidiiniä sisältävien valmisteiden tuotetietoja on muutettava siten, että niihin lisätään varoitus unenaikaisten hengityshäiriöiden riskistä.

Koska petidiinikohtaisia tietoja ei ole riittävästi, haittavaikutusluettelo ei tällä hetkellä ole tarpeen päivittää.

Yhteisvaikutus gabapentinioidien ja antikolinergien / antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden kanssa

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot gabapentinioidien sekä antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden ja opioidien yhteisvaikutuksiin liittyvistä riskeistä, ottaen huomioon useiden muiden opioidien tuotetietoihin äskettäin lisätyt varoitukset sekä petidiiniin sovellettavissa olevan todennäköisen vaikutusmekanismin, PRAC katsoo, että syy-yhteys petidiinin ja gabapentinioidien sekä antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden välisten yhteisvaikutusten riskin välillä on vähintään mahdollinen. PRAC totesi, että petidiiniä sisältävien valmisteiden tuotetietoja olisi muutettava näiden yhteisvaikutusten huomioon ottamiseksi.

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö ja hepatobiliaariset häiriöt

Ottaen huomioon tieteellisestä kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriöstä, todennäköisen vaikutusmekanismin, joka viittaa opioidiluokan vaikutukseen sekä lyhyt- että pitkäaikaisessa käytössä, sekä sen, että useiden muiden opioidien tuotetietoihin on äskettäin lisätty varoitukset, PRAC totesi, että petidiiniä sisältävien valmisteiden tuotetietoja on muutettava siten, että niihin lisätään varoitus Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriön riskistä sekä kehoitus varovaisuuteen alttiissa potilasryhmissä.

Koska petidiinikohtaisia tietoja ei ole riittävästi, haittavaikutusluettelo ei tällä hetkellä ole tarpeen päivittää.

Hyperalgesia

Ottaen huomioon tieteellisestä kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot hyperalgesiasta, todennäköisen vaikutusmekanismin, joka viittaa opioidiluokan vaikutukseen, sekä sen, että useiden muiden opioidien tuotetietoihin on äskettäin lisätty varoitukset, PRAC totesi, että petidiiniä sisältävien valmisteiden tuotetietoja on muutettava siten, että niihin lisätään varoitus hyperalgesian riskistä.

Koska petidiinikohtaisia tietoja ei ole riittävästi, haittavaikutusluettelo ei tällä hetkellä ole tarpeen päivittää.

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

Myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muuttamisen perusteet

Petidiiniä koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että petidiiniä sisältävien lääkkeiden hyöty-haittatasapaino pysyy muuttumattomana edellyttäen, että tuotetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee, että myyntiluvan (myyntilupien) ehtoja muutetaan.

Liite II

Muutokset kansallisesti hyväksytyn lääkkeen (hyväksytyjen lääkkeiden) valmistetietoihin.

Petidiiniä vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin suositellaan tehtäväksi seuraavat muutokset (uusi teksti **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettava teksti ~~yliviivattu~~):

Opioidien käyttöhäiriö (OUD)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

Antotapa

[...]

Hoidon tavoitteet ja hoidon lopettaminen

Ennen hoidon aloittamista tuotteella [valmisteen nimi] on yhdessä potilaan kanssa sovittava hoitostrategiasta, mukaan lukien hoidon kesto ja hoidon tavoitteet sekä hoidon lopettamista koskeva suunnitelma, kivunhoitoa koskevien ohjeiden mukaisesti. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan välillä on oltava tiivis yhteydenpito hoidon jatkamisen tarpeen arvioimiseksi, hoidon lopettamisen harkitsemiseksi sekä annostuksen muuttamiseksi tarvittaessa. Kun potilas ei enää tarvitse hoitoa tuotteella [valmisteen nimi], annosta voi olla suositeltavaa pienentää asteittain vieroitusoireiden ehkäisemiseksi. Jos riittävää kivunlievitystä ei saavuteta, on otettava huomioon hyperalgesian, toleranssin ja perussairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Jos tekstissä on jo maininta käytön enimmäiskestosta, seuraava sanamuoto tulisi lisätä siihen sen sijaan, että se korvattaisiin.

