

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za kodein so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

- a) Glede na razpoložljive podatke iz literature o **tveganju za motnjo zaradi uživanja opioidov** in ob upoštevanju obstoječih opozoril v informacijah o zdravilu za druga zdravila, ki vsebujejo opioide, kot sta tramadol in kodein/ibuprofen, je treba posodobiti poglavja 4.2, 4.4 in 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila, da se okrepi označevanje glede tveganja za odvisnost od zdravil/zlorabo zdravil z vključitvijo negativnih posledic motnje zaradi uživanja opioidov in ugotovljenih dejavnikov tveganja v skladu z besedilom, ki je že uvedeno pri drugih opioidih, in s priporočilom, da se pred začetkom zdravljenja s kodeinom vzpostavi strategija za zdravilo z namenom omejitve trajanja zdravljenja. Besedilo o vzpostavitvi strategije zdravljenja se ne šteje za pomembno za zdravila, ki so indicirana samo za kašelj, in sicer zaradi samoomejujoče narave bolezni in manjše možnosti dolgotrajne uporabe.
- b) Glede na razpoložljive podatke iz literature o **centralni apneji v spanju** in morebitnem učinku opioidov je treba v poglavju 4.4 spremeniti opozorilo z opisom tveganja za centralno apnejo v spanju pri uporabi kodeina.
- c) Na podlagi razpoložljivih podatkov iz literature o **hiperalgeziji** je potrebna posodobitev poglavja 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila z vključitvijo opozorila o tveganju za hiperalgezijo pri uporabi kodeina.
- d) Glede na razpoložljive podatke iz literature o medsebojnem delovanju opioidov in gabapentinoidov (gabapentina in pregabalina) in ob upoštevanju obstoječih opozoril v informacijah o zdravilu za druga zdravila, ki vsebujejo opioide, je treba posodobiti poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila, tako da bo odražalo **medsebojno delovanje z gabapentinoidi**.
- e) Glede na razpoložljive podatke o **pankreatitisu** in **disfunkciji Oddijevega sfinktra** iz literature in spontanah poročilih, v nekaterih primerih vključno s tesno časovno povezavo, in ob upoštevanju verjetnega mehanizma delovanja se vzročna povezava med kodeinom in pankreatitisom/disfunkcijo Oddijevega sfinktra šteje za vsaj razumno možno. Zato je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu in posodobiti poglavji 4.4 in 4.8.
- f) Glede na razpoložljiva poročila o primerih iz obdobja trženja o tveganjih za **nenamerno izpostavljenost (zastropitev pri otrocih)** je treba navodilo za uporabo ustrezno spremeniti tako, da se poudari potreba po shranjevanju zdravila na varnem in zaščitenem mestu.

Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Posodobiti je treba poglavja 2 navodila za uporabo z vključitvijo **opozorila najvišje stopnje** o naravi zdravila, ki vsebuje opioid, ter tveganju za odvisnost in zasvojenost (vsa zdravila).

Po pregledu priporočila odbora PRAC se je skupina CMDh strinjala s končnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za kodein skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) kodein, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Motnje zaradi uživanja opioidov

[za zdravila, ki so indicirana samo za kašelj]

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2

Način uporabe

...

Trajanje zdravljenja

V primeru obstoječega besedila, ki določa najdaljše trajanje uporabe, je treba dodati naslednje besedilo, ki ne nadomesti obstoječega.

Zdravilo [ime zdravila] se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

- Poglavje 4.4

Obstoječe opozorilo je treba spremeniti na naslednji način (obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim odstavkom, kot je ustrezno):

Toleranca in motnja zaradi uživanja opioidov (zloraba in odvisnost)

Po ponavljajoči se uporabi opioidov, kot je zdravilo [ime zdravila], se lahko pojavijo toleranca, telesna in psihološka odvisnost ter motnja zaradi uživanja opioidov (OUD – Opioid Use Disorder). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči motnjo zaradi uživanja opioidov. Z večjim odmerkom in daljšim trajanjem zdravljenja z opiodi se lahko tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov poveča. Zaradi zlorabe ali namerne napačne uporabe zdravila [ime zdravila] lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov je povečano pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj zaradi uživanja opojnih substanc (vključno z motnjami zaradi uživanja alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih duševnih motenj (npr. velike depresije, anksioznosti in osebnostnih motenj).

