

### **Priloga III**

#### **Posodobitve ustreznih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodil za uporabo**

Opomba:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo je rezultat postopka napotitve.

Informacije o zdravilu lahko ustrezni organi države članice naknadno posodobijo, v sodelovanju z referenčno državo članico, kot je primerno, v skladu s postopki, opisanimi v poglavju 4, naslovu III direktive 2001/83/EC.

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA (SmPC)**

Naslednje besedilo mora biti vključeno v SmPC v dovoljenjih za promet zdravil, ki so v sklopu tega postopka (glej prilogo I):

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*Opomba: Samo za zdravila, ki so odobrena za uporabo pri otrocih:*

<“Kodein je indiciran pri otrocih, starejših od 12 let, za zdravljenje akutne zmerne bolečine, ki je ne moremo lajšati z drugimi analgetiki, kot sta npr. paracetamol ali ibuprofen (samostojno).”>

*Opomba: Za zdravila, ki so odobrena brez specifične navedbe obdobja starosti:*

<“Kodein je indiciran pri bolnikih, ki so starejši od 12 let, za zdravljenje akutne zmerne bolečine, ki je ne moremo lajšati z drugimi analgetiki, kot sta npr. paracetamol ali ibuprofen (samostojno).”>

### **Poglavje 4.2 - Odmerjanje in način uporabe**

*Opomba: Za zdravila, ki vsebujejo samo kodein, se mora uporabiti spodnje besedilo.*

“Kodein se mora uporabljati pri najnižjem učinkovitem odmerku in v najkrajšem možnem obdobju. Odmerek se lahko vzame največ 4-krat dnevno z razmikom vsaj 6 ur. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 240 mg.”

*Opomba: Za kombinirana zdravila se mora odmerjanje nacionalno pregledati in uskladiti v skladu s specifičnimi zahtevami zdravila glede na druge zdravilne učinkovine. Največji dnevni odmerek kodeina ne sme preseči 240 mg.*

“Trajanje zdravljenja je treba omejiti na 3 dni. Če se ne doseže učinkovito lajšanje bolečin, je treba bolnikom/skrbnikom svetovati, da poiščejo nasvet zdravnika.”

“Pediatrska populacija:

Otroci, stari med 12 in 18 let:

*Opomba: Za zdravila, ki vsebujejo samo kodein, se mora uporabiti spodnje besedilo, ampak se mora nacionalno pregledati in uskladiti, da se odražajo specifične zahteve zdravila glede območja odmerjanja. Priporočeno približno območje je 30 do 60 mg.*

“Priporočeni odmerek kodeina pri otrocih, starejših od 12 let, mora biti [območje odmerjanja se vstavi nacionalno] vsakih 6 ur, kot je potrebno, do največjega dnevnega odmerka 240 mg. Odmerek temelji na telesni masi (0,5 – 1 mg/kg).”

*Opomba: Za kombinirana zdravila se mora odmerjanje nacionalno pregledati in uskladiti v skladu s specifičnimi zahtevami zdravila glede na druge zdravilne učinkovine.*

Otroci, mlajši od 12 let:

“Kodein se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 12 let, zaradi tveganja za opioidno toksičnost, ki je posledica različnega in nepredvidljivega metabolizma kodeina v morfin (glejte poglavji 4.3 in 4.4).”

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

- “Pri vseh pediatrskih bolnikih (0 – 18 let), ki so prestali tonzilektomijo in/ali adenoidektomijo zaradi sindroma obstruktivne apneje v spanju, ki bi imela za posledico razvoj resnih in življenjsko ogrožajočih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4)”
- “Pri ženskah, ki dojijo (glejte poglavje 4.6)”
- “Pri bolnikih, za katere je znano, da imajo zelo hiter metabolizem z encimom CYP2D6”

### **Poglavje 4.4 - Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

“CYP2D6 metabolizem

Kodein se presnavlja z jetrnim encimom CYP2D6 v aktivni metabolit morfin. Če ima bolnik pomanjkanje ali odsotnost tega encima, se zadosten analgetični učinek ne doseže. Ocenjujejo, da ima to pomanjkanje do 7% kavkazijske populacije. Če pa bolnik obsežno ali zelo hitro metabolizira, obstaja povečano tveganje za razvoj neželenih učinkov opioidne toksičnosti tudi pri predpisanih odmerkih. Ti bolniki hitro pretvarjajo kodein v morfin, kar ima za posledico višje serumske koncentracije morfina kot pričakovano.

Glavni simptomi opioidne toksičnosti vključujejo zmedenost, somnolenco, plitko dihanje, majhne zenice, navzeo, bruhanje, zaprtje in pomanjkanje apetita. V hujših primerih to lahko vključuje simptome depresije cirkulatornega in respiratornega sistema, ki je lahko življenjsko ogrožajoča in zelo redko smrtna.

Ocena prevalence zelo hitrih metabolizmov v različnih populacijah je povzeta spodaj:

Populacija	Prevalenca %
Afriška/Etiopijska	29%
Afriško-ameriška	3.4% to 6.5%
Azijska	1.2% to 2%
Kavkazijska	3.6% to 6.5%
Grška	6.0%
Madžarska	1.9%
Severno evropejska	1%-2%

#### “Postoperativna uporaba pri otrocih

V literaturi so objavili poročila, da je dajanje kodeina po operacijah pri otrocih po tonzilektomiji in/ali adenoidektomiji zaradi obstruktivne apneje v spanju, vodilo do redkih, a življenjsko ogrožajočih neželenih učinkov, vključno s smrtjo (glejte tudi poglavje 4.3). Vsi otroci so prejeli odmerek kodeina, ki je bil v ustreznem območju odmerjanja, kljub temu pa obstajajo dokazi, da so imeli ti otroci sposobnost zelo hitrega ali obsežnega metaboliziranja kodeina v morfin.”

