

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) kodeinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

- a) S ohledem na dostupné údaje z literatury o **riziku poruchy spojené s užíváním opioidů** a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v jiných informacích o přípravcích obsahujících opioidy, jako je tramadol a kodein/ibuprofen, je aktualizace bodů 4.2, 4.4 a 4.8 souhrnu údajů o přípravku nutná k posílení upozornění na riziko vzniku závislosti/zneužívání léku, a to doplněním informací o negativních důsledcích poruchy spojené s užíváním opioidů a o rizikových faktorech zjištěných v souladu se zněními již zavedenými u jiných opioidů a doporučením stanovit léčebnou strategii před zahájením léčby kodeinem, aby se omezila doba trvání léčby. Znění o stanovení strategie léčby se nepovažuje za relevantní pro přípravky určené pouze k léčbě kašle vzhledem ke spontánně mizející povaze tohoto onemocnění a nižší pravděpodobnosti dlouhodobého užívání.
- b) S ohledem na dostupné údaje z literatury o **centrální spánkové apnoe** a na potenciální skupinový účinek opioidů je třeba upozornění v bodě 4.4 pozměnit tak, aby popisovalo riziko centrální spánkové apnoe spojené s užíváním kodeinu.
- c) S ohledem na dostupné údaje z literatury o **hyperalgezi** se aktualizace bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku považuje za nutnou, aby se upozornilo na riziko hyperalgie spojené s užíváním kodeinu.
- d) S ohledem na dostupné údaje z literatury o interakci mezi opioidy a gabapentinoidy (gabapentinem a pregabalinem) a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v jiných informacích o přípravcích obsahujících opioidy je nutná aktualizace bodu 4.5 souhrnu údajů o přípravku, aby se zohlednily **interakce s gabapentinoidy**.
- e) S ohledem na dostupné údaje o **pankreatitidě** a **dysfunkci Oddiho svěrače** z literatury a spontánních hlášení, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, a s přihlédnutím k pravděpodobnému mechanismu účinku se považuje příčinná souvislost mezi kodeinem a pankreatitidou / dysfunkcí Oddiho svěrače přinejmenším za možnou. Informace o přípravku je proto třeba odpovídajícím způsobem pozměnit a je nutné aktualizovat body 4.4 a 4.8.
- f) S ohledem na dostupnou kazuistiku po uvedení přípravku na trh týkající se rizika **náhodné expozice (intoxikace dětí)** je třeba příbalovou informaci odpovídajícím způsobem pozměnit tak, aby upozorňovala na nutnost uchovávat přípravek na bezpečném a zajištěném místě.

Příbalová informace se odpovídajícím způsobem aktualizuje.

Je zapotřebí aktualizovat bod 2 příbalové informace a doplnit **černý rámeček s upozorněním** na povahu přípravku obsahujícího opioid a riziko vzniku závislosti (všechny přípravky).

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se kodeinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících kodein zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky  
registrované na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku** (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

## **Poruchy spojené s užíváním opioidů**

**[pro přípravky s indikací pouze k léčbě kašle]**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.2

Způsob podání

...

### **Délka léčby**

*Je-li v textu již stanovena maximální doba používání přípravku, je třeba k tomuto ustanovení doplnit následující znění, nikoli toto ustanovení nahradit.*

**Přípravek [název přípravku] se nemá používat déle, než je nezbytné.**

- Bod 4.4

*Stávající upozornění je třeba pozměnit takto (stávající znění příslušného upozornění je třeba odpovídajícím způsobem nahradit tímto odstavcem):*

### **Tolerance a porucha spojená s užíváním opioidů (zneužívání a závislost)**

**Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha spojená s užíváním opioidů. Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést k poruše spojené s užíváním opioidů. Vyšší dávkování a delší léčba opioidy mohou zvýšit riziko poruchy spojené s užíváním opioidů. Zneužívání nebo záměrné nesprávné použití přípravku [název přípravku] může vést k předávkování a/nebo úmrtí. Riziko vzniku poruchy spojené s užíváním opioidů je zvýšené u pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (u rodičů nebo sourozenců) poruch souvisejících s užíváním návykových látek (včetně poruch související s užíváním alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. těžká deprese, úzkost a poruchy osobnosti).**

