

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна в условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за петидин, научните заключения са, както следва:

Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD)

С оглед на наличните данни от литературата за риска от развитие на разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD), правдоподобен механизъм на действие на петидин и предвид съществуващите предупреждения в продуктова информация на други продукти, съдържащи опиоиди, PRAC счита, че в продуктова информация на лекарствените продукти, съдържащи петидин трябва да се подчертае рискът от лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба чрез добавяне на негативните последици от OUD и рисковите фактори за развитието му, както и да предостави допълнителна информация за OUD на лекарите и пациентите. PRAC заключи, че продуктова информация на продуктите, съдържащи петидин, трябва да бъде съответно изменена..

Дихателни нарушения по време на сън

С оглед на наличните данни за дихателни нарушения по време на сън от научната литература, правдоподобен механизъм на действие, съответстващ на ефект на класа опиоиди, проявяващ се както при дългосрочна, така и при краткосрочна употреба, и като взе предвид наскоро добавените предупреждения при няколко други опиоиди, PRAC заключи, че продуктова информация на продуктите, съдържащи петидин, трябва да бъде изменена, за да включва предупреждение за риска от поява на дихателни нарушения по време на сън.

Тъй като няма достатъчно данни, специфични за петидин, понастоящем няма нужда да се актуализира списъкът с нежелани реакции.

Взаимодействие с габапентиноиди и антихолинергетици/лекарства с антихолинергично действие

С оглед на наличните данни от литературата за рисковете, свързани с лекарствени взаимодействия между габапентиноиди и опиоиди, и антихолинергетици/лекарства с антихолинергично действие и опиоиди, като се вземат предвид наскоро добавените предупреждения при няколко други опиоиди и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, приложим за петидин, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между петидин и риска от лекарствени взаимодействия с габапентиноиди и антихолинергетици/лекарства с антихолинергична активност най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктова информация на продукти, съдържащи петидин, трябва да бъде изменена, за да бъдат отразени тези взаимодействия.

Дисфункция на сфинктера на Oddi и хепатобилиарни нарушения

С оглед на наличните данни за дисфункция на сфинктера на Oddi от научната литература, правдоподобен механизъм на действие, съответстващ на ефект на класа опиоиди, проявяващ се както при дългосрочна, така и при краткосрочна употреба, и като взе предвид наскоро добавените предупреждения при няколко други опиоиди, PRAC заключава, че продуктова информация на продуктите, съдържащи петидин, трябва да бъде изменена, за да включва предупреждение за риска от развитие на дисфункция на сфинктера на Oddi и да се използва с повишено внимание при чувствителни групи пациенти.

Тъй като няма достатъчно данни, специфични за петидин, понастоящем няма нужда да се актуализира списъкът с нежелани реакции.

Хипералгезия

С оглед на наличните данни за хипералгезия от научната литература, правдоподобен механизъм на действие, съответстващ на ефект на класа опиоиди, и като взе предвид наскоро добавените предупреждения при няколко други опиоиди, PRAC заключи, че продуктова информация на продуктите, съдържащи петидин, трябва да бъде изменена, така че да включва предупреждение за риска от поява на хипералгезия.

Тъй като няма достатъчно данни, специфични за петидин, понастоящем няма нужда да се актуализира списъкът с нежелани реакции.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за петидин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения продукт(и), съдържащ(и) петидин, е непроменено с предложените промени в продуктова информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Препоръчват се следните промени в продуктова информация на лекарствените продукти, съдържащи активното вещество петидин (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан):

Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

Начин на приложение

[...]

Цели на лечението и прекратяване на лечението

Преди започване на лечението с [наименование на продукта], с пациента трябва да се обсъди стратегия за неговото лечение, включваща продължителност на лечението и целите на лечението му, както и план за прекратяване на лечението, които да са в съответствие с указанията за контрол на болката. По време на лечението трябва да има чести контакти между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли прекратяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато пациентът повече не се нуждае от терапия с [наименование на продукта], може да е уместно дозата да се намали постепенно, за да се предотвратят симптоми на абстиненция. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се има предвид вероятна хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност на лечението

Когато съществува текст, който определя максималната продължителност на употреба, към него трябва да се добави следният текст, вместо да се замени.

