

### **III lisa**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe vastavate osade muutused**

*Märkus:*

Selle ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infoleht on vastavates lõikudes muudetud *referral* protseduuri raames.

Direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4.peatüki kohaselt võivad liikmesriigi pädevad asutused koostöös viidatava liikmesriigiga ravimiinfot hiljem ajakohastada, kui see on asjakohane.

## I. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

*[Järgnev sõnastus tuleb lisada (vajaliku teksti lisamine, asendamine või kustutamine), selle protseduuriga menetletavate müügiloaga ravimite ravimi omaduste kokkuvõttele (vt Lisa I)]*

### **Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis**

*[Märkus: ainult ravimitele, mille näidustus on köha ja/või nohu:]*

*[...]*

“Lapsed:

Alla 12-aastased lapsed:

<Kodeiin> <Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> on vastunäidustatud alla 12-aastastele lastele (vt lõigud 4.3).

12...18-aastased lapsed:

<Kodeiini> <Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> ei ole soovitatav kasutada hingamisfunktsiooni häiretega 12...18-aastastel lastel (vt lõik 4.4).”

*[Märkus: ainult ravimitele, mille näidustus on köha ja/või nohu ja valu:]*

*[...]*

“Lapsed:

Alla 12-aastased lapsed:

<Kodeiin> <Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> on vastunäidustatud alla 12-aastastele lastele <köha> <ja/või> <nohu><sup>1</sup> sümptomaatiliseks raviks (vt lõigud 4.3).

12...18-aastased lapsed:

<Kodeiini> <Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> ei ole soovitatav kasutada hingamisfunktsiooni häiretega 12...18-aastastel lastel <köha> <ja/või> <nohu><sup>1</sup> sümptomaatiliseks raviks (vt lõik 4.4).”

### **Lõik 4.3 – Vastunäidustused**

*[Märkus: ainult ravimitele, mille näidustus on köha ja/või nohu:]*

*[...]*

- “Alla 12-aastastel lastel tõsiste ja eluohtlike kõrvaltoimete tekke suurenenud ohu tõttu”
- “Imetavad naised (vt lõik 4.6)”
- “Patsiendid, kes teadaolevalt on CYP2D6 ensüümi ülikiired metaboliseerijad”

*[Märkus: ainult ravimitele, mille näidustus on köha ja/või nohu ja valu:]*

*[...]*

- “Alla 12-aastastel lastel <köha><ja/või><nohu><sup>1</sup> sümptomaatiliseks raviks tõsiste ja eluohtlike kõrvaltoimete tekke suurenenud ohu tõttu”
- “Imetavad naised (vt lõik 4.6)”
- “Patsiendid, kes teadaolevalt on CYP2D6 ensüümi ülikiired metaboliseerijad”

[...]

#### **Lõik 4.4 - Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

[...]

##### **“CYP2D6 metabolism**

Kodeiin metaboliseeritakse maksaensüüm CYP2D6 kaudu aktiivseks metaboliidiks, morfiiniks. Kui patsiendil on selle ensüümi vaegus või täielik puudulikkus, ei saavutata sobivat terapeutilist toimet. Hinnanguliselt arvatakse, et kuni 7%-l europiidse rassi rahvastikust võib esineda selle ensüümi vaegust. Kui patsient on siiski ekstensiivne või ülikiire metaboliseerija, on isegi tavaliste määratud annuste kasutamisel suurenenud risk opioidide toksilisuse kõrvaltoimete tekkeks. Need patsiendid konverteerivad kodeiini kiiresti morfiiniks, mille tulemuseks on oodatust kõrgem morfiini sisaldus vereseerumis.

Opioidmürgistuse üldised sümptomid on segasus, unisus, pindmine hingamine, väikesed pupillid, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus ja söögiisu puudus. Rasketel juhtudel võib esineda vereringehäirete sümptomeid ja respiratoorne depressioon, mis võivad olla eluohtlikud ja väga harva letaalse lõppega.

