

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre buklicín/kodeín/paracetamol, kyselinu acetylsalicylovú/kodeín/paracetamol, kofeín/kodeín/paracetamol sú vedecké závery nasledovné:

- a) Vzhľadom na dostupné údaje o riziku poruchy užívania opioidov z odbornej literatúry a spontánnych hlásení, vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku a s ohľadom na existujúce varovania v informáciách o lieku u iných liekov obsahujúcich opioidy je opodstatnená aktualizácia častí 4.2, 4.4 a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku, aby sa posilnilo označenie týkajúce sa rizika závislosti na lieku/zneužívania lieku doplnením negatívnych dôsledkov poruchy užívania opioidov a rizikových faktorov a aby sa obmedzila dĺžka liečby.
- b) Vzhľadom na dostupné údaje o riziku hyperalgézie a vzhľadom na existujúce upozornenia v informáciách o lieku u iných liekov obsahujúcich opioidy sa aktualizácia časti 4.4 SPC považuje za opodstatnenú s cieľom varovať pred rizikom hyperalgézie pri užívaní kodeínu.
- c) Vzhľadom na dostupné údaje o riziku centrálného spánkového apnoe a potenciálnom účinku opioidov ako skupiny je potrebné do časti 4.4 SPC doplniť varovanie opisujúce riziko centrálnej spánkovej apnoe pri užívaní kodeínu.
- d) Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o interakcii medzi opioidmi a gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) a so zreteľom na existujúce varovania v iných informáciách o liekoch obsahujúcich opioidy je opodstatnená aktualizácia častí 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku, aby sa zohľadnili interakcie s gabapentinoidmi.
- e) Vzhľadom na dostupné hlásenia o prípadoch po uvedení lieku na trh a údaje z týkajúce sa kodeínu sa príčinná súvislosť medzi kombinovanými liekmi s pevnou dávkou a pankreatitídou/dysfunkciou Oddiho zvierača považuje prinajmenšom za reálnu možnosť, a preto má byť zodpovedajúcim spôsobom aktualizovaná časť 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku a doplnené varovanie časti 4.4.
- f) Vzhľadom na dostupné hlásenia o prípadoch náhodnej expozície (intoxikácia u detí) z obdobia po uvedení lieku na trh sa má písomná informácia pre používateľov zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť, aby sa zdôraznila potreba uchovávať liek na bezpečnom a chránenom mieste.

Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich buklicín/kodeín/paracetamol, kofeín/kodeín/paracetamol sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre buklicín/kodeín/paracetamol, kyselinu acetylsalicylovú/kodeín/paracetamol, kofeín/kodeín/paracetamol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho buklicín/kodeín/paracetamol, kyselinu acetylsalicylovú/kodeín/paracetamol, kofeín/kodeín/paracetamol zostáva nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

## **Porucha užívania opioidov**

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.2

Spôsob podávania

...

### **Ciele liečby a ukončenie liečby**

**Pred začatím liečby liekom [názov lieku] sa má s pacientom dohodnúť liečebná stratégia vrátane trvania liečby a cieľov liečby a plán ukončenia liečby v súlade s pokynmi na liečbu bolesti. Počas liečby má byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt, aby sa vyhodnotila potreba pokračovania v liečbe, zvážilo jej ukončenie a v prípade potreby sa upravilo dávkovanie. Ak pacient už nepotrebuje liečbu kodeínom, môže byť vhodné postupne znižovať dávku, aby sa predišlo abstinenčným príznakom. Ak nie je dostatočná kontrola bolesti, má sa zväžiť možnosť hyperalgie, tolerance a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).**

### **Doba trvania liečby**

*Nasledujúce znenie týkajúce sa trvania liečby je potrebné doplniť. Ak existuje prísnejšie znenie stanovujúce maximálne trvanie liečby, má sa zachovať.*

**Dĺžka liečby má byť čo najkratšia a ak sa nedosiahne účinná úľava od bolesti, pacientom/opatrovateľom sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc.**

