

## **Prilog I.**

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

## Znanstveni zaključci

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

- a) S obzirom na dostupne podatke iz literature o **riziku od poremećaja uporabe opioida (engl. opioid use disorder, OUD)** i uzimajući u obzir postojeća upozorenja u drugim informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže opioide kao što su tramadol i kodein/ibuprofen, potrebno je ažurirati dijelove 4.2, 4.4 i 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka kako bi se dodatno naglasilo upozorenje o riziku od ovisnosti o lijeku / zlorabe lijeka dodavanjem negativnih posljedica poremećaja uporabe opioida i utvrđenih čimbenika rizika, a u skladu s tekstom koji je već implementiran za druge opioide, te preporuke da se prije početka primjene kodeina uspostavi strategija liječenja kako bi se ograničilo trajanje liječenja. Tekst o utvrđivanju strategije liječenja ne smatra se relevantnim za lijekove s indikacijom samo kašlja zbog samoograničavajuće prirode stanja i manje vjerojatnosti produljene primjene.
- b) S obzirom na dostupne podatke iz literature o **centralnoj apneji u snu (engl. central sleep apnoea, CSA)** i mogućem učinku terapijske skupine opioida, potrebno je izmijeniti upozorenje u dijelu 4.4 kako bi se opisao rizik od centralne apneje u snu kod primjene kodeina.
- c) S obzirom na dostupne podatke iz literature o **hiperalgeziji**, smatra se da je ažuriranje dijela 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka opravdano kako bi se upozorilo na rizik od hiperalgezije kod primjene kodeina.
- d) S obzirom na dostupne podatke iz literature o interakciji između opioida i gabapentinoida (gabapentin i pregabalin) te uzimajući u obzir postojeća upozorenja u drugim informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže opioide, potrebno je ažurirati dio 4.5 sažetka opisa svojstava lijeka kako bi se uzele u obzir **interakcije s gabapentinoidima**.
- e) S obzirom na dostupne podatke o **pankreatitisu i disfunkciji Oddijeva sfinktera** iz literature i spontanijih prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, uzročno-posljedična povezanost između kodeina i pankreatitisa / disfunkcije Oddijeva sfinktera smatra se barem razumno mogućnošću. Stoga je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku te je potrebno ažurirati dijelove 4.4 i 4.8.
- f) S obzirom na dostupna izvješća o slučajevima nakon stavljanja lijeka u promet koja se odnose na rizike od **slučajne izloženosti (intoksikacija u djece)**, uputu o lijeku potrebno je na odgovarajući način izmijeniti kako bi se istaknula potreba za čuvanjem lijeka na sigurnom i zaštićenom mjestu.

Uputa o lijeku ažurira se u skladu s tim.

Potrebno je ažurirati dio 2. upute o lijeku kako bi se dodalo **uokvireno upozorenje** o prirodi lijeka koji sadrži opioid te riziku od ovisnosti (svi lijekovi).

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 kodein, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) kodein 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)**

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

## **Poremećaji uporabe opioida**

**[za lijekove s indikacijom samo kašlja]**

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.2

Način primjene

...

### **Trajanje liječenja**

*Ako postoji tekst kojim se određuje najdulje trajanje primjene, tom tekstu treba dodati sljedeći tekst, umjesto da ga se zamijeni.*

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

- Dio 4.4.

*Postojeće upozorenje treba izmijeniti kako slijedi (postojeći tekst o dotičnom upozorenju treba prema potrebi zamijeniti sljedećim odlomkom):*

### **Tolerancija i poremećaj uporabe opioida (zlouporaba i ovisnost)**

**Kod ponavljane primjene opioida kao što je [naziv lijeka] mogu se razviti tolerancija, fizička i psihička ovisnost te poremećaj uporabe opioida (engl. *opioid use disorder*, OUD). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do OUD-a. Viša doza i dulje trajanje liječenja opioidom mogu povećati rizik od razvoja OUD-a. Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka [naziv lijeka] mogu dovesti do predoziranja i/ili smrti. 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).**

**Bolesnika je potrebno upoznati s rizicima i znakovima OUD-a kako je navedeno u uputi o lijeku. Ako se ti znakovi pojave, bolesnici se trebaju obratiti svom liječniku.**

**U bolesnika u kojih se pojave znakovi i simptomi OUD-a i/ili ponašanja povezanog s traženjem lijeka, može biti potrebna provjera istodobno primjenjivanih opioida i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini) te savjetovanje sa specijalistom za ovisnost.**

- Dio 4.8.

