

Příloha I

**Seznam názvů léčivých přípravků, lékové formy, síly, způsoby podání,
držitelé rozhodnutí o registraci v členských státech**

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	Astellas Pharma GmbH Linzerstrasse 221 E02 1140 Wien Austria	Codeinum	Codipertussin 697 mg/100 ml Konzentrat - Tropfen	697 mg/100 ml	Perorální kapky, suspenze	Perorální podání
Rakousko	Astellas Pharma GmbH Linzerstrasse 221 E02 1140 Wien Austria	Codeinum	Codipertussin 230 mg/100 ml Hustensaft	230 mg/100 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Belgie	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Bromophar	0,63 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Medgenix Benelux n.v. Vliegveld 21 8560 Wevelgem Belgium	Codeinum	Broncho- Pectoralis Codeïne	1 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Laboratoires Belges Pharmacobel SA Avenue de Scheut, 46-50 1070 Brussels Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Bronchodine	2 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer NV/SA Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Bronchosedal codeïne	0,92 mg/ml	Sirup	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeinum	Codeine siroop P.B.V./B.F.V.	2 mg/g	Sirup	Perorální podání
Belgie	Conforma NV Zenderstraat 10 9070 Destelbergen Belgium	Codeinum	Codeinesiroop Eucalyptolsmaak Conforma	2,67 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Medgenix Benelux n.v. Vliegveld 21 8560 Wevelgem Belgium	Codeinum	Codeinoform Medgenix	0,5 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeinum	Codeinoform Qualiphar	0,5 mg/g	Sirup	Perorální podání
Belgie	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeinum	Codocalyptol	1 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Medgenix Benelux n.v. Vliegveld 21 8560 Wevelgem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus Cineolum	Eucalytpine Lebrun Kinderen	5 mg 80 mg	Čípek	Rektální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Medgenix Benelux n.v. Vliegveld 21 8560 Wevelgem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus Cineolum	Eucalytpine Lebrun volwassenen	20 mg 120 mg	Čípek	Rektální podání
Belgie	Tilman sa Z.I Sud 15 5377 Baillonville Belgium	Codeinum Sulfogaiacolum	Eucalytux	1 mg/ml 20 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Meda Pharma sa Chaussée de la Hulpe, 166 1170 Brussels Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Glottyl	0,766 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus Guaifenesinum	Inalpin	0,632 mg/ml 6,32 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Conforma NV Zenderstraat 10 9070 Destelbergen Belgium	Codeinum	Sirupus Codeini Conforma	2 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Belgie	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Toularynx Codeine	0,77mg/ml	Sirup	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Takeda Belgium SCA-CVA Gentsesteenweg 615 1080 Brussels Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Toux-San Codeine suikervrij	1 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Kypr	M S Jacovides & Co Ltd 8 Ayios Nicolaos Street Lefkosia 1511 Cyprus	Codeini phosphas Ephedrini hydrochloridum Ammonii chloridum Carbinoxamini maleas	Dulsana with codeine liquid	2 mg 0,8 mg 20 mg 0,4 mg	Sirup	Perorální podání
Kypr	Omega Pharma Hellas S.A. 19th km Nat. Road Athens-Lamia New Erythraia Greece 14671	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	SOLPADEINE SOLUBLE TABLET	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání
Kypr	Omega Pharma Hellas S.A. 19th km Nat. Road Athens-Lamia New Erythraia Greece 14671	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	SOLPADEINE TABLET	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	George Petrou Ltd 50 Areos Street 2234 Latsia Nicosia Cyprus	Codeini phosphas Paracetamolium Coffeinum Natrii ascorbas Phenylephrini hydrochloridum Acidum ascorbicum Diphenhydramini hydrochloridum	Uniflu with Gregovite C	10 mg 500 mg 30 mg 155,54 mg 10 mg 144,46 mg 15 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Zentiva a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Slovak Republic	Codeini phosphas hemihydricus	Codein Slovakofarma 15 mg	14,36 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	Zentiva a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Slovak Republic	Codeini phosphas hemihydricus	Codein Slovakofarma 30 mg	28,72 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	TEVA Czech Industries s.r.o. Ostravská 305/29 74770 Opava - Komárov Czech Republic	Codeini phosphas hemihydricus Thymi extractum fluidum Saponinum quillaiae Aconiti tinctura Aurantii dulcis pericarpium tinctura	Pleumolysin	3,06 mg/ml 30 mg/ml 5 mg/ml 40 mg/ml 150 mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Česká republika	Zentiva k.s. U Kabelovny 130 Dolní Mecholupy 102 37 Prague 10 Czech Republic	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus	Korylan	325 mg 28,73 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd. Great West Road 980 Middlesex TW8 9GS Brentford United Kingdom	Paracetamolium Coffeinum Codeini phosphas hemihydricus	Panadol Ultra	500 mg 30 mg 8 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd. Great West Road 980 Middlesex TW8 9GS Brentford United Kingdom	Paracetamolium Coffeinum Codeini phosphas hemihydricus	Panadol Ultra Rapide	500 mg 30 mg 8 mg	Šumivá tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Dánsko	Alternova A/S Lodshusvej 11 DK-4230 Skælskør Denmark	Codeinum	Kodein "Alternova"	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Takeda Pharma A/S Dybendal Alle 10 2630 Taastrup Denmark	Codeinum	Kodein "DAK"	3 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Dánsko	Takeda Pharma A/S Dybendal Alle 10 DK-2630 Taastrup Denmark	Codeinum	Kodein "DAK"	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Amgros I/S Dampfærgevej 22 DK-2100 København Ø Denmark	Codeinum	Kodein "SAD"	25 mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	Takeda Pharma A/S Dybendal Alle 10 2630 Taastrup Denmark	Codeinum	Kodein Stærk "DAK"	8 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Estonsko	Actavis UK Limited Whiddon Valley, Barnstaple Devon, EX32 8NS United Kingdom	Paracetamolium Codeinum	CO-CODAMOL	500 mg 8 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	Omega Pharma Baltics SIA K. Ulmaņa gatve 119 Mārupe, LV-2167 Latvia	Paracetamolium Codeinum Coffeinum	SOLPADEINE	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Estonsko	Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hameenlinna Finland	Paracetamolium Codeinum	PARACETAMOL/C ODEINE VITABALANS	500 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	Zentiva k.s. U Kabelovny 130 Dolní Mecholupy 102 37 Prague 10 Czech Republic	Paracetamolium Codeinum	ALGOCALM	500 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	Omega Pharma Baltics SIA K. Ulmaņa gatve 119 Mārupe, LV-2167 Latvia	Paracetamolium Codeinum Coffeinum	SOLPADEINE SOLUBLE	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání
Finsko	Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals AB Paciuksenkatu 21 PL 1406 00101 Helsinki Finland	Codeini phosphas hemihydricus Ephedrini hydrochloridum Diphenhydramini hydrochloridum Cocillanae cortex	CODESAN COMP	3,13 mg 1,25 mg 1,25 mg 0,44 mg	Perorální roztok	Perorální podání
Finsko	Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hameenlinna Finland	Codeini phosphas hemihydricus Guaifenesinum Ammonii chloridum Thymi extractum fluidum	KATAPEKT	1 mg 20 mg 25 mg 60 mg	Perorální roztok	Perorální podání
Finsko	Orion Oy Orionintie 1 PL 65 02101 Espoo Finland	Codeini phosphas hemihydricus Guaifenesinum Ammonii chloridum Thymi extractum fluidum	RECIPECT	0,958 mg 20 mg 25 mg 60 mg	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Laboratoires AMIDO 37, avenue Gabriel Péri BP 232 92503 Rueil-Malmaison Cedex France	Codeini phosphas hemihydricus	CODATUX ENFANTS, suppositoire	48 mg	Čípek	Rektální podání
