

Bilaga III

Ändringar till berörda avsnitt i produktinformation

Observera:

Dessa ändringar till berörda avsnitt i produktresumé och bipacksedel är resultatet av hänskjutningsförfarandet.

Produktinformationen kan i förekommande fall 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

[För alla produkter i bilaga I, ska befintlig produktinformation ändras (tillägg, ersättning eller borttagning av text beroende på vad som är lämpligt) för att återspegla den överenskomna skrivningen nedan.]

Avsnitt 4.2 - Dosering och administreringssätt

[Notera: Endast för produkter med indikationen hosta och/eller förkylning:]

[...]

"Pediatrik population:

Barn under 12 år:

<Kodein><produktnamn (om kombinationsprodukt)> är kontraindicerat till barn under 12 år (se avsnitt 4.3).

Barn mellan 12 och 18 år:

<Kodein><produktnamn (om kombinationsprodukt)> rekommenderas inte till barn mellan 12 och 18 år med nedsatt andningsfunktion (se avsnitt 4.4).

[Notera: För produkter med indikationen hosta och/eller förkylning och smärta:]

[...]

"Pediatrik population:

Barn under 12 år:

<Kodein><produktnamn (om kombinationsprodukt)> är kontraindicerat till barn under 12 år vid symtomatisk behandling av <hosta><och/eller><förkylning>⁴ (se avsnitt 4.3).

Barn mellan 12 och 18 år

<Kodein><produktnamn (om kombinationsprodukt)> rekommenderas inte till barn mellan 12 och 18 år med nedsatt andningsfunktion vid symtomatisk behandling av <hosta><och/eller><förkylning>¹ (se avsnitt 4.4).

Avsnitt 4.3 Kontraindikationer

[Notera: Endast för produkter med indikationen hosta och/eller förkylning:]

[...]

- "Till barn under 12 år på grund av ökad risk för att utveckla allvarliga och livshotande biverkningar."
- "Till ammande kvinnor (se avsnitt 4.6)"
- "Till patienter som är kända ultrasnabba metaboliserare avseende CYP2D6"

[Notera: För produkter med indikationen hosta och/eller förkylning och smärta:]

⁴ Anpassas efter land beroende på formuleringen av de aktuella indikationerna.

[...]

- "Till barn under 12 år vid symtomatisk behandling av <hosta><och/eller><förkylning>¹ på grund av ökad risk för att utveckla allvarliga och livshotande biverkningar."
- "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 terapeutisk 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 biverkningar av opioidtoxicitet även vid normalt förskrivna doser. Dessa patienter omvandlar snabbt kodein till morfin, vilket resulterar i högre plasmanivåer av morfin än förväntat.

Allmänna symtom på opioidtoxicitet 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% till 6,5%
asiater	1,2% till 2%
kaukasier	3,6% till 6,5%
greker	6,0%
ungrare	1,9%
nordeuropéer	1%-2%

"Barn med nedsatt andningsfunktion

Kodein rekommenderas inte till barn som kan ha nedsatt andningsfunktion inklusive 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><produktnamn (om kombinationsprodukt)> är kontraindicerat till ammande kvinnor (se avsnitt 4.3)."

Vid terapeutiska doser kan kodein och dess aktiva metabolit förekomma i mycket små mängder i bröstmjölk 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 bröstmjölken. Det kan i mycket sällsynta fall resultera i symtom på morfinintoxikation hos barnet, vilket kan vara dödligt.”

[...]

Avsnitt 4.8 - Biverkningar

[...]

“Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V***.”

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

BIPACKSEDEL

[Följande skrivning ska läggas till i bipacksedlarna för berörda läkemedel:]

[...]

Avsnitt 2 - Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> <produktnamn>

<Ta> <Använd> inte <produktnamn>:

"Om du är under 12 år."

"Om du vet att du mycket snabbt omvandlar kodein till morfin"

"Om du ammar"

[...]

Ungdomar över 12 år

<Kodein><produktnamn (om kombinationsprodukt)> rekommenderas inte till ungdomar med nedsatt andningsfunktion vid behandling av <hosta><och/eller><förkylning>¹.

[...]

Varningar och försiktighet

[Notera: Endast för produkter med indikationen hosta och/eller förkylning:]

"Kodein omvandlas till morfin i levern av ett enzym. Ämnet som producerar kodeinets effekter är morfin. Vissa personer har olika varianter av detta enzym som gör att de kan påverkas på olika sätt. Hos vissa människor produceras inget eller nästan inget morfin vilket gör att deras hosta inte lindras. 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."

[Notera: För produkter med indikationen hosta och/eller förkylning och smärta:]

"Kodein omvandlas till morfin i levern av ett enzym. Ämnet som producerar kodeinets effekter och lindrar smärtan och hostan är morfin. Vissa personer har olika varianter av detta enzym som gör att de kan påverkas på olika sätt. Hos vissa människor produceras inget eller nästan inget morfin och det lindrar inte smärtan eller hostan tillräckligt. 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."

Graviditet och amning

[...]

"Ta inte <kodein><produktnamn (om kombinationsprodukt)> om du ammar. Kodein och morfin passerar över till bröstmjolk."

[...]

Avsnitt 4 - Eventuella biverkningar

[...]

“Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med <läkare> <eller> <,> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska>. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V***. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

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