

Prilog III

Izmjene relevantnih dijelova sažetaka opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku

Napomena:

Sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i uputa o lijeku ishod su arbitražnog postupka.

Podaci o lijeku mogu naknadno biti ažurirani od strane nadležnih tijela zemlje članice, u suradnji s referentnom zemljom članicom i u skladu sa procedurama opisanim u odjeljku 4, dijela III, Direktive 2001/83/EC.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA (SmPC)

Sljedeći tekst može biti uključen u SmPC odobrenja za stavljanje u promet lijekova unutar okvira ove procedure (vidjeti Dodatak I):

Odjeljak 4.1 – Terapijske indikacije

Bilješka: Za lijekove odobrene isključivo za pedijatrijske bolesnike:

<"Kodein je indiciran kod djece starije od 12 godina za liječenje akutne umjerene boli za koju se smatra da ne može biti uklonjena drugim analgeticima kao što je čisti paracetmol ili čisti ibuprofen.">

Bilješka: Za lijekove odobrene bez specificirane dobne granice:

<"Kodein je indiciran kod djece starije od 12 godina za liječenje akutne umjerene boli za koju se smatra da ne može biti uklonjena drugim analgeticima kao što je čisti paracetmol ili čisti ibuprofen.">

Odjeljak 4.2 – Doziranje i način primjene

Bilješka: Kod lijekova koji sadrže čisti kodein, potrebno je navesti donji tekst.

"Kodein treba koristiti u najmanjoj učinkovitoj dozi tijekom najkraćeg mogućeg perioda. Doza se smije uzeti do 4 puta dnevno, u intervalima ne kraćim od 6 sati. Maksimalna dnevna doza kodeina ne smije prekoračiti 240 mg."

Bilješka: Za kombinirane lijekove, doziranje treba biti provjereno i prilagođeno na nacionalnoj razini kako bi odrazilo specifične zahtjeve za navedeni lijek u kontekstu ostalih djelatnih tvari. Maksimalna dnevna doza kodeina ne smije prekoračiti 240 mg.

"Trajanje liječenja potrebno je ograničiti na 3 dana. Ukoliko nije postignuto učinkovito ublažavanje boli, bolesnike/njegovatelje je potrebno savjetovati da potraže mišljenje liječnika."

Pedijatrijska populacija:

Djeca od 12 do 18 godina:

Bilješka: Kod lijekova koji sadrže čisti kodein, potrebno je koristiti donji tekst. Tekst treba biti provjeren i prilagođen na nacionalnoj razini kako bi prikazao specifične zahtjeve lijeka u pogledu doziranja.

Preporučeni približni raspon je od 30 do 60 mg.

"Preporučena doza kodeina za djecu od 12 godina i stariju treba biti [raspon doze odrediti na nacionalnoj razini] svakih 6 sati prema potrebi do maksimalne doze 240 mg kodeina dnevno. Doza se određuje prema tjelesnoj težini (0,5-1 mg/kg)."

Bilješka: Za kombinirane lijekove, doziranje treba biti provjereno i prihvaćeno na nacionalnoj razini kako bi odrazilo specifične zahtjeve za navedeni lijek u kontekstu ostalih djelatnih tvari.

Djeca od 12 godina i mlađa:

"Kodein se ne smije koristiti kod djece ispod 12 godina starosti zbog rizika od toksičnosti opioida radi varijabilnog i nepredvidivog metabolizma kodeina u morfij (vidjeti odjeljke 4.3 i 4.4)."

Odjeljak 4.3 – Kontraindikacije

- "Kod svih pedijatrijskih bolesnika (0-18 godina) koji su bili podvrgnuti tonzilektomiji i/ili adenoidektomiji radi sindroma opstruktivne apneje u snu zbog povećanog rizika od razvoja ozbiljnih i po život prijetećih nuspojava (vidjeti odjeljak 4.4)."
- "Kod žena tijekom dojenja (vidjeti odjeljak 4.6)"
- "Kod bolesnika za koje se zna da su vrlo brzi metabolizatori putem CYP2D6"

Odjeljak 4.4 – Posebna upozorenja i mjere opreza

“Metabolizam CYP2D6

Kodein se metabolizira preko jetrenog enzima CYP2D6 u svoj aktivni metabolit morfin. Ukoliko bolesnik ima deficijenciju ovog enzima ili ga uopće ne posjeduje, neće se postići odgovarajući analgetski učinak. Procjenjuje se da do 7 % bijele populacije može imati ovu deficijenciju. Međutim, ukoliko je bolesnik opsežni ili vrlo brzi metabolizator, čak i kod propisanih uobičajenih doza, postoji povećani rizik razvoja nuspojava zbog toksičnosti opioida. Ovi bolesnici brzo pretvaraju kodein u morfin što rezultira neočekivano višim dozama morfina u serumu.

Opći simptomi opioidne toksičnosti uključuju zbunjenost, pospanost, plitko disanje, sužene zjenice, mučninu, povraćanje, konstipaciju i manjak apetita. U teškim slučajevima može uključivati simptome cirkulacijske i respiratorne depresije, koja može ugrožavati život i vrlo rijetko biti fatalna. Procjene prevalencije bolesnika koji su vrlo brzi metabolizatori u različitim populacijama, prikazane su sažeto u tablici ispod:

Populacija	Prevalencija %
afrička/etijopijska	29%
afroamerička	3,4% do 6,5%
azijska	1,2% do 2%
bijela	3,6% do 6,5%
grčka	6,0%
mađarska	1,9%
sjevernoeuropska	1%-2%

“Postoperativna upotreba u djece

Objavljeni izvještaji u literaturi pokazuju da je kodein koji se davao postoperativno u djece nakon tonzilektomije i/ili adenoidektomije radi opstruktivne apneje u snu, doveo do rijetkih, ali opasne po život nuspojava uključujući smrt (vidjeti također odjeljak 4.3). Sva djeca su primila doze kodeina koje su bile unutar dozvoljenog raspona doziranja; međutim pokazalo se da su ta djeca bila ili vrlo brzi ili opsežni metabolizatori s obzirom na sposobnost metaboliziranja kodein u morfin.”

