

Anhang III

Änderungen relevanter Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage

Hinweis:

Diese Änderungen relevanter Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage sind das Ergebnis des Referral-Verfahrens.

Die Produktinformationen dürfen nachfolgend durch die nationalen Behörden der Mitgliedstaaten, nach Rücksprache mit dem Reference Member State, falls zutreffend, in Übereinstimmung mit den in Kapitel 4 von Titel III der Richtlinie 2001/83/EC festgelegten Verfahren aktualisiert werden.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

[Für alle Produkte in Annex I soll die bestehende Produktinformation geändert werden (durch entsprechendes Einfügen, Ersetzen oder Löschen von Text) um den vereinbarten Wortlaut wie unten angegeben widerzuspiegeln]

4.2 - Dosierung und Art der Anwendung

[Hinweis: Nur für Produkte, die für die Indikation Husten und/oder Erkältung zugelassen sind:]

[...]

"Kinder und Jugendliche:

Kinder unter 12 Jahren:

<Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> ist bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder im Alter von 12 bis 18 Jahren:

Die Anwendung von <Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> wird bei Kindern im Alter von 12 bis 18 Jahren mit eingeschränkter Atemfunktion nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4)."

[Hinweis: Nur für Produkte, die für die Indikationen Husten und/oder Erkältung und Schmerzen zugelassen sind:]

[...]

"Kinder und Jugendliche:

Kinder unter 12 Jahren:

<Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> ist bei Kindern unter 12 Jahren zur symptomatischen Behandlung von <Husten> <und/oder> <Erkältung>⁴ kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder im Alter von 12 bis 18 Jahren:

<Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> wird bei Kindern im Alter von 12 bis 18 Jahren mit eingeschränkter Atemfunktion zur symptomatischen Behandlung von <Husten> <und/oder> <Erkältung>¹ nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4)."

4.3 – Gegenanzeigen

[Hinweis: Nur für Produkte, die für die Indikation Husten und/oder Erkältung zugelassen sind:]

[...]

- "Bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund eines erhöhten Risikos des Auftretens von schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.
- "Bei Frauen während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)"
- "Bei Patienten, für die bekannt ist, dass sie vom CYP2D6-Phänotyp ultraschnelle Metabolisierer sind"

⁴ national unter Berücksichtigung des Wortlauts der derzeitigen Indikation zu ändern.

[Hinweis: Für Produkte, die für die Indikationen Husten und/oder Erkältung und Schmerzen zugelassen sind:]

[...]

- "Bei Kindern unter 12 Jahren zur symptomatischen Behandlung von <Husten> <und/oder> <Erkältung>¹ aufgrund eines erhöhten Risikos des Auftretens von schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.
- "Bei Frauen während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)"
- "Bei Patienten, für die bekannt ist, dass sie vom CYP2D6-Phänotyp ultraschnelle Metabolisierer sind"

[...]

4.4 - Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

„CYP2D6-Metabolismus

Codein wird durch das Leberenzym CYP2D6 zu Morphin, seinem aktiven Metaboliten, umgewandelt. Wenn bei einem Patienten ein Mangel an diesem Enzym besteht oder er dieses gar nicht besitzt, wird eine adäquate therapeutische Wirkung nicht erreicht werden. Es wird geschätzt, dass bis zu 7 % der kaukasischen Bevölkerung diesen Mangel aufweisen. Wenn der Patient jedoch ein extensiver oder ultraschneller Metabolisierer ist, besteht ein erhöhtes Risiko, dass er selbst bei üblicherweise verschriebenen Dosen die Nebenwirkungen einer Opioidvergiftung entwickelt. Diese Patienten wandeln Codein sehr rasch zu Morphin um, was höhere als die zu erwartenden Morphin-Plasmaspiegel zur Folge hat.

Allgemeine Symptome einer Opioidvergiftung umfassen Verwirrtheit, Somnolenz, flache Atmung, enge Pupillen, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung und Appetitlosigkeit. In schweren Fällen können auch die Symptome einer Kreislauf- und Atemdepression auftreten, was lebensbedrohlich und in sehr seltenen Fällen tödlich sein kann.

