

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur le PSUR pour la péthidine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Trouble lié à l'usage d'opioïdes (TUAO)

Compte tenu des données disponibles concernant le risque de trouble lié à l'usage d'opioïdes (TUAO) dans la littérature, d'un mécanisme d'action plausible de la péthidine, et compte tenu des mises en garde existantes figurant dans les informations sur le produit d'autres médicaments contenant des opioïdes, le PRAC estime que l'étiquetage de la péthidine devrait mettre davantage l'accent sur le risque de dépendance ou d'abus de médicaments en mentionnant les conséquences négatives du TUAO et les facteurs de risque, et fournir des informations supplémentaires sur le TUAO aux prescripteurs et aux patients. Le PRAC a conclu que les informations relatives aux produits contenant de la péthidine devaient être modifiées en conséquence.

Troubles respiratoires du sommeil

Compte tenu des données disponibles dans la littérature scientifique concernant les troubles respiratoires du sommeil, d'un mécanisme d'action plausible suggérant un effet propre à la classe des opioïdes, valable tant dans le cadre d'un traitement à long terme qu'à court terme, et compte tenu des mises en garde récemment ajoutées pour plusieurs autres opioïdes, le PRAC a conclu que la notice des médicaments contenant de la péthidine devait être modifiée afin d'y inclure une mise en garde concernant le risque de troubles respiratoires du sommeil.

En l'absence de données suffisantes spécifiques à la péthidine, il n'est pas nécessaire, à l'heure actuelle, de mettre à jour la liste des effets indésirables.

Interactions avec les gabapentinoïdes et les anticholinergiques / les médicaments à activité anticholinergique

Compte tenu des données disponibles dans la littérature concernant les risques liés aux interactions médicamenteuses entre les gabapentinoïdes et les anticholinergiques / médicaments à activité anticholinergique d'une part, et les opioïdes d'autre part, compte tenu des mises en garde récemment ajoutées pour plusieurs autres opioïdes et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible applicable à la péthidine, le PRAC estime qu'il existe au moins une possibilité raisonnable d'une relation causale entre la péthidine et le risque d'interactions médicamenteuses avec les gabapentinoïdes et les anticholinergiques / médicaments à activité anticholinergique. Le PRAC a conclu que la notice des médicaments contenant de la péthidine devait être modifiée en conséquence.

Dysfonctionnement du sphincter d'Oddi et troubles hépatobiliaires

Compte tenu des données disponibles dans la littérature scientifique concernant le dysfonctionnement du sphincter d'Oddi, d'un mécanisme d'action plausible suggérant un effet propre à la classe des opioïdes applicable tant à court qu'à long terme, et compte tenu des mises en garde récemment ajoutées pour plusieurs autres opioïdes, le PRAC a conclu que la notice des médicaments contenant de la péthidine devait être modifiée afin d'y inclure une mise en garde concernant le risque de dysfonctionnement du sphincter d'Oddi et de recommander une utilisation prudente chez les groupes de patients à risque.

En l'absence de données suffisantes spécifiques à la péthidine, il n'est pas nécessaire, à l'heure actuelle, de mettre à jour la liste des effets indésirables.

Hyperalgésie

Compte tenu des données disponibles concernant l'hyperalgésie dans la littérature scientifique, d'un mécanisme d'action plausible suggérant un effet propre à la classe des opioïdes et compte tenu des mises en garde récemment ajoutées pour plusieurs autres opioïdes, le PRAC a conclu que les informations des médicaments contenant de la péthidine devait être modifiées afin d'y inclure une mise en garde concernant le risque d'hyperalgésie.

En l'absence de données suffisantes spécifiques à la péthidine, il n'est pas nécessaire, à l'heure actuelle, de mettre à jour la liste des effets indésirables.

Après avoir examiné les recommandations du PRAC, le CMDh est d'accord avec les conclusions générales et les motifs des recommandations du PRAC.

Motifs de la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques concernant la péthidine, le CMDh estime que le rapport bénéfice/risque du/des médicament(s) contenant de la péthidine est inchangé sous réserve des modifications proposées aux termes des informations sur le produit.

Le CMDh recommande de modifier les termes de l'autorisation de mise sur le marché.

