

**Prilog III.**  
**Izmjene određenih dijelova informacija o lijeku**

*Napomena:*

Ove izmjene odgovarajućih dijelova sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku ishod su arbitražnog postupka.

Informacije o lijeku mogu se naknadno ažurirati od strane nadležnih tijela država članica, u suradnji s referentnom državom članicom, na odgovarajući način, te u skladu s postupcima opisanim u Poglavlju 4 Dijela III Direktive 2001/83/EC.

## **SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA (SmPC)**

[Za sve lijekove u Dodatku I, izmijenit će se postojeće informacije o lijeku (umetanje, zamjena ili brisanje teksta, na odgovarajući način) kako bi dogovoreni tekst bio naveden kao u nastavku]

### **Dio 4.2 - Doziranje i način primjene**

[Napomena: Za lijekove odobrene samo u indikaciji kašlja i/ili prehlade:]

[...]

"Pedijatrijska populacija:

Djeca mlađa od 12 godina:

<Kodein><Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> je kontraindiciran u djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.3).

Djeca u dobi od 12 do 18 godina

<Kodein><Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> se ne preporučuje za primjenu u djece u dobi od 12 do 18 godina s kompromitiranom respiratornom funkcijom (vidjeti dio 4.4)."

[Napomena: Za lijekove odobrene u indikacijama kašlja i/ili prehlade **i boli:**]

[...]

"Pedijatrijska populacija:

Djeca mlađa od 12 godina:

<Kodein> < Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> je kontraindiciran u djece mlađe od 12 godina za simptomatsko liječenje <kašlja><i/ili><prehlade><sup>4</sup> vidjeti dio 4.3).

Djeca u dobi od 12 do 18 godina

<Kodein> < Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> se ne preporučuje za primjenu u djece od 12 do 18 godina s kompromitiranom respiratornom funkcijom za simptomatsko liječenje <kašlja><i/ili><prehlade><sup>1</sup> (vidjeti dio 4.4)."

### **Dio 4.3 – Kontraindikacije**

[Napomena: Za lijekove odobrene samo u indikaciji kašlja i/ili prehlade:]

[...]

- "U djece mlađe od 12 godina zbog povećanog rizika od razvoja ozbiljnih i po život opasnih nuspojava.
- "U dojilja (vidjeti dio 4.6)"
- "U bolesnika za koje je poznato da su vrlo brzi metabolizatori CYP2D6"

[Napomena: Za lijekove odobrene u indikacijama kašlja i/ili prehlade **i boli:**]

[...]

- "U djece mlađe od 12 godina za simptomatsko liječenje <kašlja><i/ili><prehlade><sup>1</sup> zbog povećanog rizika od razvoja ozbiljnih i po život opasnih nuspojava.

<sup>4</sup> nadopuniti na nacionalnoj razini uzimajući u obzir tekst za trenutno odobrene indikacije.

- "U dojilja (vidjeti dio 4.6)"
- "U bolesnika za koje je poznato da su vrlo brzi metabolizatori CYP2D6"

[...]

#### **Dio 4.4 - Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

[...]

##### **"Metabolizam putem CYP2D6"**

Kodein se metabolizira putem jetrenog enzima CYP2D6 u morfin, njegov aktivni metabolit. Ako bolesnik ima nedostatak ili mu u potpunosti manjka ovaj enzim, neće biti moguće postići odgovarajući terapijski učinak. Procjene ukazuju da do 7% bjelačke populacije može imati ovaj nedostatak. Međutim, ako je bolesnik brzi ili vrlo brzi metabolizator, postoji povećani rizik od razvoja nuspojava toksičnosti opioida čak i kod uobičajeno propisanih doza. Ti bolesnici brzo pretvaraju kodein u morfin, što rezultira višim vrijednostima morfina u serumu od očekivanih.

Opći simptomi toksičnosti opioida uključuju konfuziju, somnolenciju, plitko disanje, sužene zjenice, mučninu, povraćanje, zatvor i gubitak apetita. U teškim slučajevima to može uključivati simptome cirkulatorne i respiratorne depresije koje mogu ugrožavati život i u vrlo rijetkim slučajevima biti smrtonosne.