Valmistetta [valmisteen nimi] ei tule käyttää pidempään kuin on tarpeen.

- Kohta 4.4

*Seuraavien suositusten osalta kyseisten varoitusten nykyinen sanamuoto olisi korvattava seuraavilla teksteillä, jotka on **lihavoitu ja alleviivattu** soveltuvin osin.*

Lisätään varoitukset seuraavasti:

Toleranssi ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Toleranssia sekä fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta ja opioidien käyttöhäiriötä (OUD) voi kehittyä opioidien, kuten valmisteen [valmisteen nimi], toistuvan annon yhteydessä.

[Valmisteen nimi] toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (OUD). Suurempi annos ja pidempi opioidihoidon kesto voivat lisätä riskiä opioidien käyttöhäiriön (OUD) kehittymiselle. Valmisteen [valmisteen nimi] väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön (OUD) kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla on oma tai suvussa (vanhemmilla tai sisaruksilla) esiintynyt päihdehäiriö (mukaan lukien alkoholinkäyttöhäiriö), nykyisillä tupakoijilla tai potilailla, joilla on anamneesissa muita mielenterveyden häiriöitä (esim. vaikea masennus, ahdistuneisuushäiriöt ja persoonallisuushäiriöt).

Ennen hoidon aloittamista valmisteella [valmisteen nimi] ja hoidon aikana hoidon tavoitteista sekä hoidon lopettamissuunnitelmasta on sovittava potilaan kanssa (ks. kohta 4.2).

Ennen hoidon aloittamista ja sen aikana potilaalle on myös kerrottava opioidien käyttöhäiriön

riskeistä ja oireista. Potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin näiden oireiden ilmetessä.

Potilaita on seurattava päihdehakuksen käyttäytymisen varalta (esim. liian aikaiset reseptin uusimispyynnöt). Tähän sisältyy samanaikaisesti käytettävien opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) arviointi.

Potilaiden, joilla on opioidien käyttöhäiriön (OUD) merkkejä ja oireita, osalta on harkittava konsultaatiota riippuvuuslääketieteen asiantuntijan kanssa.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Psykiatriset häiriöt esiintymistiheydellä tuntematon:

Lääkeriippuvuus

Seuraavat tiedot on lisättävä haittavaikutustaulukon alapuolelle alakohtaan c. **Valittujen haittavaikutusten kuvaus:**

Lääkeriippuvuus

Valmisteen [valmisteen 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

Kyseisten varoitusten nykyiset sanamuodot on korvattava soveltuvin osin seuraavilla teksteillä, jotka on lihavoitu ja alleviivattu.

Toleranssi, riippuvuus ja addiktio

Tämä lääke sisältää petidiiniä, joka on opioidi. Se voi aiheuttaa riippuvuutta ja/tai addiktiota.

Opioidien toistuva käyttö voi heikentää lääkkeen tehoa (keho tottuu siihen, mikä tunnetaan toleranssina). Valmisteen [valmisteen nimi] toistuva käyttö voi myös johtaa riippuvuuteen, väärinkäyttöön ja addiktioon, mikä voi aiheuttaa hengenvaarallisen yliannostuksen. Näiden sivuvaikutusten riski voi kasvaa annoksen suurentamisen ja käytön pitkittymisen myötä.

Riippuvuus tai addiktio voi aiheuttaa tunteen, ettet enää hallitse, kuinka paljon lääkettä sinun tarvitsee ottaa tai kuinka usein sinun tarvitsee ottaa sitä.

Riippuvuuden tai addiktion riski vaihtelee henkilöstä toiseen. Sinulla voi olla suurempi riski tulla riippuvaiseksi tai kehittää addiktio valmisteeseen [valmisteen nimi], jos

– sinä tai joku perheesi jäsenistä on joskus käyttänyt väärin alkoholia, reseptilääkkeitä tai laittomia huumeita tai ollut niistä riippuvainen ("addiktio").