*Sljedeći odlomak potrebno je dodati ispod tablice ili opisa u kojem su sažete nuspojave:*

### **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

Postojeći tekst predmetnog upozorenja treba zamijeniti sljedećim tekstom, podebljanim i podcrtanim prema potrebi.

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

### **Tolerancija i ovisnost**

**Ovaj lijek sadrži kodein, koji je opioidni lijek. Kodein 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] može dovesti i do ovisnosti i zlouporabe lijeka, što može rezultirati predoziranjem opasnim za život. Rizik od tih nuspojava može se povećati uz veću dozu i dulje trajanje primjene.**

**Zbog ovisnosti možete imati osjećaj da više ne možete kontrolirati koliko lijeka trebate uzeti ili koliko često ga trebate uzimati.**

**Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda je rizik da ćete razviti ovisnost o lijeku [naziv lijeka] za Vas veći:**

**- 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“)**

**- ako pušite**

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

**Ako tijekom primjene lijeka [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih simptoma, to može značiti da ste razvili ovisnost:**

**- imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je savjetovao liječnik**

**- imate potrebu uzimati veće doze od preporučene**

**- možda smatrate da morate nastaviti uzimati lijek, čak i kada Vam ne pomaže u ublažavanju kašlja**

**- razlozi zbog kojih uzimate lijek nisu oni zbog kojih Vam je lijek propisan, nego primjerice, „da ostanete smireni“ ili „da biste lakše zaspali“**

**- u nekoliko ste navrata neuspješno pokušavali prestati uzimati ovaj lijek ili kontrolirati njegovu primjenu**

**- kada prestanete uzimati lijek osjećate se loše, a osjećate se bolje kad ponovo uzmete lijek („učinci ustezanja“).**

**Ako primijetite bilo koji od tih znakova, razgovarajte sa svojim liječnikom o najboljem načinu liječenja za Vas, među ostalim o tome kada je primjereno 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.>*

*Ako postoji tekst kojim se određuje najdulje trajanje primjene, tom tekstu treba dodati sljedeći tekst, umjesto da ga se zamijeni.*

**[Naziv lijeka] treba primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma.**

## **Poremećaji uporabe opioda**

**[za sve ostale lijekove]**

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.2

Način primjene

...

### **Ciljevi liječenja i prekid liječenja**

**Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka], potrebno je zajedno 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 po potrebi prilagodilo doziranje. Kada bolesniku više nije potrebna terapija kodeinom, može 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 postoji tekst kojim se određuje najdulje trajanje primjene, tom tekstu treba dodati sljedeći tekst, umjesto da ga se zamijeni.*

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

- Dio 4.4

*Postojeće upozorenje treba izmijeniti kako slijedi (postojeći tekst o dotičnom upozorenju treba prema potrebi zamijeniti sljedećim odlomkom):*

### **Tolerancija i poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)**

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

**Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do OUD-a. Viša doza i dulje trajanje liječenja opioidom mogu povećati rizik od razvoja OUD-a. Zloupotreba ili namjerna pogrešna primjena lijeka [naziv lijeka] mogu dovesti do predoziranja i/ili smrti. 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 zajedno 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. Ako se ti znakovi pojave, bolesnici se trebaju obratiti 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 opioda i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini). Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnost.**

- Dio 4.8

*Sljedeći odlomak potrebno je dodati ispod tablice ili opisa u kojem su sažete nuspojave:*

