

I priedas

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

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto kodeino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

- a) Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie **psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo (PESOV) riziką** ir į kituose vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, pvz., tramadolio ir kodeino su ibuprofenu, informaciniuose dokumentuose pateiktus įspėjimus, reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius, kad ženklino informacija apie priklausomybės nuo vaistinio preparato / piktnaudžiavimo vaistiniu preparatu riziką būtų išsamesnė: juos reikia papildyti informacija apie neigiamas psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo pasekmes ir nustatytus rizikos veiksnius, atsižvelgiant į formuluotes, kurios jau yra įtrauktos į kitų vaistinių preparatų su opioidais informacinius dokumentus, taip pat pateikti rekomendaciją nustatyti vaistinio preparato vartojimo strategiją prieš pradedant vartoti kodeiną, kad būtų apribota gydymo šiuo vaistiniu preparatu trukmė. Laikomasi nuomonės, kad formuluotė dėl gydymo strategijos nustatymo neaktuali, jeigu vaistiniai preparatai skiriami tik pagal kosulio gydymo indikaciją, nes šis sveikatos sutrikimas laikui bėgant praeina, todėl ilgalaikio vartojimo tikimybė yra mažesnė.
- b) Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie **centrinę miego apnėją (CMA)** ir galimą opioidų klasės vaistiniams preparatams būdingą poveikį, reikia iš dalies pakeisti 4.4 skyriuje pateiktą įspėjimo formuluotę, ją papildant informacija apie centrinės miego apnėjos riziką vartojant kodeiną.
- c) Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie **hiperalgeziją**, reikia papildyti preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių, į jį įtraukiant įspėjimą apie hiperalgezijos išsivystymo riziką vartojant kodeiną.
- d) Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveiką ir atsižvelgiant į kituose vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose pateiktus įspėjimus, reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių, kad į jį būtų įtraukta informacija apie **sąveiką su gabapentinoidais**.
- e) Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje ir spontaniniuose pranešimuose pateiktus duomenis apie **pankreatitą ir Odi rauko funkcijos sutrikimą**, įskaitant kai kuriais atvejais nustatytą glaudų ryšį laiko atžvilgiu, taip pat atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, manoma, kad priežastinis kodeino vartojimo ryšys su pankreatitu / Odi rauko funkcijos sutrikimu yra bent pagrįstai galimas. Todėl reikia atitinkamai iš dalies pakeisti preparato informacinius dokumentus ir atnaujinti 4.4 ir 4.8 skyrius.
- f) Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautus pranešimus apie **atsitiktinio vaistinio preparato pavartojimo (vaikų apsinuodijimo) riziką**, reikia atitinkamai iš dalies pakeisti pakuotės lapelio tekstą, kad būtų atkreiptas dėmesys į būtinybę vaistinį preparatą laikyti saugioje ir nepasiekiamoje vietoje.

Pakuotės lapelis atitinkamai atnaujintas.

Turi būti atnaujintas pakuotės lapelio 2 skyrius, į jį įtraukiant **juodai apibrėžtą įspėjimą** apie atitinkamo vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra opioidų, poveikio pobūdį ir priklausomybės nuo jo bei priklausomybės sindromo išsivystymo riziką (visi vaistiniai preparatai).

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 kodeino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra kodeino, 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 – ~~perbrauktas~~)

Psichikos ir elgesio sutrikimai dėl opioidų vartojimo

[vaistiniai preparatai, kurie skiriami tik pagal kosulio gydymo indikaciją]

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo trukmė

Jeigu skyriuje jau yra pateiktas tekstas, kuriame nurodyta galima ilgiausia vaistinio preparato vartojimo trukmė, jį reikia ne pakeisti, o papildyti toliau išdėstyta formuluote.

[Vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti ilgiau, nei būtina.

