

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro pethidin byly přijaty tyto vědecké závěry:

Porucha z užívání opioidů (OUD)

Vzhledem k dostupným literárním údajům o riziku poruchy z užívání opioidů (OUD), k pravděpodobnému mechanismu účinku pethidinu a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v informacích o přípravku u jiných přípravků obsahujících opioidy se výbor PRAC domnívá, že v informacích o přípravku pro pethidin má být zdůrazněna informace o riziku lékové závislosti / zneužívání přípravku. Proto je přidána informace o negativních důsledcích OUD, o rizikových faktorech a jsou poskytnuty další informace o OUD předepisujícím lékařům a pacientům. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících pethidin mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Poruchy dýchání související se spánkem

S ohledem na údaje o poruchách dýchání související se spánkem, uvedené v odborné literatuře, na pravděpodobný mechanismus účinku poukazující na skupinový účinek opioidů, který se projevuje jak při dlouhodobém, tak při krátkodobém podávání, a s přihlédnutím k nedávno doplněným upozorněním u několika dalších opioidů dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících pethidin mají být doplněny o upozornění na riziko poruch dýchání souvisejících se spánkem.

Vzhledem k tomu, že neexistují dostatečné údaje specifické pro pethidin, není v současné době nutné doplnit tuto informaci do seznamu nežádoucích účinků.

Interakce s gabapentinoidy a anticholinergiky / léčivými přípravky s anticholinergní aktivitou

S ohledem na dostupné údaje z literatury o rizicích spojených s lékovými interakcemi mezi opioidy a gabapentinoidy a anticholinergiky / léčivými přípravky s anticholinergním účinkem, s přihlédnutím k nedávno doplněným upozorněním u několika dalších opioidů a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku pethidinu, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi pethidinem a rizikem lékových interakcí s gabapentinoidy a anticholinergiky / léčivými přípravky s anticholinergním účinkem za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících pethidin mají být doplněny tak, aby zohledňovaly tyto interakce.

Dysfunkce Oddiho svěrače a poruchy jater a žlučových cest

S ohledem na údaje o dysfunkci Oddiho svěrače dostupné v odborné literatuře, na pravděpodobný mechanismus účinku poukazující na skupinový účinek opioidů, který se projevuje jak při dlouhodobém, tak při krátkodobém podávání, a s přihlédnutím k nedávno doplněným upozorněním u několika dalších opioidů dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících pethidin mají být doplněny o upozornění na riziko dysfunkce Oddiho svěrače a o nutnosti opatrného používání u rizikových skupin pacientů.

Vzhledem k tomu, že neexistují dostatečné údaje specifické pro pethidin, není v současné době nutné doplnit tuto informaci do seznamu nežádoucích účinků.

Hyperalgezie

S ohledem na údaje o hyperalgezií dostupné v odborné literatuře, na pravděpodobný mechanismus účinku poukazující na skupinový účinek opioidů a s přihlédnutím k nedávno doplněným upozorněním u několika dalších opioidů dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících pethidin mají být doplněny o upozornění na riziko hyperalgezie.

Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici dostatečné údaje specifické pro pethidin, není v současné době nutné doplnit tuto informaci do seznamu nežádoucích účinků.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se pethidinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících pethidin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Doporučují se následující změny v informacích o přípravku u přípravků obsahujících léčivou látku pethidin (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~):

Porucha z užívání opioidů (OUD)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

Způsob podání

[...]

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] má být s pacientem v souladu s pokyny pro léčbu bolesti dohodnuta strategie léčby, včetně délky léčby, cílů léčby a plánu na ukončení léčby. Během léčby má být lékař v častém kontaktu s pacientem, aby mohl vyhodnotit potřebu další léčby, zvážit její ukončení a v případě potřeby upravit dávkování. Pokud pacient již léčbu přípravkem [název přípravku] nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo abstinenčním příznakům. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

Délka léčby

Pokud již existuje text, který stanoví maximální dobu používání, má se k němu přidat následující znění, nikoli jej nahrazovat.

Přípravek [název přípravku] se nemá používat déle, než je nutné.

- Bod 4.4

*V případě níže uvedených doporučení má být stávající znění příslušných upozornění nahrazeno následujícími texty, které jsou podle potřeby vyznačeny **tučným písmem a podtrženy**.*

Upozornění mají být doplněna takto:

Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opiond use disorder, OUD).

