

### **Viðauki III**

#### **Breytingar á viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli**

Ath:

Þessi samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðill eru niðurstaða málskotsferilsins.

Upplýsingarnar um lyfið kunna að verða uppfærða í framhaldinu af þar til bærum yfirvöldum í aðildarríkjunum í samráði við þar til bær yfirvöld í viðmiðunarlandinu, eftir því sem við á, skv. ferlum sem útskýrðir eru í kafla 4 í bálki III í tilskipun 2001/83/EB.

## **Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC)**

Eftirfarandi texti skal koma fram í samantekt á eiginleikum lyfs með markaðsleyfum lyfja sem falla undir þetta ferli (sjá viðauka I):

### **Kafli 4.1 – Ábendingar**

*Ath.: Aðeins fyrir lyf sem samþykkt eru fyrir börn:*

<“Kódein er ætlað börnum eldri en 12 ára til meðferðar við bráðum, miðlungi alvarlegum verkjum sem ekki er talið að náist að stilla með öðrum verkjalyfjum, svo sem paracetamóli eða íbúprófeni (einum sér).”>

*Ath.: Fyrir lyf sem samþykkt eru án tilvísunar til sérstakra aldurshópa:*

<“Kódein er ætlað sjúklingum eldri en 12 ára til meðferðar við bráðum, miðlungi alvarlegum verkjum sem ekki er talið að náist að stilla með öðrum verkjalyfjum, svo sem paracetamóli eða íbúprófeni (einum sér).”>

### **Kafli 4.2 - Skammtar og lyfjagjöf**

*Ath: Þennan texta skal nota fyrir lyf sem innihalda aðeins kódein.*

“Nota skal minnsta virka skammt af kódeini í eins stuttan tíma og hægt er. Þennan skammt má taka allt að 4 sinnum á sólarhring með minnst 6 klst. á milli skammta. Hámarksdagsskammtur af kódeini skal ekki fara yfir 240 mg.”

*Ath.: Skammta lyfja sem innihalda fleiri en eitt virkt efni skal yfirfara í hverju landi og aðlaga þannig að þeir endurspegli sérstök skilyrði varðandi lyfið með hliðsjón af öðrum virkum efnum. Hámarksdagsskammtur af kódeini skal ekki fara yfir 240 mg.”*

“Takmarka skal lengd meðferðar við 3 daga og ef virk verkjastilling næst ekki skal ráðleggja sjúklingum/umönnunaraðilum að leita álits læknis.”

#### **“Börn:**

##### **Börn á aldrinum 12 til 18 ára:**

*Ath: Þennan texta skal nota fyrir lyf sem innihalda aðeins kódein en hann skal yfirfara í hverju landi og aðlaga þannig að hann endurspegli sérstök skilyrði varðandi skammtastærðir lyfsins. Ráðlagt skammtabil er u.þ.b. 30 til 60 mg.*

“Ráðlagðir skammtar af kódeini handa börnum 12 ára og eldri ættu að vera [Skammtabil skal fylla út í hverju landi] á 6 klst. fresti þegar þörf krefur, allt að hámarksskammti af kódeini sem er 240 mg á sólarhring. Skammturinn miðast við líkamspýngd (0,5-1 mg/kg).”

*Ath: Skammta lyfja sem innihalda fleiri en eitt virkt efni skal yfirfara í hverju landi og aðlaga þannig að þeir endurspegli sérstök skilyrði varðandi lyfið með hliðsjón af öðrum virkum efnum.*

##### **Börn yngri en 12 ára:**

“Ekki skal nota kódein hjá börnum yngri en 12 ára vegna hættu á ópíóíðeitrun vegna breytilegra og ófyrirsjáanlegra umbrota kódeins í morfín (sjá kafla 4.3 og 4.4).”

