

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni della variazione dei termini dell'Autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto del rapporto del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) sui Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per la petidina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Disturbo da uso di oppioidi (OUD)

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sul rischio di disturbo da uso di oppioidi (OUD), di un plausibile meccanismo d'azione della petidina e tenendo conto delle avvertenze già presenti nelle informazioni sul prodotto di altri farmaci contenenti oppioidi, il PRAC ritiene che l'etichettatura della petidina debba sottolineare il rischio di dipendenza da farmaci /abuso di farmaci, aggiungendo le conseguenze negative dell'OUD e i relativi fattori di rischio, e fornire maggiori informazioni sull'OUD ai medici prescrittori e ai pazienti. Il PRAC ritiene che le informazioni sul prodotto relative ai prodotti contenenti petidina debbano essere modificate di conseguenza.

Disturbi respiratori legati al sonno

Alla luce dei dati disponibili sui disturbi respiratori del sonno ricavati della letteratura scientifica, di un plausibile meccanismo d'azione che indica un effetto di classe degli oppioidi applicabile nel contesto sia a lungo che a breve termine, e tenendo conto delle avvertenze recentemente aggiunte per diversi altri oppioidi, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti petidina devono essere modificate in modo da includere un'avvertenza sul rischio di disturbi respiratori legati al sonno.

Poiché non sono disponibili sufficienti dati specifici sulla petidina, al momento non è necessario aggiornare l'elenco delle reazioni avverse.

Interazione con gabapentinoidi e anticolinergici / farmaci con attività anticolinergica

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sui rischi associati alle interazioni farmacologiche tra gabapentinoidi e anticolinergici / farmaci con attività anticolinergica con gli oppioidi, tenendo conto delle avvertenze recentemente aggiunte per diversi altri oppioidi e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione applicabile alla petidina, il PRAC ritiene che una relazione causale tra la petidina e il rischio di interazioni farmacologiche con i gabapentinoidi e gli anticolinergici / farmaci con attività anticolinergica sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti petidina devono essere modificate per tenere conto di queste interazioni.

Disfunzione dello sfintere di Oddi e disturbi epatobiliari

Alla luce dei dati disponibili sulla disfunzione dello sfintere di Oddi ricavati dalla letteratura scientifica, di un plausibile meccanismo d'azione che indica un effetto di classe degli oppioidi applicabile nel contesto sia a lungo che a breve termine, e tenendo conto delle avvertenze recentemente aggiunte per diversi altri oppioidi, il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti petidina devono essere modificate in modo da includere un'avvertenza sul rischio di disfunzione dello sfintere di Oddi e sull'uso cauto nei gruppi di pazienti sensibili.

Poiché non sono disponibili sufficienti dati specifici sulla petidina, al momento non è necessario aggiornare l'elenco delle reazioni avverse.

Iperalgesia

Alla luce dei dati disponibili sull'iperlgesia ricavati dalla letteratura scientifica, di un plausibile meccanismo d'azione che indica un effetto di classe degli oppioidi e tenendo conto delle avvertenze recentemente aggiunte per diversi altri oppioidi, il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti petidina devono essere modificate in modo da includere un'avvertenza sul rischio di iperalgesia.

Poiché non sono disponibili sufficienti dati specifici per la petidina, attualmente non è necessario aggiornare l'elenco delle reazioni avverse.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il Gruppo di coordinamento per le procedure decentralizzate e di mutuo riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh) concorda con le conclusioni generali del PRAC e con i motivi della raccomandazione.

Motivi della variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sulla petidina, il CMDh ritiene che il rapporto rischio/beneficio dei prodotti medicinali contenenti petidina sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda di modificare i termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Allegato II

Variazioni alle informazioni sul prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Si raccomandano le seguenti modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti il principio attivo petidina (nuovo testo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~):

Disturbo da uso di oppioidi (OUD)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.2

Modo di somministrazione

[...]