**Pacienta je třeba seznámit s riziky a známkami poruchy spojené s užíváním opioidů, které jsou uvedeny v příbalové informaci. Pokud se tyto známky objeví, je třeba, aby se pacienti obrátili na lékaře.**

**U pacientů, u nichž se objeví známky a příznaky poruchy spojené s užíváním opioidů a/nebo kteří vykazují známky chování s cílem získat léčivý přípravek, může být nutné přezkoumat souběžné užívání opioidů a psychoaktivních léčiv (např. benzodiazepinů) a může být nutná konzultace se specialistou na léčbu závislosti.**

- Bod 4.8

*Pod tabulku nebo popis shrnující nežádoucí účinky je třeba doplnit tento odstavec:*

### **Závislost na léku**

**Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést k závislosti na léku, a to i při terapeutických dávkách. Riziko závislosti na léku se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).**

## Příbalová informace

Stávající znění dotčeného upozornění je třeba odpovídajícím způsobem nahradit tímto textem zvýrazněným tučným a podtrženým písmem.

- Bod 2

Upozornění a opatření

### **Tolerance a závislost**

**Tento léčivý přípravek obsahuje kodein, což je opioidní léčivo. Může způsobit závislost.**

**Opakované užívání opioidů může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (zvyknete si na něj, čemuž se říká tolerance). Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést také k závislosti a zneužívání a následně k život ohrožujícímu předávkování. Riziko těchto nežádoucích účinků se může zvyšovat při vyšším dávkování a delší době užívání.**

**Závislost může vést k tomu, že již nedokážete kontrolovat množství léčivého přípravku, které máte užívat, ani jak často jej máte užívat.**

**Riziko vzniku závislosti se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti na přípravku [název přípravku] můžete mít, pokud:**

- **jste Vy nebo kdokoli ve Vaší rodině někdy zneužívali alkohol, léčivé přípravky vydávané na lékařský předpis nebo nelegální drogy nebo jste na nich byli závislí („závislost“),**
- **jste kuřák (kuřačka),**
- **jste někdy měl(a) problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste byl(a) léčen(a) psychiatrem kvůli jinému duševnímu onemocnění.**

**Pokud si při užívání přípravku [název přípravku] všimnete kterékoli z následujících známek, mohlo by se jednat o známku toho, že jste se stal(a) závislým (závislou):**

- **tento léčivý přípravek potřebujete užívat déle, než Vám doporučil lékař,**
- **potřebujete užívat vyšší než doporučenou dávku,**
- **máte pocit, že musíte pokračovat v užívání léčivého přípravku, i když Vám nepomáhá zmírnit kašel,**
- **užíváte léčivý přípravek z jiných důvodů, než proč Vám byl předepsán, například „abyste se uklidnili“ nebo „lépe spali“,**
- **jste se opakovaně neúspěšně pokoušel(a) přestat tento léčivý přípravek užívat nebo mít pod kontrolou jeho užívání,**
- **se necítíte dobře, když léčivý přípravek přestanete užívat, přičemž po jeho opětovném užití se cítíte lépe („abstinenční příznaky, příznaky z vysazení“).**

**Pokud si všimnete kterékoli z těchto známek, porad'te se se svým lékařem, jaký způsob léčby je pro Vás nejlepší, včetně toho, kdy je vhodné přestat přípravek užívat a jak to učinit bezpečně (viz bod 3 „Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek [název přípravku]“).**

- Bod 3

3. Jak se přípravek [název přípravku] užívá

<Vždy <užívejte> <používejte> tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře <nebo lékárníka>. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se se svým <lékařem> <nebo> <lékárníkem>.>

*Je-li v textu již stanovena maximální doba používání přípravku, je třeba k tomuto ustanovení doplnit následující znění, nikoli toto ustanovení nahradit.*

**Přípravek [název přípravku] je třeba užívat po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění příznaků.**

## **Poruchy spojené s užíváním opioidů**

**[pro všechny ostatní přípravky]**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.2

Způsob podání

...

