

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za petidin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Poremećaj upotrebe opioida (engl. *Opioid Use Disorder, OUD*)

S obzirom na dostupne podatke o riziku od poremećaja upotrebe opioida (OUD) iz literature, vjerojatnog mehanizma djelovanja petidina, i uzimajući u obzir postojeća upozorenja u informacijama o lijeku drugih lijekova koji sadrže opioide, PRAC smatra da bi se u informacijama o lijeku za petidin trebalo dodatno naglasiti upozorenje o riziku od ovisnosti o lijeku / zloupotrebe lijeka dodavanjem negativnih posljedica OUD-a i čimbenika rizika te pružiti dodatne informacije u vezi s OUD-om liječnicima koji propisuju lijek i bolesnicima. PRAC smatra da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže petidin potrebno izmijeniti u skladu s time.

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

S obzirom na dostupne podatke o poremećajima disanja povezanim sa spavanjem iz znanstvene literature, vjerojatnog mehanizma djelovanja koji ukazuje na učinak terapijske skupine opioida i kod dugotrajne i kratkotrajne pripreme te uzimajući u obzir nedavno dodana upozorenja za nekoliko drugih opioida, PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže petidin trebaju biti izmijenjene tako da uključuju upozorenje o riziku od poremećaja disanja povezanih sa spavanjem.

Budući da nema dovoljno podataka specifičnih za petidin, trenutačno nema potrebe za ažuriranjem popisa nuspojava.

Interakcija s gabapentinoidima i antikolinergicima / lijekovima s antikolinergičkim djelovanjem

S obzirom na dostupne podatke o rizicima povezanim s lijek-lijek interakcijama gabapentinoida i antikolinergika / lijekova s antikolinergičkim djelovanjem s opioidima iz literature, uzimajući u obzir nedavno dodana upozorenja za nekoliko drugih opioida i s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja petidina, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između petidina i rizika od lijek-lijek interakcija s gabapentinoidima i antikolinergicima / lijekovima s antikolinergičkim djelovanjem barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže petidin potrebno izmijeniti kako bi se uzele u obzir te interakcije.

Disfunkcija Oddijeva sfinktera i poremećaji jetre i žuči

S obzirom na dostupne podatke o disfunkciji Oddijeva sfinktera iz znanstvene literature, vjerojatan mehanizam djelovanja koji ukazuje na učinak terapijske skupine opioida i kod dugotrajne i kratkotrajne primjene, te uzimajući u obzir nedavno dodana upozorenja za nekoliko drugih opioida, PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže petidin trebaju biti izmijenjene tako da uključuju upozorenje o riziku od disfunkcije Oddijeva sfinktera i potrebu za opreznom primjenom u osjetljivih skupina bolesnika.

Budući da nema dovoljno podataka specifičnih za petidin, trenutačno nema potrebe za ažuriranjem popisa nuspojava.

Hiperalghezija

S obzirom na dostupne podatke o hiperalgheziji iz znanstvene literature, vjerojatan mehanizam djelovanja koji ukazuje na učinak terapijske skupine opioida, te uzimajući u obzir nedavno dodana upozorenja za nekoliko drugih opioida, PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže petidin trebaju biti izmijenjene tako da uključuju upozorenje o riziku od hiperalghezije.

Budući da nema dovoljno podataka specifičnih za petidin, trenutačno nema potrebe za ažuriranjem popisa nuspojava.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za petidin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) petidin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Preporučuju se sljedeće izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže djelatnu tvar petidin (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani je tekst ~~precrtan~~):

Poremećaj upotrebe opioida (engl. Opioid Use Disorder, OUD)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2

Način primjene

[...]

Ciljevi liječenja i prekid liječenja

Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] potrebno je s bolesnikom dogovoriti strategiju liječenja, uključujući trajanje liječenja i ciljeve liječenja te plan završetka liječenja, u skladu sa smjernicama za liječenje boli. Tijekom liječenja potreban je čest kontakt između liječnika i bolesnika kako bi se procijenila potreba za nastavkom liječenja, razmotrio prekid liječenja i prilagodila doza ako je potrebno. Kada bolesniku više nije potrebna terapija lijekom [naziv lijeka], možda će biti preporučljivo postupno smanjivati dozu kako bi se spriječili simptomi ustezanja. U nedostatku odgovarajuće kontrole boli potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).

Trajanje liječenja

Ako već postoji tekst koji određuje maksimalno trajanje primjene, njemu je potrebno dodati sljedeći tekst, a ne zamijeniti ga tim tekstom.

[Naziv lijeka] ne smije se primjenjivati dulje nego što je potrebno.

- Dio 4.4

*Ako je potrebno, za preporuke u nastavku potrebno je postojeće formulacije predmetnih upozorenja zamijeniti sljedećim tekstovima koji su **podebljani i podcrtani** prema potrebi.*

Potrebno je dodati upozorenja kako slijedi:

Tolerancija i poremećaj uporabe opioida (zlouporaba i ovisnost)

Tolerancija, fizička i psihička ovisnost te poremećaj uporabe opioida (engl. *opioid use disorder*, OUD) mogu se razviti kod ponavljane primjene opioida kao što je [naziv lijeka].

Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do OUD-a. Veća doza i dulje trajanje liječenja opioidima mogu povećati rizik razvoja OUD-a. Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka [naziv lijeka] može rezultirati predoziranje i/ili smrću. Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika s osobnom ili obiteljskom anamnezom (roditelji ili braća i sestre) poremećaja uporabe psihoaktivnih tvari (uključujući poremećaj uzimanja alkohola), u trenutačnih korisnika duhana ili u bolesnika s osobnom anamnezom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. velika depresija, anksioznost i poremećaji osobnosti).

Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] i tijekom liječenja potrebno je s bolesnikom dogovoriti ciljeve liječenja i plan završetka liječenja (vidjeti dio 4.2).

Također, prije i tijekom liječenja bolesnika je potrebno upoznati s rizicima i znakovima OUD-a. Bolesnike je potrebno savjetovati da se u slučaju pojave tih znakova obrate svom liječniku.

Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova ponašanja povezanog s traženjem

lijeka (npr. preuranjeni zahtjevi za novim izdavanjem lijeka). To uključuje provjeru istodobno primjenjivanih opioida i psihoaktivnih lijekova (poput benzodiazepina).

Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnosti.

- Dio 4.8

Potrebno je dodati sljedeću nuspojavu unutar klasifikacije organskih sustava pod „Psihijatrijski poremećaji“ s učestalošću „nepoznato“:

Ovisnost o lijeku

Sljedeće informacije potrebno je dodati ispod tablice s nuspojavama u pododlomku c. **Opis odabranih nuspojava:**

Ovisnost o lijeku

Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do razvoja ovisnosti o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Rizik od razvoja ovisnosti o lijeku može se razlikovati ovisno o individualnim čimbenicima rizika bolesnika, dozi i trajanju liječenja opioidima (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Postojeće formulacije predmetnih upozorenja potrebno je zamijeniti sljedećim tekstovima koji su podebljani i podcrtani prema potrebi.

Tolerancija i ovisnost

Ovaj lijek sadrži petidin koji je opioidni lijek. Petidin može uzrokovati ovisnost.

Ponavljana primjena opioidnih lijekova može smanjiti učinkovitost lijeka (naviknete se na njegove učinke, što se naziva tolerancija). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] također može dovesti do ovisnosti i zlouporabe lijeka, što može rezultirati predoziranjem opasnim po život. Rizik od ovih nuspojava može se povećati većom dozom i duljim trajanjem primjene.

Zbog ovisnosti možete imati osjećaj da više nemate kontrolu nad tim koliko lijeka trebate uzeti ni koliko ga često trebate uzimati.

Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda imate veći rizik od razvoja ovisnosti o lijeku [naziv lijeka] ako:

– ste Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada zloupotrebljavali ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili nezakonitim drogama („ovisnost“).

– ste pušač.

– ste ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, tjeskoba ili poremećaj osobnosti) ili ste bili liječeni kod psihijatra zbog drugih psihičkih bolesti.

Ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova dok uzimate [naziv lijeka], to može biti znak da ste postali ovisni:

– imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je to savjetovao liječnik.

– imate potrebu uzimati više od preporučene doze.

- možda imate osjećaj da trebate nastaviti uzimati lijek, čak i kada Vam ne pomaže u ublažavanju boli.

- primjenjujete lijek iz razloga zbog kojih Vam nije propisan, na primjer, „da biste ostali smireni“ ili „da Vam pomogne zaspati“.

- više ste puta neuspješno pokušavali prestati uzimati lijek ili kontrolirati njegovu primjenu.

- kada prestanete uzimati lijek, osjećate se loše, a kada ponovno počnete uzimati lijek, osjećate se bolje („učinci ustezanja“).

Ako primijetite bilo koji od ovih znakova, razgovarajte sa svojim liječnikom o najboljem načinu liječenja za Vas, uključujući i kada je prikladno prestati uzimati lijek i kako ga prestati uzimati na siguran način (pogledajte dio 3. „Ako prestanete uzimati [naziv lijeka]“).

- Dio 3.

3. Kako uzimati [naziv lijeka]

<Uvijek <uzmite> <primijenite> ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik <ili ljekarnik>. Provjerite s <liječnikom> <ili> <ljekarnikom> ako niste sigurni.>

<Preporučena je doza...>

Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja, liječnik će s Vama razgovarati o tome što možete očekivati od primjene lijeka [naziv lijeka], kada ga i koliko dugo trebate uzimati, kada se trebate obratiti svom liječniku i kada trebate prestati uzimati lijek (pogledajte također „Ako prestanete uzimati [naziv lijeka]“).

Sljedeći tekst potrebno je dodati u vezi s trajanjem liječenja. Ako postoji stroža formulacija koja određuje maksimalno trajanje liječenja, potrebno ju je zadržati.