– olet tupakoija.

– sinulla on joskus ollut mielialaan liittyviä ongelmia (masennus, ahdistuneisuus tai persoonallisuushäiriö) tai olet ollut psykiatrin hoidossa muiden mielenterveysongelmien vuoksi.

Jos havaitset valmisteen [valmisteen nimi] käytön aikana joitakin seuraavista oireista, se voi olla merkki riippuvuudesta tai addiktiosta:

- Sinun on käytettävä lääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.

- Sinun on otettava suositeltua annosta suurempi annos.

- Saatat tuntea, että sinun on jatkettava lääkkeen ottamista, vaikka se ei lievittäisikään kipua.

- Käytät lääkettä muuhun kuin määrättyyn tarkoitukseen, esimerkiksi "rauhottumiseen" tai "nukahtamisen helpottamiseen".

- Olet yrittänyt toistuvasti ja tuloksetta lopettaa lääkkeen käytön tai hillitä sen käyttöä.

- Kun lopetat lääkkeen käytön, tunnet olosi huonoksi, mutta olo paranee, kun aloitat lääkkeen ottamisen uudelleen ("vieroitusoireet").

Jos havaitset näitä oireita, keskustele lääkärisi kanssa sinulle parhaiten sopivasta hoitomenetelmästä sekä siitä, milloin lääkkeen käytön lopettaminen on aiheellista ja miten se tehdään turvallisesti (katso kohta 3, Jos lopetat valmisteen [valmisteen nimi] käytön).

- Kohta 3

3. Miten valmistetta [valmisteen nimi] otetaan

<Ota> <käytä> tätä lääkettä aina tarkasti lääkärin <tai apteekkihenkilökunnan> ohjeiden mukaisesti. Kysy neuvoa <lääkäriltä> <tai> <apteekkihenkilökunnalta>, jos olet epävarma.>

<Suositeltu annos on...>

Ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana lääkäri keskustelee kanssasi siitä, millaisia vaikutuksia valmisteen [valmisteen nimi] käytöllä on, milloin ja miten pitkään sinun on käytettävä sitä, milloin sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja milloin sinun on lopetettava sen käyttö (ks. myös kohta "Jos lopetat valmisteen [valmisteen nimi] oton")

Hoidon kestoa koskevaan osioon on lisättävä seuraava teksti. Jos hoidon enimmäiskesto koskeva sanamuoto on tiukempi, se on säilytettävä.

Valmistetta [valmisteen nimi] on käytettävä mahdollisimman lyhyen ajan oireiden lievittämiseksi. **Jos lääkkeen käytön aikana kipu ei lieviy riittävästi, ota yhteyttä lääkäriin.**

- Kohta 4

Mahdolliset haittavaikutukset:

Lisää haittavaikutus "Lääkeriippuvuus" esiintymistiheydellä "Tuntematon" (esiintymistiheyttä ei voida arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella) seuraavasti:

[Valmisteen nimi] voi aiheuttaa riippuvuutta (lisätietoja on kohdassa 2 Varoitukset ja varotoimet).

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Lisätään varoitus seuraavasti:

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriötä, mukaan lukien sentraalisen uniapnean (CSA) ja unen aikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean (CSA) riskiä annosriippuvaisesti. Potilailla, joilla esiintyy sentraalista uniapneaa (CSA), on harkittava opioidin kokonaisannoksen pienentämistä.

Pakkausseloste

- Kohta 2.

Varoitukset ja varotoimet

Unenaikaiset hengityshäiriöt

[Valmisteen nimi] voi aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriötä, kuten uniapneaa (hengityskatkoja unen aikana) ja unen aikaista hypoksemiaa (veren alhainen happipitoisuus). Oireisiin voivat kuulua hengityskatkokset unen aikana, yöllinen herääminen hengenahdistuksen vuoksi, vaikeudet ylläpitää unta tai voimakas päiväkainen uneliaisuus. Jos sinä tai joku muu huomaa näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi harkita annoksen pienentämistä.