### **Kafli 4.3 – Frábendingar**

- “Hjá öllum börnum og unglíngum (0-18 ára) sem fara í háls- og/eða nefkirtlatöku í tengslum við kæfisvefnshelkenni, vegna aukinnar hættu á alvarlegum og lífshættulegum aukaverkunum (sjá kafla 4.4)”
- “Hjá konum með barn á brjósti (sjá kafla 4.6)”
- “Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa mjög hröð CYP2D6-umbrot”

### **Kafli 4.4 – Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### “CYP2D6-umbrot

Kódein er umbrotið af lífrarensíminu CYP2D6 í virka umbrotsefnið morfín. Ef sjúkling skortir eða vantar alveg þetta ensím næst ekki viðunandi verkjastilling. Áætlað er að þessi skortur sé til staðar hjá allt að 7% hvíta kynstofnsins. Ef þessi umbrot eru his vegar umfangsmikil eða mjög hröð hjá sjúklingnum er aukin hættu á að ópíóíðeitrun komi fram sem aukaverkun, jafnvel við venjulega skammta. Þessir sjúklingar umbreyta kódeini hratt í morfín og þéttni morfíns í sermi hækkar upp fyrir tilætluð mörk.

Almenn einkenni ópíóíðeitrunar eru rugl, svefnhöfgi, grunn öndun, lítil sjáöldur, ógleði, uppköst, hægðatregða og lystarleysi. Í alvarlegum tilvikum getur komið fram bæling á blóðrás og öndun, sem getur verið lífshættuleg og örsjaldan banvæn.

Áætlað algengi mjög hraðra umbrota hjá mismunandi kynstofnum er tekið saman hér fyrir neðan:

Kynstofn	Algengi %
Afríkubúar/Epíópar	29%
Bandaríkjamenn af afrískum uppruna	3,4% til 6,5%
Asíubúar	1,2% til 2%
Hvíti kynstofninn	3,6% til 6,5%
Grikkir	6,0%
Ungverjar	1,9%
Norður-Evrópubúar	1%-2%

#### “Notkun eftir skurðaðgerðir hjá börnum

Í birtum vísindagreinum hefur verið greint frá því að kódein sem gefið var börnum eftir háls- og/eða nefkirtlatöku í tengslum við kæfisvefn hafi leitt til mjög sjaldgæfra en lífshættulegra aukaverkana, þ.m.t. dauðsfalla (sjá einnig kafla 4.3). Öll börnin fengu skammta af kódeini sem voru innan eðlilegra marka; hins vegar voru vísbendingar um að umbrot kódeins í morfín væru annaðhvort mjög hröð eða umfang þeirra mikið hjá þessum börnum.”

#### “Börn með skerta öndunarstarfsemi

Notkun kódeins er ekki ráðlögð hjá börnum sem gætu verið með skerta öndunarstarfsemi, þ.m.t. tauga- og vöðvasjúkdóma, alvarlega hjarta- eða öndunarfærasjúkdóma, sýkingar í efri öndunarvegi eða lungum, marga áverka eða vegna umfangsmikilla skurðagerða. Þessir þættir geta valdið alvarlegri einkennum morfíneitrunar”

### **Kafli 4.6 - Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

“Kódein skal ekki nota samhliða brjóstgjöf (sjá kafla 4.3).

Við venjulega ráðlagða skammta geta kódein og umbrotsefni þess verið til staðar í brjóstamjólki í mjög litlu magni og ólíklegt er að þau hafi skaðleg áhrif á brjóstmylkinginn. Hins vegar ef sjúklingurinn er með mjög hröð CYP2D6-umbrot getur hærra þéttni umbrotsefnisins morfíns verið til staðar í brjóstamjólkinni og það getur örsjaldan valdið einkennum ópíóíðeitrunar hjá ungbarninu, sem geta verið banvæn”

### **Kafli 5.1 – Lyfhrif**

“Kódein er vægt verkjalyf með miðlæg áhrif. Verkun þess er í gegnum  $\mu$ -ópíóíðviðtaka, þó kódein hafi litla sækni í þessa viðtaka og verkjastillandi áhrif þess eru vegna umbreytingar þess í morfín. Kódein hefur, einkum við notkun samhliða öðrum verkjalyfjum svo sem paracetamóli, reynst virkt gegn vefjaskaðaverkjum (nociceptive pain).”