- 4.4 skyrius

Esamą įspėjimą reikėtų iš dalies pakeisti taip (dabartinę atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia atitinkamai pakeisti šia pastraipa):

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

Pakartotinai vartojant tokius opioidus kaip [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti pripratimas, fizinė ir psichologinė priklausomybė ir psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (PESOV). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] gali išsivystyti PESOV. Vartojant didesnę opioidų dozę ir ilgiau tęsiant gydymą opioidais, gali padidėti PESOV atsiradimo rizika. Piktnaudžiaujant <vaistinio preparato pavadinimas> arba samoningai jį vartojant netinkamai, galima jo perdozuoti ir (arba) mirti nuo šio vaistinio preparato. Didesnė PESOV atsiradimo rizika kyla tiems pacientams, kuriems patiems ar kurių šeimos nariams (tėvams ar broliams ir seserims) buvo nustatyta psichikos ir elgesio sutrikimų dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo (įskaitant psichikos ir elgesio sutrikimus dėl alkoholio vartojimo), taip pat vartojantiems tabako gaminius arba pacientams, kuriems buvo diagnozuota kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimavimas ir asmenybės sutrikimai).

Pacientai turi būti informuoti apie PESOV keliamus pavojus ir požymius, kurie nurodyti pakuotės lapelyje. Pasireiškus šiems požymiams, pacientai turi kreiptis į savo gydytoją.

Jeigu pacientui pasireiškia PESOV požymiai ir simptomai ir (arba) matyti, kad jis ieško galimybės gauti vaistinio preparato, gali reikėti peržiūrėti jo tuo pat metu vartojamus opioidus ir psichiką veikiančius vaistinius preparatus (pvz., benzodiazepinus) ir pasikonsultuoti su priklausomybės ligų specialistu.

- 4.8 skyrius

Po lentelės arba aprašymo, kurioje (-iame) apibendrinami šalutinio poveikio reiškiniai, reikia pateikti šią pastraipą:

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti priklausomybė nuo vaistinio preparato, net jei vaistinis preparatas vartojamas terapinėmis dozėmis. Priklausomybės nuo vaistinių preparatų atsiradimo rizika gali skirtis priklausomai nuo individualių paciento rizikos veiksnių, vaistinio preparato dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir 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.

Pakartotinai vartojant opioidus, vaistas gali būti ne toks veiksmingas (priprantama prie jo poveikio ir tai vadinama pripratimu). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], taip pat gali atsirasti priklausomybė nuo šio vaisto, galite pradėti juo piktnaudžiauti ir jums gali išsivystyti priklausomybės sindromas, dėl to galite perdozuoti vaisto, o tai yra pavojinga gyvybei. Vaistą vartojant didesnėmis dozėmis ir ilgesnį laiką, šių šalutinių poveikių rizika gali padidėti.

Išsivysčius priklausomybei nuo šio vaisto arba priklausomybės sindromui, jūs galite pajusti, kad nebekontroliuojate to, kokią vaisto dozę vartojate arba kiek dažnai vaistą vartojate.

Rizika tapti priklausomu nuo vaisto ar susirgti priklausomybės sindromu skiriasi kiekvienu konkrečiu atveju. Jums gali kilti didesnė priklausomybės nuo [vaistinio preparato pavadinimas] atsiradimo rizika, jeigu:

- jūs ar kuris nors iš jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar narkotikais arba buvote nuo jų priklausomas (-a);**
- jūs rūkote;**
- jums kada nors buvo pasireiškęs nuotaikos sutrikimas (depresija, nerimas arba asmenybės sutrikimas) arba jūs buvote gydomas (-a) psichiatro nuo kitų psichikos ligų.**

Jeigu vartodamas (-a) [vaistinio preparato pavadinimas], pastebėtumėte bent vieną iš toliau nurodytų požymių, tai gali būti ženklas, kad jūs tapote priklausomas (-a) nuo šio vaisto arba jums išsivystė priklausomybės sindromas:

