

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Luând în considerare raportul de evaluare al Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) privind rapoartele periodice actualizate privind siguranța (PSUR) pentru petidină, concluziile științifice sunt următoarele:

### **Tulburarea legată de consumul de opioide (TCO)**

Având în vedere datele disponibile în literatura de specialitate cu privire la riscul de tulburare legată de consumul de opioide (TCO), un mecanism de acțiune plauzibil al petidinei și ținând cont de atenționările existente în informațiile despre produs ale altor medicamente care conțin opioide, PRAC consideră că informațiile medicamentelor care conțin petidină trebuie să sublinieze riscul de dependență de medicamente/abuz de medicamente prin menționarea consecințelor negative ale TCO și a factorilor de risc, precum și să ofere informații suplimentare cu privire la TCO medicilor prescriptori și pacienților. PRAC a stabilit că informațiile privind medicamentele care conțin petidină trebuie modificate în consecință.

### **Tulburări respiratorii în timpul somnului**

Având în vedere datele disponibile din literatura științifică privind tulburările respiratorii din timpul somnului, un mecanism de acțiune plauzibil care indică un efect specific clasei de opioide, valabil atât pe termen lung, cât și pe termen scurt, și ținând cont de atenționările adăugate recent pentru mai multe alte opioide, PRAC a concluzionat că informațiile medicamentelor care conțin petidină trebuie modificate pentru a include o atenționare cu privire la riscul de tulburări respiratorii în timpul somnului.

Întrucât nu există date suficiente specifice privind petidina, în prezent nu este necesară actualizarea listei de reacții adverse la medicament.

### **Interacțiuni cu gabapentinoidele și anticolinergicele/medicamentele cu activitate anticolinergică**

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind riscurile asociate interacțiunilor medicamentoase dintre gabapentinoide și anticolinergice/medicamente cu activitate anticolinergică, pe de o parte, și opioide, pe de altă parte, ținând cont de atenționările adăugate recent pentru mai multe alte opioide și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil aplicabil petidinei, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între petidină și riscul de interacțiuni medicamentoase cu gabapentinoidele și anticolinergicele/medicamentele cu activitate anticolinergică este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile medicamentelor care conțin petidină trebuie modificate pentru a ține seama de aceste interacțiuni.

### **Disfuncția sfincterului Oddi și afecțiunile hepatobiliare**

Având în vedere datele disponibile din literatura științifică privind disfuncția sfincterului Oddi, un mecanism de acțiune plauzibil care indică un efect specific clasei de opioide, valabil atât pe termen lung, cât și pe termen scurt, și ținând cont de atenționările adăugate recent pentru mai multe alte opioide, PRAC a concluzionat că informațiile medicamentelor care conțin petidină trebuie modificate pentru a include o atenționare privind riscul de disfuncție a sfincterului Oddi și utilizarea cu precauție la grupurile de pacienți predispuși.

Întrucât nu există date suficiente specifice privind petidina, în prezent nu este necesară actualizarea listei de reacții adverse la medicament.

### **Hiperalgezie**

Având în vedere datele disponibile din literatura științifică privind hiperalgezia, un mecanism de acțiune plauzibil care indică un efect specific clasei de opioide și ținând cont de atenționările adăugate recent

pentru mai multe alte opioide, PRAC a concluzionat că informațiile medicamentelor care conțin petidină trebuie modificate pentru a include o atenționare cu privire la riscul de hiperalgezie.

Întrucât nu există date suficiente specifice privind petidina, în prezent nu este necesară actualizarea listei de reacții adverse la medicament.

După examinarea recomandării PRAC, Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere mutuală și procedura descentralizată - Medicamente de uz uman (CMDh) este de acord cu concluziile generale ale PRAC și cu motivele recomandării.

**Motivele care stau la baza modificării autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice cu privire la petidină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului (medicamentelor) care conține petidină rămâne neschimbat sub rezerva modificărilor propuse în ceea ce privește informațiile despre produs

CMDh recomandă ca termenii autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață să fie modificați.

## **Anexa II**

**Modificări ale informațiilor despre produs pentru produsul (produsele) medicamento(a)s(e)  
autorizat(e) la nivel național**

Se recomandă următoarele modificări ale informațiilor referitoare la medicamentele care conțin substanța activă petidină (textul nou **este subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat):

## ***Tulburarea legată de consumul de opioide (TCO)***

### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

- Pct. 4.2

Mod de administrare

[...]

