

Bilaga III

Ändringar till relevanta avsnitt i produktresumé och bipacksedel

Observera:

Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är resultatet av referral-proceduren.

Produktinformationen kan i förekommande fall senare uppdateras av myndigheterna i medlemsländerna i samarbete med referenslandet (RMS) i enlighet med förfarandet som fastställts i kapitel 4, avdelning III i direktiv 2001/83/EC.

Produktresumé (SPC)

Följande text ska läggas till i produktresuméerna för de läkemedel som berörs av denna procedur (se bilaga I):

Avsnitt 4.1 - Terapeutiska indikationer

Observera: För läkemedel som endast är godkända för barn:

<"Kodein är indicerat för barn äldre än 12 år vid behandling av akut måttlig smärta, som inte anses kunna lindras av andra analgetika såsom paracetamol eller ibuprofen (enbart).">

Observera: För läkemedel som är godkända utan ett specifikt åldersintervall:

<"Kodein är indicerat för patienter äldre än 12 år vid behandling av akut måttlig smärta, som inte anses kunna lindras av andra analgetika såsom paracetamol eller ibuprofen (enbart).">

Avsnitt 4.2 - Dosering och administreringsätt

Observera: För läkemedel som endast innehåller kodein, ska nedanstående text användas:

"Kodein ska ges med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid. Dosen kan tas upp till 4 gånger dagligen med ett intervall på minst 6 timmar. Maximal dygnsdos av kodein ska inte överskrida 240 mg."

Observera: För kombinationsläkemedel ska doseringen granskas nationellt och anpassas för att återspegla de specifika krav som ställs på läkemedlet med tanke på övriga aktiva substanser. Den maximala dygnsdosen av kodein ska inte överskrida 240 mg.

"Behandlingstiden ska begränsas till 3 dagar och om ingen effektiv smärtlindring erhållits ska patienten/vårdtagaren uppmanas att kontakta läkare."

"Pediatrik population:

Barn från 12 till 18 år:

Observera: För läkemedel som endast innehåller kodein ska nedanstående text användas, men den ska granskas nationellt och anpassas för att återspegla de specifika krav som ställs på läkemedlet avseende dosintervallet. Rekommenderad ungefärlig dos är 30 till 60 mg.

"Den rekommenderade kodeindosen till barn 12 år och äldre ska vara [dosintervallet kompletteras nationellt] var 6:e timme vid behov upp till en maximal dos på 240 mg kodein per dygn. Dosen baseras på kroppsvikten (0,5-1 mg/kg)."

Observera: För kombinationsläkemedel ska doseringen granskas nationellt och anpassas för att återspegla de specifika krav som ställs på läkemedlet med tanke på övriga aktiva substanser.

Barn under 12 år:

"Kodein ska inte användas till barn under 12 år p.g.a. risken för morfinintoxikation beroende på den varierande och oförutsägbara metabolismen av kodein till morfin (se avsnitten 4.3 och 4.4)."

Avsnitt 4.3 – Kontraindikationer

- "Till barn (0-18 år) som genomgår tonsillektomi och/eller adenoidektomi för obstruktiv sömnapné syndrom p.g.a. en ökad risk för att utveckla allvarliga eller livshotande biverkningar (se avsnitt 4.4)"
- "Till ammande kvinnor (se avsnitt 4.6)"
- "Till patienter som är kända ultrasnabba metaboliserare avseende CYP2D6"

Avsnitt 4.4 – Varningar och försiktighet

"CYP2D6 metabolism

Kodein metaboliseras av leverenzymet CYP2D6 till morfin, som är den aktiva metaboliten. Om en patient har brist på eller helt saknar detta enzym, kommer inte en tillräcklig analgetisk effekt att erhållas. Uppskattningar tyder på att upp till 7% av den kaukasiska populationen kan ha denna brist. Om en patient däremot är en extensiv eller ultrasnabb metaboliserare finns det en ökad risk för morfinrelaterade biverkningar även vid normala forskrivna doser. Dessa patienter omvandlar snabbt kodein till morfin, vilket resulterar i högre

plasmanivåer av morfin än förväntat.

Allmänna symtom på morfinintoxikation inkluderar förvirring, somnolens, ytlig andning, små pupiller, illamående, kräkningar, förstoppning och aptitlöshet. I allvarliga fall kan detta inkludera symtom på cirkulations- och andningsdepression, vilket kan vara livshotande och i mycket sällsynta fall dödligt. En uppskattning av förekomsten av ultrasnabba metaboliserare i olika befolkningsgrupper sammanfattas nedan:

Population	Förekomst %
afrikaner/etiopier	29%
afroamerikaner	3,4% to 6,5%
asiater	1,2% to 2%
kaukasier	3,6% to 6,5%
greker	6,0%
ungrare	1,9%
nordeuropéer	1%-2%

“Postoperativ användning hos barn

I publicerad litteratur har det förekommit rapporter om att kodein, som givits postoperativt till barn efter tonsillektomi och/eller adenoidektomi för obstruktiv sömnapné, ledde till sällsynta men livshotande biverkningar inklusive dödsfall (se även avsnitt 4.3). Alla barn erhöll kodeindoser inom lämpligt dosintervall. Däremot fanns det belägg för att dessa barn antingen var ultrasnabba eller extensiva metaboliserare avseende förmågan att metabolisera kodein till morfin.”