- jūs norite vartoti vaistą ilgiau, nei rekomendavo gydytojas;**
- jums reikia didesnės vaisto dozės, nei rekomenduojama;**
- jums gali atrodyti, kad reikia toliau vartoti vaistą, net jei jis nepadeda numalšinti kosulio;**
- vaistą vartojate ne dėl tų priežasčių, dėl kurių jums šis vaistas buvo išrašytas, o dėl kitų priežasčių, pvz., tam, kad išliktumėte ramus (-i) arba ramiau miegotumėte;**
- jūs ne kartą nesėkmingai mėginote atsisakyti šio vaisto arba kontroliuoti jo vartojimą;**
- nustojęs (-usi) vartoti vaistą, jūs jaučiatės prastai, o pavartojęs (-usi) vaisto, pasijuntate geriau (tai vadinama abstinencijos reiškiniu).**

Pastebėję bent vieną iš šių požymių, kreipkitės į savo gydytoją, kad galėtumėte aptarti jums tinkamiausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada ir kaip saugiai nutraukti gydymą (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [preparato pavadinimas]“).

- 3 skyrius

3. Kaip vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

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

Jei skyriuje jau yra pateiktas tekstas, kuriame nurodyta galima ilgiausia vaistinio preparato vartojimo trukmė, jį reikia ne pakeisti, o papildyti toliau išdėstyta formuluote.

[Vaistinio preparato pavadinimas] reikia vartoti kuo trumpiau, kiek tai yra būtina simptomams palengvinti.

Psichikos ir elgesio sutrikimai dėl opioidų vartojimo

[visi kiti vaistiniai preparatai]

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir gydymo nutraukimas

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], vadovaujantis skausmo gydymo gairėmis, su pacientu reikia susitarti dėl gydymo strategijos, įskaitant gydymo trukmę ir gydymo tikslus, taip pat dėl gydymo nutraukimo plano. Gydymo laikotarpiu gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad būtų galima įvertinti poreikį testuoti gydymą, apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir prireikus pakoreguoti vaistinio preparato dozes. Jeigu pacientui nebereikalingas gydymas kodeinu, galima rekomenduoti laipsniškai sumažinti vaistinio preparato dozę, kad pacientui nepasireikštų abstinencijos simptomai. Jeigu nepavyksta tinkamai kontroliuoti skausmo, reikia atsižvelgti į tai, kad pacientui gali būti išsivysčiusi hiperalgezija, pripratimas prie vaistinio preparato arba gali būti progresavusi jo pagrindinė liga (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Jei skyriuje jau yra pateiktas tekstas, kuriame nurodyta galima ilgiausia vaistinio preparato vartojimo trukmė, jį reikia ne pakeisti, o papildyti toliau išdėstyta formuluote.

[Vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti ilgiau, nei būtina.

- 4.4 skyrius

Esamą įspėjimą reikia iš dalies pakeisti taip (dabartinę atitinkamo įspėjimo formulotę reikia atitinkamai pakeisti šia pastraipa):

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

Pakartotinai vartojant tokius opioidus kaip [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti pripratimas, fizinė ir psichologinė priklausomybė ir psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (PESOV). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] gali išsivystyti PESOV. Vartojant didesnę opioidų dozę ir ilgiau tęsiant gydymą opioidais, gali padidėti PESOV atsiradimo rizika. Piktnaudžiaujant <vaistinio preparato pavadinimas> arba samoningai jį vartojant netinkamai, galima jo perdozuoti ir (arba) mirti nuo šio vaistinio preparato. Didesnė PESOV atsiradimo rizika kyla tiems pacientams, kuriems patiems ar kurių šeimos nariams (tėvams ar broliams ir seserims) buvo nustatyta psichikos ir elgesio sutrikimų dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo (įskaitant psichikos ir elgesio sutrikimą dėl alkoholio vartojimo), taip pat vartojantiesiems tabako gaminius arba pacientams, kuriems buvo diagnozuota kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Prieš pradedant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo laikotarpiu, su pacientu reikia susitarti dėl gydymo tikslų ir gydymo nutraukimo plano (žr. 4.2 skyrių). Prieš pradedant gydymą ir gydymo laikotarpiu pacientą taip pat reikia informuoti apie PESOV keliamus pavojus ir požymius. Pasireiškus šiems požymiams, pacientai turi kreiptis į savo gydytoją.

