

Příloha III

Změny příslušných bodů Souhrnu údajů o přípravku a Příbalové informace

Poznámka:

Tento Souhrn údajů a přípravku, Označení na obalu a Příbalová informace jsou výsledkem postupu přezkoumání (referralu).

Informace o přípravku mohou být následně dle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem aktualizovány kompetentními úřady členských států v souladu s procesy popsány v kapitole 4, hlavy III, směrnice 2001/83/EC.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SmPC)

Do SmPC rozhodnutí o registraci přípravků, které spadají do rámce tohoto procesu (viz příloha I), je třeba začlenit následující text:

Bod 4.1 - Terapeutické indikace

Poznámka: Pro přípravky registrované pouze u pediatrické populace:

<"Kodein je indikován u dospívajících starších 12 let k léčbě akutní středně silné bolesti, kterou nelze zmírnit jinými analgetiky, jako je paracetamol nebo ibuprofen (použitými samostatně).">

Poznámka: Pro přípravky registrované bez specifického věkového rozmezí:

<"Kodein je indikován u pacientů starších 12 let k léčbě akutní středně silné bolesti, kterou nelze zmírnit jinými analgetiky, jako je paracetamol nebo ibuprofen (použitými samostatně).">

Bod 4.2 - Dávkování a způsob podání

Poznámka: U přípravků, které obsahují pouze kodein, je třeba použít následující text.

„Kodein je třeba užívat v nejnižší účinné dávce po nejkratší možnou dobu. Tuto dávku je možné užít maximálně 4krát denně v intervalu nejméně 6 hodin. Maximální denní dávka kodeinu nesmí přesáhnout 240 mg.“

Poznámka: U kombinovaných přípravků je dávkování třeba posoudit na národní úrovni a přizpůsobit tak, aby odráželo specifika přípravku s ohledem na ostatní léčivé látky. Maximální denní dávka kodeinu nesmí přesáhnout 240 mg.“

„Délku léčby je třeba omezit na 3 dny, a pokud nedojde k dostatečné úlevě od bolesti, je pacienty/ošetřující osoby třeba poučit, aby se poradili s lékařem.“

„Pediatrická populace:

Dospívající ve věku 12 až 18 let:

Poznámka: U přípravků obsahujících pouze kodein je třeba použít následující text, který by ale měl být posouzen na národní úrovni a přizpůsoben tak, aby odrážel specifika přípravku s ohledem na dávkovací rozmezí. Doporučené přibližné rozmezí je 30 až 60 mg.

„Doporučená dávka kodeinu u dospívajících od 12 let je [dávka bude doplněna na národní úrovni] každých 6 hodin pokud je to nezbytné až do maximální dávky 240 mg kodeinu denně. Dávka vychází z tělesné hmotnosti (0,5-1 mg/kg).“

Poznámka: U kombinovaných přípravků je dávkování třeba posoudit na národní úrovni a přizpůsobit tak, aby odráželo specifika přípravku s ohledem na ostatní léčivé látky.

Děti mladší 12 let:

„Kodein není určen k použití u dětí mladších 12 let vzhledem k riziku opiátové toxicity v důsledku variabilního a nepředvídatelného metabolismu kodeinu na morfin (viz bod 4.3 a 4.4).“

Bod 4.3 - Kontraindikace

- „U všech pediatrických pacientů (0-18 let), kteří podstoupí tonsilektomii a/nebo adenoidektomii z důvodu syndromu obstruktivní spánkové apnoe, kvůli zvýšenému riziku rozvoje závažných a život ohrožujících nežádoucích reakcí (viz bod 4.4)“
- „U kojících žen (viz bod 4.6)“
- „ U ultra rychlých metabolizátorů CYP2D6“

Bod 4.4- Zvláštní upozornění a opatření pro použití

"CYP2D6 metabolismus

Kodein je jaterním enzymem CYP2D6 metabolizován na morfin, jeho aktivní metabolit. Jestliže má pacient nedostatek tohoto enzymu nebo jej vůbec nemá, nedosáhne se požadovaného analgetického účinku. Odhady ukazují, že nedostatek CYP2D6 může mít až 7% populace bílé (kavkazské) rasy. Pokud je však pacient extenzivní nebo ultrarychlý metabolizátor CYP2D6, má zvýšené riziko vzniku nežádoucích účinků z důvodu toxicity opiátů to i při běžně předepisovaných dávkách. U těchto pacientů dochází k rychlé přeměně kodeinu na morfin, což vede k vyšším než očekávaným hladinám morfinu v séru.

Mezi obvyklé příznaky opiátové toxicity patří zmatenost, ospalost, mělké dýchání, malé zorničky, nauzea, zvracení, zácpa a nechutenství. V závažných případech může zahrnovat příznaky oběhové a respirační deprese, které mohou být život ohrožující a velmi vzácně i fatální.

Odhady prevalence ultra-rychlého metabolismu v různých populacích jsou shrnuty níže:

Populace	Prevalence %
Africká/Etiopská	29%
Afroamerická	3.4% až 6,5%
Asijská	1.2% až 2%
Bílá (Kavkazská)	3.6% až 6,5%
Řecká	6.0%
Maďarská	1.9%
Severoevropská	1%-2%

„Pooperační použití u dětí

V publikované literatuře existují informace o tom, že podání kodeinu dětem po tonsilektomii a/nebo adenoidektomii z důvodu obstrukční spánkové apnoe vedlo ke vzácným avšak život ohrožujícím nežádoucím příhodám včetně úmrtí (viz rovněž bod 4.3). Všem dětem byly podány dávky kodeinu, které byly v rámci správného dávkovacího rozmezí; existují však důkazy o tom, že tyto děti byly buď extenzivními nebo ultrarychlými metabolizátory kodeinu na morfin.