“Djeca s kompromitiranom respiratornom funkcijom

Kodein se ne preporučuje za upotrebu u djece kod kojih može biti kompromitirana respiratorna funkcija uključujući neuromuskularne poremećaje, teška srčana ili respiratorna stanja, infekcije gornjeg dijela dišnog sustava ili pluća, višestruke traume ili opsežne kirurške postupke. Ovi čimbenici mogu pogoršati simptome toksičnosti morfina.”

Odjeljak 4.6 - Plodnost, trudnoća i dojenje

“Kodein se ne smije uzimati tijekom dojenja (vidjeti odjeljak 4.3).

Pri normalnim terapijskim dozama kodeina, njegovi aktivni metaboliti mogu biti prisutni u majčinom mlijeku u vrlo niskim dozama i malo je vjerojatno da će imati utjecaj na dojenče. Međutim, ukoliko je bolesnica vrlo brzi metabolizator putem CYP2D6, može doći do povišene razine aktivnog metabolita morfina u majčinom mlijeku što u vrlo rijetkim slučajevima može dovesti do opioidne toksičnosti u dojenčeta koja može biti fatalna.”

odjeljak 5.1 – Farmakodinamički učinci

“Kodein je slabi analgetik s centralnim djelovanjem. Učinak kodeina postiže se putem μ -opioidnih receptora, iako kodein ima slabi afinitet za navedene receptore. Do analgetskog učinka zapravo dolazi radi njegove konverzije u morfin. Kodein se pokazao učinkovit, posebno u kombinaciji s drugim analgeticima kao što je paracetamol, kod akutne nociceptivne boli.”

UPUTA O LIJEKU

Sljedeći tekst potrebno je uvrstiti u uputu o lijeku odobrenja za stavljanje u promet:

Odjeljak 1 – Što je [ime lijeka] i za što se koristi

“Kodein se smije koristiti u djece starije od 12 godina za kratkotrajno uklanjanje umjerene boli koja se nije uspjela ublažiti s ostalim lijekovima protiv boli kao što su čisti paracetamol ili ibuprofen.”

“Ovaj lijek sadrži kodein. Kodein pripada skupini lijekova koji se nazivaju opioidni analgetici koji djeluju na način da uklanjaju bol. Može se koristiti sam ili u kombinaciji s ostalim lijekovima za uklanjanje boli kao što je paracetamol.”

Odjeljak 2 – Što morate znati prije nego počnete uzimati [ime lijeka]

Nemojte <uzimati> <primijenjivati> [ime lijeka]:

“Za ublažavanje boli u djece i adolescenata (0-18 godina) nakon uklanjanja tonzila ili adenoidnih žlijezda radi sindroma opstruktivne apneje u snu”

“Ukoliko znate da vrlo brzo metabolizirate kodein u morfin.”

“Ukoliko dojite.”

Upozorenja i mjere opreza

“Kodein se pretvara u morfin putem enzima u jetri. Morfin je tvar koja dovodi do ublažavanja boli. Neke osobe mogu imati varijacije ovog enzima što se može ispoljiti na različite načine kod ljudi. Kod nekih osoba se ne stvara morfin, ili se stvara u vrlo malim količinama, pa to neće dovesti do uklanjanja boli. Druge pak osobe mogu stvoriti vrlo visoke razine morfina pa mogu imati ozbiljne nuspojave. Ako primjetite bilo koju od sljedećih nuspojava, morate prestati uzimati ovaj lijek i odmah potražiti medicinski savjet: sporo ili plitko disanje, zbunjenost, pospanost, sužene zjenice, mučnina ili povraćanje, zatvor, manjak apetita.”

Djeca i adolescenti

“Upotreba kod djece i adolescenata nakon operacije

Kodein se ne smije uzimati za ublažavanje bolova kod djece i adolescenata nakon uklanjanja njihovih tonzila ili adenoidnih žlijezdi radi opstruktivne apneje u snu.”

“Upotreba u djece s problemima s disanjem

Kodein se ne preporučuje kod djece s problemima s disanjem, s obzirom da se simptomi toksičnosti morfina mogu pogoršati kod ove djece.”

Trudnoća i dojenje

“Nemojte uzimati kodein tijekom dojenja. Kodein i morfin prelaze u majčino mlijeko.”

Odjeljak 3 – Kako <uzimati> <primijenjivati> [ime lijeka]

“Djeca starija od 12 godina trebaju uzimati [ispuniti na nacionalnoj razini] svakih 6 sati prema potrebi. Nemojte uzimati više od [ispuniti na nacionalnoj osnovi i pogledajte bilješku dolje] u 24 sata.

Bilješka: Doziranje treba biti provjereno i prilagođeno na nacionalnoj razini kako bi odrazilo specifične zahtjeve za navedeni lijek uzimanjem u obzir ostalih djelatnih tvari u kombiniranim lijekovima.

Maksimalna dnevna doza kodeina ne smije prekoračiti 240 mg.

Lijek se ne smije uzimati duže od 3 dana. Ukoliko se bol ne smanji tijekom 3 dana, posavjetujte se sa svojim liječnikom.

[Ime lijeka] se ne smije davati djeci mlađoj od 12 godina radi rizika od teških problema s disanjem.”