Francie	LABORATOIRE HEPATOUM 1 bis, rue de Plaisance 94130 Nogent Sur Marne France	Codeinum	EUCALYPTINE LE BRUN, sirop	122 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER 6, avenue de l'Europe, BP 51, 78401 Chatou Cedex France	Codeinum	EUPHON, sirop	1 mg /1 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	ZAMBON France 13, rue René Jacques 92138 Issy-les-Moulineaux Cedex France	Codeini phosphas hemihydricus	FLUDOUCIL, sirop	89 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	BOUCHARA-RECORDATI 70, avenue Du Général De Gaulle Immeuble "Le Wilson" 92800 Puteaux France	Codeinum	NEO-CODION ENFANTS, sirop	109,8 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Laboratoires AMIDO 37, avenue Gabriel Péri BP 232 92503 Rueil-Malmaison Cedex France	Codeini phosphas hemihydricus	NEOPECTYL ENFANTS, sirup	18 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	Laboratoires AMIDO 37, avenue Gabriel Péri BP 232 92503 Rueil-Malmaison Cedex France	Codeini phosphas hemihydricus	RHINATUX, gélule	14,36 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Francie	Laboratoires THERICA 15, avenue Henry Dunant 27400 Louviers France	Codeinum	TUSSICALM ENFANTS 0,025 POUR CENT, sirup	25,6 mg /100 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	Laboratoires THERICA 15, avenue Henry Dunant 27400 Louviers France	Codeinum	TUSSIPAX, comprimé pelliculé	10 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoires THERICA 15, avenue Henry Dunant 27400 Louviers France	Codeinum	TUSSIPAX, sirup	50 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	Laboratoires THERICA 15, avenue Henry Dunant 27400 Louviers France	Codeinum	TUSSIPAX, solution buvable, gouttes	50 mg/100 ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45, Place Abel Gance 92654 Boulogne Billancourt France	Codeinum	POLERY ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au cyclamate de sodium	11,8 mg/15 ml	Sirup	Perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45, Place Abel Gance 92654 Boulogne Billancourt France	Codeinum	POLERY ADULTES, sirop	64 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání
Německo	AbZ-Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinsaft-CT 5mg / 5ml	5 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	AbZ-Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codeintropfen-CT 1mg / Tropfen	2541 mg	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma GmbH Wallenroder Str. 8-10 13435 Berlin Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Tryasol Codein forte	3000 mg	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma GmbH Wallenroder Str. 8-10 13435 Berlin Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Tryasol Codein mite	290 mg	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Berlin-Chemie AG Glienicke Weg 125 12489 Berlin Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinum phosphoricum Berlin-Chemie	30000 mg	Tableta	Perorální podání
Německo	Cassella-med GmbH & Co. KG Gereonsmühlengasse 1 50670 Köln Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Bronchicum Mono Codein Tropfen	3250 mg	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Desma GmbH Peter-Sander-Str. 41b 55252 Mainz-Kastel Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinum phosphoricum Compren 30mg	30,0 mg	Tableta	Perorální podání
Německo	Desma GmbH Peter-Sander-Str. 41b 55252 Mainz-Kastel Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinum phosphoricum Compren 50mg	50 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Desma GmbH Peter-Sander-Str. 41b 55252 Mainz-Kastel Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codicompren 50mg retard	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Hexal Aktiengesellschaft Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codeintropfen HEXAL 0,5 mg/Tropfen Lösung zum Einnehmen	2300 mg	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	MaxMedic Pharma GmbH Pasinger Str. 16 82166 Gräfelfing Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Tussoret Tag- / Nacht kapseln	40,72 mg 67,87 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	OPTIMED Pharma GmbH Alfred-Nobel-Str. 5 50226 Frechen Germany	Codeini phosphas hemihydricus	codi OPT	76,82 mg	Tableta	Perorální podání
Německo	TUSSIN Pharma GmbH Menchestr. 22a 35274 Kirchhain Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codipertussin mite Tabletten Codeinum phoph. 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Německo	TUSSIN Pharma GmbH Menchestr. 22a 35274 Kirchhain Germany	Codeini phosphas hemihydricus	Codipertussin Tabletten Codeinum phoph. 50 mg	50 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	TUSSIN Pharma GmbH Menchestr. 22a 35274 Kirchhain Germany	Codeinum Guaifenesinum	Longtussin duplex Tag und Nacht N	35 mg 90 mg	Měkká tobolka	Perorální podání
Německo	UCB Pharma GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 40789 Monheim Germany	Codeinum	Codicaps mono 30 mg Weichkapsel	30 mg	Měkká tobolka	Perorální podání
Řecko	Exelixis - Emporia Iatr. Eidon A.E L. Mesogion 501 153 43, Ag. Paraskevi Greece	Codeini phosphas Ephedrini hydrochloridum	Sival-B	7,5 mg/5 ml 5 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Maďarsko	PharmaSwiss Ceska Republika s.r.o. Jankovcova 1569/2c 17000 Praha 7 Czech Republic	Codeini phosphas Ephedrini hydrochloridum	Coderetta N	5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	PharmaSwiss Ceska Republika s.r.o. Jankovcova 1569/2c 17000 Praha 7 Czech Republic	Codeini hydrochloridum dihydricus Ephedrini hydrochloridum	Coderit N	20 mg 20 mg	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	ExtractumPharma zrt. Megyeri út 64. Budapest, H-1044 Hungary	Codeini hydrochloridum dihydricus Sulfogaiacolum hemihydricum Natrii hypophosphis Calcii hypophosphis	Erigon	44 mg 6180 mg 618 mg 2564 mg	Sirup	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GlaxoSmithKline Export Ltd Brentford TW8 9GS United Kingdom	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Panadol Ultra hard capsules	500 mg 8 mg 30 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Maďarsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GlaxoSmithKline Export Ltd Brentford TW8 9GS United Kingdom	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Panadol Ultra effervescent tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání
Maďarsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GlaxoSmithKline Export Ltd Brentford TW8 9GS United Kingdom	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Panadol Ultra tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Pinewood Laboratories Ltd. Trading as Pinewood Healthcare Ballymacarbry Clonmel Co.Tipperary Ireland	Codeini phosphas	Codinex Codeine Phosphate 15mg/5ml Oral Solution	15 mg /5 ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Irsko	Clonmel Healthcare Ltd Waterford Road Clonmel Co Tipperary Ireland	Paracetamolum Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Maxilief Effervescent Tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání
Irsko	Reckitt Benckiser Ireland Ltd. 7 Riverwalk Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland	Ibuprofenum Codeini phosphas hemihydricus	Nurofen Plus Tablets	200 mg 12,8 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Limited Stonemasons Way Rathfarnam Dublin 16 Ireland	Paracetamolum Codeini phosphas hemihydricus	Panadeine Extra Strength Tablets	500 mg 12,8 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Chefaro Ireland Limited First Floor, Block A The Crescent Building Northwood Office Park Dublin 9 Ireland	Paracetamolum Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Solpadeine Capsules	500 mg 8 mg 30 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Irsko	Chefaro Ireland Limited First Floor, Block A The Crescent Building Northwood Office Park Dublin 9 Ireland	Paracetamolum Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Solpadeine Soluble Tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Irsko	Chefaro Ireland Limited First Floor, Block A The Crescent Building Northwood Office Park Dublin 9 Ireland	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Solpadeine Tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Phoenix Labs Ltd Unit 12 Bunkilla Plaza Bracetown Business Park Clonee, Co. Meath Ireland	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum Diphenhydramini hydrochloridum Phenylephrini hydrochloridum Acidum ascorbicum	Uniflu Plus with Vitamin C Tablets	500 mg 10 mg 30 mg 15 mg 10 mg 300 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Laboratorio Farmaceutico sit Specialita' Igienico Terapeutiche S.R.L. Via Cavour, 70 Mede 27035 Pavia Italy	Codeini hydrobromidum Hederae folium	HEDERIX PLAN	600 mg/30 ml 4500 mg/30 ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Itálie	Laboratorio Farmaceutico sit Specialita' Igienico Terapeutiche S.R.L. Via Cavour, 70 Mede 27035 Pavia Italy	Codeini hydrobromidum Hederae folium	HEDERIX PLAN	10 mg 180 mg	Čípek	Rektální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. Via Sette Santi, 3 50131 Firenze Italy	Codeini phosphas	BROMOCODEINA	7,5 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Lotyšsko	Herbapol Lublin S.A. ul. Diamentowa 25 20-471 Lublin Poland	Pini extractum fluidum Calcii lactas hydricus Foeniculi tinctura Chelidonii extractum fluidum Codeini phosphas	Sirupus Pini compositus syrup	424 mg 64 mg 64 mg 10 mg 3 mg	Sirup	Perorální podání
Lotyšsko	Omega Pharma Baltics, SIA K.Ulmana 119 LV-2167 Marupe Latvia	Paracetamolium Codeinum Coffeinum	Solpadeine 500 mg/8 mg/30 mg tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Omega Pharma Baltics, SIA K.Ulmana 119 LV-2167 Marupe Latvia	Paracetamolium Codeinum Coffeinum	Solpadeine Soluble 500 mg/8 mg/30 mg soluble tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Rozpustná tableta	Perorální podání
Litva	Omega Pharma Baltics, SIA K.Ulmana 119 LV-2167 Marupe Latvia	Paracetamolium Codeinum Coffeinum	Solpadeine	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Litva	Omega Pharma Baltics, SIA K.Ulmana 119 LV-2167 Marupe Latvia	Paracetamolum Codeinum Coffeinum	Solpadeine	500 mg 8 mg 30 mg	Rozpustná tableta	Perorální podání
Lucembursko	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus Guaifenesinum	Inalpin	9,48 mg/15 ml 94,8 mg/15 ml	Sirup	Perorální podání
Lucembursko	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Bromophar	9,5 mg/15 ml	Sirup	Perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer NV/SA Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Bronchosedal codeine	0,92 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Lucembursko	Meda Pharma sa Chaussée de la Hulpe, 166 1170 Brussels Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Glottyl	0,766 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Lucembursko	BOUCHARA-RECORDATI 70, avenue Du Général De Gaulle Immeuble "Le Wilson" 92800 Puteaux France	Codeinum	NEO-CODION ENFANTS, sirup	109,8 mg/100 ml	Sirup	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lucembursko	Laboratoria Qualiphar N.V/S.A Rijksweg 9 2880 Bornem Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Toularynx Codeine	11,49 mg/15 ml	Sirup	Perorální podání
Lucembursko	Takeda Belgium SCA-CVA Gentsesteenweg 615 1080 Brussels Belgium	Codeini phosphas hemihydricus	Toux-San Codeine	1 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Malta	L.C.M. Limited Linthwaite, Huddersfield, West Yorkshire, HD7 5QH United Kingdom	Codeini phosphas	Codeine Linctus BP	15 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Malta	Alliance Pharmaceuticals Avonbridge House Bath Road, Chippenham Wiltshire, SN15 2BB United Kingdom	Coffeinum Codeini phosphas Diphenhydramini hydrochloridum Paracetamolium Phenylephrini hydrochloridum	Uniflu with Vitamin C Tablets	30 mg 10 mg 15 mg 500 mg 10 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Malta	Chefaro Ireland Limited First Floor, Block A The Crescent Building Northwood Office Park Dublin 9 Ireland	Paracetamolium Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Solpadeine Soluble Tablets	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Malta	M&A Pharmachem Limited Allenby Laboratories Wigan Road, Westhoughton Bolton BL5 2AL United Kingdom	Paracetamolum Codeini phosphas	Co-Codamol Tablets BP 8/500mg	500 mg 8 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	Herbapol - Lublin S.A. ul. Diamentowa 25 20-471 Lublin Poland	Pini extractum fluidum Foeniculi color Codeini phosphas hemihydricus	HERBAPini	442 mg/5 ml 64 mg/5 ml 3 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Polsko	Wrocławskie Zakłady Zielarskie "Herbapol" S.A. ul. Św. Mikołaja 65/68 50-951 Wrocław Poland	Thymi herba pulveratum Codeini phosphas hemihydricus	Neoazarina	316 mg 10 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Wrocławskie Zakłady Zielarskie "Herbapol" S.A. ul. Św. Mikołaja 65/68 50-951 Wrocław Poland	Pini extractum fluidum Foeniculi color Codeini phosphas hemihydricus	Sirupus Pini compositus	440 mg/5 ml 64 mg/5 ml 3,2 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Polsko	Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o. ul. Partyzancka 133/151 95-200 Pabianice Poland	Pini extractum fluidum Anizi color Codeini phosphas hemihydricus	Syrop sosnowy złożony Aflofarm	1283,1 mg/15 ml 194,4 mg/15 ml 9,72 mg/15 ml	Sirup	Perorální podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne "UNIA" Spółdzielnia Pracy ul. Chłodna 56/60 00-872 Warszawa Poland	Codeini phosphas hemihydricus Sulfogaiacolum	Thiocodin	15 mg 300 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne "UNIA" Spółdzielnia Pracy ul. Chłodna 56/60 00-872 Warszawa Poland	Codeini phosphas hemihydricus Sulfogaiacolum	Thiocodin	15 mg/10 ml 300 mg/10 ml	Sirup	Perorální podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. Pelplińska 19 83-200 Starogard Gdański Poland	Acidum acetylsalicylicum Codeini phosphas hemihydricus	Ascodan	400 mg 8 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	Reckitt Benckiser (Poland) S.A. Okunin 1 05-100 Nowy Dwór Mazowiecki Poland	Ibuprofenum Codeini phosphas	Nurofen Plus	200 mg 12,8 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Omega Pharma Poland Sp. z o.o. Al.Niepodległości 18 02-653 Warszawa Poland	Paracetamolum Codeini phosphas Coffeinum	Solpadeine	500 mg 8 mg 30 mg	Šumivá tableta	Perorální podání
Polsko	Omega Pharma Poland Sp. z o.o. Al.Niepodległości 18 02-653 Warszawa Poland	Paracetamolum Codeini phosphas Coffeinum	Solpadeine	500 mg 8 mg 30 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Polsko	Omega Pharma Poland Sp. z o.o. Al.Niepodległości 18 02-653 Warszawa Poland	Paracetamolum Codeini phosphas Coffeinum	Solpadeine	500 mg 8 mg 30 mg	Tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Ferraz Lynce, S.A. Rua Consiglieri Pedroso 123 - Queluz de Baixo P.O. Box 1001 2734-501 Barcarena Portugal	Codeinum Phenyltoloxaminum	Codipront	30 mg 10 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Ferraz Lynce, S.A. Rua Consiglieri Pedroso 123 - Queluz de Baixo P.O. Box 1001 2734-501 Barcarena Portugal	Codeinum Phenyltoloxaminum	Codipront	2,22 mg/ml 0,733 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Portugalsko	Confar - Consórcio Farmacêutico, Lda. Rua Félix Correia, 1-B 1500-271 Lisboa Portugal	Codeinum Sulfogaiacolum kalium Natrii benzoas	Codol	10 mg 50 mg 100 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Portugalsko	ITF Healthvita, Unipessoal Lda Rua Consiglieri Pedroso 123 - Queluz de Baixo 2730-056 Barcarena Portugal	Codeinum	Toseína	2 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rumunsko	S.C. MAGISTRA C & C S.R.L. Bd-ul Aurel Vlaicu nr. 82 A Constanța, cod postal 900055 Romania	Codeini phosphas	CODEINĂ FOSFAT MCC 15 mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	FARMACOM S.A. Str. Zizinului Nr. 112 cod postal 500407 Braşov Romania	Codeini phosphas	FARMACOD	15 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	SINTOFARM SA Str. Ziduri intre Vii nr. 22 Sector 2 Bucuresti, Cod postal 023324 Romania	Codeini phosphas	FOSFAT DE CODEINĂ 15 mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	SLAVIA PHARM S.R.L. B-dul Theodor Pallady, nr. 44C Sector 3 cod postal 032266, Bucureşti Romania	Codeini phosphas	CODEINĂ FOSFAT 15mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. BIO EEL S.R.L. Str. Bega Nr. 4, Târgu-Mureş cod postal 540390 Romania	Codeini phosphas	CODEINĂ FOSFORICĂ	15 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rumunsko	S.C. LABORMED PHARMA S.A., ROMANIA Bd. Theodor Pallady nr. 44B sector 3, București Romania	Codeini phosphas	CODEINĀ FOSFAT LPH 15 mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. ARENA GROUP S.A. Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31 Sector 2 București, cod postal 024022 Romania	Codeini phosphas Sulfogaiacolum kalium	TUSOCALM 7,5mg/120mg	7,5 mg 120 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	Zentiva a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Slovak Republic	Codeinum	Codein - SLOVAKOFARMA 15 mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	Zentiva a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Slovak Republic	Codeinum	Codein - SLOVAKOFARMA 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	TEVA Czech Industries s.r.o. Ostravská 305/29 74770 Opava - Komárov Czech Republic	Saponinum quillaiiae Codeinum Aconiti tinctura Aurantii dulcis pericarpium tinctura Thymi extractum fluidum	PLEUMOLYSIN	5 mg/1 ml 3,06 mg/1 ml 40 mg/1 ml 150 mg/1 ml 30 mg/1 ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Slovensko	Zentiva k.s. U Kabelovny 130 Dolní Mecholupy 102 37 Prague 10 Czech Republic	Paracetamolium Codeinum	Korylan	325 mg 21,17 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd. Great West Road 980 Middlesex TW8 9GS Brentford United Kingdom	Paracetamolium Coffeinum Codeinum	Panadol Ultra	500 mg 30 mg 8 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd. Great West Road 980 Middlesex TW8 9GS Brentford United Kingdom	Paracetamolium Coffeinum Codeinum	Panadol Ultra	500 mg 30 mg 8 mg	Tobolka	Perorální podání
Slovensko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd. Great West Road 980 Middlesex TW8 9GS Brentford United Kingdom	Paracetamolium Coffeinum Codeinum	Panadol Ultra Rapide	500 mg 30 mg 8 mg	Šumivá tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Slovinsko	ALKALOID-INT d.o.o. Šlandrova ulica 4 1231 Ljubljana-Črnuče Slovenia	Codeini phosphas sesquihydricus	KODEINIJEV FOSFAT ALKALOID-INT 30 mg tablete	30 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorio Estedi, S.L. Montseny, 41 08012 Barcelona Spain	Codeini phosphas	Histaverin 10 mg/5 ml jarabe	10 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Asociados Nupel, S.L. Rua Carpinteiros, 25 Polígono Industrial Ceao 27003 Lugo Spain	Codeini phosphas	Perduretas Codeina	50 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Viñas, S.A. Provenza, 386 08025 Barcelona Spain	Codeini phosphas hemihydricus Chlorcyclizini hydrochloridum Cineolum Guaifenesinum	Diminex Antitusígeno Infantil supositorios	5 mg 5 mg 50 mg 50 mg	Čípek	Rektální podání
Španělsko	TEVA PHARMA, S.L.U. C/ Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B, 1ª planta 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	Codeini phosphas hemihydricus	Codeisan 28,7 mg comprimidos	28,7 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	TEVA PHARMA, S.L.U. C/ Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B, 1 ^a planta 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	Codeini phosphas hemihydricus	Codeisan jarabe	6,33 mg/5 ml	Sirup	Perorální podání
Španělsko	Faes Farma, S.A. Maximo Aguirre, 14 48940 Lamiaco-Lejona (Vizcaya) Spain	Codeini phosphas	Fludan Codeina 10mg/5 ml solución oral	10 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Italfarmaco, S.A. San Rafael, 3 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	Codeini phosphas hemihydricus	Toseina solución oral	10 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Faes Farma, S.A. Maximo Aguirre, 14 48940 Lamiaco-Lejona (Vizcaya) Spain	Codeini phosphas Pseudoephedri hydrochloridum Chlorfenamini maleas	Lasa con Codeina solución oral	10 mg/ 5 ml 30 mg/ 5 ml 2 mg / 5 ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	Laboratorios Cinfa, S.A. Olaz-Chipi, 10 Polígono Industrial Areta 31620 Huarte-Pamplona (Navarra) Spain	Codeini phosphas Ephedrini hydrochloridum Natrii benzoas Thiamini hydrochloridum Pyridoxini hydrochloridum Sulfogaiacolum kalium Natrii dihydrogenocitras Levomentholum Droserae tinctura Grindeliae tinctura Lobeliae tinctura Origani tinctura	Pazbronquial jarabe	5 mg/5 ml 5 mg/ 5 ml 83 mg/ 5 ml 1 mg/ 5 ml 3 mg/ 5 ml 100 mg/ 5 ml 17 mg/ 5 ml 1 mg/ 5 ml 33 mg/ 5 ml 33 mg/ 5 ml 25 mg/ 5 ml 10 mg / 5 ml	Sirup	Perorální podání
Španělsko	Boehringer Ingelheim Espana, S.A. Prat de la Riba, 50 08174 Sant Cugat del Vallés (Barcelona) Spain	Codeini phosphas	Bisoltus 2 mg/ml solución oral	2 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Laboratorio Medea, S.A. Gran Capitán, 10 08970 Sant Joan Despi (Barcelona) Spain	Codeini phosphas hemihydricus	Notusin solución oral	10 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L Venus 72 Polígono Industrial Colón II 08228 Tarrasa (Barcelona) Spain	Acidum acetylsalicylicum Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Dolvirán comprimidos	400 mg 9,6 mg 50 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L Venus 72 Polígono Industrial Colón II 08228 Tarrasa (Barcelona) Spain	Acidum acetylsalicylicum Codeini phosphas hemihydricus Coffeinum	Dolvirán supositorios	400 mg 9,6 mg 50 mg	Čípek	Rektální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L Venus 72 Polígono Industrial Colón II 08228 Tarrasa (Barcelona) Spain	Codeini phosphas hemihydricus	Tusikern 2 mg/ml solución oral EFG	2 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Nizozemsko	OJG Consumer Care B.V Keysersweg 20 2201 CW Noordwijk The Netherlands	Codeini phosphas hemihydricus	Natterman Melrosum Extra Sterk, stroop	0,5 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Nizozemsko	Ratiopharm Nederland B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinefosfaat ratiopharm 10 mg, tabletten	10 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Ratiopharm Nederland B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinefosfaat ratiopharm 20 mg, tabletten	20 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinefosfaat 10 PCH, tabletten 10 mg	10 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinefosfaat 15 PCH, tabletten 15 mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	Codeini phosphas hemihydricus	Codeinefosfaat 20 PCH, tabletten 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Wise Pharmaceuticals Limited 7 Oxford Street Manchester M1 4PB United Kingdom	Codeini phosphas	Codeine Phosphate Oral Solution BP	25 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Wise Pharmaceuticals Limited 7 Oxford Street Manchester M1 4PB United Kingdom	Codeini phosphas	Codeine Linctus BP	15 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Actavis UK Limited Whiddon Valley, Barnstaple Devon, EX32 8NS United Kingdom	Codeini phosphas	Codeine Phosphate Tablets BP 15mg	15 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Actavis UK Limited Whiddon Valley, Barnstaple Devon, EX32 8NS United Kingdom	Codeini phosphas	Codeine Phosphate Tablets BP 30mg	30 mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát (EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	Mezinárodní nechráněný název (INN)	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Actavis UK Limited Whiddon Valley, Barnstaple Devon, EX32 8NS United Kingdom	Codeini phosphas	Codeine Phosphate Tablets BP 60mg	60 mg	Tableta	Perorální podání