Reikia stebėti, ar nėra požymių, kad pacientas ieško galimybės gauti vaistinio preparato (pvz., pernelyg anksti prašo atnaujinti vaistinio preparato receptą). Be kita ko, reikia peržiūrėti paciento tuo pat metu vartojamus opioidus ir psichiką veikiančius vaistinius preparatus (pvz., benzodiazepinus). Pacientams, kuriems pasireiškia PESOV požymiai ir simptomai, reikia pasiūlyti apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su priklausomybės ligų gydytoju.

- 4.8 skyrius

Po lentelės arba aprašymo, kurioje (-iame) apibendrinami šalutinio poveikio reiškiniai, reikia pateikti šią pastraipą:

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti priklausomybė nuo vaistinio preparato, net jei vaistinis preparatas vartojamas terapinėmis dozėmis. Priklausomybės nuo vaistinių preparatų atsiradimo rizika gali skirtis priklausomai nuo individualių paciento rizikos veiksnių, vaistinio preparato dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

Esamą atitinkamą įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir pabrauktu tekstu.

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pripratimas, priklausomybė ir priklausomybės sindromas

<u>Šio vaisto sudėtyje yra kodeino, kuris yra opioidas. Jis gali sukelti priklausomybę ir (arba) priklausomybės sindromą.</u>
--

Pakartotinai vartojant opioidus, vaistas gali būti ne toks veiksmingas (priprantama prie jo poveikio ir tai vadinama pripratimu). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], taip pat gali atsirasti priklausomybė nuo šio vaisto, galite pradėti juo piktnaudžiauti ir jums gali išsivystyti priklausomybės sindromas, dėl to galite perdozuoti vaisto, o tai yra pavojinga gyvybei. Vaistą vartojant didesnėmis dozėmis ir ilgesnį laiką, šių šalutinių poveikių rizika gali padidėti.

Išsivysčius priklausomybei nuo šio vaisto arba priklausomybės sindromui, jūs galite pajusti, kad nebekontroliuojate to, kokią vaisto dozę vartojate arba kiek dažnai vaistą vartojate.

Rizika tapti priklausomu nuo vaisto ar susirgti priklausomybės sindromu skiriasi kiekvienu konkrečiu atveju. Jums gali kilti didesnė priklausomybės nuo [vaistinio preparato pavadinimas] atsiradimo rizika, jeigu:

- **jūs ar kuris nors iš jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar narkotikais arba buvote nuo jų priklausomas (-a);**
- **jūs rūkote;**
- **jums kada nors buvo pasireiškęs nuotaikos sutrikimas (depresija, nerimas arba asmenybės sutrikimas) arba jūs buvote gydomas (-a) psichiatro nuo kitų psichikos ligų.**

Jeigu vartodamas (-a) [vaistinio preparato pavadinimas], pastebėtumėte bent vieną iš toliau nurodytų požymių, tai gali būti ženklas, kad jūs tapote priklausomas (-a) nuo šio vaisto arba jums išsivystė priklausomybės sindromas:

- **jūs norite vartoti vaistą ilgiau, nei rekomendavo gydytojas;**
- **jums reikia didesnės vaisto dozės, nei rekomenduojama;**
- **jums gali atrodyti, kad reikia toliau vartoti vaistą, net jei jis nepadeda numalšinti jums pasireiškiančio <skausmo> <arba> <kosulio>;**
- **vaistą vartojate ne dėl tų priežasčių, dėl kurių jums šis vaistas buvo išrašytas, o dėl kitų priežasčių, pvz., tam, kad išliktumėte ramus (-i) arba ramiau miegotumėte;**
- **jūs ne kartą nesėkmingai mėginote atsisakyti šio vaisto arba kontroliuoti jo vartojimą;**
- **nustojęs (-usi) vartoti vaistą, jūs jaučiatės prastai, o pavartojęs (-usi) vaisto, pasijuntate geriau (tai vadinama abstinencijos reiškiniiais).**

Pastebėję bent vieną iš šių požymių, kreipkitės į savo gydytoją, kad galėtumėte aptarti jums tinkamiausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada ir kaip saugiai nutraukti gydymą (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [preparato pavadinimas]“).