Annexe II

Modifications des informations relatives au(x) médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Il est recommandé d'apporter les modifications suivantes aux informations des médicaments contenant la substance active péthidine (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré) :

Trouble lié à l'usage d'opioïdes (TUAO)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.2

Mode d'administration

[...]

Objectifs thérapeutiques et arrêt du traitement

Avant d'entamer un traitement par [nom du produit], il convient de définir avec le patient une stratégie thérapeutique, comprenant la durée et les objectifs du traitement, ainsi qu'un plan de fin de traitement, conformément aux recommandations en matière de prise en charge de la douleur. Pendant le traitement, le médecin et le patient doivent rester en contact régulier afin d'évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, d'envisager son arrêt et d'ajuster les posologies si nécessaire. Lorsqu'un patient n'a plus besoin d'un traitement par [nom du produit], il peut être recommandé de réduire progressivement la posologie afin d'éviter l'apparition de symptômes de sevrage. En cas de soulagement insuffisant de la douleur, il convient d'envisager la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente (voir section 4.4).

Durée du traitement

Lorsqu'un texte existant précise une durée maximale d'utilisation, la formulation suivante doit y être ajoutée, sans pour autant la remplacer.

[Nom du produit] ne doit pas être utilisé plus longtemps que nécessaire.

- Section 4.4

*Pour les recommandations ci-dessous, le libellé actuel des mises en garde concernées doit être remplacé par les textes suivants, mis en **gras et soulignés** le cas échéant.*

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Tolérance et troubles liés à l'usage d'opioïdes (abus et dépendance)

Une tolérance, une dépendance physique et psychologique ainsi qu'un trouble lié à l'usage d'opioïdes (TUAO) peuvent apparaître à la suite d'une administration répétée d'opioïdes tels que [nom du produit].

Une utilisation répétée de [nom du produit] peut entraîner un trouble lié à l'usage d'opioïdes (OUD). Une dose plus élevée et une durée plus longue du traitement aux opiacés peuvent augmenter le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opiacés (OUD). Tout abus ou utilisation abusive intentionnelle de [nom du produit] peut entraîner un surdosage et/ou la mort. Le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes (OUD) est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et sœurs) de troubles liés à l'usage de substances (y compris les troubles liés à la consommation d'alcool), chez les fumeurs actuels ou chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de santé mentale (par exemple, dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Avant d'instaurer un traitement par [nom du produit] et pendant celui-ci, il convient de convenir avec le patient des objectifs thérapeutiques et d'un plan de fin de traitement (voir rubrique 4.2).

Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé des risques et des symptômes des troubles liés à l'usage d'opiacés (OUD). Si ces symptômes apparaissent, il convient de conseiller aux patients de contacter leur médecin.

Il faudra surveiller ces patients afin de détecter tout signe de comportement visant à obtenir davantage de médicament (par exemple, des demandes de renouvellement prématurées). Cela comprend l'examen des traitements concomitants à base d'opioïdes et de médicaments psychoactifs (tels que les benzodiazépines).

Pour les patients présentant des signes et des symptômes d'un trouble lié à l'usage d'opiacés, il convient d'envisager une consultation auprès d'un spécialiste des addictions.

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la rubrique SOC Troubles du système nerveux avec une fréquence « inconnue » :

Dépendance aux drogues

Les informations suivantes doivent être ajoutées sous le tableau des effets indésirables, à la sous-section c. **Description des effets indésirables sélectionnés:**

Dépendance aux médicaments

Une utilisation répétée de [nom du produit] peut entraîner une dépendance, même à des doses thérapeutiques. Le risque de dépendance aux médicaments peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient, de la posologie et de la durée du traitement par opioïdes (voir section 4.4).

Notice

- Section 2

Mises en garde et précautions

Les formulations actuelles des mises en garde concernées doivent être remplacées par les textes suivants, mis en gras et soulignés le cas échéant.

Tolérance, dépendance et addiction

Ce médicament contient de la péthidine, qui est un opioïde. Cela peut entraîner une dépendance et/ou une addiction.