### **Cíle léčby a její ukončení**

**Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] je třeba se s pacientem dohodnout na strategii léčby, včetně délky léčby a jejích cílů a plánu ukončení léčby, v souladu s pokyny pro léčbu bolesti. V průběhu léčby mají být lékař a pacient často v kontaktu, aby bylo možné vyhodnotit, zda je nutné pokračovat v léčbě, zvážit ukončení léčby a v případě potřeby upravit dávkování. Pokud u pacienta již léčba kodeinem není nutná, může být vhodné dávku snižovat postupně, aby se zabránilo abstinenčním příznakům. Pokud není dosaženo dostatečné kontroly bolesti, je třeba zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).**

### **Délka léčby**

*Je-li v textu již stanovena maximální doba používání přípravku, je třeba k tomuto ustanovení doplnit následující znění, nikoli toto ustanovení nahradit.*

**Přípravek [název přípravku] se nemá používat déle, než je nezbytné.**

- Bod 4.4

*Stávající upozornění je třeba pozměnit takto (stávající znění příslušného upozornění je třeba odpovídajícím způsobem nahradit tímto odstavcem):*

### **Tolerance a porucha spojená s užíváním opioidů (zneužívání a závislost)**

**Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha spojená s užíváním opioidů. Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést k poruše spojené s užíváním opioidů. Vyšší dávkování a delší léčba opioidy mohou zvýšit riziko poruchy spojené s užíváním opioidů. Zneužívání nebo záměrné nesprávné použití přípravku [název přípravku] může vést k předávkování a/nebo úmrtí. Riziko vzniku poruchy spojené s užíváním opioidů je zvýšené u pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (u rodičů nebo sourozenců) poruch souvisejících s užíváním návykových látek (včetně poruchy související s užíváním alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. těžká deprese, úzkost a poruchy osobnosti).**

**Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] a během ní je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu jejího ukončení (viz bod 4.2). Před léčbou a v jejím**

průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a známkách poruchy spojené s užíváním opioidů. Pokud se tyto známky objeví, je třeba, aby se pacienti obrátili na lékaře.

U pacientů bude třeba sledovat známky chování s cílem získat léčivý přípravek (např. příliš brzké žádosti o opakované předepsání). To zahrnuje přezkoumání souběžně užívaných opioidů a psychoaktivních léčiv (např. benzodiazepinů). U pacientů se známkami a příznaky poruchy spojené s užíváním opioidů je třeba zvážit konzultaci se specialistou na léčbu závislosti.

- Bod 4.8

*Pod tabulku nebo popis shrnující nežádoucí účinky je třeba doplnit tento odstavec:*

#### **Závislost na léku**

Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést k závislosti na léku, a to i při terapeutických dávkách. Riziko závislosti na léku se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

#### **Příbalová informace**

*Stávající znění dotčeného upozornění je třeba odpovídajícím způsobem nahradit tímto textem zvýrazněným tučným a podtrženým písmem.*

- Bod 2

Upozornění a opatření

#### **Tolerance a závislost**

|                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Tento léčivý přípravek obsahuje kodein, což je opioidní léčivo. Může způsobit závislost.</u></b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Opakované užívání opioidů může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (zvyknete si na něj, čemuž se říká tolerance). Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést také k závislosti a zneužívání a následně k život ohrožujícímu předávkování. Riziko těchto nežádoucích účinků se může zvyšovat při vyšším dávkování a delší době užívání.

Závislost může vést k tomu, že již nedokážete kontrolovat množství léčivého přípravku, které máte užívat, ani jak často jej máte užívat.

Riziko vzniku závislosti se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti na přípravku [název přípravku] můžete mít, pokud:

- jste Vy nebo kdokoli ve Vaší rodině někdy zneužívali alkohol, léčivé přípravky vydávané na lékařský předpis nebo nelegální drogy nebo jste na nich byli závislí („závislost“),
- jste kuřák (kuřačka),
- jste někdy měl(a) problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste byl(a) léčen(a) psychiatrem kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Pokud si při užívání přípravku [název přípravku] všimnete kterékoli z následujících známek, mohlo by se jednat o známku toho, že jste se stal(a) závislým (závislou):

- tento léčivý přípravek potřebujete užívat déle, než Vám doporučil lékař,
- potřebujete užívat vyšší než doporučenou dávku,
- máte pocit, že musíte pokračovat v užívání léčivého přípravku, i když Vám nepomáhá zmírnit <bolest> <nebo> <kašel>.