### **Obiectivele tratamentului și întreruperea acestuia**

**Înainte de inițierea tratamentului cu [denumirea medicamentului], trebuie convenită împreună cu pacientul o strategie de tratament, inclusiv durata și obiectivele tratamentului, precum și un plan de încheiere a tratamentului, în conformitate cu ghidurile privind abordarea terapeutică a durerii. În timpul tratamentului este necesar ca medicul și pacientul să mențină frecvent contactul pentru a evalua necesitatea continuării tratamentului, pentru a lua în considerare întreruperea acestuia și pentru a ajusta dozele, dacă este necesar. Atunci când un pacient nu mai necesită tratament cu [denumirea medicamentului], se poate recomanda reducerea treptată a dozei, pentru a preveni simptomele de sevraj. În absența unui control adecvat al durerii, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției hiperalgeziei, a toleranței și a progresiei bolii de bază (vezi pct. 4.4).**

### **Durata tratamentului**

*În cazul în care există deja un text care specifică o durată maximă de utilizare, următoarea formulare trebuie adăugată la acesta, fără a-l înlocui.*

**[Denumirea produsului] nu trebuie utilizat mai mult decât este necesar.**

- Pct. 4.4

*În cazul recomandărilor de mai jos, formulările existente pentru atenționările în cauză trebuie înlocuite cu următoarele texte evidențiate prin **îngrosare și subliniere**, după caz.*

Se vor adăuga atenționări, după cum urmează:

### **Toleranța și tulburarea legată de consumul de opioide (abuz și dependentă)**

**În urma administrării repetate a opioidelor, precum [denumirea produsului], pot apărea toleranța, dependența fizică și psihică și tulburarea legată de consumul de opioide (TCO).**

**Utilizarea repetată a [denumirea produsului] poate duce la tulburarea legată de consumul de opioide (TCO). O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide pot crește riscul de a dezvolta TCO. Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare intenționată a [denumirea produsului] poate duce la supradozaj și/sau la deces. Riscul de a dezvolta TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați) de tulburări legate de consumul de substanțe (inclusiv tulburarea legată de consumul de alcool), la fumătorii actuali sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).**

**Înainte de a iniția tratamentul cu [denumirea medicamentului] și pe parcursul tratamentului, trebuie stabilite cu pacientul obiectivele tratamentului, precum și un plan de întrerupere a acestuia (vezi pct. 4.2).**

**De asemenea, pacientul trebuie informat cu privire la riscurile și simptomele TCO înainte de inițiere și în timpul tratamentului. În cazul apariției acestor semne, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului.**

**Pacienții trebuie monitorizați pentru a detecta semne ale comportamentului specific dependenților de anumite substanțe (de exemplu, dacă solicită prea devreme rezerve noi). Aceasta include evaluarea medicamentelor opioide și a medicamentelor psihoactive (precum benzodiazepinele) administrate concomitent.**

**În cazul pacienților care prezintă semne și simptome ale TCO, trebuie să se ia în considerare consultarea unui specialist în tratarea dependenței.**

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea pe Aparate, sisteme și organe „Tulburări psihice”, cu frecvență „Necunoscută”:

#### **Dependenta de medicament**

Următoarele informații trebuie adăugate sub tabelul „Reacții adverse la medicament”, la pct. c. **Descrierea reacțiilor adverse selectate:**

#### **Dependenta de medicament**

**Utilizarea repetată a [denumirea medicamentului] poate duce la dependență de medicament, chiar și în cazul dozelor terapeutice. Riscul dependenței de medicament poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, de doză și de durata tratamentului cu opioide (vezi pct. 4.4).**

#### **Prospect**

- Pct. 2

Atenționări și precauții

*Formularea existentă a atenționărilor în cauză trebuie înlocuită cu următoarele texte evidențiate cu caractere îngroșate și subliniate, după caz.*

#### **Toleranță, dependență și adicție**

**Acest medicament conține petidină, un medicament opioid. Poate provoca dependență și/sau adicție.**

**Utilizarea repetată a opioidelor poate scădea eficacitatea medicamentului (organismul se obișnuiește cu acesta, situație cunoscută sub denumirea de toleranță). De asemenea, utilizarea repetată a [denumirea medicamentului] poate duce la dependență, abuz și adicție, ce pot duce la supradozaj, care poate pune viața în pericol. Riscul apariției acestor reacții adverse poate crește odată cu creșterea dozei și cu prelungirea duratei de utilizare.**