Příloha II

**Vědecké závěry
a podrobné vysvětlení vědeckého zdůvodnění rozdílů
oproti doporučení výboru PRAC**

Vědecké závěry a podrobné vysvětlení vědeckého zdůvodnění rozdílů oproti doporučení výboru PRAC

Kodein, známý také jako methylnorfin, se váže na μ -opioidní receptory a působí analgeticky a euforicky, navozuje respirační depresi, miózu a snižuje motilitu žaludku. Používá se jako analgetikum ke zmírnění bolesti a také k symptomatické léčbě kašle nebo nachlazení.

V roce 2013 byla záležitost kodeinu podávaného ke zmírnění bolesti u pediatrické populace (dále jen „děti“) předložena k přezkoumání výboru PRAC podle článku 31¹, a to kvůli obavám týkajícím se toxického působení opioidů a absence jednotných opatření k minimalizaci rizik, které vyvstaly poté, co byly v literatuře popsány případy smrtelné nebo život ohrožující respirační deprese při podání kodeinu dětem po adenotomii/tonzilektomii z důvodu obstrukční spánkové apnoe.

Po posouzení všech tehdy dostupných údajů dospěl výbor PRAC k závěru, že kodein je i nadále účinným analgetikem pro léčbu akutní středně silné bolesti u dětí starších 12 let, u níž se má za to, že ji nelze zmírnit jinými analgetiky. Výbor PRAC dále dospěl k závěru, že je třeba kodein kontraindikovat u pediatrických pacientů mladších 18 let, kteří podstoupili tonzilektomii nebo adenotomii z důvodu syndromu obstrukční spánkové apnoe, a také u kojících žen a u pacientů se známým ultrarychlým metabolismem CYP2D6. Výbor PRAC se také domníval, že používání kodeinu ke zmírnění bolesti může být spojeno se závažnými nežádoucími příhodami toxického působení opioidů z důvodu variabilní a nepředvídatelné přeměny kodeinu na morfin, zejména u pediatrické populace mladší 12 let, a proto by kodein neměl být u této populace používán. Podobně výbor nedoporučil používat kodein u dětí, u nichž může být dýchání narušeno, včetně dětí s neuromuskulárními chorobami, závažnými kardiologickými nebo respiračními onemocněními, infekcemi horních cest dýchacích nebo plic, mnohočetnými úrazy a rozsáhlými chirurgickými zákroky. Příznaky toxického působení morfinu se mohou u těchto stavů zhoršit.

Současné předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 31 směrnice 2001/83/ES se týká používání kodeinu u pediatrických pacientů v indikaci kašle nebo nachlazení. Bylo zahájeno dne 2. dubna 2014 na žádost příslušného orgánu Německa (BfArM), protože výše uvedená rizika se týkají také těchto indikací.

Výbor PRAC zahájil přezkum poměru přínosů a rizik kodeinu při léčbě kašle nebo nachlazení u pediatrických pacientů. Přezkum zahrnuje všechny léčivé přípravky obsahující kodein schválené k léčbě kašle nebo nachlazení u pediatrické populace včetně přípravků obsahujících jednu léčivou látku nebo kombinaci léčivých látek schválených v Evropské unii.

Výbor PRAC přezkoumal všechny dostupné údaje z různých zdrojů: klinické studie, observační studie, metaanalýzy, údaje získané po uvedení přípravku na trh a údaje z další publikované literatury o používání přípravků obsahujících kodein u dětí k léčbě kašle nebo nachlazení. Výbor PRAC také zvážil údaje z Evropské farmakovigilanční databáze (Eudravigilance) a studie užívání léků týkající se způsobu předepisování kodeinu, přičemž záležitost konzultoval s evropskými organizacemi zdravotnických pracovníků a s Pediatrickým výborem (PDCO).

Kašel je reflexní reakce na mechanické, chemické nebo zánětlivé dráždění tracheobronchiálního stromu. Kašel je fyziologickou funkcí, jejímž cílem je vyčištění dýchacích cest od obstrukčního nebo dráždícího materiálu nebo varování, že vdechovaný vzduch obsahuje škodlivé látky.

Kodein potlačuje reflex kašle přímým působením na centrum kašle v míše. Ve zdravotnické literatuře ovšem existuje jen málo klinických údajů, které by podporovaly účinnost kodeinu v symptomatické léčbě kašle nebo nachlazení, protože současné důkazy neukazují, že by kodein byl při akutním kašli u dětí účinnější než placebo.

¹ Article 31 pharmacovigilance referral for codeine used for management of pain in paediatric patients (EMA/H/A-31/1342) http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Codeine-containing_medicines/human_referral_prac_000008.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f.

