

Liite III

Valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen tehtävät oleelliset muutokset

Huom:

Tämä valmisteyhteenveto, myyntipäälyysmerkinnät ja pakkausseloste on laadittu sovittelumenettelyssä.

Direktiivin 2001/83/EU III osaston 4. luvun mukaisesti jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat tämän jälkeen tarpeen mukaan päivittää tuotetiedot yhteistyössä viitemaan kanssa.

VALMISTEYHTEENVETO

Seuraava sanamuoto pitää lisätä tähän menettelyyn kuuluvien valmisteiden myyntilupiin sisältyviin valmisteyhteenvetoihin (ks. liite I):

Kohta 4.1 – Käyttöaiheet

Huom: Valmisteeille, jotka on hyväksytty käytettäväksi vain pediatrialle potilaille:

<"Kodeiini on tarkoitettu yli 12-vuotiaille lapsille akuutin kohtalaisen kivun hoitoon silloin, kun kipua ei saada lievitettyä käyttämällä muita kipulääkkeitä, kuten parasetamolia tai ibuprofeinia (yksinään).">

Huom: Valmisteeille, jotka on hyväksytty käytettäväksi ilman rajausta tietyn ikäryhmän potilaisiin:

<"Kodeiini on tarkoitettu yli 12-vuotiaille lapsille akuutin kohtalaisen kivun hoitoon silloin, kun kipua ei saada lievitettyä käyttämällä muita kipulääkkeitä, kuten parasetamolia tai ibuprofeinia (yksinään).">

Kohta 4.2 – Annostus ja antotapa

Huom: Seuraavaa tekstiä on käytettävä valmisteeille, jotka sisältävät pelkästään kodeiinia.

"Kodeiinia käytetään pienimmällä vaikuttavalla annoksella mahdollisimman lyhyen ajan. Annos voidaan ottaa enintään 4 kertaa vuorokaudessa vähintään 6 tunnin välein. Kodeiinin enimmäisvuorokausiannos ei saa ylittää 240 mg."

Huom: Yhdistelmävalmisteiden osalta annostusta on tarkasteltava kansallisesti ja se on muokattava vastaamaan kunkin valmisteen asettamia vaatimuksia ottaen huomioon muut vaikuttavat aineet. Kodeiinin enimmäisvuorokausiannos ei saa ylittää 240 mg."

"Hoitoa saa jatkaa enintään 3 vuorokautta. Jos kivunlievitys ei onnistu, potilasta/hoitajaa on kehotettava kääntymään lääkärin puoleen."

"Pediatriiset potilaat:

12–18-vuotiaat lapset:

Huom: Pelkkää kodeiinia sisältävien valmisteiden osalta on käytettävä seuraavaa tekstiä, mutta sitä on tarkasteltava kansallisesti ja teksti on muokattava vastaamaan valmisteen asettamia vaatimuksia ottaen huomioon vaatimukset annosrajojen suhteen. Suositeltu annosraja on noin 30–60 mg.

"Vähintään 12-vuotiaille lapsille kodeiinin suositusannos on [annosrajat täytetään kansallisesti] 6 tunnin välein tarvittaessa ja kodeiinin enimmäisannos on enintään 240 mg vuorokaudessa. Annos sovitetaan potilaan painon mukaan (0,5–1 mg/kg)."

Huom: Yhdistelmävalmisteiden osalta annostusta on tarkasteltava kansallisesti ja se on muokattava vastaamaan kunkin valmisteen asettamia vaatimuksia ottaen huomioon muut vaikuttavat aineet.

Alle 12-vuotiaat lapset:

"Kodeiinia ei saa käyttää alle 12-vuotiaille lapsille kodeiinin vaihtelevan ja ennalta arvaamattoman morfiiniksi muuttumisen aiheuttaman opioidimyrkytyksen riskin vuoksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)."