Obiettivi terapeutici e interruzione del trattamento

Prima di iniziare il trattamento con [nome del prodotto], è necessario concordare con il paziente, in conformità con le linee guida per la gestione del dolore, una strategia terapeutica che includa la durata e gli obiettivi del trattamento, nonché un piano per la sua conclusione. Durante il trattamento, è opportuno che vi sia un contatto frequente tra il medico e il paziente per valutare la necessità di proseguire il trattamento, considerarne l'interruzione e, se necessario, aggiustare i dosaggi. Quando un paziente non necessita più della terapia con [nome del prodotto], può essere consigliabile ridurre gradualmente la dose per prevenire i sintomi di astinenza. In assenza di un adeguato controllo del dolore, si dovrebbe considerare la possibilità di iperalgesia, tolleranza e progressione della malattia di base (vedere paragrafo 4.4).

Durata del trattamento

Laddove sia già presente un testo che specifichi una durata massima di utilizzo, la seguente dicitura deve essere aggiunta a tale testo, anziché sostituirlo.

[Nome del prodotto] non deve essere utilizzato più a lungo del necessario.

- Paragrafo 4.4

*Per le raccomandazioni riportate di seguito, la dicitura esistente sulle avvertenze in questione deve essere sostituita dai seguenti testi, evidenziati in **grassetto e sottolineato** ove appropriato.*

Devono essere aggiunte le avvertenze come segue:

Tolleranza e disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

La somministrazione ripetuta di oppioidi come [nome del prodotto] può causare tolleranza, dipendenza fisica e psicologica e disturbo da uso di oppioidi (OUD).

L'uso ripetuto di [nome del prodotto] può portare a un disturbo da uso di oppioidi (OUD). Un dosaggio più elevato e una durata superiore del trattamento con oppioidi possono aumentare il rischio di sviluppare un disturbo da uso di oppioidi. L'abuso o l'uso improprio intenzionale di [nome del prodotto] può provocare sovradosaggio e/o morte. Il rischio di sviluppare un disturbo da uso di oppioidi è maggiore nei pazienti con una storia personale o familiare (genitori o fratelli) di disturbi da uso di sostanze (incluso il disturbo da uso di alcol), nei fumatori attuali o nei pazienti con una storia personale di altri disturbi della salute mentale (ad esempio depressione maggiore, ansia e disturbi di personalità).

Prima di iniziare il trattamento con [nome del prodotto] e durante il trattamento, è necessario concordare con il paziente gli obiettivi terapeutici e un piano di interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Prima e durante il trattamento, il paziente deve essere informato anche sui rischi e sui segni del disturbo da uso di oppioidi. Qualora si manifestassero questi segni, si raccomanda ai pazienti di contattare il proprio medico.

I pazienti dovranno essere monitorati per individuare eventuali segni di comportamento di ricerca di farmaci (ad esempio, richieste di rinnovo della prescrizione troppo premature). Ciò include la revisione degli oppioidi e dei farmaci psicoattivi (come le benzodiazepine) assunti in concomitanza.

Nei pazienti con segni e sintomi di disturbo da uso di oppioidi, deve essere presa in considerazione la consulenza con uno specialista in dipendenze.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per organi e sistemi (SOC) "Disturbi psichiatrici" con frequenza "non nota":

Dipendenza da farmaco

Le seguenti informazioni devono essere aggiunte sotto la tabella delle reazioni avverse al farmaco, nel sottoparagrafo c. **Descrizione di reazioni avverse selezionate:**

Dipendenza da farmaco

L'uso ripetuto di [nome del prodotto] può portare alla dipendenza da farmaco, anche a dosi terapeutiche. Il rischio di dipendenza da farmaco può variare a seconda dei fattori di rischio individuali del paziente, del dosaggio e della durata del trattamento con oppioidi (vedere il paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Le diciture attualmente presenti relative alle avvertenze in questione devono essere sostituite dai seguenti testi, evidenziati in grassetto e sottolineati ove appropriato.

Tolleranza, dipendenza e assuefazione

Questo medicinale contiene petidina, che è un oppioide. Può causare dipendenza e/o assuefazione.

