

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto buklicino / kodeino / paracetamolio, acetilsalicilo rūgšties / kodeino / paracetamolio, kofeino / kodeino / paracetamolio, periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

- a) Atsižvelgiant į literatūroje ir spontaniniuose pranešimuose pateiktus duomenis apie psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo riziką, į tikėtiną veikimo mechanizmą ir į esamus įspėjimus kitų opioidų turinčių preparatų informaciniuose dokumentuose, reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius, siekiant pabrėžti informaciją apie priklausomybės nuo vaistinio preparato / piktnaudžiavimo vaistiniu preparatu riziką, įtraukiant neigiamas psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo pasekmes ir rizikos veiksnius, ir siekiant apriboti gydymo trukmę.
- b) Atsižvelgiant į turimus duomenis apie hiperalgezijos riziką ir į esamus įspėjimus kitų opioidų turinčių preparatų informaciniuose dokumentuose, reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių, kad būtų įspėta apie hiperalgezijos riziką vartojant kodeiną.
- c) Atsižvelgiant į turimus duomenis apie centrinės miego apnėjos riziką ir galimą opioidų klasės poveikį, preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje turėtų būti iš dalies pakeistas įspėjimas, apibūdinantis centrinės miego apnėjos riziką vartojant kodeiną.
- d) Atsižvelgiant į turimus literatūros duomenis apie opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveiką ir atsižvelgiant į esamus įspėjimus kituose opioidų turinčių vaistinių preparatų informaciniuose dokumentuose, būtina atnaujinti PCS 4.5 skyrių, kad būtų atspindėta sąveika su gabapentinoidais.
- e) Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautus pranešimus ir literatūros duomenis apie kodeiną, priežastinis ryšys tarp fiksuotų dozių derinių ir pankreatito / Odi (*Oddi*) rauko funkcijos sutrikimo laikomas bent jau pagrįstai tikėtinu, todėl PCS 4.8 skyrius turėtų būti atitinkamai atnaujintas kartu su įspėjimu 4.4 skyriuje.
- f) Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautus pranešimus apie atsitiktinio pavartojimo (vaikų apsinuodijimo) riziką, pakuotės lapelis turėtų būti atitinkamai iš dalies pakeistas, kad būtų pabrėžtas poreikis vaistinį preparatą laikyti saugioje ir nepasiekiamoje vietoje.

PRAC padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra buklicinas/codeinas/paracetamolis, kofeinas/codeinas/paracetamolis, informaciniai dokumentai turėtų būti atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl buklicino / kodeino / paracetamolio, acetilsalicilo rūgšties / kodeino / paracetamolio ir kofeino / kodeino / paracetamolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra buklicino / kodeino / paracetamolio, acetilsalicilo rūgšties / kodeino / paracetamolio ir kofeino / kodeino / paracetamolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai. *CMD(h)* rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Psichikos ir elgesio sutrikimai dėl opioidų vartojimo

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir nutraukimas

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], kartu su pacientu reikia aptarti gydymo strategiją, įskaitant gydymo trukmę ir tikslus, bei gydymo nutraukimo planą, laikantis skausmo valdymo gairių. Gydymo metu gydytojas ir pacientas turėtų dažnai bendrauti, kad būtų įvertintas tolesnio gydymo poreikis, apsvarstytas nutraukimas ir prireikus pakoreguotos dozės. Kai pacientui nebereikia gydymo kodeinu, gali būti patartina palaipsniui mažinti dozę, kad būtų išvengta nutraukimo simptomų. Jei nėra tinkamos skausmo kontrolės, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, pripratimo ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Reikėtų pridėti tokią formulotę dėl gydymo trukmės. Jei yra griežtesnė formulotė, nurodanti maksimalią gydymo trukmę, ją reikėtų išlaikyti.

Gydymo trukmė turi būti kuo trumpesnė, o jei skausmas nepalengvėja, pacientams / globėjams reikia patarti kreiptis į gydytoją.

