

## **Anexo III**

### **Modificaciones en las secciones relevantes de la información del producto**

Nota:

Estas modificaciones de las secciones relevantes de la Ficha Técnica y Prospecto son el resultado del proceso de arbitraje.

La información del producto puede ser actualizada posteriormente por las autoridades competentes del Estado Miembro, en colaboración con el Estado Miembro de Referencia, si procede, de acuerdo con los procedimientos descritos en el capítulo 4 del Título III de la Directiva 2001/83/EC.

## **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO (RCP)**

[La información del producto existente se debe corregir (inserción, sustitución o eliminación del texto, según proceda) para todos los productos recogidos en el Anexo I, con el fin de reflejar el redactado acordado según se describe abajo]

### **Sección 4.2 – Posología y Forma de administración**

[Nota: Sólo para productos autorizados en la indicación de tos y/o resfriado:]

[...]

“Población pediátrica:

Niños menores de 12 años de edad:

<La codeína><Nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> está contraindicada en niños menores de 12 años de edad (ver sección 4.3).

Niños de 12 a 18 años de edad:

No se recomienda el uso de <codeína><Nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> en niños de 12 a 18 años que presenten alterada la función respiratoria (ver sección 4.4).

[Nota: Para productos autorizados en las indicaciones de tos y/o resfriado y dolor:]

[...]

“Población pediátrica:

Niños menores de 12 años de edad:

<La codeína><Nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> está contraindicada en niños menores de 12 años para el tratamiento sintomático de <la tos><y/o><el resfriado><sup>4</sup> (ver sección 4.3).

Niños de 12 a 18 años de edad:

No se recomienda el uso de <codeína><nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> en niños de 12 a 18 años que presenten alterada la función respiratoria para el tratamiento sintomático de <la tos><y/o><el resfriado><sup>1</sup> (ver sección 4.4).”

### **Sección 4.3 – Contraindicaciones**

[Nota: Sólo para productos autorizados en la indicación de tos y/o resfriado:]

[...]

- “En niños menores de 12 años debido a un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves con riesgo para la vida”
- “En mujeres durante la lactancia (ver sección 4.6)”
- “En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6”

[Nota: Para productos autorizados en las indicaciones de tos y/o resfriado y dolor:]

[...]

---

<sup>4</sup> Se debe corregir a nivel nacional teniendo en cuenta el redactado actual de la indicación.

- “En niños menores de 12 años para el tratamiento sintomático de <la tos><y/o><el resfriado><sup>1</sup> debido un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves con riesgo para la vida”.
- “En mujeres durante la lactancia (ver sección 4.6)”
- “En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6”

[...]

#### **Sección 4.4 -Advertencias y precauciones especiales de empleo**

[...]

##### **“Metabolismo CYP2D6**

La codeína se metaboliza por la enzima hepática CYP2D6 a morfina, su metabolito activo. Si un paciente tiene deficiencia o carece completamente de esta enzima, no se obtendrá un efecto terapéutico adecuado. Se estima que hasta un 7% de la población caucásica podría tener esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador extensivo o ultra rápido, existe un mayor riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad opioide, incluso a las dosis comúnmente prescritas. Estos pacientes convierten la codeína en morfina rápidamente dando lugar a concentraciones séricas de morfina más altas de lo esperado.

Los síntomas generales de la toxicidad opioide incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En casos graves esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que pueden suponer un riesgo para la vida, y muy raramente resultar mortales.

A continuación se resumen las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultra-rápidos en diferentes poblaciones:

Población	Prevalencia %
Africanos/Etíopes	29%
Afroamericanos	3,4% a 6,5%
Asiáticos	1,2% a 2%
Caucásicos	3,6% a 6,5%
Griegos	6,0%
Húngaros	1,9%
Norte Europeos	1%-2%

##### **“Niños con función respiratoria alterada**

No se recomienda el uso de codeína en niños cuya función respiratoria pudiera estar alterada incluyendo trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones de vías respiratorias altas o pulmonares, politraumatismos o procedimientos de cirugía importantes. Estos factores podrían empeorar los síntomas de toxicidad de la morfina.”

[...]

#### **Sección 4.6 – Fertilidad, embarazo y lactancia.**

[...]

“<La codeína><Nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> está contraindicada en mujeres durante la lactancia (ver sección 4.3).

A las dosis terapéuticas habituales la codeína y su metabolito activo pueden estar presentes en la leche materna a dosis muy bajas y es improbable que puedan afectar al bebé lactante. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultra rápido de CYP2D6, pueden encontrarse en la leche materna niveles más altos del metabolito activo, morfina, y en muy raras ocasiones esto puede resultar en síntomas de toxicidad opiode en el bebe, que pueden ser mortales.”

[...]

#### **Sección 4.8 Reacciones adversas**

[...]

##### “Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V\*.

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

## **PROSPECTO PARA EL PACIENTE**

*[Se debe incluir la siguiente redacción en el prospecto para el paciente de las autorizaciones de comercialización:]*

[...]

### **Sección 2 – Qué necesita saber antes de empezar a <tomar><usar><nombre del medicamento>:**

#### **No <tome> <use><nombre del medicamento>:**

“Si tiene menos de 12 años de edad”

“Si sabe que metaboliza muy rápido la codeína en morfina”

“Si está en periodo de lactancia”

[...]

#### **Adolescentes mayores de 12 años de edad**

No se recomienda el uso de <codeína><nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> en adolescentes con problemas respiratorios para el tratamiento de <la tos><y/o><el resfriado><sup>1</sup>.

[...]

#### **Advertencias y precauciones**

*[Nota: Sólo para productos autorizados en la indicación de tos y/o resfriado:]*

“La codeína se transforma en morfina en el hígado por una enzima. La morfina es la sustancia que produce el efecto de la codeína. Algunas personas tienen una variante de esta enzima que puede afectarles de manera distinta. En algunas personas, no se produce morfina o se produce en cantidades muy bajas, y no producirá efecto sobre sus síntomas de la tos. Otras personas son más propensas a sufrir reacciones adversas graves porque en ellas se produce una cantidad muy alta de morfina. Si sufre alguno de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y debe buscar ayuda médica inmediatamente: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar o sensación de malestar, estreñimiento, falta de apetito. “

*[Nota: Para productos autorizados en las indicaciones de tos y/o resfriado y dolor:]*

“La codeína se transforma en morfina en el hígado por una enzima. La morfina es la sustancia que produce el efecto de la codeína y alivia el dolor y los síntomas de la tos. Algunas personas tienen una variante de esta enzima que puede afectarles de manera distinta. En algunas personas, no se produce morfina o se produce en cantidades muy bajas, y no proporcionará suficiente alivio del dolor o de la tos. Otras personas son más propensas a sufrir reacciones adversas graves porque en ellas se produce una cantidad muy alta de morfina. Si sufre alguno de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y debe buscar ayuda médica inmediatamente: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar o sensación de malestar, estreñimiento, falta de apetito.”

#### **Embarazo y lactancia**

[...]

“No tome <codeína><nombre del medicamento (si el producto es una asociación)> si está en periodo de lactancia. La codeína y la morfina pasan a la leche materna.”

[...]

#### **Sección 4 -Posibles efectos adversos**

[...]

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su <médico> <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero>, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V\*. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.