- 3 skyrius

3. Kaip vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

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

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo laikotarpiu jūsų gydytojas aptars su jumis, ko jūs galite tikėtis vartodami [vaistinio preparato pavadinimas], kada ir kiek ilgai jums reikės vartoti šį vaistą, kokiais atvejais reikia kreiptis į gydytoją ir kada reikia nutraukti gydymą šiuo vaistu (taip pat žr. „Nustojus vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]“).

Jei skyriuje jau yra pateiktas tekstas, kuriame nurodyta galima ilgiausia vaistinio preparato vartojimo trukmė, jį reikia ne pakeisti, o papildyti toliau išdėstyta formuluote.

[Vaistinio preparato pavadinimas] reikia vartoti kuo trumpiau, kiek tai yra būtina simptomams palengvinti.

Centrinė miego apnėja

Jeigu į tekstą dar neįtraukta panaši formuluotė, į vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra kodeino, preparato informacinius dokumentus rekomenduojama įtraukti toliau išdėstytus pakeitimus (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – perbrauktas).

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. Vartojant opioidus, CMA rizika didėja priklausomai nuo dozės dydžio. Pacientams, kuriems diagnozuota CMA, reikia apsvarstyti 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, kaip antai miego apnėją (miego metu laikinai sustojantis kvėpavimas) ir su miegu susijusią hipoksemiją (sumažėjęs deguonies kiekis kraujyje). Tai gali pasireikšti tokiais simptomais, kaip miego metu laikinai sustojantis kvėpavimas, dusulio sukeltas pabudimas naktį, nemiga arba didelis mieguistumas dienos metu. Jeigu jūs ar kitas asmuo pastebėtumėte šiuos simptomus, kreipkitės į savo gydytoją. Jūsų gydytojas gali įvertinti galimybę sumažinti vaisto dozę.

Hiperalgezija

Jeigu į tekstą dar neįtraukta panaši formuluotė, į vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra kodeino ir kurie skiriami pagal skausmo malšinimo indikaciją, preparato informacinius dokumentus rekomenduojama įtraukti toliau išdėstytus pakeitimus (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – perbrauktas).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Kaip ir kitų opioidų atveju, jei padidintos kodeino dozės nepakanka skausmui kontroliuoti, reikia įvertinti opioidų sukeltos hiperalgezijos galimybę. Gali reikėti sumažinti vaistinio preparato dozę arba peržiūrėti taikomą gydymą.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kreipkitės į gydytoją <arba> <vaistininką> <arba slaugytoją>, jeigu vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų:

- **jaučiate skausmą arba padidėjusi jautrumą skausmui (hiperalgezija), kurio nepavyksta numalšinti didesne jums paskirto vaisto doze.**

Vaistinio preparato sąveika su gabapentinoidais

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Informaciją apie sąveiką reikia papildyti toliau pateikta formuluote. Jeigu preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyriuje jau yra pateikta tapati formuluotė („<Vaistinį preparatą> vartojant kartu su [...], gali išsivystyti kvėpavimo slopinimas, hipotenzija, gili sedacija, koma arba mirtis.“), esamą sakinį galima papildyti nauju siūlomu tekstu (t. y. „gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu“). Jeigu ankstesniame sakinyje nurodyta tapati formuluotė dar neįtraukta į preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių, po bet kokios esamos formuluotės apie sąveiką su kitais centrinę nervų sistemą (CNS) veikiančiais vaistiniais preparatais, dėl kurios gali sustiprėti poveikis CNS, galima įterpti naują siūlomą sakinį (pvz., iš karto po formuluotės „<Vaistinį preparatą> vartojant kartu su kitais centrinę nervų sistemą (CNS) veikiančiais vaistais, įskaitant alkoholį, reikia atsižvelgti į tai, kad gali sustiprėti poveikis CNS (žr. 4.8 skyrių)“).

