

Bilag III

Ændringer til relevante afsnit af produktinformationen

Bemærk:

Disse ændringer til de relevante afsnit i produktresuméet og indlægssedlen er resultatet af referral-proceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende opdateres efter behov af de relevante myndigheder i medlemsstaten i samarbejde med reference-medlemslandet i henhold til de procedurer, der er fastsat i afsnit III, kapitel 4, i Direktiv 2001/83/EF

PRODUKTRESUMÉ

[Det gælder alle præparater i Bilag I, at produktinformationen skal ændres (indsætning, udskiftning eller sletning af tekst afhængigt af, hvad der måtte være relevant), således at den afspejler den aftalte ordlyd som angivet nedenfor]

4.2 - Dosering og indgivelsesmåde

[Bemærk: Gælder kun præparater godkendt til hoste og/eller forkølelse:]

[...]

"Pædiatrisk population:

Børn under 12 år:

<Codein><særnavn (hvis et kombinationspræparat)> er kontraindiceret hos børn under 12 år (se pkt. 4.3).

Børn fra 12 til 18 år

<Codein><særnavn (hvis et kombinationspræparat)> bør ikke anvendes til børn i alderen 12 til 18 år med nedsat lungefunktion (se pkt. 4.4)."

[Bemærk: Gælder kun præparater godkendt til hoste og/eller forkølelse og smerte:]

[...]

"Pædiatrisk population:

Børn under 12 år:

<Codein><særnavn (hvis et kombinationspræparat)> er kontraindiceret til børn under 12 år til symptomatisk behandling af <hoste><og/eller><forkølelse>¹se pkt. 4.3).

Børn fra 12 til 18 år

<Codein><særnavn (hvis et kombinationspræparat)> bør ikke anvendes til børn i alderen 12 til 18 år med nedsat lungefunktion til symptomatisk behandling af <hoste><og/eller><forkølelse>¹ (se pkt. 4.4)."

4.3 – Kontraindikationer

[Bemærk: Gælder kun præparater godkendt til hoste og/eller forkølelse:]

[...]

- "Børn under 12 år, da risikoen for udvikling af alvorlige og livstruende bivirkninger er øget.
- "Kvinder, der ammer (se pkt. 4.6)"
- "Patienter, som vides at have en betydeligt øget CYP2D6-aktivitet (*ultra rapid metabolisers*)"

[Bemærk: Gælder kun præparater godkendt til hoste og/eller forkølelse og smerte:]

[...]

- "Børn under 12 år til symptomatisk behandling af <hoste><og/eller><forkølelse>¹, da risikoen for udvikling af alvorlige og livstruende bivirkninger er øget.

- "Kvinder, der ammer (se pkt. 4.6)"
- "Patienter, som vides at have en betydeligt øget CYP2D6-aktivitet (*ultra rapid metabolisers*)"

[...]

4.4 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[...]

"CYP2D6-metabolisering"

Codein metaboliseres via CYP2D6 i leveren til morfin, codeins aktive metabolit. Hvis en patient helt eller delvist mangler dette enzym, vil der ikke opnås tilstrækkelig terapeutisk virkning. Estimerer tyder på, at op til 7 % af den kaukasiske population kan have denne mangel. Hvis en patient derimod er en ekstensiv eller ultrahurtig *metaboliser*, er der en øget risiko for at få bivirkninger på grund af opioidtoksicitet, selv ved normalt ordinerede doser. Disse patienter omdanner hurtigt codein til morfin, hvilket medfører højere morphinkoncentration i serum end forventet.

De generelle symptomer på opioidtoksicitet omfatter konfusion, søvnighed, overfladisk vejrtrækning, små pupiller, kvalme, opkastning, obstipation og appetitløshed. I svære tilfælde kan symptomerne omfatte kredsløbs- og respirationsdepression, hvilket kan være livstruende og i meget sjældne tilfælde dødeligt.