**Dependența sau adicția vă pot face să simțiți că nu mai detineți controlul asupra cantității de medicament pe care trebuie să o luați sau asupra frecvenței cu care trebuie să îl luați.**

**Riscul de a deveni dependent sau de a dezvolta o adicție variază de la o persoană la alta. Este posibil să prezentați un risc mai mare de dependență sau adicție la [denumirea medicamentului] dacă:**

**- Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră ati/a abuzat vreodată de alcool, medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală sau de droguri ilegale sau ati/a fost dependent/ă de acestea („adictie”).**

**- Sunteți fumător.**

**- Ati avut vreodată probleme legate de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ati fost tratat de un psihiatru pentru alte boli psihice.**

**Dacă observați oricare dintre următoarele semne în timpul utilizării [denumirea medicamentului], acest lucru poate fi un semn al dependenței sau adicției:**

**- Aveți nevoie să luați medicamentul pentru o perioadă mai lungă de timp decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.**

**- Aveți nevoie să luați o doză mai mare decât doza recomandată.**

**- Simțiți că trebuie să continuați să luați medicamentul, chiar și atunci când acesta nu vă ameliorează durerea.**

**- Utilizați medicamentul din alte motive decât cele prescrise, de exemplu, „pentru a vă păstra calmul” sau „pentru a vă ajuta să dormiți”.**

**- Ati încercat în mod repetat și fără succes să renunțați la acest medicament sau să controlați utilizarea acestuia.**

**- Când încetați să luați medicamentul vă simțiți rău și vă simțiți mai bine dacă îl luați din nou („efecte de sevraj”).**

**Dacă observați oricare dintre aceste semne, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta despre cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv despre momentul potrivit pentru a întrerupe tratamentul și cum să faceți acest lucru în siguranță (vezi pct. 3, Dacă încetați să utilizați [denumirea medicamentului]).**

- Pct. 3

3. Cum să utilizați [denumirea produsului]

*<Luați <Utilizați> <întotdeauna> acest medicament exact așa cum v-a spus medicul <sau farmacistul> dumneavoastră. Discutați cu <medicul> <sau> <farmacistul> dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.>*

*<Doza recomandată este...>*

**Înainte de inițierea tratamentului și în mod regulat în timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre lucrurile la care vă puteți aștepta pe durata utilizării [denumirea medicamentului], când și cât timp trebuie să îl luați, când trebuie să vă adresați medicului și când trebuie să întrerupeți utilizarea (vezi, de asemenea, Dacă încetați să utilizați [denumirea medicamentului]).**

*Se va adăuga următoarea formulare cu privire la durata tratamentului. În cazul în care există o formulare mai strictă care specifică durata maximă a tratamentului, aceasta ar trebui menținută.*

**[Denumirea produsului] trebuie să se utilizeze pe durata cea mai scurtă necesară pentru ameliorarea simptomelor. Dacă, în timpul administrării medicamentului, nu se obține o ameliorare eficientă a durerii, trebuie să vă adresați medicului.**

- Pct. 4

Reacții adverse posibile

Se adaugă reacția adversă „Dependență de medicament” cu frecvența „Necunoscută” (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile) după cum urmează:

**Puteti dezvolta dependentă la [denumirea produsului] (pentru mai multe informatii, vezi pct. 2 „Atenționări și precauții”).**

### ***Tulburări respiratorii în timpul somnului***

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

- Pct. 4.4

Se va adăuga o atenționare, după cum urmează:

#### **Tulburări respiratorii în timpul somnului**

**Opioidele pot provoca tulburări respiratorii în timpul somnului, inclusiv apneea centrală în somn (ACS) și hipoxemia asociată somnului. Consumul de opioide crește riscul de ACS într-un mod dependent de doză. La pacienții care prezintă ACS, se va lua în considerare reducerea dozei totale de opioide.**

