

### **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 odrážely 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><sup>4</sup>(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><sup>1</sup> (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><sup>1</sup> 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><sup>1</sup>.

[...]

### **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.