## **FYLGISEÐILL**

Eftirfarandi texti skal koma fram í fylgiseðli með markaðsleyfum:

### **Kafli 1 - Upplýsingar um [Heiti lyfs] og við hverju það er notað**

“Kódein má nota hjá börnum eldri en 12 ára við skammtímameðferð við miðlungi alvarlegum verkjum sem ekki næst að stilla með öðrum verkjalyfjum svo sem paracetamóli eða íbúprófeni einum sér.”

“Lyfið inniheldur kódein. Kódein tilheyrir flokki verkjastillandi lyfja sem kallast ópíóíðverkjalyf. Það er hægt að nota eitt sér eða með öðrum verkjalyfjum svo sem paracetamóli.”

### **Kafli 2 - Áður en byrjað er að nota [Heiti lyfs]**

#### **Ekki má nota [Heiti lyfs]:**

“Til verkjastillingar hjá börnum og unglíngum (0-18 ára) eftir háls- eða nefkirtlatöku vegna kæfisvefns”

“Ef þú veist að þú umbreytir kódeini mjög hratt í morfín”

“Ef þú ert með barn á brjósti”

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

“Ensím í lífrinni breytir kódeini í morfín. Morfín er efnið sem hefur verkjastillandi verkun. Hjá sumum er ensímið afbrigðilegt og það getur haft mismunandi áhrif á fólk. Hjá sumum myndast ekki morfín eða það myndast í mjög litlu magni og nær ekki að hafa nægjanleg verkjastillandi áhrif. Hjá öðrum eru meiri líkur á alvarlegum aukaverkunum vegna þess að mjög mikið magn af morfíni myndast. Ef þú tekur eftir einhverjum af eftirtöldum aukaverkunum verður þú að hætta að nota lyfið og leita ráða hjá lækni án tafar: hæg eða gunn öndun, rugl, syfja, litil sjáöldur, ógleði eða uppköst, hægðatregða, lystarleysi.

#### **Börn og unglíngar**

“Notkun hjá börnum og unglíngum eftir skurðagerð

Ekki skal nota Kódein til verkjastillingar hjá börnum og unglíngum eftir háls- eða nefkirtlatöku vegna kæfisvefns.”

“Notkun hjá börnum með öndunarvandamál

Notkun kódeins er ekki ráðlögð hjá börnum með öndunarvandamál, þar sem einkenni morfíneitrunar geta verið alvarlegri hjá þessum börnum.”

#### **Meðgangna og brjóstagjöf**

“Ekki taka kódein ef þú ert með barn á brjósti. Kódein og morfín berast í brjóstamjólk.”

### **Kafli 3 - Hvernig nota á [Heiti lyfs]**

“Börn 12 ára og eldri skulu taka [Skal fylla út í hverju landi] á 6 klst. fresti, eftir þörfum. Ekki taka meira en [Skal fylla út í hverju landi og sjá athugasemd hér fyrir neðan] á sólarhring.

*Ath.: Skammta skal yfirfara í hverju landi og aðlaga þannig að þeir endurspegli sérstök skilyrði varðandi lyfið, að teknu tilliti til annarra virkra efna í samsettum lyfjum ef þörf krefur.*

Hámarksskammtur á sólarhring skal ekki fara yfir 240 mg.

Ekki skal nota lyfið lengur en í 3 daga. Ef verkurinn hefur ekki lagast eftir 3 daga skal leita ráða hjá læknum.

Börn yngri en 12 ára skulu ekki nota [Heiti lyfs] vegna hættu á alvarlegum öndunarvandamálum”.