L'uso ripetuto di oppioidi può rendere il farmaco meno efficace (si sviluppa assuefazione, un fenomeno noto come tolleranza). L'uso ripetuto di [nome del prodotto] può anche portare a dipendenza, abuso e assuefazione, che possono causare un'overdose potenzialmente letale. Il rischio di questi effetti collaterali può aumentare con dosi più elevate e una durata d'uso più prolungata.

La dipendenza o l'assuefazione possono indurre la sensazione di perdita di controllo sulla quantità di farmaco da assumere o sulla frequenza di assunzione.

Il rischio di sviluppare dipendenza o assuefazione varia da persona a persona. Potresti avere un rischio maggiore di sviluppare dipendenza o assuefazione a [nome del prodotto] se:

- Lei o qualcuno nella sua famiglia ha mai abusato o è stato dipendente da alcol, medicinali soggetti a prescrizione medica o sostanze illegali ("dipendenza").

- Lei è un fumatore.

- Ha mai avuto problemi di umore (depressione, ansia o un disturbo della personalità) o è stato in cura da uno psichiatra per altre malattie mentali.

Se durante l'assunzione di [nome del prodotto] dovesse notare uno qualsiasi dei seguenti segni, è possibile che si tratti di un segnale di dipendenza o assuefazione:

- Ha bisogno di assumere il farmaco per un periodo più lungo di quello consigliato dal medico

- Ha bisogno di assumere una dose superiore a quella raccomandata

- Potrebbe sentire il bisogno di continuare ad assumere il farmaco, anche quando questo non aiuta ad alleviare il dolore.

- Sta usando il farmaco per motivi diversi da quelli prescritti, ad esempio, "per rimanere calmo" o "come aiuto per dormire".

- Ha fatto ripetuti tentativi, senza successo, di interrompere o controllare l'uso del farmaco

- Quando interrompe l'assunzione del farmaco si sente male e quando lo riprende si sente meglio ("effetti da astinenza").

Se nota uno qualsiasi di questi segni, si rivolga al suo medico per discutere il percorso terapeutico più adatto a lei, compreso quando è opportuno interrompere il trattamento e come farlo in modo sicuro (vedere il paragrafo 3, Se smette di assumere [nome del prodotto]).

- Paragrafo 3

3. Come assumere [nome del prodotto]

<Assuma><Prenda> sempre questo farmaco esattamente come le ha detto il medico <o il farmacista>. In caso di dubbi, consulti il suo <medico> o <farmacista>.

<La dose raccomandata è...>

Prima di iniziare il trattamento e regolarmente durante lo stesso, il medico discuterà con lei cosa può aspettarsi dall'uso di [nome del prodotto], quando e per quanto tempo deve assumerlo, quando contattare il medico e quando deve interrompere l'assunzione (vedere anche Se smette di assumere [nome del prodotto]).

È necessario aggiungere la seguente dicitura in merito alla durata del trattamento. Se sono presenti diciture più restrittive che specificano la durata massima del trattamento, queste devono essere mantenute.

[Nome del prodotto] deve essere utilizzato per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi. Se con l'assunzione del farmaco non si ottiene un efficace sollievo dal dolore, è necessario consultare un medico.

- Paragrafo 4

Possibili effetti collaterali:

Aggiungere la reazione avversa "Dipendenza da farmaci" con la frequenza "Non nota" (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili) come segue:

È possibile sviluppare dipendenza da [nome del prodotto] (per ulteriori informazioni vedere il paragrafo 2 Avvertenze e precauzioni).

Disturbi respiratori legati al sonno

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Aggiungere un'avvertenza come segue:

Disturbi respiratori legati al sonno

Gli oppioidi possono causare disturbi respiratori legati al sonno, tra cui l'apnea centrale nel sonno (CSA) e l'ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di apnea centrale nel sonno in modo dose-dipendente. Nei pazienti che presentano apnea centrale nel sonno, valutare la possibilità di ridurre il dosaggio totale di oppioidi.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Disturbi respiratori legati al sonno

[Nome del prodotto] può causare disturbi respiratori legati al sonno quali l'apnea notturna (pause respiratorie durante il sonno) e l'ipossiemia legata al sonno (basso livello di ossigeno nel sangue). I sintomi possono includere pause respiratorie durante il sonno, risvegli notturni dovuti alla mancanza di respiro, difficoltà a mantenere il sonno o eccessiva sonnolenza diurna. Se Lei o un'altra persona notate questi sintomi, contattate il medico. Il medico potrebbe valutare una riduzione della dose.