Allpool on võetud kokku erinevate populatsioonide ülikiirete metaboliseerijate hinnanguline esinemus:

| Populatsioon             | Levikuprotsent |
|--------------------------|----------------|
| Aafriklasted/etiooplased | 29%            |
| Afro-ameeriklasted       | 3,4% kuni 6,5% |
| Asiaadid                 | 1,2% kuni 2%   |
| Europiidid               | 3,6% kuni 6,5% |
| Kreeklased               | 6,0%           |
| Ungarlased               | 1,9%           |
| Põhjaeurooplased         | 1%-2%          |

##### **“Hingamisfunktsiooni häirega lapsed**

Kodeiini ei soovitata kasutada lastel, kelle hingamisfunktsioon võib olla häirunud, sh neuromuskulaarsed häired, raskekujulised südame või hingamisteede seisundid, ülemiste hingamisteede või kopsude infektsioonid, hulgitrauma või ulatuslikud kirurgilised protseduurid. Need faktorid võivad halvendada morfiinimürgistuse sümptomeid.”

[...]

#### **Lõik 4.6 - Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

[...]

“<Kodeiini>< Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> kasutamine on imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Tavaliste terapeutiliste annuste kasutamisel võib kodeiini ja tema aktiivset metaboliiti leida rinnapiimas väga madalates kontsentratsioonides ja tõenäoliselt ei põhjusta see rinnaga toidetaval imikul kõrvaltoimeid. Kuid kui patsient on CYP2D6 ülikiire metaboliseerija, võib rinnapiimas esineda aktiivse metaboliidi, morfiini, suurem kontsentratsioon ja väga harvadel juhtudel võivad imikul tekkida opioidimürgistuse sümptomid, mis võivad lõppeda letaalselt.”

[...]

## **Lõik 4.8 - Kõrvaltoimed**

[...]

### **Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## **PAKENDI INFOLEHT (PL)**

*[Järgnev sõnastus tuleb lisada müügilubadega ravimite pakendi infolehtedesse:]*

[...]

### **Lõik 2 - Mida on vaja teada enne X-i <võtmist> <kasutamist>**

#### **Ärge <võtke> <kasutage> [Ravimi nimi]:**

“Kui te olete alla 12-aastane”

“Kui te teate, et teie organism lammutab kodeiini väga kiiresti morfiiniks”

“Kui te imetate”

[...]

### **Üle 12-aastased noorukid**

<Kodeiini> <Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> ei ole soovitatav kasutada hingamisfunktsiooni häiretega noorukitel <köha> <ja/või> <nohu><sup>1</sup> raviks.

[...]

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

*[Märkus: ainult ravimitele, mille näidustus on köha ja/või nohu:]*

“Kodeiin muudetakse maksas ensüümide abil morfiiniks. Morfiin on aine, mis kutsub esile kodeiini toime. Mõnedel inimestel on see ensüüm muutunud ja see võib inimesi erineval viisil mõjutada. Mõnedel inimestel ei toimu morfiini tekkimist või tekib seda väga väikestes kogustes ning see ei avalda toimet köha sümptomitele. Teistel inimestel võivad suurema tõenäosusega tekkida tõsised kõrvaltoimed, kuna organism toodab morfiini väga suurtes kogustes. Kui te täheldate endal mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, peate te lõpetama selle ravimi võtmise ja otsima koheselt arstiabi: aeglane või pinnapealne hingamine, segasus, unisus, väikesed pupillid, iiveldus või oksendamine, kõhukinnisus, söögiisu puudus.”

*[Märkus: ainult ravimitele, mille näidustus on köha ja/või nohu ja valu:]*

“Kodeiin muudetakse maksas ensüümide abil morfiiniks. Morfiin on aine, mis kutsub esile kodeiini toime ning leevendab valu ja köha sümptomeid. Mõnedel inimestel on see ensüüm muutunud ja see võib inimesi erineval viisil mõjutada. Mõnedel inimestel ei toimu morfiini tekkimist või tekib seda väga väikestes kogustes ning see ei avalda piisavat toimet valu ja köha sümptomitele. Teistel inimestel võivad suurema tõenäosusega tekkida tõsised kõrvaltoimed, kuna organism toodab morfiini väga suurtes kogustes. Kui te täheldate endal mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, peate te lõpetama selle ravimi võtmise ja otsima koheselt arstiabi: aeglane või pinnapealne hingamine, segasus, unisus, väikesed pupillid, iiveldus või oksendamine, kõhukinnisus, söögiisu puudus.”

## **Rasedus ja imetamine**

[...]

“Ärge võtke <kodeiini><Ravimi nimi (kombineeritud ravimite korral)> imetamise ajal. Kodeiin ja morfiin erituvad rinnapiima.”

[...]

## **Lõik 4 - Võimalikud kõrvaltoimed**

[...]

### **„Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma <arsti> <,> <või> <apteekri> <või> meditsiiniõega>. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.”