<Vaistinį preparatą> vartojant kartu su kitomis centrinę nervų sistemą (CNS) slopinančiomis medžiagomis [...] ir gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu), gali išsivystyti kvėpavimo slopinimas, hipotenzija, gili sedacija, koma arba mirtis (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Toliau išdėstyta informacija reikia papildyti skyriaus „Kiti vaistai ir <vaistinio preparato pavadinimas>“ pateiktą punktų sąrašą (kurio antraštė yra, pvz., „Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.“ (arba panaši formuluotė) arba „Šalutinio poveikio rizika yra didesnė, jei vartojate:“ (arba panaši formuluotė)).

Kiti vaistai ir [vaistinio preparato pavadinimas]

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

- gabapentiną arba pregabaliną, kuriais gydoma epilepsija ir nervų sistemos sutrikimu sukeltas skausmas (neuropatinis skausmas);

Kepenų, tulžies latakų sutrikimai, pankreatitas ir Odi rauko funkcijos sutrikimas

Preparato charakteristikų santrauka

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir pabrauktu tekstu.

- 4.4 skyrius

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kodeinas gali sukelti Odi rauko funkcijos sutrikimą ir spazmą, todėl gali padidėti tulžies pūslės ir latakų sistemos simptomų ir pankreatito rizika. Todėl pacientams, kuriems diagnozuotas pankreatitas ir tulžies pūslės ir latakų sistemos ligos, kodeiną reikia skirti atsargiai.

- 4.8 skyrius

Jei nepageidaujamos reakcijos „pankreatitas“ ir „Odi rauko funkcijos sutrikimas“ jau įtrauktos į 4.8 skyrių ir nurodytas kitoks jų dažnis, reikia palikti jau nurodytą jų dažnį.

OSK „Virškinimo trakto sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis nežinomas:

pankreatitas.

OSK „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis nežinomas:

Odi rauko funkcijos sutrikimas.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir pabrauktu tekstu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Jeigu jums pasireiškų stiprus skausmas viršutinėje juosmens dalyje, galimai plintantis į nugarą, taip pat pykinimas, vėmimas ar karščiavimas, kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti kasos uždegimo (pankreatito) ir tulžies pūslės ir latakų sistemos uždegimo simptomai.

- 4 skyrius

Kiti galimi šalutinio poveikio reiškiniai:

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies pūslės ir latakų sistema (žarnyno vožtuvo sutrikimu, vadinamu Odi rauko funkcijos sutrikimu), t. y. stiprus skausmas viršutinėje juosmens dalyje, galimai plintantis į nugarą, pykinimas, vėmimas ar karščiavimas).

Atsitiktinis vaistinio preparato pavartojimas ir saugojimas saugioje ir nepasiekiamoje vietoje

Pakuotės lapelis

- 5 skyrius.

Kur turėtumėte laikyti <vaistinio preparato pavadinimas>

[...]

Tekstą reikia papildyti toliau išdėstyta informacija. Jeigu į tekstą jau įtraukta informacija apie tai, kaip ir kur rekomenduojama laikyti vaistą (pvz., nurodyta temperatūra arba rekomenduojama laikyti užrakinamoje vietoje), naują tekstą įterpkite atitinkamai prieš minėtą informaciją arba iš karto po jos.

Laikykite šį vaistą saugioje ir nepasiekiamoje vietoje, iš kurios kiti žmonės jo negalėtų paimti.
Jis gali labai pakenkti ir būti mirtinas žmonėms, kuriems jis nėra skirtas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 spalio mėn <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. lapkričio 30 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. sausio 29 d.