Opakované používání přípravku [název přípravku] může vést k poruše z užívání opioidů (OUD). Riziko vzniku OUD může zvýšit vyšší dávka a delší trvání léčby opioidy. Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání přípravku [název přípravku] může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) poruchy ze zneužívání návykových látek (včetně poruchy z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] a během léčby je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu ukončení léčby (viz bod 4.2).

Před léčbou a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a známkách OUD.

Pokud se tyto příznaky objeví, pacienti mají být poučeni, že se musí obrátit na svého lékaře.

U pacientů bude třeba sledovat náznaky chování s cílem získat léčivý přípravek (např. předčasné žádosti o opakované předepsání). To zahrnuje i kontrolu současně používaných opioidů a psychoaktivních léčiv (jako jsou benzodiazepiny).

U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci se specialistou na závislosti.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být zařazen do třídy orgánových systému „Psychiatrické poruchy“ s frekvencí „Není známo“:

Léková závislost

Následující informace mají být doplněny pod tabulku nežádoucích účinků do podbodů c **Popis vybraných nežádoucích účinků:**

Léková závislost

Opakované používání [název přípravku], a to i v terapeutických dávkách, může vést k lékové závislosti. Riziko vzniku lékové závislosti se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Stávající znění dotčených upozornění má být nahrazeno následujícími texty, které jsou podle potřeby vyznačeny tučným písmem a podtrženy.

Tolerance, závislost a návyk

Tento léčivý přípravek obsahuje pethidin, což je opioid. Může způsobit závislost a/nebo návyk.

Opakované používání opioidů může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (zvyknete si na něj, což se nazývá tolerance). Opakované používání přípravku [název přípravku] může také vést k závislosti, zneužívání a návyku a následně k život ohrožující předávkování. Riziko těchto nežádoucích účinků se může zvýšit s vyšší dávkou a delší dobou používání.

Závislost nebo návyk může vést k tomu, že již nedokážete kontrolovat, jaké množství přípravku potřebujete používat, a ani jak často ho potřebujete používat.

Riziko vzniku závislosti nebo návyku se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti nebo návyku na přípravek [název přípravku] může být, pokud:

- jste Vy nebo kdokoliv z Vaší rodiny někdy zneužíval nebo byl závislý na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo nelegálních drogách („závislost“);

- jste kuřák (kuřačka);

- jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Pokud si během používání přípravku [název přípravku] všimnete kteréhokoliv z následujících

příznaků, může to být známka toho, že jste si na přípravek vytvořil(a) návyk:

- potřebujete používat léčivý přípravek déle, než Vám doporučil lékař;

- potřebujete používat vyšší než doporučenou dávku;

- můžete mít pocit, že musíte pokračovat v používání přípravku, i když Vám nepomáhá zmírňovat bolest;

- používáte přípravek z jiných důvodů, než pro které Vám byl předepsán, například „abyste zůstal(a) v klidu“ nebo „aby Vám pomohl spát“;

- opakovaně a neúspěšně jste se pokoušel(a) přestat tento přípravek používat nebo mít pod kontrolou jeho používání;

- když přestanete přípravek používat, necítíte se dobře, a jakmile jej začnete znovu používat, cítíte se lépe („abstinenční příznaky, příznaky z vysazení“).

Pokud si všimnete kterékoliv z těchto známek, poradte se se svým lékařem, jaký způsob léčby je pro Vás nejlepší, kdy je vhodné přestat přípravek používat, a jak to učinit bezpečně (viz bod 3, Jestliže jste přestal(a) používat přípravek [název přípravku]).

- Bod 3

3. Jak se přípravek [název přípravku] používá

<Vždy <užívejte> <používejte> tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře <nebo lékárníka>. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým <lékařem> <nebo> <lékárníkem>.>

<Doporučená dávka je...>

Před zahájením léčby a pravidelně v jejím průběhu s Vámi lékař probere, co můžete od používání přípravku [název přípravku] očekávat, kdy a jak dlouho jej potřebujete používat, kdy máte kontaktovat svého lékaře a kdy je potřeba léčbu ukončit (viz také „Jestliže jste přestal(a) používat přípravek [název přípravku]“).

Ohledně délky léčby má být doplněno následující znění. Pokud existuje přísnější znění, které stanoví maximální délku léčby, má být zachováno.