“Barn med nedsatt andningsfunktion

Kodein rekommenderas inte till barn som kan ha nedsatt andningsfunktion inkluderande neuromuskulära sjukdomar, allvarliga hjärt- eller andningstillstånd, infektioner i övre luftvägarna eller lungorna, multipelt trauma eller omfattande kirurgiska ingrepp. Dessa faktorer kan förvärra symtomen på morfinintoxikation.”

Avsnitt 4.6 – Fertilitet, graviditet och amning

“Kodein ska inte användas under amning (se avsnitt 4.3).

Vid terapeutiska doser kan kodein och dess metabolit förekomma i mycket små mängder i modersmjölk och det är osannolikt att det ammade barnet påverkas. Om patienten däremot är en ultrasnabb metaboliserare avseende CYP2D6, kan högre nivåer av den aktiva metaboliten morfin förekomma i modersmjölken. Det kan i mycket sällsynta fall resultera i symtom på morfinintoxikation hos barnet, vilket kan vara dödligt.”

Avsnitt 5.1 – Farmakodynamiska egenskaper

“Kodein är ett centralt verkande svagt analgetikum. Kodein utövar sin effekt genom μ -opioidreceptorer, fastän kodein har låg affinitet till dessa receptorer och den analgetiska effekten beror på omvandlingen till morfin. Kodein, särskilt i kombination med andra analgetika såsom paracetamol, har visats sig effektivt vid akut nociceptiv smärta.”

BIPACKSEDEL (PIL)

Följande text ska läggas till i bipacksedlarna till berörda läkemedel:

Avsnitt 1 - Vad [Läkemedlets namn] är och vad det används för

“Kodein kan användas till barn över 12 år för korttidsbehandling av måttlig smärta, som inte enbart kan lindras av andra smärtstillande medel såsom paracetamol eller ibuprofen.”

“Detta läkemedel innehåller kodein. Kodein hör till en grupp läkemedel som kallas opioidanalgetika och som verkar genom att lindra smärta. Det kan användas ensamt eller i kombination med andra smärtstillande medel som paracetamol”.

Avsnitt 2 – Vad du behöver veta innan du tar [Läkemedlets namn]

<Ta> <Använd> inte [Läkemedlets namn]:

“För smärtlindring hos barn och ungdomar (0-18 år) efter avlägsnande av halsmandlar eller polyper vid obstruktivt sömnapné syndrom”

“Om du vet att du mycket snabbt omvandlar kodein till morfin”

“Om du ammar”

Varningar och försiktighet

“Kodein omvandlas till morfin i levern av ett enzym. Det är morfin som ger smärtlindring. Vissa personer har olika varianter av detta enzym som gör att de kan påverkas på olika sätt. Vissa personer kan inte bilda morfin eller så bildas det i väldigt små mängder vilket gör att man inte får tillräcklig smärtlindring. Andra personer har en ökad risk att få allvarliga biverkningar eftersom de kan bilda en mycket stor mängd morfin. Om du får någon av följande biverkningar måste du sluta att ta detta läkemedel och omedelbart kontakta läkare: långsam eller ytlig andning, förvirring, sömnhet, små pupiller, illamående eller kräkningar, förstoppning, aptitlöshet.

Barn och ungdomar

“Användning hos barn och ungdomar efter operation

Kodein ska inte användas för smärtlindring hos barn och ungdomar efter avlägsnande av halsmandlar eller polyper vid obstruktivt sömnapné syndrom.”

“Användning hos barn med andningsbesvär

Kodein rekommenderas inte till barn med andningsbesvär, eftersom symtomen på morfinförgiftning kan bli allvarigare hos dessa barn.”

Graviditet och amning

“Ta inte kodein om du ammar. Kodein och morfin passerar över till bröstmjolk.”

Avsnitt 3 – Hur du <tar> <använder> [Läkemedlets namn]

“Barn från 12 års ålder ska ta [Kompletteras nationellt] tablett var 6:e timme vid behov. Ta högst [Kompletteras nationellt och se nedan notering] tablett per dygn.

Observera: Doseringen ska granskas nationellt och anpassas för att återspegla de specifika krav som ställs på läkemedlet. Övriga aktiva substanser ska beaktas där så är nödvändigt. Den maximala dygnsdosen av kodein ska inte överskrida 240 mg.

Detta läkemedel ska inte tas i mer än 3 dagar. Om smärtan inte förbättrats efter 3 dagar, tala med läkare.

[Läkemedlets namn] ska inte användas av barn under 12 år p.g.a. risken för svåra andningsbesvär”.