Yhteisvaikutus gabapentinoidien sekä antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden kanssa

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.5

Yhteisvaikutukset olisi lisättävä seuraavasti:

Valmisteen [valmisteen nimi] samanaikainen käyttö gabapentinoidien (gabapentiinin ja pregabaliinin) kanssa voi johtaa hengityslamaan, hypotensioon, syvään sedaatioon, koomaan tai kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Tarvittaessa olisi lisättävä viittaus kohtaan 4.4.

Valmisteen [valmisteen nimi] samanaikainen käyttö antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden (esim. trisykliset masennuslääkkeet, antihistamiinit, antipsykootit, lihasrelaksantit, Parkinsonin taudin lääkkeet) kanssa voi johtaa antikolinergisten haittavaikutusten lisääntymiseen (ks. kohta 4.4).

Tarvittaessa olisi lisättävä viittaus kohtaan 4.4.

Pakkausseloste

- Kohta 2.

Varoitukset ja varotoimet

Ota yhteyttä lääkäriisi, jos olet ottanut tai otat parhaillaan seuraavia lääkkeitä:

- gabapentiini tai pregabaliini (lääkkeitä, joita käytetään epilepsian, hermokivun tai ahdistuneisuuden hoitoon

[...]

- masennuksen hoitoon tarkoitetut lääkkeet;

- allergioiden, matkapahoinvoinnin tai pahoinvoinnin hoitoon käytettävät lääkkeet (antihistamiinit tai pahoinvointilääkkeet);

- psykiatristen sairauksien hoitoon tarkoitetut lääkkeet (antipsykootit tai neuroleptit);

- lihasrelaksantit;

- Parkinsonin taudin hoitoon tarkoitetut lääkkeet.

Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö ja hepatobiliaariset häiriöt

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto olisi korvattava seuraavalla (**uusi teksti alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti ~~yliviivattu~~) soveltuvin osin.

Hepatobiliaariset häiriöt

Petidiini voi aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriötä ja spasmeja, mikä lisää sappitieoireiden ja haimatulehduksen riskiä. Siksi petidiiniä on annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus tai sappiteiden sairauksia.

Pakkausseloste

- Kohta 2.

Varoitukset ja varotoimet

Ota yhteyttä lääkäriin <tai> <apteekkihenkilökuntaan> <tai sairaanhoitajaan>, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista <käyttäessäsi> <ottaessasi> valmistetta [valmisteen nimi]

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee voimakasta ylävatsakipua, joka saattaa säteillä selkään, pahoinvointia, oksentelua tai kuumetta, sillä nämä voivat olla haimatulehdukseen (pankreatiitti) tai sappiteiden tulehdukseen liittyviä oireita.

Hyperalgesia

Valmisteyhteenveto

Jos vastaavaa sanamuotoa ei ole vielä otettu käyttöön, suosittelemme seuraavia muutoksia tuotetietoihin (uusi teksti **on alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on yliviivattu).

- Kohta 4.2

Jos riittävää kivunlievitystä ei saavuteta, on otettava huomioon hyperalgesian, toleranssin ja perussairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.4

Lisätään varoitus seuraavasti:

Hyperalgesia

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, jos kivunlievitys ei ole riittävää petidiiniannoksen suurentamisen jälkeen, on otettava huomioon opioideista johtuvan hyperalgesian mahdollisuus. Annosta voi olla tarpeen pienentää tai hoitoa tarkistaa.

Pakkausseloste

- Kohta 2.

Varoitukset ja varotoimet

Ota yhteyttä lääkäriisi <tai> <apteekkihenkilökuntaan> <tai sairaanhoitajaan>, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista <käyttäessäsi> <ottaessasi> valmistetta [valmisteen nimi]

**Sinulla ilmenee kipua tai lisääntynyttä kipuherkkyyttä (hyperalgesiaa), joka ei lieviy
suuremmalla lääkeannoksella.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh-kokous maaliskuussa 2026
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	10. toukokuuta 2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	9. heinäkuuta 2026