#### **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 opiodima (vidjeti dio 4.4).**

#### **Uputa o lijeku**

*Postojeći tekst predmetnog upozorenja treba zamijeniti sljedećim tekstom, podebljanim i podcrtanim prema potrebi.*

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

#### **Tolerancija i ovisnost**

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Ovaj lijek sadrži kodein, koji je opiodni lijek. Kodein može uzrokovati ovisnost.</u></b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Ponavljana primjena opiodnih lijekova može smanjiti učinkovitost lijeka (naviknete se na lijek, što se naziva tolerancija). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti i do ovisnosti i zlouporabe lijeka, što može rezultirati predoziranjem opasnim za život. Rizik od tih nuspojava može se povećati uz veću dozu i dulje trajanje primjene.**

**Zbog ovisnosti možete imati osjećaj da više ne možete kontrolirati koliko lijeka trebate uzeti ili koliko često ga trebate uzimati.**

**Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda je rizik da ćete razviti ovisnost o lijeku [naziv lijeka] za Vas veći:**

- **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“)**
- **ako pušite**
- **ako ste ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, tjeskoba ili poremećaj osobnosti) ili ste bili liječeni kod psihijatra zbog drugih psihičkih bolesti.**

**Ako tijekom primjene lijeka [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih simptoma, to može značiti da ste razvili ovisnost:**

- **imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je savjetovao liječnik**

- imate potrebu uzimati veće doze od preporučene
- možda smatrate da morate nastaviti uzimati lijek, čak i kada Vam ne pomaže u ublažavanju <boli> <ili> <kašlja>
- razlozi zbog kojih uzimate lijek nisu oni zbog kojih Vam je lijek propisan, nego primjerice, „da ostanete smireni” ili „da biste lakše zaspali”
- u nekoliko ste navrata neuspješno pokušavali prestati uzimati ovaj lijek ili kontrolirati njegovu primjenu
- kada prestanete uzimati lijek osjećate se loše, a osjećate se bolje kad ponovo uzmete lijek („učinci ustezanja”).

Ako primijetite bilo koji od tih znakova, razgovarajte sa svojim liječnikom o najboljem načinu liječenja za Vas, među ostalim o tome kada je primjereno 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.>*

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

*Ako postoji tekst kojim se određuje najdulje trajanje liječenja, tom tekstu treba dodati sljedeći tekst, umjesto da ga se zamijeni.*

**[Naziv lijeka] treba primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma.**

## ***Centralna apneja u snu***

Ako sličan tekst već nije implementiran, preporučuju se sljedeće izmjene u informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže kodein (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani tekst je precrtan).

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.4

### **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 opioda povećava rizik od CSA-a koji je ovisan o dozi. U bolesnika u kojih se javi CSA potrebno je razmotriti smanjenje ukupne doze opioda.**

### **Uputa o lijeku**

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

## **Poremećaji disanja povezani sa spavanjem**

**[Naziv lijeka] može uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, kao što su apneja u snu (prekidi disanja tijekom spavanja) i hipoksemija povezana sa spavanjem (niska razina kisika u krvi). Simptomi mogu uključivati prekide disanja tijekom spavanja, buđenje noću zbog nedostatka zraka, teškoće s održavanjem kontinuiranog sna ili prekomjernu pospanost tijekom dana. Ako primijetite ili netko drugi primijeti da imate te simptome, obratite se svom liječniku. Liječnik može razmotriti smanjenje doze lijeka.**

## ***Hiperalgezija***

Ako sličan tekst već nije implementiran, preporučuju se sljedeće izmjene u informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže kodein, a indicirani su za liječenje boli (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani tekst je precrtan).