Bolnika je treba seznaniti s tveganji in znaki motnje zaradi uživanja opioidov, kot je navedeno v navodilu za uporabo. Če se pojavijo ti znaki, se morajo bolniki obrniti na zdravnika.

Pri bolnikih, pri katerih se pojavijo znaki in simptomi motnje zaradi uživanja opioidov in/ali iskanje zdravila, bo morda treba pregledati uporabo sočasnih opioidov in psihoaktivnih zdravil (kot so benzodiazepini) ter se posvetovati s strokovnjakom za zasvojenost.

- Poglavje 4.8

Pod preglednico ali opis, v katerem so povzeti neželeni učinki, je treba dodati naslednji odstavek:

Odvisnost od zdravila

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na

bolnikove dejavnike tveganja, odmerjanje in trajanje zdravljenja z opiodi (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim besedilom, ki je ustrezno označeno krepko in podčrtano.

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

To zdravilo vsebuje kodein, ki je opiodno zdravilo. Povzroči lahko odvisnost in/ali zasvojenost.

Ponavljajoča se uporaba opiodov lahko povzroči, da je zdravilo manj učinkovito (nanj se navadite, kar se imenuje toleranca). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči tudi odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati.

Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom [ime zdravila] je lahko večje, če:

- **ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);**
- **ste kadilec;**
- **če ste kdaj koli imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebnostno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.**

Če med jemanjem zdravila [ime zdravila] opazite katerega koli od naslednjih znakov, bi to lahko bil znak, da ste postali odvisni od zdravila ali zasvojeni z njim:

- **zdravilo morate jemati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;**
- **jemati morate večji odmerek od priporočenega;**
- **morda se vam zdi, da morate še naprej uporabljati zdravilo, tudi če vam ne pomaga lajšati kašlja;**
- **zdravilo uporabljate iz razlogov, ki se razlikujejo od tistih, zaradi katerega vam je bilo predpisano, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;**
- **večkrat ste neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;**
- **ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro, ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).**

Če opazite katerega koli od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom o najboljši poti zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj je primerno prekiniti in kako varno prenehati zdravljenje (glejte poglavje 3, Če prenehate jemati zdravilo [ime zdravila]).

- Poglavje 3

3. Kako jemati zdravilo [ime zdravila]

<Pri <jemanju> <uporabi> tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika <ali farmacevta>. Če ste negotovi, se posvetujte z <zdravnikom> <ali> <farmacevtom>.>

V primeru obstoječega besedila, ki določa najdaljše trajanje uporabe, je treba dodati naslednje besedilo, ki ne nadomesti obstoječega.

Zdravilo [ime zdravila] je treba uporabljati najkrajši možni čas, ki je potreben za lajšanje simptomov.

Motnje zaradi uživanja opioidov

[za vsa druga zdravila]

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2

Način uporabe

...

Cilji zdravljenja in prekinitev

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] se je treba skupaj z bolnikom dogovoriti o strategiji zdravljenja, ki vključuje trajanje zdravljenja in cilje zdravljenja, ter načrtu za konec zdravljenja, v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljnjem zdravljenju, razmisli o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodi odmerke. Če bolnik zdravljenja s kodeinom ne potrebuje več, je morda priporočljivo odmerek zmanjšati postopoma, da ne pride do odtegnitvenih simptomov. Če ni ustreznega nadzora nad bolečino, je treba razmisliti o možnosti hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Trajanje zdravljenja

V primeru obstoječega besedila, ki določa najdaljše trajanje uporabe, je treba dodati naslednje besedilo, ki ne nadomesti obstoječega.

Zdravilo [ime zdravila] se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

- Poglavje 4.4

Obstoječe opozorilo je treba spremeniti na naslednji način (obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim odstavkom, kot je ustrezno):

Toleranca in motnja zaradi uživanja opioidov (zloraba in odvisnost)

Po ponavljajoči se uporabi opioidov, kot je zdravilo [ime zdravila], se lahko pojavijo toleranca, telesna in psihološka odvisnost ter motnja zaradi uživanja opioidov (OUD – Opioid Use Disorder). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči motnjo zaradi uživanja opioidov. Z večjim odmerkom in daljšim trajanjem zdravljenja z opiodi se lahko tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov poveča. Zaradi zlorabe ali namerne napačne uporabe zdravila [ime zdravila] lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov je povečano pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj zaradi uživanja opojnih substanc (vključno

z motnjami zaradi uživanja alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih duševnih motenj (npr. velike depresije, anksioznosti in osebnostnih motenj).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljih zdravljenja in načrtu prekinitve zdravljenja (glejte poglavje 4.2). Pred in med zdravljenjem je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki motnje zaradi uživanja opioidov. Če se pojavijo ti znaki, se morajo bolniki obrniti na zdravnika.