Procjene prevalencije vrlo brzih metabolizatora u različitim populacijama sažete su u nastavku:

Populacija	Prevalencija %
afrička/etiopska	29%
afroamerička	3,4% do 6,5%
azijska	1,2% do 2%
bjelačka	3,6% do 6,5%
grčka	6,0%
mađarska	1,9%
sjevnoeuropska	1% do 2%

##### **"Djeca s kompromitiranom respiratornom funkcijom"**

Primjena kodeina se ne preporučuje u djece u koje postoji mogućnost kompromitirane respiratorne funkcije uključujući neuromuskularne poremećaje, teška srčana ili respiratorna stanja, infekcije gornjih dišnih putova ili pluća, višestruke traume ili opsežne kirurške zahvate. Ti čimbenici mogu pogoršati simptome toksičnosti morfina."

[...]

#### **Dio 4.6 - Plodnost, trudnoća i dojenje**

[...]

"<Kodein><Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> je kontraindiciran u žena tijekom razdoblja dojenja (vidjeti dio 4.3).

Pri normalnim terapijskim dozama, kodein i njegov aktivni metabolit mogu biti prisutni u majčinom mlijeku pri vrlo niskim dozama te se ne smatra vjerojatnim da imaju štetan učinak na dojenčad. Međutim, ako je bolesnica vrlo brzi metabolizator enzima CYP2D6, u majčinom mlijeku mogu biti prisutne više razine aktivnog metabolita morfina te u vrlo rijetkim slučajevima mogu rezultirati simptomima toksičnosti opioida u dojenčadi, što može biti smrtonosno."

[...]

#### **Dio 4.8      Nuspojave**

[...]

##### Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V\*.

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

## **UPUTA O LIJEKU (PL)**

*[Potrebno je uključiti sljedeći tekst u uputu o lijeku odobrenja za stavljanje lijeka u promet:]*

*[...]*

### **Dio 2 - Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> <zaštićeni naziv>**

#### **Nemojte <uzimati> <primjenjivati> <zaštićeni naziv>:**

“Ako ste mlađi od 12 godina”

“Ako vam je poznato da vrlo brzo metabolizirate kodein u morfin”

“Ako dojite”

*[...]*

### **Adolescenti stariji od 12 godina**

<Kodein><Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> se ne preporučuje u adolescenata s kompromitiranom respiratornom funkcijom za liječenje <kašlja><i/ili><prehlade><sup>1</sup>.

*[...]*

### **Upozorenja i mjere opreza**

*[Napomena: Za lijekove odobrene samo u indikaciji kašlja i/ili prehlade:]*

“Kodein se putem enzima u jetri pretvara u morfin. Morfin je tvar odgovorna za učinke kodeina. Neke osobe imaju varijaciju ovog enzima, što na različite načine može utjecati na njih. U pojedinaca morfin se ne stvara ili se stvara u vrlo malim količinama, i to neće utjecati na njihove simptome kašlja. Druge osobe sklonije su ozbiljnim nuspojavama zbog velike količine nastalog morfina. Ako primijetite neku od sljedećih nuspojava, morate prestati uzimati ovaj lijek i odmah potražiti liječničku pomoć: sporo ili plitko disanje, smetenost, pospanost, sužene zjenice, mučnina ili povraćanje, zatvor, pomanjkanje apetita. “

*[Napomena: Za lijekove odobrene u indikacijama kašlja i/ili prehlade i boli:]*

“Kodein se putem enzima u jetri pretvara u morfin. Morfin je tvar odgovorna za učinke kodeina te ublažava bol i simptome kašlja. Neke osobe imaju varijaciju ovog enzima, što na različite načine može utjecati na njih. U pojedinaca morfin se ne stvara ili se stvara u vrlo malim količinama te neće osigurati dovoljno ublažavanje boli ili kašlja. Druge osobe sklonije su ozbiljnim nuspojavama zbog velike količine nastalog morfina. Ako primijetite neku od sljedećih nuspojava, morate prestati uzimati ovaj lijek i odmah potražiti liječničku pomoć: sporo ili plitko disanje, smetenost, pospanost, sužene zjenice, mučnina ili povraćanje, zatvor, pomanjkanje apetita. “

### **Trudnoća i dojenje**

*[...]*

“Nemojte uzimati <kodein><Naziv lijeka (ako je kombinirani lijek)> tijekom razdoblja dojenja. Kodein i morfin prolaze u majčino mlijeko.”

*[...]*

### **Dio 4 – Moguće nuspojave**

*[...]*

#### **„Prijavljivanje nuspojava**

Ako primjetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti <liječnika> <ili> <,> <ljekarnika> < ili medicinsku sestru>. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V\*. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.