

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Ob upoštevanju poročila Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za petidin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Motnja uporabe opioidov (OUD – Opioid use disorder)

Glede na razpoložljive podatke iz literature o tveganju za motnjo uporabe opioidov (OUD), verjeten mehanizem delovanja petidina ter ob upoštevanju obstoječih opozoril v informacijah o zdravilu za druga zdravila, ki vsebujejo opioide, PRAC meni, da bi moralo označevanje petidina okrepiti opozorila glede tveganja za odvisnost od drog in zlorabo ter z dodajanjem negativnih posledic OUD in dejavnikov tveganja zagotoviti dodatne informacije o OUD zdravnikom in bolnikom. Odbor PRAC meni, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo petidin, ustrezno spremeniti.

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Glede na razpoložljive podatke iz znanstvene literature o motnjah dihanja med spanjem, verjeten mehanizem delovanja, ki kaže na učinek razreda opioidov, ki velja tako za dolgoročno kot kratkoročno uporabo, ter ob upoštevanju nedavno dodanih opozoril za več drugih opioidov odbor PRAC meni, da je treba informacije o zdravilu, ki vsebujejo petidin, spremeniti tako, da vključujejo opozorilo o tveganju za motnje dihanja, povezane s spanjem.

Ker ni dovolj podatkov, specifičnih za peptidin, trenutno ni potrebe po posodobitvi seznama neželenih učinkov.

Medsebojno delovanje z gabapentinoidi in antiholinergiki oziroma zdravili z antiholinergičnim delovanjem

Glede na razpoložljive podatke iz literature o tveganjih, povezanih z medsebojnim delovanjem gabapentinoidov ter antiholinergikov oziroma zdravil z antiholinergičnim delovanjem z opiodi, ob upoštevanju nedavno dodanih opozoril za več drugih opioidov ter glede na verjeten mehanizem delovanja, ki velja za petidin, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med petidinom in tveganjem za ta medsebojna delovanja vsaj razumno verjetna. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo petidin, spremeniti, da se upoštevajo te interakcije.

Disfunkcija Oddijevega sfinktra in hepatobiliarne motnje

Glede na razpoložljive podatke iz znanstvene literature o disfunkciji Oddijevega sfinktra, verjeten mehanizem delovanja, ki kaže na učinek razreda opioidov, ki velja tako za dolgoročno kot kratkoročno uporabo, ter ob upoštevanju nedavno dodanih opozoril za več drugih opioidov odbor PRAC meni, da je treba informacije o zdravilu, ki vsebujejo petidin, spremeniti tako, da vključujejo opozorilo o tveganju za disfunkcijo Oddijevega sfinktra in previdno uporabo pri dovzetnih skupinah bolnikov.

Ker ni dovolj podatkov, specifičnih za peptidin, trenutno ni potrebe po posodobitvi seznama neželenih učinkov.

Hiperalgizija

Glede na razpoložljive podatke iz znanstvene literature o hiperalgiziji, verjeten mehanizem delovanja, ki kaže na učinek razreda opioidov, ter ob upoštevanju nedavno dodanih opozoril za več drugih opioidov PRAC meni, da je treba informacije o zdravilu, ki vsebujejo petidin, spremeniti tako, da vključujejo opozorilo o tveganju za hiperalgizijo.

Ker ni dovolj podatkov, specifičnih za petidin, trenutno ni potrebe po posodobitvi seznama neželenih učinkov.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za petidin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) petidin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

CMDh priporoča, da se pogoji dovoljenja za promet prilagodijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Priporočajo se naslednje spremembe informacij o zdravilu, ki vsebujejo zdravilno učinkovino petidin (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**; izbrisano besedilo pa je ~~prečrtano~~):

Motnja uporabe opioidov (OUD – Opioid use disorder)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.2

Način uporabe

[...]

Cilji in prekinitev zdravljenja

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] se je treba z bolnikom dogovoriti o strategiji, ki vključuje trajanje in cilje terapije ter načrt za njen zaključek, v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik v rednem stiku, da se oceni potreba po nadaljnji terapiji, razmisli o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodi odmerek. Ko bolnik zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] ne potrebuje več, je priporočljivo odmerek postopno zmanjševati, da se preprečijo odtegnitveni simptomi. Če bolečina ni ustrezno nadzorovana, je treba upoštevati možnost hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Trajanje zdravljenja

Kjer je v obstoječem besedilu določeno najdaljše trajanje uporabe, je treba dodati naslednje besedilo, ne da bi se obstoječe nadomestilo.