Bolnike bo treba spremljati glede znakov iskanja zdravila (npr. prezgodnje želje po ponovnem odmerku). To vključuje preveritev sočasnega jemanja opioidov in psihoaktivnih zdravil (kot so benzodiazepini). Pri bolnikih z znaki in simptomi motnje zaradi uživanja opioidov je treba razmisliti o posvetu s specialistom za zasvojenost.

- Poglavje 4.8

Pod preglednico ali opis, v katerem so povzeti neželeni učinki, je treba dodati naslednji odstavek:

Odvisnost od zdravila

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove dejavnike tveganja, odmerjanje in trajanje zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim besedilom, ki je ustrezno označeno krepko in podčrtano.

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

<u>To zdravilo vsebuje kodein, ki je opioidno zdravilo. Povzroči lahko odvisnost in/ali zasvojenost.</u>
--

Ponavljajoča se uporaba opioidov lahko povzroči, da je zdravilo manj učinkovito (nanj se navadite, kar se imenuje toleranca). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči tudi odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati.

Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom [ime zdravila] je lahko večje, če:

- ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljali alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);
- ste kadilec;

- če ste kdaj koli imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebnostno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila [ime zdravila] opazite katerega koli od naslednjih znakov, bi to lahko bil znak, da ste postali odvisni od zdravila ali zasvojeni z njim:

- zdravilo morate jemati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;

- jemati morate večji odmerek od priporočenega;

- morda se vam zdi, da morate še naprej uporabljati zdravilo, tudi če vam ne pomaga lajšati <bolečine> <ali> <kašlja>;

- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki se razlikujejo od tistih, zaradi katerega vam je bilo predpisano, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;

- večkrat ste neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;

- ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro, ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).

Če opazite katerega koli od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom o najboljši poti zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj je primerno prekiniti in kako varno prenehati zdravljenje (glejte poglavje 3, Če prenehate jemati zdravilo [ime zdravila]).

- Poglavje 3

3. Kako jemati zdravilo [ime zdravila]

<Pri <jemanju> <uporabi> tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika <ali farmacevta>. Če ste negotovi, se posvetujte z <zdravnikom> <ali> <farmacevtom>.>

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovoril o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila [ime zdravila], kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se je treba posvetovati z zdravnikom in kdaj morate z zdravljenjem prenehati (glejte tudi poglavje „Če ste prenehali jemati zdravilo [ime zdravila])“.

V primeru obstoječega besedila, ki določa najdaljše trajanje uporabe, je treba dodati naslednje besedilo, ki ne nadomesti obstoječega.

Zdravilo [ime zdravila] je treba uporabljati najkrajši možni čas, ki je potreben za lajšanje simptomov.

Centralna apneja v spanju

Če podobno besedilo še ni uvedeno, se priporočajo naslednje spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo kodein (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je prečrtano).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Opioidi lahko povzročijo težave z dihanjem, povezane s spanjem, vključno s centralno apnejo v spanju in hipoksemijo, povezano s spanjem. Uporaba opioidov povečuje tveganje za

centralno apnejo v spanju na način, ki je odvisen od odmerka. Pri bolnikih, ki imajo centralno apnejo v spanju, razmislite o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Zdravilo [ime zdravila] lahko povzroči motnje dihanja, povezane s spanjem, kot sta apneja v spanju (prekinitve dihanja med spanjem) in hipoksemija, povezana s spanjem (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave pri ohranjanju spanja ali prekomerno zaspanost čez dan. Če vi ali druga oseba opazite te simptome, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik lahko presodi o zmanjšanju odmerka.

Hiperalgezija

Če podobno besedilo še ni uvedeno, se priporočajo naslednje spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo kodein, ki so indicirana za zdravljenje bolečine (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je prečrtano).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Tako kot pri drugih opioidih je treba v primeru nezadostnega nadzora bolečine kot odziva na povečan odmerek kodeina razmisliti o možnosti hiperalgezije, ki jo povzročijo opioidi. Lahko je indicirano zmanjšanje odmerka ali pregled zdravljenja.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom <ali> <farmacevtom> <ali medicinsko sestro>, če se pri <jemanju> <uporabi> zdravila [ime zdravila] pojavi kateri koli od naslednjih simptomov.