- Časť 4.4

*Existujúce upozornenie sa má zmeniť takto (existujúce znenie príslušného upozornenia sa má podľa potreby nahradiť nasledujúcim odsekom s výnimkou akýchkoľvek ďalších schválených upozornení týkajúcich sa tohto rizika, napr. závažných klinických následkov, ktoré by sa mali zachovať):*

### **Tolerancia a porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)**

**Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je [názov lieku], sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha užívania opioidov (opioid use disorder, OUD). Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k OUD. Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môže zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne použitie [názov lieku] môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) porúch užívania návykových látok (vrátane poruchy užívania alkoholu), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s osobnou anamnézou iných duševných porúch (napr. závažná depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).**

**Pred začatím liečby liekom [názov lieku] a počas liečby je potrebné si s pacientom dohodnúť ciele liečby a plán ukončenia liečby (pozri časť 4.2). Pred začatím liečby a počas nej má byť pacient informovaný aj o rizikách a príznakoch poruchy užívania opioidov (OUD). Ak sa tieto príznaky objavia, pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho lekára .**

**Pacientov je potrebné sledovať, či sa u nich nevyskytujú príznaky správania zameraného na získanie lieku (napr. príliš skoré žiadosti o jeho opätovné predpísanie). Patria sem aj**

**kontroly súbežne užívaných opioidov a psychoaktívnych liečiv (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s príznakmi poruchy užívania opioidov (OUD) je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na liečbu závislosti.**

- Časť 4.8

*Pod tabuľku alebo popis sumarizujúci vedľajšie účinky sa má pridať nasledujúci odsek:*

### **Drogová závislosť**

**Opakované užívanie lieku [názov lieku] môže viesť k liekovej závislosti, a to aj pri terapeutických dávkach. Riziko liekovej závislosti sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).**

### **Príbalový leták**

*Existujúce znenie príslušného upozornenia sa má nahradiť nasledujúcim textom zvýrazneným tučným písmom a podčiarknutým podľa potreby.*

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

### **Tolerancia, závislosť a návyk**

**Tento liek obsahuje kodeín, čo je opioidný liek. Môže spôsobiť závislosť a/alebo návyk.**

**Opakované užívanie opioidov môže viesť k zníženiu účinnosti lieku (zvyknete si naň, čo sa nazýva tolerancia). Opakované užívanie [názov lieku] môže tiež viesť k závislosti, zneužívaniu a návyku, čo môže mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Riziko týchto vedľajších účinkov sa môže zvýšiť s vyššou dávkou a dlhším trvaním užívania.**

**Závislosť alebo návyk vám môže dať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku musíte užívať alebo ako často ho musíte užívať.**

**Riziko vzniku závislosti sa u jednotlivých osôb líši. Môžete mať vyššie riziko vzniku závislosti od [názov lieku], ak:**

**- vy alebo niekto z vašej rodiny ste niekedy zneužívali alkohol, lieky na predpis alebo nelegálne drogy alebo ste boli od nich závislí („závislosť“).**

**- ste fajčiar.**

**- mali ste niekedy problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo ste boli liečení psychiatrom na iné duševné ochorenia.**

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov počas užívania lieku [názov lieku], môže to byť znakom toho, že ste sa stali závislými:**

**- potrebujete užívať liek dlhšie, ako vám odporučil lekár**

**- potrebujete užiť viac ako odporúčanú dávku**

**- možno budete mať pocit, že musíte pokračovať v užívaní lieku, aj keď vám nepomáha zmierniť bolesť.**

**- užívate liek z iných dôvodov, než ktoré sú predpísané, napríklad „aby ste zostali v „klúde“ alebo „aby ste mohli spať“.**

**– opakovane ste sa neúspešne pokúšali prestať užívať liek alebo kontrolovať jeho užívanie.**

**– keď prestanete užívať liek, necítite sa dobre a po jeho opätovnom užití sa cítite lepšie („abstinénčné príznaky“ )**

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, poraďte sa so svojím lekárom, aby ste prediskutovali najvhodnejší spôsob liečby pre vás, vrátane toho, kedy je vhodné ukončiť liečbu a ako bezpečne to urobiť (pozri časť 3, Ak prestanete užívať [názov lieku]).**