Přípravek [název přípravku] se má používat po co nejkratší dobu nezbytnou k úlevě od příznaků. Pokud se při používání tohoto přípravku nedosáhne účinné úlevy od bolesti, poradte se s lékařem.

- Bod 4

Možné nežádoucí účinky:

Přidejte nežádoucí účinek „Léková závislost“ s četností „Není známo“ (četnost z dostupných údajů nelze určit) následujícím způsobem:

Na přípravek [název přípravku] si můžete vytvořit závislost (další informace naleznete v bodě 2 „Upozornění a opatření“).

Poruchy dýchání související se spánkem

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění má být doplněno takto:

Poruchy dýchání související se spánkem

Opioidy mohou způsobit poruchy dýchání související se spánkem, včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxémie související se spánkem. V závislosti na dávce zvyšuje užívání opioidů riziko CSA. U pacientů s CSA je třeba zvážit snížení celkové dávky opioidů.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Poruchy dýchání související se spánkem

Přípravek [název přípravku] může způsobit poruchy dýchání související se spánkem, jako je spánková apnoe (přerušované dýchání během spánku) a hypoxémie související se spánkem (nízká hladina kyslíku v krvi). Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probuzení způsobené dušností, potíže s udržení spánku (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během dne. Jestliže si Vy nebo jiná osoba takových příznaků všimnete, obraťte se na svého lékaře. Ten může zvážit snížení dávky.

Interakce léčiv s gabapentinoidy a anticholinergiky / léčivými přípravky s anticholinergní aktivitou

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Interakce mají být doplněny takto:

Současné podávání přípravku [název přípravku] s gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí (viz bod 4.4).

Podle potřeby má být doplněn křížový odkaz na bod 4.4.

Současné podávání přípravku [název přípravku] s anticholinergiky nebo přípravky s anticholinergní aktivitou (např. tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, myorelaxancia, antiparkinsonika) může vést ke zvýšení anticholinergních nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Podle potřeby má být doplněn křížový odkaz na bod 4.4.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem, pokud jste užíval(a) nebo právě užíváte:

- gabapentin nebo pregabalin (přípravky používané k léčbě epilepsie, bolesti v průběhu nervů nebo úzkosti):

[...]

- přípravky k léčbě deprese:

- přípravky používané k léčbě alergií, cestovní nevolnosti nebo pocitu na zvracení (antihistaminika nebo antiemetika):

- přípravky k léčbě duševních onemocnění (antipsychotika nebo neuroleptika):

- přípravky snižující napětí svalů:

- přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby.

Dysfunkce Oddiho svěrače a poruchy jater a žlučových cest

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Stávající znění příslušného upozornění má být podle potřeby nahrazeno následujícím (**nový text je podtržen a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~).

Poruchy jater a žlučových cest

Pethidin může způsobit dysfunkci a spasmus Oddiho svěrače, a tím zvýšit riziko symptomů postižení žlučových cest a pankreatitidy. Proto se musí pethidin podávat s opatrností pacientům s pankreatitidou a onemocněním žlučových cest.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Pokud se u Vás při <užívání> <používání> přípravku [název přípravku] objeví kterýkoli z následujících příznaků, sdělte to svému lékaři <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>.

Kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví silná bolest v horní části břicha, která může vyzařovat do zad, pocit na zvracení, zvracení nebo horečka, protože se může jednat o příznaky související se zánětem slinivky břišní (pankreatitida) nebo žlučových cest.

Hyperalgezie

Souhrn údajů o přípravku

Pokud podobné znění není dosud implementováno, je doporučena následující aktualizace informací o přípravku (nový text je **podtržen a tučně**, vymazaný text je ~~přeškrtnutý~~).

- Bod 4.2

V případě nedostatečné kontroly bolesti se má zvážit možnost hyperalgezie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

- Bod 4.4

Má být doplněno následující upozornění:

Hyperalgezie

Stejně jako u jiných opioidů je třeba v případě nedostatečné kontroly bolesti v odpovědi na zvýšenou dávku pethidinu vzít v úvahu možnost opioidy indukované hyperalgezie. Může být indikováno snížení dávky nebo přehodnocení léčby.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření

Pokud se u Vás při <užívání> <používání> přípravku [název přípravku] objeví kterýkoli z následujících příznaků, sdělte to svému lékaři <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>.

Zaznamenáte bolest nebo zvýšenou citlivost na bolest (hyperalgezií), která nereaguje na vyšší dávky přípravku.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v březnu 2026
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. května 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9. července 2026