- **Občutite bolečino ali povečano občutljivost na bolečino (hiperalgezija), ki se ne odziva na večji odmerek zdravila.**

Medsebojno delovanje z gabapentinoidi

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.5

Treba je dodati naslednje medsebojno delovanje: Če je enako besedilo že vključeno v poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila kot „Sočasna uporaba zdravila < ime zdravila> in [...] lahko povzroči depresijo dihanja, hipotenzijo, globoko sedacijo, komo ali smrt.“, se lahko obstoječemu stavku doda novo predlagano besedilo (tj. „gabapentinoidi (gabapentin in pregabalin)“). Če enako besedilo kot v prejšnjem stavku še ni vključeno v poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila, se lahko novi predlagani stavek doda neposredno za katerim koli obstoječim besedilom o medsebojnem delovanju z drugimi centralno delujočimi zdravili, ki bi lahko povzročilo okrepitev učinkov na CŽS (npr. neposredno za „Pri sočasni uporabi zdravila <ime zdravila> in drugih centralno delujočih zdravil, vključno z alkoholom, je treba upoštevati okrepitev učinkov na CŽS (glejte poglavje 4.8).“).

Sočasna uporaba zdravila <ime zdravila> in drugih depresorjev centralnega živčnega sistema [...]
in gabapentinoidov (gabapentina in pregabalina) lahko povzroči depresijo dihanja, hipotenzijo, globoko sedacijo, komo ali smrt (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Dodati na obstoječi seznam alinej v poglavju „Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>“ (npr. s podnaslovom „Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo“ (ali podobno) ali „Tveganje za neželene učinke se poveča, če jemljete“ (ali podobno).)

Druga zdravila in zdravilo [ime zdravila]

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- gabapentin ali pregabalin za zdravljenje epilepsije in bolečine zaradi nevroloških težav (nevropatska bolečina)

„Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov, pankreatitis in disfunkcija Oddijevega sfinktra

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim besedilom, ki je ustrezno označeno krepko in podčrtano.

- Poglavje 4.4

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Kodein lahko povzroči disfunkcijo in krč Oddijevega sfinktra ter tako poveča tveganje za simptome na žolčniku in pankreatitis. Zato je treba kodein pri bolnikih s pankreatitisom ter boleznimi žolčnika in žolčevodov uporabljati previdno.

- Poglavje 4.8

Če sta neželena učinka „pankreatitis“ in „disfunkcija Oddijevega sfinktra“ že vključena v poglavje 4.8 z drugo pogostnostjo, je treba obstoječo pogostnost ohraniti.

Pod organski sistem „Bolezni prebavil“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

pankreatitis

Pod organski sistem „Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

disfunkcija Oddijevega sfinktra

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim besedilom, ki je ustrezno označeno krepko in podčrtano.

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Če se pri vas pojavi huda bolečina v zgornjem delu trebuha, ki lahko prehaja v hrbet, siljenje na bruhanje (navzeja), bruhanje ali zvišana telesna temperatura, se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko simptomi, povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitis) in žolčnega sistema.

- Oddelek 4

Drugi možni neželeni učinki:

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

Simptomi, povezani z vnetjem trebušne slinavke (pankreatitis) in žolčnega sistema (težava, ki prizadene zaklopko v črevesju, znana kot disfunkcija Oddijevega sfinktra), npr. hude bolečine v zgornjem delu trebuha, ki lahko sevajo v hrbet, navzeja, bruhanje ali zvišana telesna temperatura.

Nenamerna izpostavljenost in shranjevanje na varnem in zaščitenem mestu

Navodilo za uporabo

- Poglavje 5

Kje je treba hraniti zdravilo <ime zdravila>

[...]

Dodati je treba naslednje informacije: V primeru obstoječega besedila v zvezi s priporočili za shranjevanje (npr. v zvezi s temperaturo ali zaklenjenim prostorom), dodajte novo besedilo neposredno nad ali neposredno pod obstoječe informacije, kot je ustrezno.

To zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu za shranjevanje, do katerega drugi nimajo dostopa. Zdravilo lahko povzroči resno škodo in je smrtno nevarno za ljudi, če jim ni bilo namenjeno.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	30. novembra 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	29. januar 2026