Schätzungen für die Prävalenz von ultraschnellen Metabolisierern in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen sind im Folgenden zusammengefasst:

Bevölkerungsgruppe	Prävalenz %
Afrikaner/Äthiopier	29%
Afroamerikaner	3.4 % bis 6.5 %
Asiaten	1.2% bis 2%
Kaukasier	3.6% bis 6.5%
Griechen	6.0%
Ungarn	1.9%
Nordeuropäer	1%-2%

"Kinder mit eingeschränkter Atemfunktion

Codein wird nicht empfohlen zur Anwendung bei Kindern, deren Atemfunktion möglicherweise beeinträchtigt ist, einschließlich zum Beispiel durch neuromuskuläre Störungen, schwere Herz- oder Atemwegserkrankungen, Infektionen der oberen Atemwege oder Lungeninfektionen, Polytraumen oder umfangreiche operative Eingriffe. Diese Faktoren können die Symptome einer Morphinvergiftung verschlimmern."

[...]

4.6 - Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

[...]

„<Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> darf während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei normalen therapeutischen Dosen können Codein und sein aktiver Metabolit in der Muttermilch in sehr geringen Konzentrationen vorhanden sein und es ist unwahrscheinlich, dass der gestillte Säugling nachteilig beeinflusst wird. Dennoch können bei Frauen, die ultraschnelle Metabolisierer (ultra-rapid metabolizer) vom CYP2D6 Phänotyp sind, höhere Konzentrationen des aktiven Metaboliten Morphin in der Muttermilch vorkommen und in sehr seltenen Fällen kann dies zu Symptomen einer Opioidvergiftung beim Säugling bis hin zum Tod führen.“

[...]

4.8 Nebenwirkungen

[...]

“Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen, siehe Anhang V*

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

PACKUNGSBEILAGE

[Der folgende Wortlaut ist in die Packungsbeilage der Genehmigung für das Inverkehrbringen aufzunehmen:]

[...]

2 - Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von <Name des Arzneimittels> beachten?

<Name des Arzneimittels> darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden:

"Von Kindern unter 12 Jahren"

"Wenn Sie wissen, dass Sie Codein sehr rasch zu Morphin verstoffwechseln"

"Wenn Sie stillen"

[...]

Jugendliche ab 12 Jahren

<Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> wird bei Jugendlichen mit eingeschränkter Atemfunktion zur Behandlung von <Husten> <und/oder> <Erkältung>¹ nicht empfohlen.

[...]

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

[Hinweis: Nur für Produkte, die für die Indikation Husten und/oder Erkältung zugelassen sind:]

"Codein wird durch ein Enzym in der Leber zu Morphin umgewandelt. Morphin ist die Substanz, welche die Wirkungen des Codein hervorruft. Einige Personen verfügen über eine abgewandelte Form dieses Enzyms, was unterschiedliche Auswirkungen haben kann. Bei einigen Personen entsteht kein Morphin oder nur in sehr geringen Mengen und es wird keine ausreichende Wirkung auf ihre Hustensymptome erreicht. Bei anderen Personen wiederum ist es wahrscheinlicher, dass bei ihnen schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, da eine sehr hohe Menge Morphin gebildet wird. Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bei sich bemerken, beenden Sie die Einnahme dieses Arzneimittels und holen Sie sofort ärztlichen Rat ein: langsame oder flache Atmung, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, enge Pupillen, Übelkeit oder Erbrechen, Verstopfung, Appetitlosigkeit. "

[Hinweis: Für Produkte, die für die Indikationen Husten und/oder Erkältung und Schmerzen zugelassen sind:]

"Codein wird durch ein Enzym in der Leber zu Morphin umgewandelt. Morphin ist die Substanz, welche die Wirkungen des Codein hervorruft und somit Schmerzen und Hustensymptome lindert. Einige Personen verfügen über eine abgewandelte Form dieses Enzyms, was unterschiedliche Auswirkungen haben kann. Bei einigen Personen entsteht kein Morphin oder nur in sehr geringen Mengen und es wird keine ausreichende Schmerzlinderung oder Wirkung auf ihre Hustensymptome erreicht. Bei anderen Personen wiederum ist es wahrscheinlicher, dass bei ihnen schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, da eine sehr hohe Menge Morphin gebildet wird. Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bei sich bemerken, beenden Sie die Einnahme dieses Arzneimittels und holen Sie sofort ärztlichen Rat ein: langsame oder flache Atmung, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, enge Pupillen, Übelkeit oder Erbrechen, Verstopfung, Appetitlosigkeit."

Schwangerschaft und Stillzeit

[...]

„Nehmen Sie <Codein> <Name des Arzneimittels (bei Kombinationsprodukten)> nicht ein, wenn Sie stillen. Codein und Morphin gehen in die Muttermilch über.“

[...]

4 - Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

„Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das im **Anhang V*** aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.