[Наименование на продукта] не трябва да се използва по-дълго от необходимото.

- Точка 4.4

За препоръките по-долу, съществуващите текстове на съответните предупреждения трябва да бъдат заменени със следните текстове, маркирани с **удебелен шрифт и подчертани**, ако е необходимо.

Трябва да се добавят предупреждения, както следва:

Толеранс и разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа и психическа зависимост, и разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като [наименование на продукта].

Многократната употреба на [име на продукта] може да доведе до развитие на разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD). По-високата доза и по-дългата продължителност на лечението с опиоиди могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишленото използване не по предназначение на [наименование на продукта] може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD е повишен при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя и сестри) за разстройства, свързани с употреба на вещества (включително разстройство, свързано с употреба на алкохол), при тези, които понастоящем използват тютюневи изделия или при

пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голямо депресивно разстройство, тревожност и разстройство на личността).

Преди започване и по време на лечението с [наименование на продукта], с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и планът за прекратяването му (вж. точка 4.2).

Преди и по време на лечението пациентът също трябва да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Ако се появят тези признаци, пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с лекаря си.

Пациентите ще трябва да бъдат наблюдавани за признаци на поведение, свързано с търсене на лекарството (напр. твърде ранно искане за повторно предписване). Това включва преглед на съпътстващо приемани опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини).

При пациентите с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Психични разстройства“ в категория по честота „с неизвестна честота“:

Лекарствена зависимост

Следната информация трябва да бъде добавена под таблицата за нежелани лекарствени реакции в подточка в. **Описание на избрани нежелани реакции:**

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на [име на продукта] може да доведе до лекарствена зависимост, дори при терапевтични дози. Рискът от развитие на лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори при пациента, дозировката и продължителността на лечението с опиоиди (вж. точка 4.4).

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Съществуващите текстове на съответните предупреждения трябва да бъдат заменени със следните текстове, да са удебелени и подчертани, ако е необходимо.

Толеранс, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа петидин, който е опиоид. Употребата му може да доведе до зависимост и/или пристрастяване.

При многократна употреба на опиоиди може да се стигне до отслабване на ефекта на лекарството (привикватے към него, известно като толеранс). Многократната употреба на [име на продукта] също може да доведе до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, което може да доведе до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-дълга продължителност на употреба.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накара да усетите, че повече не може да

контролирате колко лекарство трябва да приемате или колко често трябва да го приемате.

Рискът от развитие на зависимост или пристрастяване варира от човек на човек. Рискът да станете зависими или пристрастени към [име на продукта], при Вас може да е по-висок ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства по лекарско предписание или наркотици („пристрастяване“);

-сте пушач;

- някога сте имали проблеми с настроението си (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци, докато приемате [наименование на продукта], това може да е знак, че сте станали зависими или пристрастени:

— Имате нужда да приемате лекарството по-дълго от препоръчаното от Вашия лекар.

— Имате нужда да приемате по-висока от препоръчаната доза.

— Имате усещането, че трябва да продължите да приемате лекарството си, дори когато това не помага за облекчаване на болката.

— Използвате лекарството по причини, различни от предписаните, например „за да запазите спокойствие“ или „да Ви помогне да заспите“

- Правили сте многократни, неуспешни опити за прекратяване или контрол на употребата на лекарството

- Когато спрете приема на лекарството се чувствате зле, но се чувствате по-добре, след като отново приемете лекарството („ефекти на отнемане“)

Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия начин на лечение за Вас, включително кога е подходящо да спрете и как да спрете безопасно лекарството (Вижте точка 3, Ако спрете приема на [наименование на продукта]).

- Точка 3

3. Как да приемате [име на продукта]

<Винаги <вземайте><използвайте> това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар <или фармацевт>. Проверете със своя <лекар><или><фармацевт> ако не сте сигурни. >

<Препоръчителната доза е... >

Преди да започнете лечение и редовно в неговия ход, Вашият лекар ще обсъжда с Вас това, което може да очаквате при употребата на [наименование на продукта], кога и колко време трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога трябва да го спрете (вижте също: Ако спрете приема [наименование на продукта]).

