

## **Bilaga I**

### **Vetenskapliga slutsatser och skäl för ändring av villkor i marknadsföringstillstånd**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med beaktande av PRAC:s utredningsprotokoll om de periodiska säkerhetsrapporterna för petidin är de vetenskapliga slutsatserna följande:

### **Opioidbrukssyndrom (OUD)**

Mot bakgrund av tillgängliga data i litteraturen om risken för opioidbrukssyndrom (OUD), en trolig verkningsmekanism för petidin, samt med beaktande av de befintliga varningarna i produktinformationen för andra läkemedel som innehåller konsekvenser opioider, anser PRAC att märkningen av petidin bör tydliggöra risken för läkemedelsberoende/missbruk. Detta ska göras genom att lägga till negativa konsekvenser av OUD och riskfaktorer, samt ge ytterligare information om OUD till både förskrivare och patienter. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller petidin ska ändras i enlighet med detta.

### **Sömnrelaterade andningsstörningar**

Mot bakgrund av tillgängliga data om sömnrelaterade andningsstörningar i den vetenskapliga litteraturen, en trolig verkningsmekanism som pekar på en effekt som är typisk för opioider och tillämplig på både långsiktiga och kortsiktiga studier, samt med hänsyn till nyligen tillagda varningar för flera andra opioider, drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller petidin bör uppdateras så att den innehåller en varning om risken för sömnrelaterade andningsstörningar.

Eftersom det inte finns tillräckliga petidinspecifika data finns det för närvarande inget behov av att uppdatera förteckningen över biverkningar.

### **Interaktion med gabapentinoider och antikolinergika/läkemedel med antikolinerg verkan**

Mot bakgrund av tillgängliga data i litteraturen om risker förknippade med läkemedelsinteraktioner med gabapentinoider och antikolinergika/läkemedel med antikolinerg verkan och opioider, med hänsyn till de nyligen tillagda varningarna för flera andra opioider och med tanke på en trolig verkningsmekanism som är tillämplig för petidin, anser PRAC att ett orsakssamband mellan petidin och risken för läkemedelsinteraktioner med gabapentinoider och antikolinergika/läkemedel med antikolinerg verkan åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller petidin ska ändras för att ta hänsyn till dessa interaktioner.

### **Oddis sfinkterdysfunktion och lever- och gallvägssjukdomar**

Mot bakgrund av tillgängliga data om Oddis sfinkterdysfunktion från den vetenskapliga litteraturen, en rimlig verkningsmekanism som pekar på en effekt som är typisk för opioider och som gäller både på lång och kort sikt, samt med beaktande av de nyligen tillagda varningarna för flera andra opioider, drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller petidin bör ändras så att den innehåller en varning om risken för Oddis sfinkterdysfunktion samt en uppmaning till försiktig användning hos känsliga patientgrupper.

Eftersom det inte finns tillräckliga petidinspecifika data finns det för närvarande inget behov av att uppdatera förteckningen över biverkningar.

### **Hyperalgesi**

Mot bakgrund av tillgängliga uppgifter om hyperalgesi i den vetenskapliga litteraturen, en trolig verkningsmekanism som pekar på en effekt som är typisk för opioider samt med hänsyn till de varningar som nyligen lagts till för flera andra opioider, drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller petidin bör ändras så att den innehåller en varning om risken för hyperalgesi.

Eftersom det inte finns tillräckliga petidinspecifika data finns det för närvarande inget behov av att uppdatera förteckningen över biverkningar.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMDh i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

#### **Skäl för ändring av villkor i marknadsföringstillstånd**

Med utgångspunkt i de vetenskapliga slutsatserna kring petidin anser CMDh att nytta-/risk-balansen för det eller de läkemedel som innehåller petidin är oförändrat med förbehåll för de föreslagna ändringarna av produktinformationen

CMDh rekommenderar att villkoren i marknadsföringstillstånden bör ändras.

## **Bilaga II**

### **Ändringar av produktinformationen för nationellt godkända läkemedel**

Följande ändringar av produktinformationen för läkemedel som innehåller den aktiva substansen petidin rekommenderas (ny text är understruken och i fetstil, borttagen text är ~~genomstruken~~):

## **Opioidbrukssyndrom (OUD)**

### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.2

#### Administreringssätt

[...]