Kohta 4.3 – Vasta-aiheet

- "kaikille pediatrialle potilaille (0–18-vuotiaille), joille tehdään nielurisojen poistoleikkaus ja/tai kitarisan poistoleikkaus obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän vuoksi, koska valmisteen käyttöön liittyy lisääntynyt vakavien ja henkeä uhkaavien haittavaikutusten riski (ks. kohta 4.4)"
- "naisille imetyksen aikana (ks. kohta 4.6)"
- "potilaille, joiden tiedetään olevan ultranopeita CYP2D6-metaboloijia"

Kohta 4.4 – Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

"CYP2D6-metabolia

Kodeiini metaboloituu CYP2D6-maksaentsyymin välityksellä aktiiviseksi metaboliitiksi morfiiniksi. Jos potilaalla on tämän entsyymin vajaus tai häneltä puuttuu tämä entsyymi kokonaan, ei riittävää kipua lievittävää vaikutusta saavuteta. Arviot viittaavat siihen, että enintään 7 %:lla valkoihoisista on tämä vajaus. Jos potilas on kuitenkin voimakas tai ultranopea metaboloija, opioidimyrkytykseen liittyvien haittavaikutusten ilmenemisen riski on suurentunut jopa yleisesti käytettävillä annoksilla. Nämä potilaat muuntavat kodeiinia morfiiniksi nopeasti, jolloin morfiinin pitoisuus on odotettua suurempi.

Opioidimyrkytyksen tavallisia oireita ovat mm. sekavuus, uneliaisuus, pinnallinen hengitys, pienet pupillit, pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja ruokahaluttomuus. Vakavissa tapauksissa potilaalla voi olla mahdollisesti henkeä uhkaavan ja erittäin harvoin kuolemaan johtavaan verenkierron tai hengityksen lamaantumiseen liittyviä oireita.

Eri populaatioissa arvioidut ultranopeiden metaboloijien osuudet on kuvattu seuraavassa:

Populaatio	Prevalenssi %
Afrikkalaiset/etiopialaiset	29 %
Afroamerikkalaiset	3,4–6,5 %
Aasialaiset	1,2–2 %
Valkoihoiset	3,6–6,5 %
Kreikkalaiset	6,0 %
Unkarilaiset	1,9 %
Pohjoiseurooppalaiset	1–2 %

"Leikkauksenjälkeinen käyttö lapsille

Julkaistussa kirjallisuudessa on raportoitu tapauksia, joissa obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän vuoksi tehdyn nielu- ja/tai kitarisaleikkauksen jälkeen lapsille annettu kodeiini on johtanut harvinaisiin, mutta henkeä uhkaaviin haittavaikutuksiin, kuolema mukaan lukien (ks. myös kohta 4.3). Kaikki lapset saivat kodeiiniannoksia, jotka olivat asianmukaisella annosalueella, mutta oli näyttöä siitä, että nämä lapset olivat joko ultranopeita tai tehokkaita metaboloijia kyvyltään muuntaa kodeiinia morfiiniksi."

"Lapset, joiden hengitystoiminta on heikentynyt

Kodeiinin käyttöä ei suositella lapsille, joiden hengitystoiminta saattaa olla heikentynyt esimerkiksi neuromuskulaaristen häiriöiden, vakavien sydän- tai hengityselinsairauksien, ylähengitystie- tai keuhkoinfektioiden, monivammojen tai laajojen kirurgisten toimenpiteiden vuoksi. Nämä tekijät saattavat pahentaa morfiinimyrkytyksen oireita."

4.6 – Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

"Kodeiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä rintamaidossa saattaa olla erittäin pieniä määriä kodeiinia ja sen aktiivista metaboliittia ja on epätodennäköistä, että tällä olisi haitallista vaikutusta imettävään lapseen. Jos potilas on kuitenkin ultranopea CYP2D6-metaboloija, aktiivista metaboliittia morfiinia saattaa olla rintamaidossa, mikä erittäin harvinaisissa tapauksissa saattaa aiheuttaa imeväiselle opioidimyrkytyksen oireita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia."