[Naziv lijeka] treba primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma. Ako se tijekom uzimanja lijeka ne postigne učinkovito ublažavanje boli, trebate potražiti liječnički savjet.

- Dio 4.

Moguće nuspojave:

Potrebno je dodati nuspojavu „ovisnost o lijeku“ s učestalošću „nepoznato“ (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka) kako slijedi:

Možete postati ovisni o lijeku [naziv lijeka] (za više informacija pogledajte dio 2. „Upozorenja i mjere opreza“).

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati upozorenje kako slijedi:

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Opioidi mogu uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, uključujući centralnu apneju u snu (engl. *central sleep apnoea, CSA*) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem. Primjena opioida povećava rizik od CSA-a na način koji ovisi o dozi. U bolesnika u kojih se javi

CSA, potrebno je razmotriti smanjenje ukupne doze opioida.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

[Naziv lijeka] može uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, poput apneje u snu (prekidi disanja tijekom spavanja) i hipoksemije povezane sa spavanjem (niska razina kisika u krvi). Simptomi mogu uključivati prekide disanja tijekom spavanja, buđenje noću zbog nedostatka daha, poteškoće s održavanjem sna ili prekomjernu pospanost tijekom dana. Ako Vi ili netko drugi primijeti da imate ove simptome, obratite se svom liječniku. Vaš liječnik može razmotriti smanjenje doze.

Interakcija lijek-lijek s gabapentinoidima i antikolinergicima / lijekovima s antikolinergičkim djelovanjem

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.5

Potrebno je dodati interakcije kako slijedi:

Istodobna primjena lijeka [naziv lijeka] s gabapentinoidima (gabapentin i pregabalin) može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti (vidjeti dio 4.4).

Ako je potrebno, dodajte unakrižnu referencu na dio 4.4.

Istodobna primjena lijeka [naziv lijeka] s antikolinergicima ili lijekovima s antikolinergičkim djelovanjem (npr. triciklički antidepresivi, antihistaminici, antipsihotici, miorelaksansi, antiparkinsonici) može rezultirati pojačanim antikolinergičkim nuspojavama (vidjeti dio 4.4).

Ako je potrebno, dodajte unakrižnu referencu na dio 4.4.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svojem liječniku ako ste uzeli ili uzimate sljedeće:

– Gabapentin ili pregabalin (lijekove koji se koriste za liječenje epilepsije, bolova u živcima ili tjeskobe).

[...]

– Lijekove koji se koriste za liječenje alergija, mučnine pri putovanju (kinezoze) ili mučnine (antihistaminici ili antiemetici).

– Lijekove koji se upotrebljavaju za liječenje alergija, mučninu za vrijeme putovanja ili općenitu mučninu (antihistaminike ili antiemetike).

– Lijekove za liječenje psihijatrijskih poremećaja (antipsihotici ili neuroleptici).

– Lijekove za opuštanje mišića.

- Lijekove za liječenje Parkinsonove bolesti.

Disfunkcija Oddijeva sfinktera i poremećaji jetre i žuči

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Postojeći tekst predmetnog upozorenja potrebno je zamijeniti sljedećim tekstom-**(novi tekst je podcrtan i podebljan)**-a izbrisani tekst je precrtan) prema potrebi.

Poremećaji jetre i žuči

Petidin može uzrokovati disfunkciju i spazam Oddijeva sfinktera, čime se povećava rizik od pojave simptoma povezanih sa žučnim sustavom i pankreatitisa. Stoga se petidin mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s pankreatitisom i bolestima žučnog sustava.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku <ili> <ljekarniku> <ili medicinskoj sestri> ako primijetite bilo koji od simptoma navedenih u nastavku tijekom <uzimanja> <primjene> lijeka [naziv lijeka]:

Obratite se svom liječniku ako osjetite jaku bol u gornjem dijelu trbuha koja se može širiti prema leđima, mučninu, ako povraćate ili imate vrućicu jer to mogu biti simptomi povezani s upalom gušterače (pankreatitis) ili žučnim sustavom.

Hiperalgezija

Sažetak opisa svojstava lijeka

Ako slična formulacija već nije implementirana, preporučuju se sljedeća ažuriranja informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, a izbrisani tekst je precrtan).

- Dio 4.2

U nedostatku odgovarajuće kontrole boli potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).

- Dio 4.4

Potrebno je dodati upozorenje kako slijedi:

Hiperalgezija

Kao i za druge opioide, u slučaju da kontrola boli kao odgovor na povećanu dozu petidina nije zadovoljavajuća, potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije uzrokovane opioidom. Može biti indicirano smanjenje doze ili ponovna procjena liječenja.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku <ili> <ljekarniku> <ili medicinskoj sestri> ako primijetite bilo koji od

simptoma navedenih u nastavku tijekom <uzimanja> <primjene> lijeka [naziv lijeka]:

Osjećate bol ili imate povećanu osjetljivost na bol (hiperalgezija) koja se ne smanjuje uz veću dozu lijeka.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u ožujku 2026.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	10. svibnja 2026.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	9. srpnja 2026.