

Liite I

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

Tieteelliset päätelmät

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

1) Opioidien käyttöhäiriö (OUD)

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot lääkkeiden väärinkäytön ja riippuvuuden riskistä (opioidien käyttöhäiriö) kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista sekä muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetiedoissa jo olemassa olevat varoitukset, PRAC katsoo, että valmisteyhteenvedon ajantasaistaminen on tarpeen lääkeriippuvuuden/lääkkeiden väärinkäytön riskin ilmaisemiseksi selkeämmin valmistetiedoissa ja lisätietojen antamiseksi **opioidien käyttöhäiriöstä (OUD)** lääkkeitä määrääville lääkäreille ja potilaille. PRAC katsoo, että piritramidia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

2) Yhteisvaikutukset gabapentinoidien kanssa

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot kirjallisuudesta opioidien ja gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) välisestä yhteisvaikutuksesta ja ottaen huomioon muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetiedoissa jo olemassa olevat varoitukset, PRAC pitää syy-yhteyttä vähintään kohtuullisen mahdollisena. PRAC totesi, että valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

3) Imetystä koskevat tiedot

Saatavilla olevien kirjallisuudesta peräisin olevien tietojen perusteella koskien piritramidin havaitsemista ternimaidossa PRAC totesi, että valmistetietoja on muutettava vastaavasti viimeisimpien johtopäätösten sisällyttämiseksi mukaan.

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

Piritramidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että piritramidia 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)

1) Opioidien käyttöhäiriö (Opioid Use Disorder, OUD)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

Antotapa

...

Hoidon tavoitteet ja keskeyttäminen

Ennen hoidon aloittamista [valmisteen nimi]-valmisteella on sovittava yhdessä potilaan kanssa kivunhoitoa koskevien suositusten mukaisesta hoitostrategiasta, joka sisältää hoidon keston ja hoidon tavoitteet sekä hoidon lopetussuunnitelman. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on oltava yhteydessä tiheästi, jotta voidaan arvioida hoidon jatkamisen tarvetta, harkita lopettamista ja muuttaa annostusta tarvittaessa. Jos potilas ei enää tarvitse hoitoa [valmisteen nimi]-valmisteella, voi olla suositeltavaa pienentää annosta asteittain vieroitusoireiden estämiseksi. Riittävän kivun hallinnan puuttuessa on harkittava hyperalgesian, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuutta (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

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

- Kohta 4.4

Olemassa olevaa varoitusta on muutettava seuraavasti (kyseisen varoituksen nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla kappaleella tarvittavin osin):

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Toistuva opioidien, kuten [valmisteen nimi]-valmisteen, käyttö saattaa aiheuttaa toleranssin kehittymistä ja fyysistä ja/tai psyykkistä riippuvuutta.

[Valmisteen nimi]-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (Opioid Use Disorder, OUD). Suurempi annos ja pidempi opioidihoidon kesto voivat lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. [Valmisteen nimi]-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voivat johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riski on suurempi potilailla, joilla on omakohtainen tai suvussa (vanhemmat tai sisarukset) esiintynyt päihderiippuvuus (mukaan lukien alkoholiongelma), nykyisillä tupakoijilla tai potilailla, joilla on ollut omassa sairaushistoriassa muita mielenterveyden häiriöitä (esim. vaikea masennus, ahdistuneisuus tai persoonallisuushäiriö).

Ennen hoidon aloittamista [valmisteen nimi]-valmisteella ja hoidon aikana hoidon tavoitteista ja lopettamissuunnitelmasta on sovittava potilaan kanssa (ks. kohta 4.2). Potilaalle on myös kerrottava opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja merkeistä ennen hoitoa ja sen aikana. Jos näitä merkkejä ilmenee, potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Potilaita on seurattava lääkehakuisuuskäyttäytymisen merkkien varalta (esim. liian varhaiset reseptin uusimispyynnöt). Tähän sisältyy samanaikaisten opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) tarkastaminen. Potilaiden kohdalla, joilla on opioidien käyttöhäiriön oireita ja löydöksiä, on harkittava riippuvuuksiin perehtyneen erikoislääkärin konsultaatiota.

- Kohta 4.8

Jos haittavaikutus ”toleranssi” sisältyy jo kohtaan 4.8 toisella esiintyvyydellä, valmistetiedoissa jo oleva esiintyvyys on säilytettävä.

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat esiintyvyydellä ”Tuntematon”:

Toleranssi

Seuraavat tiedot on lisättävä alakohtaan c. Valittujen haittavaikutusten kuvaus:

Toleranssi

Toistuvan käytön myötä voi kehittyä toleranssi.

Lääkeriippuvuus

[Valmisteen nimi]-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa lääkeriippuvuuteen, myös terapeuttisilla annoksilla. Lääkeriippuvuuden riski voi vaihdella potilaan yksilöllisistä riskitekijöistä, annostuksesta ja opioidihoidon kestosta riippuen (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

Kyseistä varoitusta koskeva nykyinen sanamuoto on korvattava seuraavalla lihavoidulla ja alleviivatulla tekstillä tarvittavin osin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmisteen nimi]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Toleranssi, riippuvuus ja addiktio

<u>Tämä lääke sisältää piritramidia, joka on opioidilääke. Se voi aiheuttaa riippuvuutta ja/tai addiktiota.</u>
--

Opioidien toistuva käyttö voi johtaa lääkkeen tehon heikkenemiseen (totut siihen, eli sinulle kehittyy toleranssi). [Valmisteen nimi]-valmisteen toistuva käyttö voi myös johtaa riippuvuuteen, väärinkäyttöön ja addiktioon, mikä voi johtaa hengenvaaralliseen yliannostukseen. Näiden haittavaikutusten riski voi kasvaa suuremman annoksen ja pidemmän käyttöajan myötä.