Une utilisation répétée d'opioïdes peut entraîner une diminution de l'efficacité du médicament (on s'y habitue, c'est ce qu'on appelle la tolérance). Une utilisation répétée de [nom du produit] peut également entraîner une dépendance, un abus et une addiction, pouvant conduire à une surdose potentiellement mortelle. Le risque de ces effets indésirables peut augmenter avec une dose plus élevée et une durée d'utilisation plus longue.

La dépendance ou l'addiction peut vous donner l'impression de ne plus maîtriser la quantité de médicaments que vous devez prendre ni la fréquence à laquelle vous devez les prendre.

Le risque de développer une dépendance ou une addiction varie d'une personne à l'autre. Vous pourriez courir un risque accru de développer une dépendance ou une addiction à [nom du produit] si :

- Vous ou un membre de votre famille avez déjà abusé de l'alcool, de médicaments sur ordonnance ou de drogues illicites, ou en avez déjà été dépendant (« addiction »).

- Vous fumez.

- Vous avez déjà eu des problèmes liés à votre humeur (dépression, anxiété ou trouble de la personnalité) ou avez été suivi par un psychiatre pour d'autres troubles de santé mentale.

Si vous remarquez l'un des symptômes suivants pendant que vous prenez [nom du produit], cela pourrait indiquer que vous avez développé une dépendance ou une addiction :

- Vous avez l'impression de devoir prendre le médicament plus longtemps que ce que votre médecin vous a conseillé

- Vous avez l'impression de devoir prendre une dose supérieure à celle recommandée

- Vous pourriez avoir l'impression de devoir continuer à prendre vos médicaments, même s'ils ne soulagent pas votre douleur.

- Vous utilisez ce médicament à des fins autres que celles prescrites, par exemple « pour rester calme » ou « pour vous aider à dormir »

- Vous avez tenté à plusieurs reprises, sans succès, d'arrêter ou de limiter la prise de ce médicament

- Vous vous sentez mal lorsque vous arrêtez de prendre le médicament, , mais vous vous sentez mieux dès que vous recommencez à le prendre (« effets de sevrage »)

Si vous remarquez l'un de ces signes, consultez votre médecin afin de déterminer le traitement le mieux adapté à votre cas, notamment pour savoir quand il convient d'arrêter le traitement et comment le faire en toute sécurité (voir la section 3, « Si vous arrêtez de prendre [nom du produit] »).

- Section 3

3. Comment prendre [nom du produit]

<Prenez> <utilisez> toujours ce médicament exactement comme votre médecin <ou votre pharmacien> vous l'a prescrit. En cas de doute, consultez votre <médecin> <ou> <pharmacien>.>

<La dose recommandée est...>

Avant de commencer le traitement et régulièrement pendant celui-ci, votre médecin vous expliquera ce à quoi vous pouvez vous attendre en utilisant [nom du produit], quand et pendant combien de temps vous devez le prendre, quand contacter votre médecin et quand vous devez arrêter le traitement (voir également la section « Si vous arrêtez de prendre [nom du produit] »).

Il convient d'ajouter la formulation suivante concernant la durée du traitement. Si le texte prévoit des dispositions plus strictes concernant la durée maximale du traitement, celles-ci doivent être maintenues.

[Nom du produit] doit être utilisé pendant la durée la plus courte possible pour soulager les symptômes. Si le médicament ne soulage pas efficacement la douleur, consultez votre médecin.

- Section 4

Effets secondaires possibles :

Ajouter l'effet indésirable « Dépendance aux médicaments » avec la fréquence « Inconnue » (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles) comme suit :

Vous risquez de développer une dépendance au [nom du produit] (pour plus d'informations, voir la section 2 « Mises en garde et précautions »).

Troubles respiratoires du sommeil

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Troubles respiratoires du sommeil

Les opioïdes peuvent entraîner des troubles respiratoires liés au sommeil, notamment l'apnée centrale du sommeil (ACS) et l'hypoxémie liée au sommeil. La consommation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de manière proportionnelle à la dose. Chez les patients présentant une CSA, il convient d'envisager de réduire la dose totale d'opioïdes.