**- užíváte léčivý přípravek z jiných důvodů, než proč Vám byl předepsán, například „abyste se uklidnili“ nebo „lépe spali“.**

**- jste se opakovaně neúspěšně pokoušel(a) přestat tento léčivý přípravek užívat nebo mít pod kontrolou jeho užívání,**

**- se necítíte dobře, když léčivý přípravek přestanete užívat, přičemž po jeho opětovném užití se cítíte lépe („abstinenční příznaky, příznaky z vysazení“).**

**Pokud si všimnete kterékoli z těchto známek, poradte se se svým lékařem, jaký způsob léčby je pro Vás nejlepší, včetně toho, kdy je vhodné přestat přípravek užívat a jak to učinit bezpečně (viz bod 3 „Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek [název přípravku]“).**

- Bod 3

3. Jak se přípravek [název přípravku] užívá

*<Vždy <užívejte> <používejte> tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře <nebo lékárníka>. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým <lékařem> <nebo> <lékárníkem>.>*

**Před zahájením léčby a pravidelně v jejím průběhu s Vámi lékař bude probírat, co můžete očekávat od užívání přípravku [název přípravku], kdy a jak dlouho jej máte užívat, kdy se obrátit na lékaře a kdy musíte přípravek přestat užívat (viz také „Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek [název přípravku]“).**

*Je-li v textu již stanovena maximální doba používání přípravku, je třeba k tomuto ustanovení doplnit následující znění, nikoli toto ustanovení nahradit.*

**Přípravek [název přípravku] je třeba užívat po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění příznaků.**

## **Centrální spánková apnoe**

Pokud již není podobné znění zavedeno, doporučují se následující změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících kodein (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý).

**Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.4

### **Poruchy dýchání související se spánkem**

**Opioidy mohou způsobit poruchy dýchání související se spánkem, včetně centrální spánkové apnoe a hypoxemie související se spánkem. V závislosti na dávce zvyšuje užívání opioidů riziko centrální spánkové apnoe. U pacientů s centrální spánkovou apnoí je třeba zvážit snížení celkové dávky opioidů.**

**Příbalová informace**

- Bod 2

Upozornění a opatření

### **Poruchy dýchání související se spánkem**

**Přípravek [název přípravku] může způsobit poruchy dýchání související se spánkem, jako je spánková apnoe (přerušované dýchání během spánku) a hypoxemie (nízká hladina kyslíku v krvi) související se spánkem. Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během**

**spánku, noční buzení z důvodu dušnosti, potíže s udržením spánku nebo nadměrnou ospalost během dne. Pokud tyto příznaky pozorujete Vy nebo jiná osoba, obraťte se na svého lékaře. Lékař může zvážit snížení dávky.**

## **Hyperalgezie**

Pokud již není podobné znění zavedeno, doporučují se následující změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících kodein indikovaných k léčbě bolesti (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý).

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.4

**Stejně jako u jiných opioidů je třeba v případě nedostatečné kontroly bolesti při zvýšené dávce kodeinu vzít v úvahu možnost hyperalgezie navozené opioidy. Může být indikováno snížení dávky nebo přehodnocení léčby.**

### **Příbalová informace**

- Bod 2

Upozornění a opatření

*Poradte se svým lékařem <nebo> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>, pokud se u Vás během <užívání> <používání> přípravku [název přípravku] objeví kterýkoli z těchto příznaků:*

- **máte bolesti nebo pociťujete zvýšenou citlivost na bolest (hyperalgezií), což neodpovídá zvýšené dávce Vašeho léku.**

## **Lékové interakce s gabapentiny**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.5

*Je třeba doplnit tuto interakci. Pokud je v bodě 4.5 souhrnu údajů o přípravku již uvedeno znění shodné s tímto „Souběžné užívání přípravku <název přípravku> s [...] může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí.“, může být nový navrhovaný text (tj. „gabapentiny (gabapentinem a pregabalinem)“) doplněn do stávající věty. Pokud shodné znění uvedené v předchozí větě v bodě 4.5 souhrnu údajů o přípravku dosud není uvedeno, může být nový navrhovaný text doplněn přímo za stávající znění o interakci s jinými látkami působícími na centrální nervový systém, která by mohla vést k zesílení účinků na centrální nervový systém (např. přímo za větu „Při souběžném užívání přípravku <název přípravku> a jiných látek působících na centrální nervový systém, včetně alkoholu, je třeba vzít v úvahu možnost zesílení účinků na centrální nervový systém (viz bod 4.8).“).*