Zdravila [ime zdravila] se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

- Poglavlje 4.4

*Za spodnja priporočila je treba obstoječe besedilo zadevnih opozoril nadomestiti z naslednjimi besedili, ki so poudarjena s **krepko pisavo in podčrtana**, kjer je to ustrezno.*

Dodati je treba naslednja opozorila:

Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Pri ponavljajočem se dajanju opioidov, kot je [ime zdravila], se lahko razvijejo toleranca, fizična in psihična odvisnost ter motnja uporabe opioidov (OUD).

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči motnjo uporabe opioidov (OUD). Višji odmerek in daljše trajanje zdravljenja z opiodi lahko povečata tveganje za razvoj motnje uporabe opioidov. Zloraba ali namerna napačna uporaba zdravila [ime izdelka] lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za razvoj motnje uporabe opioidov (OUD) je večje pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj zaradi uporabe psihoaktivnih snovi (vključno z motnjo uporabe alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih duševnih motenj (npr. hude depresije, anksioznosti in osebostnih motenj).

Pred začetkom in med zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] se z bolnikom dogovorite o ciljnih zdravljenja in načrtu za njegovo prekinitev (glejte poglavje 4.2).

Pred začetkom in med zdravljenjem je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki motnje uporabe opioidov. Če se ti znaki pojavijo, je treba bolnikom svetovati, naj se obrnejo na

svojega zdravnika.

Bolnike je treba spremljati glede znakov neustreznega pridobivanja zdravila (npr. prezgodnje zahteve za ponovno predpisovanje). To vključuje tudi pregled sočasne uporabe opioidov in psihoaktivnih zdravil (npr. benzodiazepinov).

Pri bolnikih z znaki in simptomi motnje uporabe opioidov (OUD) je treba razmisliti o posvetu s specialistom za odvisnosti.

- Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati v organski sistem »Psihiatrične motnje« s pogostnostjo »neznano«:

Odvisnost od drog

Naslednje informacije je treba dodati pod tabelo neželenih učinkov v podpoglavje c. **Opis izbranih neželenih učinkov :**

Odvisnost od drog

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na posamezne dejavnike tveganja pri bolniku, odmerek in trajanje zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Obstoječe besedilo zadevnih opozoril je treba nadomestiti z naslednjimi besedili, ki so po potrebi označena s krepko pisavo in podčrtana.

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

To zdravilo vsebuje petidin, ki je opioid. Lahko povzroči odvisnost in/ali zasvojenost.

Ponavljajoča se uporaba opioidov lahko povzroči, da zdravilo postane manj učinkovito (telo se nanj navadi, kar imenujemo toleranca). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost, zlorabo in zasvojenost, kar lahko vodi v življenjsko ogrožajoče preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča pri večjih odmerkih in daljši uporabi.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita občutek, da nimate več nadzora nad tem, koliko zdravila morate vzeti ali kako pogosto ga morate jemati.

Tveganje za razvoj odvisnosti ali zasvojenosti se med posamezniki razlikuje. Večje tveganje za razvoj odvisnosti ali zasvojenosti z zdravilom [ime zdravila] imate lahko, če:

- Ste vi ali kdo v vaši družini kadarkoli zlorabljali ali bili odvisni od alkohola, zdravil na recept ali prepovedanih drog (»zasvojenost«).

- Ste kadilec.

- Ste imeli kdaj težave z razpoloženjem (depresija, anksioznost ali osebna motnja) ali ste se zdravili pri psihiatru zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila [ime zdravila] opazite katerega od naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni:

- Zdravilo morate jemati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;

- Morate jemati večji odmerek, kot je priporočeno;

- Imate občutek, da morate nadaljevati z jemanjem zdravila, tudi če ne pomaga pri lajšanju bolečine;

- Zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso v skladu s predpisom, na primer »da bi se umirili« ali »da bi lažje zaspali«;

- Večkrat ste neuspešno poskušali prenehati z jemanjem zdravila ali nadzorovati njegovo uporabo;

- ko prenehate jemati zdravilo, se počutite slabo, po ponovnem jemanju pa se počutje izboljša (odtegnitveni učinki).

Če opazite katerega od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom o najprimernejšem načinu zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj je primerno prenehati z jemanjem zdravila in kako to storiti varno (glejte poglavje 3, Če prenehate jemati zdravilo [ime zdravila]).

- Poglavje 3

3. Kako jemati [ime izdelka]

<Vedno <jemljite> <uporabljajte> to zdravilo natančno tako, kot vam je povedal zdravnik <ali> farmacevt.> <Če niste prepričani, se posvetujte z <zdravnikom> <ali> <farmaceutom>.>

<Priporočeni odmerek je ...>

Pred začetkom zdravljenja in redno med njim se bo zdravnik z vami pogovoril o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila [ime zdravila], kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se obrniti na zdravnika ter kdaj ga morate prenehati jemati (glejte tudi poglavje Če prenehate jemati zdravilo [ime zdravila]).