Kohta 5.1 – Farmakodynamiikka

"Kodeiini on keskushermostoon vaikuttava heikko kipulääke. Kodeiini vaikuttaa μ -opioidireseptorien kautta, vaikka kodeiinilla on heikko affiniteetti näihin reseptoreihin ja sen kipua lievittävä vaikutus perustuu kodeiinin muuntumiseen morfiiniksi. Kodeiini on osoitettu tehokkaaksi akuutin nosiseptiivisen kivun lievityksessä erityisesti silloin, kun sitä käytetään yhdessä muiden kipulääkkeiden, kuten parasetamolin, kanssa."

PAKKAUSSELOSTE

Myyntilupien pakkausselosteesiin on lisättävä seuraavat sanamuodot:

Kohta 1. – Mitä [Kauppanimeä] on ja mihin sitä käytetään

"Kodeiinia voidaan käyttää yli 12-vuotiaiden lasten lyhytaikaiseen kohtalaisen kivun lievitykseen, kun muut kipulääkkeet, kuten parasetamoli tai ibuprofeeni, eivät yksin riitä."

"Tämä valmiste sisältää kodeiinia. Kodeiini kuuluu opioidianalgeettien ryhmään, jotka toimivat kivunlievittäjinä. Sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä muiden kipulääkkeiden, kuten parasetamolin kanssa."

Kohta 2 - Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [Kauppanimeä]

Älä <ota> <käytä> [Kauppanimeä] :

"Lasten ja nuorten (0–18-vuotiaiden) kivunlievitykseen obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän vuoksi tehdyn nielu- tai kitarisojen poiston jälkeen."

"Jos tiedät, että elimistösi muuntaa kodeiinia morfiiniksi erittäin nopeasti."

"Jos imetät."

Varoitukset ja varotoimet

"Kodeiini muuttuu maksassa morfiiniksi entsyymin vaikutuksesta. Morfiini on aine, joka lievittää kipua. Joillakin ihmisillä on tämän entsyymin muunnos, mikä voi vaikuttaa ihmisiin eri tavoin. Joidenkin ihmisten elimistö ei tuota morfiinia tai sitä muodostuu erittäin pieniä määriä, jotka eivät riitä kivun lievittämiseen. Toiset puolestaan saavat vakavia haittavaikutuksia todennäköisemmin kuin muut, koska heidän elimistönsä muodostaa erittäin suuria määriä morfiinia. Jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista, sinun on lopetettava tämän lääkkeen käyttö ja käännyttävä lääkärin puoleen: hidas tai pinnallinen hengitys, sekavuus, uneliaisuus, pienet pupillit, pahoinvointi tai oksentelu, ummetus, ruokahaluttomuus."

Lapset ja nuoret

"Käyttö lapsille ja nuorille leikkauksen jälkeen
Kodeiinia ei pidä käyttää kivunlievitykseen lapsille ja nuorille obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän vuoksi tehdyn nielu- tai kitarisojen poiston jälkeen."

"Käyttö lapsille, joiden hengitystoiminta on heikentynyt
Kodeiinia ei suositella lapsille, joilla on hengitysvaikeuksia, koska morfiinimyrkytyksen oireet saattavat olla pahempia näillä lapsilla."

Raskaus ja imetys

"Älä käytä kodeiinia, jos imetät. Kodeiini ja morfiini erittyvät rintamaitoon."

Kohta 3 - Miten [Kauppanimeä] <otetaan> <käytetään>

"Vähintään 12-vuotiaiden lasten tulee ottaa [Täytetään kansallisesti] 6 tunnin välein tarpeen mukaan. Älä ota enempää kuin [täytetään kansallisesti ja katso huomautus alla] vuorokaudessa."

Huom: Annostusta on tarkasteltava kansallisesti ja se on muokattava vastaamaan valmisteen asettamia vaatimuksia ottaen tarvittaessa huomioon yhdistelmävalmisteiden sisältämät muut vaikuttavat aineet. Kodeiinin enimmäisvuorokausiannos ei saa olla suurempi kuin 240 mg."

Tätä lääkettä saa käyttää enintään 3 vuorokauden ajan. Käänny lääkärin puoleen, jos kipu ei helpota 3 vuorokauden kuluessa."

Alle 12-vuotiaat lapset eivät saa ottaa [Kauppanimeä] käyttöön liittyvien vakavien hengitysvaikeuksien riskin vuoksi."