- Časť 3

3. Ako užívať [názov lieku]

<Vždy <užívajte> <používajte> tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár <alebo lekárnik>. Ak si nie ste ničím istý, poraďte sa so svojím <lekárom> <alebo> <lekárnikom>.>

<Odporúčaná dávka je...>

**Pred začatím liečby a pravidelne počas liečby sa s vami lekár porozpráva o tom, čo môžete očakávať od užívania lieku [názov lieku], kedy a ako dlho ho máte užívať, kedy máte kontaktovať svojho lekára a kedy ho máte prestať užívať (pozri tiež Ak prestanete užívať [názov lieku]).**

*Nasledujúce znenie týkajúce sa trvania liečby sa má doplniť. Ak existuje prísnejšie znenie stanovujúce maximálne trvanie liečby, má sa zachovať.*

**[Názov lieku] sa má užívať čo najkratšie na zmiernenie príznakov. Ak sa počas užívania lieku nedosiahne účinná úľava od bolesti, vyhľadajte lekársku pomoc.**

## **Hyperalgézia**

**Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

*Ak podobné znenie ešte nie je implementované, odporúčajú sa nasledujúce aktualizácie informácií o produkte:*

**Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti v reakcii na zvýšenú dávku kodeínu je potrebné zvážiť možnosť hyperalgézie vyvolanej opioidmi. Môže byť indikované zníženie dávky alebo prehodnotenie liečby.**

**Príbalový leták**

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Ak sa u vás počas <užívania> <používania> <názov lieku> spozoruje ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- **Pociťujete bolesť alebo zvýšenú citlivosť na bolesť (hyperalgéziu), ktorá nereaguje na vyššiu dávku lieku.**

## **Centrálna spánková apnoe**

*Ak podobné znenie ešte nie je zavedené, odporúčajú sa nasledujúce zmeny v súhrnu charakteristických vlastností lieku:*

**Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

### **Poruchy dýchania počas spánku**

**Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania počas spánku vrátane centrálnej spánkovej apnoe (CSA) a spánkovej hypoxémie. Užívanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov, u ktorých sa prejaví CSA, zväzťe zníženie celkovej dávky opioidov.**

### **Príbalový leták**

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

### **Poruchy dýchania počas spánku**

**[Názov lieku] môže spôsobiť poruchy dýchania počas spánku, ako je spánkové apnoe (prestávky v dýchaní počas spánku) a spánková hypoxémia (nízka hladina kyslíka v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prestávky v dýchaní počas spánku, nočné budenie kvôli dýchavičnosti, ťažkosti s udržaním spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, kontaktujte svojho lekára. Váš lekár môže zväzťe zníženie dávky.**

## ***Lieková interakcia s gabapentínoidmi***

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.5

Interakcia sa má pridať takto:

*Ak je v časti 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku už zahrnuté identické znenie ako „Súbežné užívanie < lieku > s [...] môže viesť k respiračnej depresii, hypotenzii, hlbokoj sedácii, kóme alebo smrti...“, možno k existujúcej vete pridať nový navrhovaný text (t. j. „ gabapentínoidy (gabapentín a pregabalín)“). Ak toto znenie ešte nie je zahrnuté v časti 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku, možno novú navrhovanú vetu pridať priamo za akékoľvek existujúce znenie o interakcii s inými centrálnie pôsobiacimi liekmi, ktoré by mohli viesť k zosilneniu účinkov na CNS.*

*Odkaz na časť 4.4 sa má zahrnúť iba v prípade, ak je v časti 4.4 opísaná aj interakcia vedúca k aditívnemu účinku na CNS a respiračnej depresii. Pre časť 4.4 sa nenavrhuje žiadne nové znenie.*

**Súbežné užívanie <názov lieku> s gabapentínoidmi (gabapentín a pregabalín) môže viesť k respiračnej depresii, hypotenzii, hlbokoj sedácii, kóme alebo smrti (pozri časť 4.4).**

### **Príbalový leták**

- Časť 2

*Na doplnenie do existujúceho zoznamu s odrážkami v časti „Iné lieky a <názov lieku>“ (napr. s podnadpisom „Informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo budete užívať ďalšie lieky“ (alebo podobne) alebo „Riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje, ak užívate“ (alebo podobne).)*

Iné lieky a [názov lieku]

Ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo budete užívať ďalšie lieky, informujte svojho lekára alebo lekárnika.