- 4.4 skyrius

Esamas įspėjimas turėtų būti iš dalies pakeistas taip (esama atitinkamo įspėjimo formulotė turėtų būti pakeista šia pastraipa, jei reikia, išskyrus visus papildomus patvirtintus įspėjimus apie šią riziką, pvz., sunkius klinikiškus padarinius, kurie turėtų būti išlaikyti):

Pripratimas prie vaistinio preparato ir psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant opioidus, tokius kaip [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti pripratimas, fizinė ir psichologinė priklausomybė bei psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (PESOV). Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti PESOV. Didesnė dozė ir ilgesnė opioidų vartojimo trukmė gali padidinti PESOV išsivystymo riziką. Piktnaudžiavimas [vaistinio preparato pavadinimas] arba samoningas netinkamas vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. PESOV išsivystymo rizika padidėja pacientams, kuriems patiems ar kurių šeimos nariams (tėvams ar broliams ir seserims) yra buvę psichikos ir elgesio sutrikimų dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo (įskaitant psichikos ir elgesio sutrikimą dėl alkoholio vartojimo), šiuo metu vartojantiems tabaką arba pacientams, kuriems yra buvę kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžiosios depresijos, nerimo ir asmenybės sutrikimų).

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo metu, su pacientu reikia aptarti gydymo tikslus ir nutraukimo planą (žr. 4.2 skyrių). Prieš gydymą ir jo metu pacientą taip pat reikia informuoti apie PESOV riziką ir požymius. Jei atsiranda šiu

požymių, pacientams reikia patarti kreiptis į gydytoją.

Reikia stebėti, ar nėra požymių, kad pacientas ieško galimybės gauti vaistinio preparato dozę (pvz., per ankstyvi prašymai atnaujinti receptus). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyviųjų vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Pacientams, kuriems pasireiškia PESOV požymiai ir simptomai, reikia apsvarstyti skirti konsultaciją su priklausomybės ligų specialistu.

- 4.8 skyrius

Po lentelės arba aprašymo, kuriame apibendrinamas šalutinis poveikis, turėtų būti pridėta ši pastraipa:

Priklausomybė nuo vaistinio preparato

Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti priklausomybę nuo vaistinio preparato, net ir vartojant terapines dozes. Priklausomybės nuo vaistinio preparato rizika gali skirtis priklausomai nuo individualių paciento rizikos veiksnių, dozės ir opioidų vartojimo trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikėtų pakeisti toliau pateiktu paryškintu ir atitinkamai pabrauktu tekstu.

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pripratimas, priklausomybė ir priklausomybės sindromas

Šio vaisto sudėtyje yra kodeino, kuris yra opioidas. Jis gali sukelti priklausomybę ir (arba) priklausomybės sindromą.

Pakartotinis opioidų vartojimas gali sumažinti vaisto veiksmingumą (Jūs prie jo priprantate, tai vadinama pripratimu). Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas taip pat gali sukelti priklausomybę, piktnaudžiavimą ir priklausomybės sindromą, o tai gali sukelti gyvybei pavojingą perdozavimą. Šių šalutinių poveikių rizika gali didėti vartojant didesnę dozę ir ilgiau.

Priklausomybė arba priklausomybės sindromas gali sukelti jausmą, kad nebegalite kontroliuoti, kiek vaistų jums reikia vartoti ar kaip dažnai juos vartoti.

Priklausomybės ar priklausomybės sindromo rizika skiriasi kiekvienu konkrečiu atveju. Jums gali būti didesnė rizika tapti priklausomam nuo [vaistinio preparato pavadinimas], jei:

- Jūs arba kas nors iš Jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar nelegaliais narkotikais arba buvote nuo jų priklausomas („priklausomybė“);

- Jūs esate rūkantis;

- Jums kada nors buvo nuotaikos sutrikimų (depresija, nerimas ar asmenybės sutrikimas) arba buvote gydomas psichiatro dėl kitų psichikos ligų;

Jei vartodami [vaistinio preparato pavadinimas] pastebite bet kurį iš šių požymių, tai gali būti priklausomybės ar priklausomybės sindromo požymis:

– Jums reikia vartoti vaista ilgiau, nei rekomendavo gydytojas;