Den estimerede forekomst af ultrahurtige *metabolisers* hos forskellige populationer er opsummeret nedenfor:

Population	Forekomst i %
Afrikaner/etiopier	29 %
Amerikaner af afrikansk herkomst	3,4 % til 6,5 %
Asiat	1,2 % til 2 %
Kaukasier	3,6 % til 6,5 %
Græker	6,0 %
Ungarer	1,9 %
Nordeuropæer	1 % - 2 %

"Børn med nedsat lungefunktion"

Det frarådes at anvende codein til børn, hvor lungefunktionen kan være påvirket, herunder ved neuromuskulære lidelser, svære hjerte- eller respirationslidelser, infektioner i øvre luftveje eller i lungerne, multiple traumer eller omfattende kirurgiske indgreb. Disse faktorer kan forværre symptomerne ved morphintoksicitet."

[...]

4.6 - Fertilitet, graviditet og amning

[...]

"<Codein> <særnavn (hvis et kombinationspræparat)> er kontraindiceret hos kvinder, der ammer (se pkt. 4.3).

Ved normale terapeutiske doser kan codein og dets aktive metabolit være til stede i modermælk i meget lave koncentrationer, og det er usandsynligt, at dette påvirker det ammede barn. Hvis patienten er en ultrahurtig CYP2D6-metaboliser, kan den aktive metabolit morfin imidlertid være til stede i højere koncentrationer i modermælken, og i meget sjældne tilfælde kan dette medføre symptomer på opioidtoksicitet hos barnet, som kan være dødelige."

[...]

4.8 Bivirkninger

[...]

"Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*.

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

INDLÆGSSEDDEL

[Nedenstående tekst skal inkluderes i indlægssedlen til markedsføringstilladelserne:]

[...]

2 - Det skal <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> <særnavn>

<<Tag> <> ikke>> <særnavn> <: >

"Hvis <De><du> er under 12 år"

"Hvis du ved, at du omdanner codein til morfin meget hurtigt"

"Hvis du ammer"

[...]

Unge over 12 år

<Codein><særnavn (hvis et kombinationspræparat)> frarådes til unge med vejrtrækningsproblemer til behandling af <hoste><og/eller><forkølelse>¹.

[...]

Advarsler og forsigtighedsregler

[Bemærk: Gælder kun præparater godkendt til hoste og/eller forkølelse:]

"Et enzym i leveren omdanner codein til morfin. Morfin er det stof, der giver virkningen af codein. Nogle mennesker har en variant af dette enzym, og det kan påvirke mennesker på forskellige måder. Hos nogle mennesker omdannes codein ikke til morfin, eller det omdannes i meget små mængder, og det vil ikke virke på deres hostesymptomer. Andre mennesker har en øget risiko for at få alvorlige bivirkninger, fordi der dannes en meget stor mængde morfin. Hvis du oplever nogen af følgende bivirkninger, skal du ophøre med at tage denne medicin og straks søge lægehjælp: langsomt eller overfladisk åndedræt, forvirring, søvnighed, små pupiller, kvalme, opkastning, forstoppelse, appetitløshed. "

[Bemærk: Gælder kun præparater godkendt til hoste og/eller forkølelse og smerte:]

"Et enzym i leveren omdanner codein til morfin. Morfin er det stof, der giver virkningen af codein og lindrer smerter og hostesymptomer. Nogle mennesker har en variant af dette enzym, og det kan påvirke mennesker på forskellige måder. Hos nogle mennesker omdannes codein ikke til morfin, eller det omdannes i meget små mængder, og det vil ikke give tilstrækkelig smertelindring eller hjælpe på deres hoste. Andre mennesker har en øget risiko for at få alvorlige bivirkninger, fordi der dannes en meget stor mængde morfin. Hvis du oplever nogen af følgende bivirkninger, skal du ophøre med at tage denne medicin og straks søge lægehjælp: langsomt eller overfladisk åndedræt, forvirring, søvnighed, små pupiller, kvalme, opkastning, forstoppelse, appetitløshed. "

Graviditet og amning

[...]

"Tag ikke <codein><særnavn (hvis et kombinationspræparat)>, mens du ammer. Codein og morfin udskilles i modermælken."

[...]

4 - Bivirkninger

[...]

Indberetning af bivirkninger

Hvis <De> <du> oplever bivirkninger, bør <De> <du> tale med <Deres> <din> læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel <De> <Du> eller <Deres> <dine> pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan <De> <du> hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.