**Souběžné užívání přípravku <název přípravku> s jinými látkami tlumícími centrální nervový systém [...] a gabapentiny (gabapentinem a pregabalinem) může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí (viz bod 4.4).**

### **Příbalová informace**

- Bod 2

*Doplnit do stávajícího seznamu s odrážkami v bodě „Další léčivé přípravky a přípravek <název přípravku>“ (např. s podnadpisem „Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat“ (nebo s obdobným podnadpisem) či „Riziko nežádoucích účinků se zvyšuje, pokud užíváte“ (nebo s obdobným podnadpisem)).*

Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat

**- gabapentin nebo pregabalín k léčbě epilepsie nebo bolesti způsobené problémy s nervy (neuropatické bolesti)**

## **Poruchy jater a žlučových cest, pankreatitida a dysfunkce Oddiho svěrače**

### **Souhrn údajů o přípravku**

*Stávající znění dotčeného upozornění je třeba odpovídajícím způsobem nahradit tímto textem zvýrazněným tučným a podtrženým písmem.*

- Bod 4.4

### **Poruchy jater a žlučových cest**

**Kodein může způsobit dysfunkci a spasmus Oddiho svěrače a zvýšit tak riziko příznaků onemocnění žlučových cest a pankreatitidy. Proto je třeba kodein u pacientů s pankreatitidou a onemocněními žlučových cest podávat s opatrností.**

- Bod 4.8

*Pokud jsou nežádoucí účinky „pankreatitida“ a „dysfunkce Oddiho svěrače“ již uvedeny v bodě 4.8 s jinou frekvencí, má být již uvedená frekvence zachována.*

Následující nežádoucí účinek má být doplněn do třídy orgánových systémů „Gastrointestinální poruchy“ s frekvencí „není známo“:

### **pankreatitida**

Následující nežádoucí účinek má být doplněn do třídy orgánových systémů „Poruchy jater a žlučových cest“ s frekvencí „není známo“:

### **dysfunkce Oddiho svěrače**

### **Příbalová informace**

- Bod 2

*Stávající znění dotčeného upozornění je třeba odpovídajícím způsobem nahradit tímto textem zvýrazněným tučným a podtrženým písmem.*

Upozornění a opatření

[...]

**Pokud zaznamenáte silnou bolest v horní části břicha, která může vystřelovat do zad, pocit na zvracení, zvracení nebo horečku, obraťte se na svého lékaře, neboť se může jednat o příznaky spojené se zánětem slinivky břišní (pankreatitidou) a žlučových cest.**

- Bod 4.

Další možné nežádoucí účinky:

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

**Příznaky spojené se zánětem slinivky břišní (pankreatitidou) a žlučových cest (porucha postihující chlopeň ve střevech, známá jako dysfunkce Oddiho svěrače), např. silná bolest v horní části břicha, která může vystřelovat do zad, pocit na zvracení, zvracení nebo horečka.**

## **Náhodná expozice a uchovávání na bezpečném a zajištěném místě**

### **Příbalová informace**

- Bod 5.

Kde byste měl(a) uchovávat přípravek <název přípravku>

[...]

*Je třeba doplnit tyto informace. Pokud již existuje text týkající se doporučení pro uchovávání (např. ohledně teploty nebo uzamčeného prostoru), doplňte nový text přímo nad nebo přímo pod stávající informaci, podle toho, co je vhodnější.*

**Uchovávejte tento léčivý přípravek na bezpečném a zajištěném místě, kam nemají přístup jiné osoby. Může způsobit závažné poškození zdraví a být smrtelný pro osoby, kterým není určen.**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

|                                                                                           |                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh:                                                           | na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2025 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:                     | 30. listopadu 2025                    |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 29. ledna 2026                        |