– Jums reikia vartoti didesnę nei rekomenduojama doze;

- galite jausti, kad reikia toliau vartoti vaistus, net jei jie nepadedą numalšinti skausmo;

– vaistą vartojate ne dėl paskirtų priežasčių, pavyzdžiui, „norėdami išlikti ramūs“ arba „kad padėtų užmigti“;

– Jūs pakartotinai nesėkmingai bandėte nutraukti vaisto vartojimą arba kontroliuoti jo vartojimą;

– nustojus vartoti vaistą, jaučiatės blogai, o vėl jį vartojant jaučiatės geriau („nutraukimo simptomai“);

Jeį pastebėjote bet kurį iš šių požymių, pasitarkite su gydytoju, kad aptartumėte geriausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada tinkama nutraukti vartojimą ir kaip tai padaryti saugiai (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]“).

- 3 skyrius

3. Kaip vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

<Visada <vartokite> šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jei abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.>

<Rekomenduojama dozė yra...>

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo laikotarpiu gydytojas aptars su jumis, ko galite tikėtis vartodami [vaistinio preparato pavadinimas], kada ir kiek laiko jį reikia vartoti, kada kreiptis į gydytoją ir kada reikia nutraukti vartojimą (taip pat žr. „Nustojus vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]“).

Reikėtų pridėti tokią formulotę dėl gydymo trukmės. Jei yra griežtesnė formulotė, nurodanti maksimalią gydymo trukmę, ją reikėtų išlaikyti.

[Vaistinio preparato pavadinimas] reikia vartoti trumpiausią įmanomą laiką simptomams palengvinti. Jei vartojant vaistą skausmas veiksmingai nepalengvėja, kreipkitės į gydytoją.

Hiperalgėzija

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Jei panaši formulotė dar nėra įtraukta, rekomenduojami šie vaistinio preparato informacijos atnaujinimai:

Kaip ir vartojant kitus opioidus, jei padidinta kodeino dozė nepakankamai kontroliuoja skausmą, reikia apsvarstyti opioidų sukeltos hiperalgėzijos galimybę. Gali prireikti sumažinti dozę arba peržiūrėti gydymą.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jei <vartodami> <vaistinio preparato pavadinimas> patiriate bet kurį iš šių simptomų:

- **jaučiate skausmą arba padidėjusį jautrumą skausmui (hiperalgezija), kuris nereaguoja į didesnę vaisto dozę.**

Centrinė miego apnėja

Jeigu panašiai formuluotė dar nėra įdiegta, rekomenduojami šie vaistinio preparato informacijos pakeitimai:

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Opioidų vartojimas didina CMA riziką priklausomai nuo dozės. Pacientams, kuriems pasireiškia CMA, apsvarstykite galimybę sumažinti bendrą opioidų dozę.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

[Vaistinio preparato pavadinimas] gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, tokius kaip miego apnėja (kvėpavimo sustojimai miego metu) ir su miegu susijusią hipoksemiją (mažas deguonies kiekis kraujyje). Simptomai gali būti kvėpavimo sustojimai miego metu, pabudimai naktį dėl dusulio, sunkumai palaikyti miegą arba per didelis mieguistumas diena. Jei Jūs ar kitas asmuo pastebite šiuos simptomus, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali apsvarstyti dozės mažinimą.

Vaistinių preparatų sąveika su gabapentinoidais

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Sąveika turėtų būti pridėta taip:

Jeigu PCS 4.5 skyriuje jau yra identiškai formuluotė „<vaistinio preparato pavadinimas> vartojimas kartu su [...] gali sukelti kvėpavimo slopinimą, hipotenziją, gilią sedaciją, komą ar mirtį...“, prie esamo sakinio galima pridėti naują siūlomą tekstą (t. y. „gabapentinoidai (gabapentinas ir pregabalinas)“). Jei ši formuluotė dar neįtraukta į PCS 4.5 skyrių, naują siūlomą sakinį galima pridėti tiesiai po bet kurios esamos formuluotės apie sąveiką su kitais centrinę nervų sistemą (CNS) veikiančiais vaistiniais preparatais, kurie gali sustiprinti poveikį CNS.

