

Bijlage III

Wijzigingen die moeten worden aangebracht in de desbetreffende rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken en de Bijsluiter

NB:

Deze Samenvatting van de productkenmerken, Etikettering en Bijsluiter zijn de uitkomst van de Referral procedure.

De productinformatie kan vervolgens worden geüpdatet door de bevoegde autoriteiten van de lidstaat, waar toepasselijk in samenwerking met de referentielidstaat, overeenkomstige de procedures neergelegd in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN (SmPC)

De volgende formuleringen moeten worden doorgevoerd in de SmPC van de vergunningen voor het in de handel brengen van de producten binnen het kader van deze procedure (zie bijlage I):

Rubriek 4.1 – Therapeutische indicaties

NB: Uitsluitend voor producten die toegelaten zijn voor gebruik bij pediatrische patiënten:

<“Codeïne is geïndiceerd voor kinderen ouder dan 12 jaar voor de behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals alleen paracetamol of alleen ibuprofen.”>

NB: Voor producten toegelaten zonder gespecificeerde leeftijdscategorie:

<“Codeïne is geïndiceerd voor patiënten ouder dan 12 jaar voor de behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals alleen paracetamol of alleen ibuprofen.”>

Rubriek 4.2 – Dosering en wijze van toediening

“Codeïne moet zo kort mogelijk worden gebruikt in de laagste werkzame dosis. Deze dosis mag tot 4 maal daags worden genomen, met een interval van niet minder dan 6 uur. De maximale dagelijkse dosis mag de 240 mg niet overschrijden.”

NB: Voor combinatieproducten dient de dosering nationaal vastgesteld te worden en zodanig aangepast te worden dat de specifieke vereisten van het product in het licht van de overige werkzame stoffen worden weerspiegeld. De maximale dagelijkse dosis codeïne mag de 240 mg niet overschrijden.

“De duur van de behandeling moet beperkt blijven tot 3 dagen en indien de pijn niet doeltreffend wordt verlicht, moet men de patiënten/verzorgers aanraden een arts te raadplegen.”

“Pediatrische patiënten:

Kinderen van 12 tot 18 jaar oud:

NB: Voor producten die alleen codeïne bevatten, dient onderstaande tekst te worden gebruikt die echter nationaal moet worden beoordeeld en zodanig gewijzigd dat de specifieke vereisten van het product in termen van dosisbereik worden weerspiegeld. Het aanbevolen bereik is bij benadering 30 tot 60 mg.

“De aanbevolen dosis codeïne voor kinderen van 12 jaar en ouder moet [dosisbereik nationaal in te vullen] om de 6 uur bedragen, indien nodig verhoogd tot een maximale dagelijkse dosis codeïne van 240 mg. De dosis is gebaseerd op het lichaamsgewicht (0,5-1 mg/kg).”

NB: Voor combinatieproducten dient de dosering nationaal vastgesteld te worden en zodanig aangepast te worden dat de specifieke vereisten van het product in het licht van de overige werkzame stoffen worden weerspiegeld.

Kinderen jonger dan 12 jaar:

“Codeïne mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege het risico op opioïde toxiciteit ten gevolge van de variabele en onvoorspelbare omzetting van codeïne in morfine (zie de rubrieken 4.3 en 4.4).”

Rubriek 4.3 – Contra-indicaties

“Bij alle pediatrische patiënten (0-18 jaar) die een tonsillectomie en/of adenoïdectomie ondergaan wegens het obstructievelaapapneusyndroom, vanwege het verhoogde risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen (zie rubriek 4.4)”

“Bij vrouwen wanneer zij borstvoeding geven (zie rubriek 4.6)”

“Bij patiënten van wie bekend is dat zij ultrasnelle CYP2D6-metaboliseerders zijn”

Rubriek 4.4 – Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

“CYP2D6-metabolisme

Codeïne wordt door het leverenzym CYP2D6 in morfine, de actieve metaboliet, gemetaboliseerd. Bij patiënten met een tekort aan dit enzym of bij wie dit enzym geheel ontbreekt, wordt er geen adequaat pijnstillend effect verkregen. Schattingen leren dat deze deficiëntie mogelijk bij tot 7% van de blanke bevolking voorkomt. Wanneer de patiënt echter een extensieve of ultrasnelle metaboliseerder is, bestaat er een verhoogd risico op het ontwikkelen van bijwerkingen van opioïde toxiciteit, zelfs bij de gebruikelijk voorgeschreven doses. Deze patiënten converteren codeïne snel in morfine, wat resulteert in hogere gehalten aan serummorfine dan verwacht.

Algemene symptomen van opioïde toxiciteit omvatten verwardheid, slaperigheid, oppervlakkig ademen, kleine pupillen, misselijkheid, braken, constipatie en gebrek aan eetlust. In ernstige gevallen kan dit symptomen omvatten van circulatoire en respiratoire depressie die levensbedreigend en in zeer zeldzame gevallen dodelijk kan zijn. Hieronder vindt u een overzicht van de schattingen van de prevalentie van ultrasnelle metaboliseerders bij de verschillende bevolkingsgroepen.

Bevolkingsgroep	Prevalentie %
Afrikaans/Ethiopisch	29%
Afrikaans-Amerikaans	3,4% à 6,5%
Aziatisch	1,2% à 2 %
Blank	3,6% à 6,5%
Grieks	6,0%
Hongaars	1,9%
Noord-Europees	1%-2%

“Post-operatief gebruik bij kinderen

In de gepubliceerde literatuur werd gerapporteerd dat codeïne, postoperatief toegediend aan kinderen na een tonsillectomie/adenoïdectomie voor het obstructievelaapaneusyndroom, leidde tot zeldzame maar levensbedreigende bijwerkingen, met inbegrip van overlijden (zie ook rubriek 4.3). Alle kinderen kregen doses codeïne binnen het toepasselijke dosisbereik; er waren echter aanwijzingen dat deze kinderen hetzij ultrasnelle hetzij extensieve metaboliseerders waren wat betreft hun vermogen om codeïne in morfine om te zetten.”