#### “Otroci z omejeno respiratorno funkcijo

Kodein se ne priporoča za uporabo pri otrocih pri katerih je respiratorna funkcija lahko omejena, vključno z nevromuskularnimi obolenji, hudimi kardiološkimi ali respiratornimi stanji, infekcijami zgornjega respiratornega trakta ali pljuč, številnimi travmatološkimi ali obsežnimi operativnimi posegi. Ti dejavniki lahko poslabšajo simptome morfinske toksičnosti.”

### **Poglavje 4.6 - Plodnost, nosečnost in dojenje**

“Kodein se ne sme uporabljati med dojenjem (glejte poglavje 4.3).

Pri normalnih terapevtskih odmerkih je lahko kodein in njegov aktivni metabolit prisoten v materinem mleku v zelo nizkih odmerkih in je zato malo verjetno, da bo imel neželeni učinek na dojenega otroka. Kljub temu se lahko pri bolnicah, ki zelo hitro metabolizirajo z encimom CYP2D6, v materinem mleku pojavijo višje koncentracije aktivnega metabolita, morfina, in imajo v zelo redkih primerih lahko za posledico simptome opioidne toksičnosti pri dojenčku, ki je lahko smrtna.”

### **Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti**

“Kodein je centralno delujoč šibek analgetik. Kodein deluje na  $\mu$  opioidne receptorje; vendar ima kodein nizko afiniteto za te receptorje in je njegov analgetični učinek posledica transformacije v morfin. Kodein je v kombinaciji z drugimi analgetiki, kot je npr. paracetamol, pokazal učinkovitost pri akutni nociceptivni bolečini.”

## **NAVODILO ZA UPORABO (PL)**

Naslednje besedilo mora biti vključeno v navodilo za uporabo v dovoljenjih za promet:

### **Poglavje 1 - Kaj je zdravilo X in za kaj ga uporabljamo**

“Kodein se lahko uporablja pri otrocih, starejših od 12 let, za kratkotrajno blaženje zmerne bolečine, ki jo druga protibolečinska zdravila ne olajšajo, kot npr. paracetamol ali ibuprofen samostojno.”

“To zdravilo vsebuje kodein. Kodein spada v skupino zdravil, ki se imenuje opioidni analgetiki, ki lajšajo bolečino. Lahko se uporablja samostojno ali v kombinaciji z drugimi protibolečinskimi zdravili, kot je npr. paracetamol.”

### **Poglavje 2 - Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> zdravilo X**

#### **Ne <jemljite> <uporabljajte> zdravila X:**

“Za lajšanje bolečin pri otrocih in mladostnikih (0 – 18 let) po odstranitvi mandljev ali nosnih polipov zaradi sindroma obstruktivne apneje v spanju”

“Če veste, da hitro presnavljate kodein v morfin”

“Če dojite”

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

“Kodein se z encimom v jetrih presnavlja v morfin. Morfin je spojina, ki lajša bolečino. Nekateri ljudje imajo ta encim spremenjen, kar lahko vpliva na ljudi na različne načine. Pri nekaterih ljudeh morfin ne nastaja ali nastaja v majhnih količinah, kar ne zadošča za lajšanje bolečine. Pri drugih ljudeh pa se lahko pojavijo resni neželeni učinki zaradi velike količine proizvedenega morfina. Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, morate prenehati jemati to zdravilo in takoj poiskati zdravniško pomoč: počasno ali plitko dihanje, zmedenost, zaspanost, majhne zenice, občutek slabosti, bruhanje, zaprtje, pomanjkanje apetita.

#### **Otroci in mladostniki**

“Uporaba pri otrocih in mladostnikih po operaciji

Kodein se ne sme uporabljati za lajšanje bolečine pri otrocih in mladostnikih po odstranitvi mandljev ali nosnih polipov zaradi sindroma obstruktivne apneje v spanju.”

“Uporaba pri otrocih, ki imajo težave z dihanjem

Kodein se ne priporoča za uporabo pri otrocih, ki imajo težave z dihanjem, ker se lahko simptomi mofrinske toksičnosti pri teh otrocih poslabšajo.”

#### **Nosečnost in dojenje**

“Ne jemljite kodeina med dojenjem. Kodein in morfin prehajata v materino mleko.”

### **Poglavje 3 - Kako <jemati> <uporabljati> zdravilo X**

“Otroci, starejši od 12 let lahko vzamejo [dopolniti nacionalno] vsakih 6 ur, kot je potrebno. Ne vzemite več kot [dopolniti nacionalno in glejte opombo spodaj] v 24 urah.

*Opomba: Odmerjanje se mora pregledati nacionalno in uskladiti s specifičnimi lastnostmi zdravila; če je potrebno, se mora uskladiti z drugimi zdravilnimi učinkovinami v kombiniranih zdravilih.*

Največji dnevni odmerek ne sme preseči 240 mg.

Zdravilo se ne sme jemati več kot 3 dni. Če se bolečina ne izboljša po treh dneh, se posvetujte s svojim zdravnikom.

[Zdravilo X] se ne sme dati otrokom, mlajšim od 12 let, zaradi tveganja za hude težave z dihanjem”.