Glede trajanja zdravljenja je treba dodati naslednje besedilo. Če obstaja strožje besedilo, ki določa najdaljše trajanje zdravljenja, ga je treba ohraniti.

Zdravilo [ime zdravila] je treba uporabljati najkrajši možni čas za lajšanje simptomov. Če med jemanjem zdravila ne dosežete ustreznega lajšanja bolečine, se posvetujte z zdravnikom.

- Poglavje 4

Možni neželeni učinki:

Dodati je treba neželeni učinek »odvisnost od zdravila« s pogostnostjo »neznano« (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov), kot sledi:

Od zdravila [ime zdravila] lahko postanete odvisni (za več informacij glejte poglavje 2: Opozorila in previdnostni ukrepi).

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Opioidi lahko povzročijo motnje dihanja, povezane s spanjem, vključno s centralno spalno apnejo (CSA) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opioidov povečuje tveganje za CSA, ki je odvisno od odmerka. Pri bolnikih s CSA razmislite o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Zdravilo [ime zdravila] lahko povzroči motnje dihanja, povezane s spanjem, kot so spalna apneja (prekinitve dihanja med spanjem) in s spanjem povezana hipoksemija (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočna prebujanja zaradi kratke sape, težave z ohranjanjem spanja ali čezmerno zaspanost čez dan. Če vi ali kdo drug opazite te simptome, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik lahko razmisli o zmanjšanju odmerka .

Medsebojno delovanje z gabapentinoidi ter antiholinergiki oziroma zdravili z antiholinergičnim delovanjem

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.5

Interakcije je treba dodati na naslednji način:

Sočasna uporaba zdravila [ime zdravila] z gabapentinoidi (gabapentin in pregabalin) lahko povzroči upočasnjeno dihanje, znižan krvni tlak, močno sedacijo, komo ali smrt (glejte poglavje 4.4).

Po potrebi je treba dodati navzkrižno sklicevanje na poglavje 4.4.

Sočasna uporaba zdravila [ime zdravila] z antiholinergiki ali zdravili z antiholinergičnim delovanjem (npr. triciklični antidepresivi, antihistaminiki, antipsihotiki, mišični relaksanti, zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni) lahko poveča antiholinergične neželene učinke (glejte poglavje 4.4).

Po potrebi je treba dodati navzkrižno sklicevanje na poglavje 4.4.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, če ste jemali ali jemljete naslednja zdravila:

- Gabapentin ali pregabalin (zdravila za zdravljenje epilepsije, bolečin v živcih ali tesnobe);

[...]

- Zdravila za zdravljenje depresije;

- Zdravila za zdravljenje alergij, potovalne slabosti ali slabosti (antihistaminiki ali antiemetiki):

- Zdravila za zdravljenje psihiatričnih motenj (antipsihotiki ali nevroleptiki):

- Mišični relaksanti:

- Zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni.

Disfunkcija Oddijevega sfinktra in hepatobiliarne motnje

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba po potrebi nadomestiti z naslednjim (**ново besedilo je podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo pa je prečrtano).

Bolezni jeter in žolčnika

Petidin lahko povzroči disfunkcijo in krč sfinktra Oddi, kar poveča tveganje za simptome bolezni žolčevodov in pankreatitis. Zato je treba petidin pri bolnikih s pankreatitisom in boleznimi žolčevodov uporabljati previdno.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom <ali> farmacevtom <ali> medicinskim osebjem>, če se med <jemanjem> <uporabo> zdravila [ime zdravila] pojavi katerikoli od naslednjih simptomov:

Obrnite se na zdravnika, če se pojavi huda bolečina v zgornjem delu trebuha, ki se lahko širi v hrbet, slabost, bruhanje ali zvišana telesna temperatura, saj so to lahko simptomi, povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitisom) ali žolčevodov.

Hiperalgezija

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Če podobno besedilo še ni vključeno, se priporočajo naslednje spremembe informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo pa je prečrtano).

- Poglavje 4.2

Če bolečina ni ustrezno nadzorovana, je treba upoštevati možnost hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Hiperalgezija

Kot pri drugih opioidih je treba v primeru nezadostnega obvladovanja bolečine ob povečanju odmerka petidina upoštevati možnost z opioidi povzročene hiperalgezije. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka ali ponovna ocena zdravljenja.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom <ali> farmacevtom <ali> medicinskim osebjem>, če se med <jemanjem> <uporabo> zdravila [ime zdravila] pojavi katerikoli od naslednjih simptomov:

Pojavi se bolečina ali povečana občutljivost na bolečino (hiperalgezija), ki se ne odziva na povečanje odmerka zdravila.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovni raspored izvajanja tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh marca 2026
Posredovanje prevodov prilog k stališču nacionalnim pristojnim organom:	10. maj 2026
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	9. julij 2026