#### **Prospect**

- Pct. 2

Atenționări și precauții

#### **Tulburări respiratorii în timpul somnului**

**[Denumirea produsului] poate provoca tulburări respiratorii în timpul somnului, precum apneea de somn (întreruperi ale respirației în timpul somnului) și hipoxemia asociată somnului (nivel scăzut de oxigen în sânge). Simptomele pot include pauze în respirație în timpul somnului, treziri nocturne cauzate de dificultăți la respirație, dificultăți în menținerea somnului sau somnolență excesivă în timpul zilei. Dacă dumneavoastră sau o altă persoană observați aceste simptome, adresați-vă medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră ar putea lua în considerare reducerea dozei.**

### ***Interacțiuni cu gabapentinoide și anticolinergice/medicamente cu activitate anticolinergică***

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

- Pct. 4.5

Se vor adăuga interacțiunile, după cum urmează:

**Administrarea concomitentă a [denumirea produsului] cu gabapentinoide (gabapentină și pregabalina) poate cauza deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, sedare profundă, comă sau deces (vezi pct. 4.4).**

Se va adăuga o trimitere la pct. 4.4, după caz.

**Administrarea concomitentă a [denumirea produsului] cu anticolinergice sau cu medicamente cu activitate anticolinergică (de exemplu, antidepressive triciclice, antihistaminice, antipsihotice, relaxante musculare, medicamente anti-Parkinson) poate duce la creșterea efectelor adverse anticolinergice (vezi pct. 4.4).**

Se va adăuga o trimitere la pct. 4.4, după caz.

## Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați luat sau luați următoarele medicamente:

**- Gabapentină sau pregabalin (medicamente pentru tratamentul epilepsiei, al durerii cauzate de probleme ale nervilor sau al anxietății);**

[...]

**- Medicamente pentru tratarea depresiei;**

**- Medicamente utilizate pentru tratarea alergiilor, a răului de mișcare sau a greturilor (antihistaminice sau antiemetice);**

**- Medicamente pentru tratarea tulburărilor psihice (antipsihotice sau neuroleptice);**

**- Relaxante musculare;**

**- Medicamente pentru tratarea bolii Parkinson.**

## ***Disfuncția sfincterului Oddi și afecțiunile hepatobiliare***

### Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Formularea actuală a atenționării în cauză trebuie înlocuită cu următoarea (**textul nou este subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat cu o linie), după caz.

### **Afecțiuni hepatobiliare**

**Petidina poate provoca disfuncția și spasmul sfincterului Oddi, crescând riscul apariției simptomelor la nivelul căilor biliare și al pancreatitei. Prin urmare, petidina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu pancreatită și afecțiuni ale căilor biliare.**

## Prospect

- Pct. 2

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră <sau> <farmacistul> <sau asistenta medicală> dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome în timp ce <luați> <utilizați> [numele produsului]

**Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți dureri severe în partea superioară a abdomenului, care pot iradia spre spate, greață, vărsături sau febră, deoarece acestea ar putea fi simptome asociate cu inflamația pancreasului (pancreatită) sau a tractului biliar.**

## ***Hiperalgezie***

### Rezumatul caracteristicilor produsului

În cazul în care nu este deja utilizată o formulare similară, se recomandă următoarele actualizări ale

informațiilor referitoare la produs (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat).

- Pct. 4.2

**În absența unui control adecvat al durerii, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției hiperalgeziei, a toleranței și a progresiei bolii de bază (vezi pct. 4.4).**

- Pct. 4.4

Se va adăuga o atenționare, după cum urmează:

Hiperalgezie

**La fel ca în cazul altor opioide, în cazul în care durerea nu este controlată suficient în urma administrării unei doze mai mari de petidină, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției hiperalgeziei induse de opioide. Poate fi necesară reducerea dozei sau reevaluarea tratamentului.**

#### **Prospect**

- Pct. 2

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră <sau> <farmacistul> <sau asistenta medicală> dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome în timp ce <luați> <utilizați> [numele produsului]

**Simtiti durere sau o sensibilitate crescută la durere (hiperalgezie) care nu se ameliorează la o doză mai mare de medicament.**

### **Anexa III**

**Calendarul pentru punerea în aplicare a prezentei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a prezentei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din martie 2026
Transmiterea către autoritățile naționale competente a traducerilor pentru anexele la poziție:	10 mai 2026
Punerea în aplicare a poziției de către statele membre (prezentarea modificării de către deținătorul autorizației de introducere pe piață):	9 iulie 2026