Celkově se podařilo vyhledat jen čtyři publikované studie, které hodnotily používání přípravků obsahujících kodein při léčbě kašle u dětí. Dvě studie (Kelly a kol., 1963, a Jaffe a kol., 1983), které nezahrnovaly kontrolní skupinu užívající placebo, naznačily, že účinnost kodeinu nebyla větší než u ostatních antitusik, incidence nežádoucích účinků však byla ve skupině užívající kodein vyšší než ve skupině léčené srovnávacím přípravkem. Randomizovaná klinická studie (Jaffe, G. a kol., 1983) a epidemiologická studie (De Blasio, F. a kol., 2012) neukázaly významný účinek léčby kodeinem na kašel nebo nachlazení u dětí. Další randomizovaná klinická studie (Taylor a kol., 1993) u dětí léčených kodeinem, dextromethorfanem jako účinným srovnávacím přípravkem nebo placebem navíc ukázala, že ani kodein, ani dextromethorfan nevykazovaly při symptomatické léčbě kašle u dětí mladších 12 let významně větší účinnost než placebo. V roce 2012 byla studie Taylora a kol. zahrnuta do přehledu z databáze Cochrane týkajícího se léčivých přípravků, které nejsou na předpis / jsou volně prodejné, pro léčbu akutního kašle u dětí a dospělých v ambulantních podmínkách. V tomto přehledu byly dodatečně identifikovány dvě randomizované kontrolované studie, ve kterých byl kodein hodnocen u dospělých (Eccles a kol., 1992, Freestone, C., 1997): bylo zjištěno, že kodein nebyl účinnější než placebo.

Údaje o účinnosti jsou proto omezené a chybějí dobře provedené kontrolované vědecké studie z poslední doby, které by jasně podporovaly přínos kodeinu ve schválených indikacích kašle nebo nachlazení u pediatrické populace.

Kodein je v organismu přeměňován na morfin působením cytochromu P450 2D6 (CYP2D6), což je enzym vykazující genetický polymorfismus. Jedinci jsou v závislosti na aktivitě tohoto enzymu běžně klasifikováni na osoby s pomalým (PM), nadměrným (EM) a ultrarychlým metabolismem (UM). Osoby s nadměrným nebo ultrarychlým metabolismem jsou vystaveny riziku toxického působení morfinu, zatímco u osob s pomalým metabolismem může být zvýšené riziko nedostatečné účinnosti. Nepředvídatelný a variabilní metabolismus kodeinu u dětí, daný polymorfismem CYP2D6, může vést u některých dětí k závažným nežádoucím příhodám souvisejícím s morfinem, jako jsou dýchací obtíže nebo respirační deprese, a to i při doporučených dávkách. To znamená, že různorodé bezpečnostní riziko přetrvává u všech pediatrických věkových skupin. Přezkum závažných a smrtelných případů u pediatrických pacientů získaných z literatury, celosvětových farmakovigilančních databází a od regulačních orgánů naznačuje, že účinek kodeinu na respirační depresi může mít vliv na výskyt respiračních komplikací. Riziko toxického působení opioidů je zvláště významné u osob s ultrarychlým metabolismem, a to z důvodu závažných důsledků respirační deprese.

Celkem bylo v publikované literatuře nalezeno čtrnáct zpráv o intoxikaci dětí kodeinem v souvislosti s léčbou kašle a infekce dýchacích cest. Přezkum těchto případů ukázal, že 4 z nich skončily úmrtím. Ve všech zbývajících případech byly ohroženy životy pacientů, kteří se ale nakonec plně zotavili. Věk dětí se pohyboval od 17 dní do 6 let. Při analýzách údajů z databáze Eudravigilance bylo identifikováno celkem 50 hlášených případů, které by mohly souviset s toxickým působením opioidů: 31 případů u dětí mladších 6 let (včetně 4 smrtelných případů), 7 případů u dětí starších 6 let, ale mladších 12 let (včetně 1 smrtelného případu) a zbývajících 12 případů u dětí starších 12 let a mladších 18 let (včetně 1 smrtelného případu). Celkově se ve většině případů (38/50) jednalo o pacienty mladší 12 let včetně 6 smrtelných případů.

Vzhledem k tomu, že i nadále panuje nejistota ohledně identifikace konkrétních pediatrických populací s vyšším rizikem a ohledně vlivu věku pacientů na metabolismus kodeinu, dospěl výbor PRAC k názoru, že novorozenci, batolata a malé děti mohou být k toxickému působení opioidů náchylnější, a proto jsou nejvíce vystaveni život ohrožující respirační depresi. Výbor PRAC přihlédl ke skutečnosti, že enzymatické systémy zodpovědné za metabolismus kodeinu u dětí starších 12 let lze považovat za srovnatelné s těmito systémy u dospělých.

Výbor PRAC rovněž uvedl, že hlavní příčinou kašle u dětí jsou infekce horních cest dýchacích. Velká většina dětských infekcí dýchacích cest s kašlem je vyvolána viry, což jsou onemocnění, která sama odezní a trvají pouze několik dní, zatímco v případě chronického kašle je třeba léčbu zaměřit na základní onemocnění^{2,3} (Výbor pro léčivé přípravky při Americké pediatrické akademii, 1997, Americká pediatrická akademie – AAP, stažené nebo znovu potvrzené publikace AAP za rok 2006). U těchto klinických stavů se neočekává významnější přínos kodeinu, zjištěné riziko však může mít závažné důsledky. Na základě všech výše uvedených skutečností výbor PRAC doporučil omezit používání kodeinu z důvodu kašle nebo nachlazení u pediatrické populace. Výbor PRAC se domníval, že děti mladší 12 let jsou životu nebezpečnou respirační depresí zvláště ohroženy, a proto stanovil kontraindikaci pro používání kodeinu u dětí mladších 12 let. Výbor PRAC se dále domníval, že u dětí ve věku od 12 do 18 let, u nichž může být respirační funkce zhoršena, včetně dětí s neuromuskulárními chorobami, závažnými srdečními nebo respiračními onemocněními, infekcemi horních cest dýchacích nebo plic, mnohočetnými úrazy nebo rozsáhlými chirurgickými zákroky, není kodein vhodný, protože tyto stavy mohou zhoršit příznaky toxického působení morfinu.

Výbor PRAC dále doporučil, aby relevantní opatření k minimalizaci rizik z předchozího předložení záležitosti k přezkoumání platila také pro používání kodeinu v symptomatické léčbě kašle nebo nachlazení. To se týká i kontraindikace u pacientů jakéhokoliv věku, o nichž je známo, že mají ultrarychlý metabolismus CYP2D6, a kojících žen jakéhokoliv věku. Výbor PRAC v tomto ohledu uvedl, že všechny přípravky obsahující kodein, schválené u dospělých bez ohledu na indikaci, mají mít tyto kontraindikace uvedeny na označení na obalu. Výbor PRAC proto navrhuje, aby příslušné orgány členských států EU podnikly nezbytné kroky a aktualizovaly označení na obalu u přípravků obsahujících kodein schválených pouze u dospělých tak, aby zahrnovaly tyto kontraindikace.