Interazioni farmacologiche con gabapentinoidi e anticolinergici / farmaci con attività anticolinergica

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.5

Le interazioni devono essere aggiunte come segue:

La somministrazione concomitante di [nome del prodotto] con gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin) può provocare depressione respiratoria, ipotensione, sedazione profonda, coma o morte (vedere il paragrafo 4.4).

Aggiungere un riferimento incrociato al paragrafo 4.4., ove opportuno.

La somministrazione concomitante di [nome del prodotto] con anticolinergici o farmaci con attività anticolinergica (ad es. antidepressivi triciclici, antistaminici, antipsicotici, miorilassanti, farmaci antiparkinsoniani) può comportare un aumento degli effetti indesiderati anticolinergici (vedere il paragrafo 4.4).

Aggiungere un riferimento incrociato al paragrafo 4.4., ove opportuno.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico se ha assunto o sta assumendo i seguenti farmaci:

- Gabapentin o pregabalin (farmaci usati per trattare l'epilessia, il dolore neuropatico o

l'ansia).

[...]

- Farmaci per il trattamento della depressione;

- Farmaci utilizzati per il trattamento di allergie, cinetosi o nausea (antistaminici o antiemetici);

- Farmaci per il trattamento di disturbi psichiatrici (antipsicotici o neurolettici);

- Miorilassanti;

- Farmaci per il trattamento della malattia di Parkinson.

Disfunzione dello sfintere di Oddi e disturbi epatobiliari

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

La dicitura presente relativa all'avvertenza in questione deve essere sostituita dal seguente **(nuovo testo sottolineato e in grassetto)** ~~testo cancellato barrato~~ ove appropriato.

Disturbi epatobiliari

La petidina può causare disfunzioni e spasmo dello sfintere di Oddi, aumentando il rischio di sintomi a carico delle vie biliari e di pancreatite. Pertanto, la petidina deve essere somministrata con cautela nei pazienti affetti da pancreatite e malattie delle vie biliari.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico <o> <al farmacista> <o all'infermiere> se manifesta uno dei seguenti sintomi durante l'<assunzione> <uso> di [nome del prodotto]

Contatti il Suo medico se avverte un forte dolore nella parte superiore dell'addome, che potrebbe irradiarsi alla schiena, nausea, vomito o febbre, poiché questi potrebbero essere sintomi associati a un'inflammazione del pancreas (pancreatite) o delle vie biliari.

Iperalgesia

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Qualora non sia già presente una dicitura simile, si consiglia di aggiornare le informazioni sul prodotto come segue (il nuovo testo **è sottolineato e in grassetto**, il testo eliminato è barrato).

- Paragrafo 4.2

In assenza di un adeguato controllo del dolore, si dovrebbe considerare la possibilità di iperalgesia, tolleranza e progressione della malattia di base (vedere paragrafo 4.4).

- Paragrafo 4.4

Aggiungere un'avvertenza come segue:

Iperalgesia

Come con altri oppioidi, in caso di controllo insufficiente del dolore in seguito a un aumento della dose di petidina, si deve prendere in considerazione la possibilità di iperalgesia indotta da oppioidi. Potrebbe essere indicata una riduzione della dose o una revisione della terapia.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico <o> <al farmacista> <o all'infermiere> se manifesta uno dei seguenti sintomi durante l'<assunzione> <uso> di [nome del prodotto]

Avverte dolore o una maggiore sensibilità al dolore (iperalgnesia) che non risponde a un dosaggio superiore del farmaco.

Allegato III

Calendario per l'implementazione di questa posizione

Calendario per l'implementazione di questa posizione

Adozione della posizione del CMDh:	Riunione del CMDH di marzo 2026
Invio alle Autorità nazionali competenti delle traduzioni degli allegati relativi alla posizione:	10 maggio 2026
Implementazione della posizione da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	9 luglio 2026