**- Gabapentín alebo pregabalín na liečbu epilepsie alebo bolesti spôsobenej nervovými problémami (neuropatická bolesť)**

***Dysfunkcia Oddiho zvierača a poruchy hepatobiliárnej funkcie***

**Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

Má sa pridať toto upozornenie:

*Existujúce znenie príslušného upozornenia by sa malo nahradiť nasledujúcim textom zvýrazneným tučným písmom a podčiarknutým podľa potreby.*

**Poruchy pečene a žlčových ciest**

**Kodeín môže spôsobiť dysfunkciu a krč Oddiho zvierača, čím sa zvyšuje riziko príznakov žlčových ciest a pankreatitídy. Preto sa musí <názov lieku> podávať s opatrnosťou pacientom s pankreatitídou a ochoreniami žlčových ciest.**

- Časť 4.8

*Ak sú nežiaduce účinky „pankreatitída“ a „dysfunkcia Oddiho zvierača“ už uvedené v časti 4.8 s inou frekvenciou, má sa zachovať existujúca frekvencia.*

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov (SOC) Poruchy gastrointestinálneho traktu s frekvenciou „neznáme“:

**pankreatitída**

*alebo ak je pankreatitída už uvedená v súvislosti s pacientmi s anamnézou cholecystektómie :*

**pankreatitída vrátane** akútnej pankreatitídy u pacientov s cholecystektómiou v anamnéze

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov Poruchy pečene a žlčových ciest s frekvenciou „neznáme“:

**dysfunkcia Oddiho zvierača**

**Príbalový leták**

- Časť 2

*Existujúce znenie príslušného upozornenia sa má nahradiť nasledujúcim textom zvýrazneným tučným písmom a podčiarknutým podľa potreby.*

Upozornenia a opatrenia

[...]

**Ak pocítite silnú bolesť v hornej časti brucha, ktorá môže vyžarovať do chrbta, nevoľnosť, vracanie alebo horúčku, kontaktujte svojho lekára, pretože to môžu byť príznaky spojené so zápalom pankreasu (pankreatitída) a žlčových ciest.**

- Časť 4.

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Neznáme (častotť výskytu sa odhadnúť z dostupných údajov)

**Príznaky spojené so zápalom pankreasu (pankreatitída) a žlčových ciest (porucha funkcie zvierača v črevách známa ako dysfunkcia Oddiho zvierača), napr. silná bolesť v hornej časti brucha, ktorá môže vyžarovať do chrbta, nevoľnosť, vracanie alebo horúčka.**

## ***Náhodné vystavenie a skladovanie na bezpečnom a chránenom mieste***

### **Príbalový leták**

- Oddiel 5.

Kde by ste mali uchovávať <názov produktu>

[...]

*Mali by sa doplniť nasledujúce informácie. Ak existuje text týkajúci sa odporúčaní na skladovanie (napr. týkajúcich sa teploty alebo uzamknutého priestoru), pridajte nový text priamo nad alebo priamo pod existujúce informácie podľa potreby.*

**Tento liek uchováajte na bezpečnom a chránenom mieste mimo prístupu iných osôb. Ak by sa dostal do rúk osobám, pre ktoré nie je určený, môže im spôsobiť vážne zdravotné problémy a smrť.**

**Príloha III**

**<Podmienky vydania rozhodnutí o registrácii lieku>**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v marci 2026
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	10. mája 2026
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	9. júla 2026