Notice

- Section 2

Mises en garde et précautions

Troubles respiratoires du sommeil

[Nom du produit] peut entraîner des troubles respiratoires du sommeil, tels que l'apnée du sommeil (interruptions de la respiration pendant le sommeil) et l'hypoxémie liée au sommeil (faible taux d'oxygène dans le sang). Les symptômes peuvent inclure des interruptions de la respiration pendant le sommeil, des réveils nocturnes dus à un essoufflement, des difficultés à rester endormi ou une somnolence excessive pendant la journée. Si vous ou une autre personne constatent ces symptômes, contactez votre médecin. Votre médecin pourrait envisager de réduire la posologie.

Interactions médicamenteuses entre les gabapentinoïdes et les anticholinergiques / les médicaments à activité anticholinergique

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.5

Les interactions doivent être ajoutées comme suit :

L'administration concomitante de [nom du produit] et de gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) peut entraîner une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde, un coma ou le décès (voir section 4.4).

Il convient d'ajouter un renvoi à la section 4.4, le cas échéant.

L'administration concomitante de [nom du produit] avec des anticholinergiques ou des

médicaments ayant une activité anticholinergique (par exemple, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, myorelaxants, médicaments contre la maladie de Parkinson) peut entraîner une augmentation des effets indésirables de type anticholinergique (voir section 4.4).

Il convient d'ajouter un renvoi à la section 4.4, le cas échéant.

Notice

- Section 2

Mises en garde et précautions

Consultez votre médecin si vous avez pris ou si vous prenez actuellement les médicaments suivants :

- La gabapentine ou la prégabaline (médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, les douleurs nerveuses ou l'anxiété).

[...]

- Médicaments destinés au traitement de la dépression ;

- Médicaments utilisés pour traiter les allergies, le mal des transports ou les nausées (antihistaminiques ou antiémétiques) ;

- Médicaments destinés au traitement des troubles psychiatriques (antipsychotiques ou neuroleptiques) ;

- Myorelaxants ;

- Médicaments destinés au traitement de la maladie de Parkinson.

Dysfonctionnement du sphincter d'Oddi et troubles hépatobiliaires

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.4

*Le libellé actuel de la mise en garde concernée doit être remplacé par le texte suivant (**le nouveau texte est souligné et en gras**, -le texte supprimé est barré), selon le cas.*

Troubles hépatobiliaires

La péthidine peut entraîner un dysfonctionnement et un spasme du sphincter d'Oddi, augmentant ainsi le risque de symptômes biliaires et de pancréatite. Par conséquent, la péthidine doit être administrée avec prudence chez les patients atteints de pancréatite ou d'affections des voies biliaires.

Notice

- Section 2

Mises en garde et précautions

Consultez votre médecin <ou> <votre pharmacien> <ou votre infirmière> si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant que vous <prenez> <utilisez> [nom du produit]

Contactez votre médecin si vous ressentez une douleur intense dans la partie supérieure de l'abdomen pouvant irradier vers le dos, des nausées, des vomissements ou de la fièvre, car ces symptômes pourraient être liés à une inflammation du pancréas (pancréatite) ou des voies

biliaires.

Hyperalgésie

Résumé des caractéristiques du produit

Si une formulation similaire ne figure pas déjà dans le texte, il est recommandé d'apporter les modifications suivantes aux informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré).

- Section 4.2

En cas de soulagement insuffisant de la douleur, il convient d'envisager la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente (voir section 4.4).

- Section 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Hyperalgésie

Comme pour les autres opioïdes, en cas de soulagement insuffisant de la douleur malgré une augmentation de la dose de péthidine, il convient d'envisager la possibilité d'une hyperalgésie induite par les opioïdes. Une réduction de la posologie ou une réévaluation du traitement peut être indiquée.

Notice

- Section 2

Mises en garde et précautions

Consultez votre médecin <ou> <votre pharmacien> <ou votre infirmière> si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant que vous <prenez> <utilisez> [nom du produit]

Vous ressentez une douleur ou une sensibilité accrue à la douleur (hyperalgésie) qui ne s'atténue pas malgré l'augmentation de la posologie de votre médicament.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cette position

Calendrier de mise en œuvre de cette position

Adoption de la position du CMDh :	Réunion du CMDh de mars 2026
Transmission aux autorités nationales compétentes des traductions des annexes de la position:	10 mai 2026
Mise en œuvre de la position par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'AMM) :	9 juillet 2026