Riippuvuus tai addiktio voi saada sinut tuntemaan, että et enää pysty hallitsemaan, kuinka paljon lääkettä sinun on otettava tai kuinka usein sinun on otettava lääkettä.

Riippuvuuden tai addiktioin riski vaihtelee henkilöstä toiseen. Sinulla saattaa olla suurempi riski [valmisteen nimi]-valmisteeseen liittyvään riippuvuuteen tai addiktioon, jos

- sinä olet tai joku perheenjäsenistäsi on joskus käyttänyt väärin alkoholia tai reseptilääkkeitä tai käyttänyt huumeita tai ollut riippuvainen näistä (addiktio).

- olet tupakoitsija.

- sinulla on joskus ollut mielialaongelmia (masentuneisuutta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai psykiatri on hoitanut sinua muiden psyykkisten sairauksien vuoksi.

Jos huomaat jonkin seuraavista merkeistä käyttäessäsi [valmisteen nimi]-valmistetta, se voi olla merkki siitä, että sinulle on kehittynyt riippuvuus tai addiktio:

– Sinun on käytettävä lääkettä pidempään kuin lääkärisi on määrännyt.

– Sinun on otettava suositeltua annosta enemmän lääkettä.

– Saatat tuntea, että sinun on jatkettava lääkkeen käyttöä, vaikka se ei auta lievittämään kipuasi.

– Käytät lääkettä muista syistä kuin lääkärin määräyksestä, esimerkiksi ”rauhallisena pysymiseen” tai ”nukkumisen avuksi”.

– Olet yrittänyt ja epäonnistunut toistuvasti lääkkeen käytön lopettamisessa tai hallinnassa.

– Kun lopetat lääkkeen käytön, voit tuntea olosi huonovointiseksi ja voit paremmin, kun otat lääkettä uudelleen (vieroitusvaikutukset).

Jos huomaat jonkin näistä oireista, keskustele lääkärisi kanssa ja keskustele siitä, mikä on sinulle paras hoitopolku, myös siitä, milloin on tarpeen lopettaa hoito ja miten se lopetetaan turvallisesti (ks. kohta 3, Jos lopetat [valmisteen nimi]-valmisteen oton).

3. Miten [valmisteen nimi] otetaan

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

Ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana lääkäri keskustelee kanssasi siitä, mitä on odotettavissa [valmisteen nimi]-valmisteen käyttöön liittyen, milloin ja kuinka kauan sinun on käytettävä sitä, milloin sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja milloin sinun on lopetettava sen käyttö (ks. myös tämän kohdan alakohta Jos lopetat [valmisteen nimi]-valmisteen oton).

2) Yhteisvaikutukset gabapentinoidien kanssa

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.5

Keskushermostoa lamaavat aineet, kuten barbituraatit, bentsodiatsepiinit, neuroleptit, fentiaatsiinijohdannaiset, yleisanesteetit ja muut ei-selektiiviset hypnootit ja ei-selektiiviset keskushermostoa lamaavat aineet (esim. alkoholi), voivat tehostaa opioidien (myös [valmisteen nimi]-valmisteen) hengitystä lamaavaa vaikutusta eri mekanismien kautta. Jos potilaat ovat saaneet tällaisia keskushermostoa lamaavia lääkkeitä tai aineita, [valmisteen nimi]-annosta on pienennettävä. Sen samanaikainen käyttö [valmisteen nimi]-valmisteen kanssa spontaanisti hengittävillä potilailla voi lisätä hengityslaman, syvän sedaation, kooman ja kuoleman riskiä. **Opioidien ja gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) samanaikainen käyttö lisää opioidien yliannostuksen, hengityslaman ja kuoleman riskiä.**

[Valmisteen nimi]-valmisteen antamisen jälkeen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden annosta on pienennettävä pienimpään tehokkaaseen annokseen. Tämä on erityisen tärkeää leikkauksen jälkeen, sillä syvään analgesiaan liittyy voimakasta hengityslamaa, joka voi jatkua tai uusiutua leikkauksen jälkeen. Keskushermostoa lamaavan aineen, kuten bentsodiatsepiinin, antaminen tänä aikana voi suurentaa suhteettomasti hengityslaman riskiä.

Pakkausseloste

- Kohta 2

<Kerro <lääkärille> <tai> <apteekkihenkilökunnalle>, jos parhaillaan <otat> <käytät>, olet äskettäin <ottanut> <käyttänyt> tai saatat <ottaa> <käyttää> muita lääkkeitä.>

Samanaikainen opioidien ja epilepsian, hermokivun tai ahdistuneisuuden hoitoon käytettävien lääkkeiden (gabapentiini ja pregabaliini) käyttö lisää opioidien yliannostuksen ja hengityslaman riskiä ja voi olla hengenvaarallista.

3) Imetystä koskevat tiedot

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

Seuraava teksti (lihavoitu) ehdotetaan lisättäväksi imetystä koskevaan kappaleeseen kohdassa 4.6.

Piritramidia on havaittu piritramidihoitoa saavien naisten ternimaidossa, vaikkakin matalalla pitoisuudella. Ei tiedetä, erittyykö piritramidi ihmisillä äidinmaitoon. Koska muiden opioidien tiedetään kuitenkin siirtyvän äidinmaitoon, imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö [valmisteen nimi]-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuussa 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	25.1.2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26.3.2026