### **Behandlingsmål och utsättning av behandlingen**

**Innan behandlingen med [produktnamn] påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingslängd och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjen för smärtbehandling. Under behandlingen ska läkaren och patienten ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling, samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med [produktnamn] kan det vara tillrådligt att trappa ner dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Om adekvat smärtskontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).**

#### **Behandlingstid**

*Om det redan finns text som anger en maximal användningstid, bör följande formulering läggas till istället för att ersätta den.*

**[Produktnamn] ska inte användas längre än nödvändigt.**

- Avsnitt 4.4

*För nedanstående rekommendationer bör den nuvarande formuleringen i de berörda varningarna ersättas med följande texter, markerade med **fetstil och understrykning** när det är lämpligt.*

Varningar bör läggas till enligt följande:

### **Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)**

**Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende samt opioidbrukssyndrom (OUD) kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider såsom [produktnamn].**

**Upprepad användning av [produktnamn] kan leda till opioidbrukssyndrom (OUD). En högre dos och mer långvarig opioidbehandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av [produktnamn] kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller en familjeanamnes (föräldrar eller syskon) av drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).**

**Innan behandling med [produktnamn] påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2).**

**Före och under behandlingen ska patienten även informeras om riskerna för och tecken på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten uppmanas att kontakta läkare.**

**Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om**

**förnyelse av recept). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt.**

**Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under SOC "Psyksiska störningar" med frekvensen "Inte känd":

#### **Läkemedelsberoende**

Följande information ska läggas till under tabellen över biverkningar i underavsnitt c. **Beskrivning av utvalda biverkningar:**

#### **Läkemedelsberoende**

**Upprepad användning av [produktnamn] kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).**

#### **Bipacksedel**

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

*De nuvarande formuleringarna i de berörda varningarna bör ersättas med följande texter, som ska markeras med fetstil och understrykas när det är lämpligt.*

#### **Tolerans, beroende och missbruk**

**Detta läkemedel innehåller petidin som är en opioid. Det kan leda till beroende och/eller missbruk.**

**Upprepad användning av opioider kan leda till att läkemedlet blir mindre effektivt (man vänjer sig vid det, något som kallas tolerans). Upprepad användning av [produktnamn] kan också leda till beroende och missbruk med risk för livshotande överdosering. Risken för dessa biverkningar kan öka med högre dos och långvarig användning.**

**Beroende eller missbruk kan få dig att känna att du inte längre har kontroll över hur mycket läkemedel du behöver ta eller hur ofta du behöver ta det.**

**Risken för beroende eller missbruk varierar från person till person. Du kan löpa större risk för beroende eller missbruk av [produktnamn] om:**

**- Du eller någon i din familj någon gång har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger ("missbruk").**

**- Du röker.**

**- Du någon gång haft problem med sinnesstämningen (till exempel depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har behandlats av en psykiater för annan psykisk sjukdom.**

**Om du märker något av följande tecken medan du tar [produktnamn] kan det vara ett tecken på att du har blivit beroende:**

**- Du behöver ta läkemedlet under en längre tid än vad läkaren har ordinerat.**

**- Du behöver ta mer än den rekommenderade dosen.**

- Du kanske känner att du måste fortsätta ta ditt läkemedel, även om det inte lindrar smärtan.**
- Du använder läkemedlet för andra skäl än de ordinerade, till exempel för att "känna dig lugn" eller för att få "hjälp att sova".**
- Du har gjort upprepade, misslyckade försök att sluta eller få kontroll över läkemedelsanvändningen.**
- När du slutar att ta läkemedlet kan du känna dig sjuk och mår bättre när du tar läkemedlet igen ("utsättningssymtom").**

**Om du märker något av dessa tecken ska du tala med läkare för att diskutera den bästa behandlingsvägen för dig, samt när det är lämpligt att sluta och hur du gör det på ett säkert sätt (se avsnitt 3, Om du slutar med [produktnamn]).**

- Avsnitt 3

### 3. Hur man tar [produktnamn]

*<Ta> <använd> alltid detta läkemedel exakt enligt din läkares <eller apotekspersonalens> anvisningar. Rådfråga din <läkare> <eller> <apotekare> om du är osäker.>*

*<Den rekommenderade dosen är ...>*

**Innan du påbörjar behandlingen och regelbundet under behandlingen kommer läkaren att diskutera med dig om vad du kan förvänta dig av användningen av [produktnamn], när och hur länge du behöver ta det, när du ska kontakta din läkare och när du behöver sluta med behandlingen (se även avsnittet "Om du slutar med [produktnamn]).**

*Följande text ska läggas till angående behandlingstid. Om det finns en striktare formulering som anger maximal behandlingstid ska denna behållas.*

**[Produktnamn] ska användas under kortaste möjliga tid som behövs för att lindra symtomen. Rådfråga en läkare om du inte får någon effektiv smärtlindring när du tar läkemedlet.**

- Avsnitt 4

Möjliga biverkningar:

Lägg till biverkningen "Läkemedelsberoende" med frekvensen "Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)" enligt följande:

**Du kan bli beroende av [produktnamn] (se avsnitt 2 Varningar och försiktighet för mer information).**

## ***Sömnrelaterade andningsstörningar***

### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.4

En varning bör läggas till enligt följande:

### **Sömnrelaterade andningsstörningar**

**Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar, såsom central sömnapné (CSA) och sömnrelaterad hypoxemi. Risken för central sömnapné ökar med dosen. Överväg att minska den totala opioiddosen till patienter med central sömnapné.**

## Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

### Sömnrelaterade andningsstörningar

[Produktnamn] kan orsaka andningsstörningar när du sover, såsom sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) och sömnrelaterad hypoxemi (låg syrehalt i blodet). Symtomen kan vara andningsuppehåll under sömnen, uppvaknanden nattetid på grund av andnöd, svårigheter att upprätthålla sömnen eller uttalad dåsighet under dagen. Kontakta läkaren om du eller någon annan märker dessa symtom. Läkaren kan överväga att sänka dosen.

## ***Läkemedelsinteraktion med gabapentinoider och antikolinergika/läkemedel med antikolinerg verkan***

### Produktresumé

- Avsnitt 4.5

Interaktioner ska läggas till enligt följande:

**Samtidig administrering av [produktnamn] och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) kan resultera i andningsdepression, hypotoni, djup sedering, koma eller död (se avsnitt 4.4).**

*En korsreferens till avsnitt 4.4 bör läggas till i tillämpliga fall.*

**Samtidig administrering av [produktnamn] tillsammans med antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva läkemedel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappnande läkemedel, läkemedel mot Parkinsons sjukdom) kan resultera i ökade antikolinerga biverkningar (se avsnitt 4.4).**

*En korsreferens till avsnitt 4.4 bör läggas till i tillämpliga fall.*

## Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare om du har tagit eller tar något av följande:

**- Gabapentin eller pregabalin (läkemedel som används för behandling av epilepsi, nervsmärta eller ångest)**

[...]

**- Läkemedel för att behandla depression**

**- Läkemedel som används för att behandla allergier, åksjuka eller illamående (antihistaminer eller antiemetika)**

**- Läkemedel för behandling av psykiska sjukdomar (antipsykotika eller neuroleptika)**

**- Muskelavslappnande läkemedel**

**- Läkemedel för att behandla Parkinsons sjukdom.**

## ***Oddis sfinkterdysfunktion och lever- och gallvägar***

### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.4

Den nuvarande texten i den berörda varningen ska ersättas med följande (**ny text är understruken och i fetstil**, borttagen text är ~~genomstruken~~) när det är lämpligt.

### **Lever- och gallvägar**

**Petidin kan orsaka funktionsstörningar och spasm i Oddis sfinkter och därmed öka risken för symtom i gallvägarna och pankreatit. Därför måste petidin administreras med försiktighet till patienter med pankreatit och sjukdomar i gallvägarna.**

### **Bipacksedel**

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare <eller> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> om du upplever något av följande symtom när du <tar> <använder> [produktnamn]

**Kontakta läkare om du får svår smärta i övre delen av magen som eventuellt strålar ut i ryggen, illamående, kräkningar eller feber, eftersom detta kan vara symtom förknippade med inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) eller gallvägarna.**

## ***Hyperalgesi***

### **Produktresumé**

Om en liknande text inte redan finns, rekommenderas följande uppdateringar av produktinformationen (ny text anges med **fetstil och understrykning**, borttagen text med genomstrykning).

- Avsnitt 4.2

**Om tillräcklig smärtkontroll inte uppnås ska eventuell hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).**

- Avsnitt 4.4

En varning bör läggas till enligt följande:

Hyperalgesi

**Liksom med andra opioider ska risken för opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtkontroll trots ökad dos av petidin. I sådana fall kan en sänkning av dosen eller en omprövning av behandlingen vara indicerad.**

### **Bipacksedel**

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare <eller> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> om du upplever något av följande symtom när du <tar> <använder> [produktnamn]

**Du känner smärta eller blir mer känslig för smärta (hyperalgesi) och det inte hjälper med högre doser läkemedel.**

### **Bilaga III**

#### **Tidsschema för införande av detta ställningstagande**

### **Tidsschema för införande av detta ställningstagande**

|                                                                                                                         |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Antagande av ställningstagande från CMDh:                                                                               | CMDh-mötet i mars 2026 |
| Översändande till nationella behöriga myndigheter med översättning av bilagorna till ställningstagandet:                | 10 maj 2026            |
| Medlemsstaternas införande av ställningstagandet (inlämning av ändring från innehavaren av marknadsföringstillståndet): | 9 juli 2026            |