Výbor PRAC se rovněž domníval, že riziko náhodného předávkování (zjištěny čtyři případy) lze minimalizovat používáním obalů s dětským bezpečnostním uzávěrem. Výbor PRAC proto doporučuje obaly s dětským bezpečnostním uzávěrem pro všechny perorální tekuté léčivé přípravky obsahující kodein.

Na základě všech výše uvedených skutečností výbor PRAC dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících kodein, které jsou indikovány z důvodu kašle nebo nachlazení u dětí, je i nadále příznivý, avšak za podmínky schválených omezení, kontraindikací, upozornění a dalších změn v informacích o přípravku, které jsou uvedeny v příloze III tohoto stanoviska.

Celkové závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor PRAC vzal v úvahu postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES vycházející z farmakovigilančních údajů pro léčivé přípravky obsahující kodein určených k léčbě kašle nebo nachlazení u dětí,
- výbor PRAC posoudil dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků obsahujících kodein určených k léčbě kašle nebo nachlazení u dětí v souvislosti s rizikem toxického působení opioidů. Ty zahrnovaly odpovědi držitelů rozhodnutí o registraci, údaje z literatury publikované po původním udělení registrace a konzultace se zdravotnickými pracovníky a dalšími odborníky,

² American Academy of Pediatrics Committee on Drugs 'Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children', Pediatrics 1997;99:918-20.

³ American Academy of Pediatrics. AAP Publications Retired or Reaffirmed, October 2006. Pediatrics 2007;119(2):405.

- výbor PRAC se domníval, že existují jen omezené důkazy podporující účinnost kodeinu u kašle a nachlazení, což jsou obecně stavy, které samy odezní. Terapeutické standardy doporučují léčit přetrvávající chronický kašel u pediatrických pacientů na základě etiologie,
- výbor PRAC byl po přezkumu dostupných důkazů a zejména rizika závažných nežádoucích reakcí toxického působení opioidů u dětí, povahy onemocnění a stanovisek klinických odborníků toho názoru, že používání přípravků obsahujících kodein k léčbě kašle nebo nachlazení u pediatrické populace nelze doporučit,
- výbor PRAC se kromě toho domníval, že podle současných důkazů jsou riziku život ohrožující respirační deprese vystaveny zejména děti mladší 12 let, a proto dospěl k závěru, že používání přípravků obsahujících kodein k léčbě kašle nebo nachlazení má být u dětí mladších 12 let kontraindikováno, výbor PRAC se dále domníval, že u dětí ve věku od 12 do 18 let se zhoršenou respirační funkcí nelze používání kodeinu doporučit,
- výbor PRAC v souladu s omezeními zavedenými během předložení záležitosti k přezkoumání u kodeinu podávaného ke zmírnění bolesti u dětí dospěl také k závěru, že všechny přípravky obsahující kodein určené k léčbě kašle nebo nachlazení mají být kontraindikovány u kojících žen a u pacientů se známým ultrarychlým metabolismem CYP2D6.

Výbor PRAC následně dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících kodein podávaných z důvodu kašle nebo nachlazení zůstává příznivý, pokud budou do informací o přípravku zařazena omezení, upozornění a další schválené změny.

Výbor PRAC proto doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky obsahující kodein podávané z důvodu kašle nebo nachlazení u dětí uvedené v příloze I, přičemž příslušné body souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III doporučení výboru PRAC.

2 – Podrobné vysvětlení vědeckého zdůvodnění rozdílů oproti doporučení výboru PRAC

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasila skupina CMDh s celkovými vědeckými závěry a odůvodněním doporučení.

Skupina CMDh se však domnívala, že z hlediska doporučené kontraindikace používání kodeinu z důvodu kašle nebo nachlazení u dětí mladších 12 let bude možná nutné některé registrace zrušit. Kromě doporučení výboru PRAC změnit registraci proto skupina CMDh rovněž schválila, že pokud nebude možné registraci změnit v souladu s dohodou skupiny CMDh, mohou členské státy zvážit zrušení takového rozhodnutí o registraci.

Skupina CMDh dále usoudila, že je nutná malá změna navrhovaného znění v bodech 4.2 a 4.6 souhrnu údajů o přípravku a v bodě 2 příbalové informace, a to kvůli jeho snazšímu zavedení do praxe na vnitrostátní úrovni vzhledem k rozsahu kombinovaných přípravků, jichž se postup týká. Pokud tedy souhrn údajů o přípravku odkazuje na kodein a přípravek je kombinací kodeinu a dalších léčivých látek, je třeba jeho znění upravit tak, aby namísto mezinárodního nechráněného názvu „kodein“ obsahovalo smyšlený název těchto přípravků.

Skupina CMDh navíc uvedla, že podle doporučení výboru PRAC by, bez ohledu na indikaci, měla pro všechny přípravky obsahující kodein schválené u dospělých platit kontraindikace pro kojící ženy jakéhokoliv věku. Proto je třeba na vnitrostátní úrovni posoudit, zda má být tato kontraindikace zařazena do označení na obalu přípravků s kodeinem schválených pouze pro dospělé prostřednictvím žádosti o změnu předložené příslušnými držiteli rozhodnutí o registraci.

Skupina CMDh se rovněž domnívala, že riziko náhodného předávkování (zjištěny čtyři případy) lze minimalizovat používáním obalů s dětským bezpečnostním uzávěrem pro všechny perorální tekuté léčivé přípravky obsahující kodein. Proto mají držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících kodein v perorální formě s příslušnými orgány členských států prodiskutovat proveditelnost tohoto opatření k minimalizaci rizik na jejich území.

Dohoda skupiny CMDh

Skupina CMDh po zvážení doporučení výboru PRAC souhlasí s celkovými vědeckými závěry výboru PRAC a schválila, že registrace mají být případně zrušeny nebo pozměněny.

Harmonogram plnění dohody je uveden v příloze IV.

Příloha III

Doplnění do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace

Poznámka:

Tyto dodatky příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku mohou být následně, podle potřeby, aktualizovány kompetentními úřady členských zemí ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s procedurami stanoveným v Kapitole 4, Hlavy III Směrnice 2001/83/EC.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SPC)

[Pro všechny přípravky v Příloze I by měly být stávající informace o přípravku změněny (vlození, náhrada nebo zrušení textu, podle potřeby) tak, aby odražely odsouhlasený text uvedený níže]

Bod 4.2 - Dávkování a způsob podání

[Poznámka: Pro přípravky registrované pouze v indikaci kašel a/nebo nachlazení:]

[...]

"Pediatrická populace:

Děti ve věku do 12 let:

<Kodein><Název přípravku (v případě fixních kombinací)> je kontraindikován u dětí ve věku do 12 let (viz body 4.3).

Děti ve věku 12 až 18 let

<Kodein><Název přípravku (v případě fixních kombinací)> není doporučen pro použití u dětí ve věku od 12 do 18 let s narušenou respirační funkcí (viz bod 4.4)."

[Poznámka: Pro přípravky schválené v indikacích kašle a/nebo nachlazení a bolesti:]

[...]

"Pediatrická populace:

Děti ve věku do 12 let:

<Kodein><Název přípravku (v případě fixních kombinací)> je kontraindikován u dětí ve věku do 12 let pro symptomatickou léčbu <kašle><a/nebo><nachlazení>⁴(viz body 4.3).