Nuoroda į 4.4 skyrių turėtų būti įtraukta tik tuo atveju, jei sąveika, sukelianti adityvų poveikį CNS ir kvėpavimo slopinimą, taip pat aprašyta 4.4 skyriuje. Nauja 4.4 skyriaus formuluotė nesiūloma.

Kartu vartojant <vaistinio preparato pavadinimas> su gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu) gali pasireikšti kvėpavimo slopinimas, hipotenzija, gili sedacija, komą ar mirtis (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įtraukti į esamą punktų sąrašą skyriuje „Kiti vaistai ir <vaisto pavadinimas>“ (pvz., su paantrašte „Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jei vartojate, neseniai vartojote arba dėl to nesate tikri“ (ar panašiai) arba „Šalutinio poveikio rizika padidėja, jei vartojate“ (ar panašiai).)

Kiti vaistai ir [vaistinio preparato pavadinimas]

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- gabapentino arba pregabalino epilepsijai arba skausmui dėl nervų problemų (neuropatiniam skausmui) gydyti.

Odi rauko funkcijos sutrikimas ir kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikėtų pridėti tokį įspėjimą:

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikėtų pakeisti toliau pateiktu paryškintu ir atitinkamai pabrauktu tekstu.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kodeinas gali sukelti Odi (Oddi) rauko funkcijos sutrikimą ir spazmą, todėl gali padidėti tulžies pūslės ir latakų sistemos simptomų ir pankreatito rizika. Todėl <vaistinio preparato pavadinimas> reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems pankreatitu ir tulžies pūslės ir latakų sistemos ligomis.

- 4.8 skyrius

Jei nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą „pankreatitas“ ir „Odi rauko funkcijos sutrikimas“ jau įtrauktos į 4.8 skyrių su kitu dažniu, esamas dažnis turėtų būti išlaikytas.

Ši nepageidaujama reakcija turėtų būti įtraukta į organų sistemų klasę „Virškinimo trakto sutrikimai“, nurodant dažnį „nežinomas“:

pankreatitas

arba, kai pankreatitas jau yra įtrauktas į sąrašą pacientams, kuriems buvo atlikta cholecistektomija:

pankreatitas, iskaitant ūminį pankreatitą pacientams, kuriems anksčiau atlikta cholecistektomija

Ši nepageidaujama reakcija turėtų būti įtraukta į organų sistemų klasę „Kepenų ir tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“, nurodant dažnį „nežinomas“:

Odi rauko funkcijos sutrikimas

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikėtų pakeisti toliau pateiktu paryškintu ir atitinkamai pabrauktu tekstu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Kreipkitės į gydytoją, jei jaučiate stiprų viršutinės pilvo dalies skausmą, kuris gali plisti į nugarą, pykinimą, vėmimą ar karščiavimą, nes tai gali būti kasos uždegimo (pankreatito) ir tulžies pūslės ir latakų sistemos simptomai.

- 4 skyrius

Kitas galimas šalutinis poveikis:

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies pūslės ir latakų sistema (žarnyne esančio vožtuvo, vadinamo Odi rauku, funkcijos sutrikimas), pvz., stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, galintis plisti į nugarą, pykinimas, vėmimas ar karščiavimas.

Atsitiktinis poveikis ir laikymas saugioje ir nepasiekiamoje vietoje

Pakuotės lapelis

- 5 skyrius

Kaip laikyti <vaistinio preparato pavadinimas>

[...]

Reikėtų pridėti šią informaciją. Jei jau yra tekstas apie laikymo rekomendacijas (pavyzdžiui, nurodyta temperatūra arba rekomenduojama laikyti rakinamoje vietoje), naują tekstą pridėkite tiesiai virš arba tiesiai po esama informacija, atitinkamai.

Šį vaistą laikykite saugioje ir nepasiekiamoje vietoje, kur jo negalėtų pasiekti kiti žmonės. Jis gali sukelti rimtą žalą ir būti mirtinas, jei nėra jiems skirtas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2026 m. kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026-05-10
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026-07-09