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.4

**Kao i kod drugih opioida, u slučaju da kontrola boli kao odgovor na višu dozu kodeina nije zadovoljavajuća, potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije izazvane 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 sljedećih simptoma tijekom <uzimanja> <primjene> lijeka [naziv lijeka]:*

- **osjećate bol ili imate povećanu osjetljivost na bol (hiperalgezija) koja se ne smanjuje uz veću dozu Vašeg lijeka.**

## ***Interakcija lijeka s gabapentinoidima***

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.5

*Potrebno je dodati sljedeću interakciju. Ako je identičan tekst već uključen u dio 4.5. sažetka opisa svojstava lijeka kao „Istodobna primjena lijeka <lijek> i [...], može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti.“, novi predloženi tekst (tj. „gabapentinoida (gabapentina i pregabalina)“) može se dodati postojećoj rečenici. Ako identičan tekst kao u prethodnoj rečenici nije već uključen u dio 4.5 sažetka opisa svojstava lijeka, nova predložena rečenica može se dodati izravno nakon bilo kojeg postojećeg teksta o interakciji s drugim lijekovima koji djeluju centralno, a koji bi mogli dovesti do pojačanog učinka na središnji živčani sustav (npr. izravno nakon „Pri istodobnoj primjeni lijeka <lijek> i drugih lijekova koji djeluju centralno, uključujući alkohol, potrebno je uzeti u obzir pojačani učinak na središnji živčani sustav (vidjeti dio 4.8).“).*

**Istodobna primjena lijeka <lijek> i drugim depresorima središnjeg živčanog sustava [...] i gabapentinoida (gabapentin i pregabalin) može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti (vidjeti dio 4.4.).**

### **Uputa o lijeku**

- Dio 2.

*Potrebno je dodati na postojeći popis s natuknicama u dijelu „Drugi lijekovi i <naziv lijeka>” (npr. s podnaslovom „Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove” (ili slično) ili „Rizik od nuspojava povećava se ako uzimate” (ili slično).)*

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

**- gabapentin ili pregabalin za liječenje epilepsije i boli uzrokovane oštećenjem živaca (neuropatska bol)**

## ***Poremećaji jetre i žuči, pankreatitis i disfunkcija Oddijeva sfinktera***

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

*Postojeći tekst predmetnog upozorenja treba zamijeniti sljedećim tekstom, podebljanim i podcrtanim prema potrebi.*

- Dio 4.4

### **Poremećaji jetre i žuči**

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

- Dio 4.8

*Ako su nuspojave „pankreatitis” i „disfunkcija Oddijeva sfinktera” već uključene u dio 4.8 s drugom učestalošću, potrebno je zadržati postojeću učestalost.*

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji probavnog sustava” s učestalošću „nepoznato”:

### **pankreatitis**

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji jetre i žuči” s učestalošću „nepoznato”:

### **disfunkcija Oddijeva sfinktera**

### **Uputa o lijeku**

- Dio 2.

*Postojeći tekst predmetnog upozorenja treba zamijeniti sljedećim tekstom, podebljanim i podcrtanim prema potrebi.*

Upozorenja i mjere opreza

[...]

**Obratite se 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 (pankreatitisom) i žučnim sustavom.**

- Dio 4.

Ostale moguće nuspojave:

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

**Simptomi povezani s upalom gušterače (pankreatitis) i žučnim sustavom (problem koji zahvaća zalistak u crijevima poznat kao disfunkcija Oddijeva sfinktera), npr. jaka bol u gornjem dijelu trbuha koja se može širiti prema leđima, mučnina, povraćanje ili vrućica.**

### ***Slučajna izloženost i čuvanje na sigurnom i zaštićenom mjestu***

#### **Uputa o lijeku**

- Dio 5.

Kako čuvati <naziv lijeka>

[...]

*Potrebno je dodati sljedeće informacije. Ako postoji tekst o preporukama za čuvanje (npr. u pogledu temperature ili zaključanog prostora), dodati novi tekst neposredno iznad ili neposredno ispod postojećih informacija, prema potrebi.*

**Lijek čuvajte na sigurnom i zaštićenom mjestu, gdje mu druge osobe ne mogu pristupiti. Ako ga primjene osobe kojima nije propisan, ovaj im lijek može ozbiljno naškoditi ili uzrokovati smrt.**

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

|                                                                                                               |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                  | Sastanak CMDh-a u listopadu 2025. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                          | 30. studenog 2025.                |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju): | 29. siječnja 2026.                |