Следният текст трябва да се добави относно продължителността на лечението. Ако има по-строг текст, уточняващ максималната продължителност на лечението, той трябва да се запази.

[Име на продукта] трябва да се използва за възможно най-краткия период от време, необходим за облекчаване на симптомите. Ако не се постигне ефективно облекчаване на болката по време на приема на лекарството, трябва да потърсите съвет от лекар.

- Точка 4

Възможни нежелани реакции:

Да се добави нежеланата реакция „Лекарствена зависимост“ с честотата „Неизвестна“ (честотата не може да бъде оценена от наличните данни), както следва:

Можете да развиете зависимост към [име на продукта] (за повече информация вижте точка 2 Предупреждения и предпазни мерки).

Дихателни нарушения по време на сън

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да доведат до дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (central sleep apnoea, CSA) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди увеличава риска от CSA по дозозависим начин. При пациенти, които имат CSA, обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Дихателни нарушения по време на сън

[Име на продукта] може да доведе до дихателни нарушения по време на сън, като сънна апнея (дихателни паузи по време на сън) и хипоксемия по време на сън (ниско ниво на кислород в кръвта). Симптомите могат да включват дихателни паузи по време на сън, нощно събуждане поради задъх, трудности при поддържане на съня или прекомерна сънливост през деня. Ако вие или друго лице забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

Лекарствени взаимодействия с габапентиноиди и антихолинергетици/лекарства с антихолинергична активност

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.5

Взаимодействията трябва да се добавят, както следва:

Съпътстващото приложение на [наименование на продукта] с габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или смърт (вж. точка 4.4).

При необходимост трябва да се добави кръстосано позоваване към точка 4.4.

Съпътстващото приложение на [наименование на продукта] с антихолинергетици или лекарства с антихолинергично действие (напр. трициклични антидепресанти, антихистамини, антипсихотици, мускулни релаксанти, антипаркинсонови лекарства) може да доведе до засилване на антихолинергичните нежелани реакции (вж. точка 4.4).

При необходимост трябва да се добави препратка към точка 4.4.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, ако сте приемали или приемате следните лекарства:

- Габапентин или прегабалин (лекарства, използвани за лечение на епилепсия, болка по хода на нерв или тревожност);

[...]

- Лекарства за лечение на депресия;

- Лекарства, използвани за лечение на алергии, морска болест или гадене (антихистамини или антиеметици);

- Лекарства за лечение на психични разстройства (антипсихотици или невролептици);

- Мускулни релаксанти;

- Лекарства за лечение на болестта на Паркинсон.

Дисфункция на сфинктера на Oddi и хепатобилиарни нарушения

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Съществуващият текст на съответното предупреждение трябва да бъде заменен със следното **(новият текст е подчертан и удебелен)**-изтритият текст е задраскан), ако е необходимо.

Хепатобилиарни нарушения

Петидинът може да причини дисфункция и спазъм на сфинктера на Oddi, увеличавайки риска от симптоми от страна на жлъчните пътища и панкреатит. Поради това петидин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, <или><фармацевт><или медицинска сестра>ако почувствате някой от следните симптоми, докато <приемате><използвате>[наименование на продукта]

Свържете се с Вашия лекар, ако имате силна болка в горната част на корема, която може да се разпространява към гърба, ако имате гадене, повръщане или повишена температура, тъй като това може да са симптоми, свързани с възпаление на панкреаса (панкреатит) или жлъчните пътища.

Хипералгезия

Кратка характеристика на продукта

Ако подобен текст все още не е въведен, се препоръчва да се направят следните актуализации на продуктовата информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е ~~задраскан~~).

- Точка 4.2

При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможна хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

- Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

Хипералгезия

Както при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката в отговор на повишена доза петидин, трябва да се обмисли възможна хипералгезия, предизвикана от опиоиди. Може да бъде показано намаляване на дозата или преразглеждане на лечението.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, <или><фармацевт><или медицинска сестра>ако почувствате някой от следните симптоми, докато <приемате><използвате>[наименование на продукта]

Изпитвате болка или повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не се повлиява от по-висока доза от Вашето лекарство.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh за:	март 2026 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	10 май 2026 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	9 юли 2026 г.