Děti ve věku 12 až 18 let

<Kodein><Název přípravku (v případě fixních kombinací)> není doporučen pro použití u dětí ve věku od 12 do 18 let s narušenou respirační funkcí pro symptomatickou léčbu <kašle><a/nebo><nachlazení>¹ (viz bod 4.4)."

Bod 4.3 – Kontraindikace

[Poznámka: Pro přípravky registrované pouze v indikaci kašel a/nebo nachlazení:]

[...]

- "U dětí ve věku do 12 let v důsledku zvýšeného rizika rozvoje závažných a život ohrožujících nežádoucích účinků.
- "U kojících žen (viz bod 4.6)"
- "U pacientů, u kterých je známo, že jsou ultrarychlými metabolizátory CYP2D6"

[Poznámka: Pro přípravky schválené v indikacích kašle a/nebo nachlazení a bolesti:]

[...]

- “U dětí ve věku do 12 let pro symptomatickou léčbu <kašle><a/nebo><nachlazení>¹ v důsledku zvýšeného rizika závažných a život ohrožujících nežádoucích reakcí.
- “U kojících žen (viz bod 4.6)”
- “U pacientů, u kterých je známo, že jsou ultrarychlými metabolizátory CYP2D6”

[...]

Bod 4.4 - Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

“CYP2D6 metabolismus

Kodein je metabolizován jaterním enzymem CYP2D6 na jeho aktivní metabolit morfin. Pokud má pacient deficit tohoto enzymu nebo mu úplně chybí, nebude dosažen odpovídající terapeutický efekt. Odhady ukazují, že až 7 % bělošské populace může mít tento deficit. Pokud je však pacient silný nebo ultrarychlý metabolizátor, existuje zvýšené riziko rozvoje nežádoucích účinků toxicity opioidů i při běžně předepisovaných dávkách. Tito pacienti přeměňují kodein na morfin rychle, což vede k vyšším než očekávaným hladinám morfinu v séru.

Obecné příznaky toxicity opioidů zahrnují zmatenost, somnolence, mělké dýchání, zúžené zornice, nevolnost, zvracení, zácpu a ztrátu chuti k jídlu. V závažných případech může zahrnovat příznaky oběhového a respiračního útlumu, které mohou být život ohrožující a velmi vzácně fatální.

Odhady prevalence ultrarychlých metabolizátorů v různých populacích jsou shrnuty níže:

Populace	Prevalence %
Africká/etiopská	29 %
Afro-americká	3,4 % až 6,5 %
Asijská	1,2 % až 2 %
Bělošská	3,6 % až 6,5 %
Řecká	6,0 %
Maďarská	1,9 %
Severní Evropa	1 % až 2 %

“Děti s narušenou respirační funkcí

Kodein není doporučen pro použití u dětí, jejichž respirační funkce může být narušena, včetně neuromuskulárních poruch, závažných srdečních nebo respiračních onemocnění, infekcí horních cest dýchacích nebo plic, vícečetného traumatu nebo rozsáhlých chirurgických procedur. Tyto faktory mohou zhoršit příznaky morfinové toxicity.”

[...]

Bod 4.6 - Fertilita, těhotenství a kojení

[...]

“ <Kodein><Název přípravku (v případě fixních kombinací)> je kontraindikován u kojících žen (viz bod 4.3).

Při normálních terapeutických dávkách může být kodein a jeho aktivní metabolit přítomen v mateřském mléku ve velmi nízkých dávkách a není pravděpodobné, že nežádoucím způsobem ovlivní kojeneho novorozence. Pokud je však pacientka ultrarychlý metabolizátor CYP2D6, mohou být v mateřském mléce přítomny vyšší hladiny aktivního metabolitu morfinu a velmi vzácně to může vést k příznakům toxicity opioidů u novorozence, které mohou být smrtelné.”

[...]

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

[...]

“Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v **Dodatku V***.

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]”*

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

[Následující text by měl být vložen do příbalové informace registrovaných přípravků:]

[...]

Bod 2 - Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <smyšlený název> <užívat> <používat

<Neužívejte> <Nepoužívejte> přípravek <smyšlený název>:

"Pokud je Vám méně než 12 let"

"Pokud víte, že metabolizujete velmi rychle kodein na morfin"

"Pokud kojíte"

[...]

Dospívající ve věku nad 12 let

<Kodein> <Název přípravku (v případě fixních kombinací)> není doporučen u dospívajících s narušenou respirační funkcí pro léčbu <kašle> <a/nebo> <nachlazení>¹.

[...]

Upozornění a opatření

[Poznámka: Pro přípravky registrované pouze v indikaci kašel a/nebo nachlazení:]

"Kodein je přeměňován na morfin v játrech působením enzymu. Morfin je látka, která vyvolává účinky kodeinu. Někteří lidé mají variace enzymu a tyto variace mohou mít různé účinky. U některých lidí není morfin vytvářen nebo je vytvářen ve velmi malých množstvích a nebude mít účinek na jejich příznaky kašle. Jiní lidé mají vyšší pravděpodobnost, že se u nich vyskytnou závažné nežádoucí účinky, protože se vytváří velmi velká množství morfinu. Pokud si všimnete některých z následujících nežádoucích účinků, musíte ukončit užívání tohoto přípravku a vyhledat okamžitou lékařskou pomoc: zpomalené nebo mělké dýchání, zmatenost, ospalost, zúžené zornice, nevolnost nebo zvracení, zácpa, ztráta chuti k jídlu."

[Poznámka: Pro přípravky schválené v indikacích kašle a/nebo nachlazení a bolesti:]

"Kodein je přeměňován na morfin v játrech působením enzymu. Morfin je látka, která vyvolává účinky kodeinu a poskytuje úlevu od bolesti a příznaků kašle. Někteří lidé mají variace enzymu a tyto variace mohou mít různé účinky. U některých lidí není morfin vytvářen nebo je vytvářen ve velmi malých množstvích a neposkytne dostatečnou úlevu od bolesti a úlevu od kašle. Jiní lidé mají vyšší pravděpodobnost, že se u nich vyskytnou závažné nežádoucí účinky, protože se vytváří velmi velká množství morfinu. Pokud si všimnete některých z následujících nežádoucích účinků, musíte ukončit užívání tohoto přípravku a vyhledat okamžitou lékařskou pomoc: zpomalené nebo mělké dýchání, zmatenost, ospalost, zúžené zornice, nevolnost nebo zvracení, zácpa, ztráta chuti k jídlu."

Těhotenství a kojení

[...]

"Neužívejte <Kodein> <Název přípravku (v případě fixních kombinací)> během kojení. Kodein a morfin přechází do mateřského mléka."

[...]

Bod 4 - Možné nežádoucí účinky

[...]

“Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému <lékaři> <nebo> <,> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v **Dodatku V***. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Příloha IV

Harmonogram plnění dohody

Harmonogram plnění dohody

Přijetí dohody skupinou CMDh:	Zasedání skupiny CMDh v dubnu 2015
Předání přeložených příloh této dohody příslušným vnitrostátním orgánům:	20. května 2015
Plnění dohody členskými státy (<u>předložení</u> změny typu IA držitelem rozhodnutí o registraci):	20. července 2015