“Kinderen met verminderde respiratoire functie

Codeïne wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen bij wie de respiratoire functie mogelijk verminderd is, met inbegrip van neuromusculaire aandoeningen, ernstige cardiale of respiratoire aandoeningen, infecties van de bovenste luchtwegen of de longen, multipel trauma of uitgebreide chirurgische behandelingen. Deze factoren kunnen symptomen van morfinetoxiciteit verergeren.”

Rubriek 4.6 – Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

“Codeïne mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven (zie rubriek 4.3). Bij normale therapeutische doses kunnen codeïne en de actieve metaboliet ervan in zeer lage doses aanwezig zijn in de moedermelk, waarbij een negatieve invloed op het kind dat borstvoeding krijgt zeer onwaarschijnlijk is. Indien de patiënt echter een ultrasnelle metaboliseerder van CYP2D6 is, kunnen hogere gehalten van de actieve metaboliet, morfine, aanwezig zijn in de moedermelk en in zeer zeldzame gevallen kan dat resulteren in symptomen van opioïde toxiciteit bij de baby, symptomen die fataal kunnen zijn.”

Rubriek 5.1 – Farmacodynamische eigenschappen

“Codeïne is een zwakke, centraal werkende pijnstillers. Codeïne oefent zijn effect uit via de opioïde μ -receptoren, ofschoon codeïne een lage affiniteit heeft voor deze receptoren; de pijnstillende werking is een gevolg van de conversie van codeïne tot morfine. Codeïne, vooral in combinatie met andere pijnstillers zoals paracetamol, heeft een bewezen doeltreffendheid bij acute nociceptieve pijn.”

BIJSLUITER

De volgende formuleringen moeten worden doorgevoerd in de bijsluiters van de vergunningen voor het in de handel brengen:

Rubriek 1 -Wat is [Productnaam] en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

"Codeïne kan worden gebruikt bij kinderen ouder dan 12 jaar voor kortdurende verlichting van matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals alleen paracetamol of alleen ibuprofen."

"Dit product bevat codeïne. Codeïne behoort tot een groep geneesmiddelen, genaamd opioïde analgetica, waarvan de werking gericht is op pijnverlichting. Het kan alleen worden gebruikt of in combinatie met andere pijnstillers zoals paracetamol".

Rubriek 2 –Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

"Kinderen en jongeren tot 18 jaar mogen dit middel niet gebruiken voor het bestrijden van pijn na het chirurgisch verwijderen van de amandelen (tonsillen) of neusamandelen (adenoiden) vanwege het obstructievelaapapneusyndroom."

"U weet dat u codeïne erg snel in morfine omzet (metaboliseert)."

"U geeft borstvoeding."

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

"Codeïne wordt in de lever door een enzym in morfine omgezet. Morfine is de werkzame stof die de pijn verlicht. Sommige mensen hebben een afwijking aan dit enzym, wat zich op verschillende manieren kan uiten. Bij sommige mensen wordt de morfine helemaal niet of slechts in erg kleine hoeveelheden geproduceerd, waardoor het niet voldoende pijnstilling oplevert. Andere mensen lopen een groter risico op ernstige bijwerkingen omdat er een zeer grote hoeveelheid morfine wordt geproduceerd. Wanneer u een of meer van de volgende bijwerkingen ervaart, moet u de inname van dit geneesmiddel stopzetten en onmiddellijk een arts raadplegen: trage of oppervlakkige ademhaling, verwardheid, slaperigheid, kleine pupillen, misselijk zijn of overgeven, verstopping (constipatie), gebrek aan eetlust."

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

"Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar na een operatie
Codeïne mag niet worden gebruikt voor pijnstilling bij kinderen en jongeren tot 18 jaar na het chirurgisch verwijderen van hun amandelen (tonsillen) of neusamandelen (adenoiden) vanwege het obstructievelaapapneusyndroom."

"Gebruik bij kinderen met ademhalingsproblemen

Codeïne wordt niet aanbevolen bij kinderen met ademhalingsproblemen, aangezien de symptomen van morfinetoxiciteit mogelijk erger kunnen zijn bij deze kinderen."

Zwangerschap en borstvoeding

"Neem geen codeïne wanneer u borstvoeding geeft. Codeïne en morfine komen in de moedermelk terecht."

Rubriek 3 –Hoe gebruikt u dit middel?

"Kinderen van 12 jaar of ouder moeten [nationaal in te vullen] om de 6 uur innemen, naar behoefte. Neem niet meer dan [nationaal in te vullen en zie onderstaande opmerking] per 24 uur.

Opmerking: De dosering dient nationaal vastgesteld te worden en zodanig aangepast te worden dat de specifieke vereisten van het product waar nodig in het licht van de overige werkzame stoffen worden weerspiegeld. De maximale dagelijkse dosis codeïne mag de 240 mg niet overschrijden.

Dit geneesmiddel mag niet langer dan 3 dagen worden gebruikt. Wanneer de pijn na 3 dagen niet beter is, moet u uw arts raadplegen.

[Productnaam] mag niet worden ingenomen door kinderen jonger dan 12 jaar, vanwege het risico op ernstige ademhalingsproblemen".