„Děti s poruchou respiračních funkcí

Použití kodeinu se nedoporučuje u dětí, které mohou mít poruchu respirační funkce, včetně neuromuskulárních onemocnění, závažných onemocnění srdce či respiračních onemocnění, infekcí horních cest dýchacích či plic, mnohočetných poranění nebo rozsáhlých chirurgických zákroků. Tyto faktory mohou zhoršit příznaky morfinové toxicity.“

Bod 4.6 - Fertilita, těhotenství a kojení

"Kodein se nesmí užívat během kojení (viz bod 4.3).

Při normálních terapeutických dávkách mohou být kodein a jeho aktivní metabolit přítomny v mateřském mléce ve velmi nízkých dávkách a je nepravděpodobné, že by nepříznivě ovlivnily kojence. Pokud však má pacientka ultra-rychlý CYP2D6 metabolismus, mohou být v mateřském mléce přítomny vyšší hladiny aktivního metabolitu, morfinu, což může u kojence ve velmi vzácných případech vést k příznakům opiátové toxicity, která může být smrtelná.“

Bod 5.1 - Farmakodynamické vlastnosti

„Kodein je centrálně působící slabé analgetikum. Kodein působí prostřednictvím μ opiátových receptorů, avšak má nízkou afinitu k těmto receptorům a jeho analgetický účinek je umožněn přeměnou na morfin. Bylo prokázáno, že kodein, obzvláště v kombinaci s jinými analgetiky, jako je paracetamol, je účinný v léčbě akutní nociceptivní bolesti.“

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Do příbalové informace k rozhodnutím o registraci je třeba zahrnout následující text:

Bod 1. - Co je přípravek [název léčivého přípravku] a k čemu se používá

„Kodein lze použít u dospívajících starších 12 let ke krátkodobému potlačení středně silné bolesti, kterou nelze zmírnit jinými léky proti bolesti, jako je samotný paracetamol nebo ibuprofen.“

„Tento léčivý přípravek obsahuje kodein. Kodein patří do skupiny léčiv nazývaných opiátová analgetika, což jsou léky zmírňující bolest. Lze jej použít samostatně nebo v kombinaci s jinými léky proti bolesti, jako je paracetamol.“

Bod 2 - Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [název léčivého přípravku] používat

Přípravek [název léčivého přípravku] <neužívejte> <nepoužívejte>:

„K úlevě od bolesti u dětí a dospívajících (0-18 let) po odstranění krčních nebo nosních mandlí z důvodu syndromu obstrukční spánkové apnoe“

„Jestliže víte, že velmi rychle metabolizujete kodein na morfin“

„Jestliže kojíte“

Upozornění a opatření

„Kodein je určitým enzymem v játrech přeměňován na morfin. Morfin je látka, která ulevuje od bolesti. Někteří lidé mají tento enzym pozměněný, což se může projevit různými způsoby. U některých jedinců morfin nevzniká vůbec nebo ve velmi malých množstvích a neposkytne proto dostatečnou úlevu od bolesti. U jiných lidí existuje zvýšené riziko závažných nežádoucích účinků, protože dochází k tvorbě velmi vysokých množství morfinu. Pokud se u Vás objeví jakýkoli z následujících nežádoucích účinků, musíte přestat tento přípravek užívat a okamžitě vyhledat pomoc lékaře: pomalé nebo mělké dýchání, zmatenost, ospalost, malé zorničky, pocit na zvracení nebo zvracení, zácpa, nechutenství.“

Děti a dospívající

„Užití u dětí a dospívajících po chirurgickém zákroku

Kodein není určen k úlevě od bolesti u dětí a dospívajících po odstranění krčních nebo nosních mandlí z důvodu syndromu obstrukční spánkové apnoe.“

„Užití u dětí s dýchacími obtížemi

Použití kodeinu se u dětí s dýchacími obtížemi nedoporučuje, neboť příznaky morfinové toxicity mohou být u těchto dětí závažnější.“

Těhotenství a kojení

„Jestliže kojíte, kodein neužívejte. Kodein a morfin přechází do mateřského mléka.“

Bod 3 - Jak se přípravek [název léčivého přípravku] <užívá> <používá>

„Dospívající ve věku 12 let a starší užívají [bude doplněno na národní úrovni] každých 6 hodin dle potřeby. Neužívejte více než [bude doplněno na národní úrovni a viz poznámka níže] během 24 hodin.“

Poznámka: Dávkování je třeba posoudit na národní úrovni a přizpůsobit tak, aby odráželo specifika přípravku, v kombinovaných přípravcích je případně třeba vzít v úvahu ostatní účinné látky. Maximální denní dávka kodeinu nesmí přesáhnout 240 mg.“

Tento přípravek nelze užívat déle než 3 dny. Jestliže se bolest po 3 dnech nezlepší, poraďte se se svým lékařem.

Vzhledem k riziku závažných dýchacích potíží by přípravek [název léčivého přípravku] neměly užívat děti mladší 12 let“.