

Allegato III

Modifiche agli specifici paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio Illustrativo

Nota:

Queste modifiche agli specifici paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio Illustrativo sono il risultato della procedura di referral.

Le informazioni di prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle Autorità Competenti degli Stati membri, in accordo con lo Stato Membro di riferimento, se del caso, secondo le procedure di cui al capitolo 4 del Titolo III della direttiva 2001/83/CE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (RCP)

(Per tutti i prodotti dell'Allegato I, le informazioni sul prodotto esistenti devono essere modificate [inserimento, sostituzione o eliminazione del testo, laddove appropriato] per rispecchiare la dicitura concordata come riportata di seguito).

Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Nota: unicamente per i prodotti autorizzati per il trattamento della tosse e/o del raffreddore:]

[...]

"Popolazione pediatrica:

Bambini di età inferiore a 12 anni:

<La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> è controindicata nei bambini di età inferiore a 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Bambini di età compresa tra 12 e 18 anni:

<La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> non è raccomandata per l'uso nei bambini di età compresa tra 12 e 18 anni con funzione respiratoria compromessa (vedere paragrafo 4.4)."

[Nota: per i prodotti autorizzati per il trattamento della tosse e/o del raffreddore e del dolore:]

[...]

"Popolazione pediatrica:

Bambini di età inferiore a 12 anni:

<La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> è controindicata nei bambini di età inferiore a 12 anni per il trattamento sintomatico di

<tosse><e/o><raffreddore>⁴(vedere paragrafo 4.3).

Bambini di età compresa tra 12 e 18 anni:

<La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> non è raccomandata per l'uso nei bambini di età compresa tra 12 e 18 anni con funzione respiratoria compromessa per il trattamento sintomatico di <tosse><e/o><raffreddore>¹ (vedere paragrafo 4.4)."

Paragrafo 4.3 – Controindicazioni

[Nota: unicamente per i prodotti autorizzati per il trattamento della tosse e/o del raffreddore:]

[...]

- "Nei bambini di età inferiore a 12 anni, a causa di un maggior rischio di sviluppare reazioni avverse gravi e pericolose per la vita.
- "Nelle donne durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6)."
- "Nei pazienti per i quali è noto che sono metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6."

⁴ da emendare a livello nazionale rispettando la dicitura dell'indicazione corrente.

[Nota: per i prodotti autorizzati per il trattamento della tosse e/o del raffreddore e del dolore:]

[...]

- "Nei bambini di età inferiore a 12 anni per il trattamento sintomatico di <tosse><e/o><raffreddore>¹, a causa di un maggior rischio di sviluppare reazioni avverse gravi e pericolose per la vita.
- "Nelle donne durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6)."
- "Nei pazienti per i quali è noto che sono metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6."

[...]

4.4 -Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

[...]

"Metabolismo del CYP2D6

La codeina viene metabolizzata dall'enzima epatico CYP2D6 in morfina, il suo metabolita attivo. Se un paziente ha una carenza o una totale mancanza di questo enzima, non si otterrà un adeguato effetto terapeutico. Le stime indicano che fino al 7% della popolazione caucasica può avere questa carenza. Tuttavia, se il paziente è un metabolizzatore estensivo o ultra-rapido, vi è un aumentato rischio di sviluppare effetti indesiderati di tossicità da oppioidi, anche alle dosi comunemente prescritte. Questi pazienti convertono rapidamente la codeina in morfina, generando dei livelli sierici di morfina più elevati del previsto.

I sintomi generali della tossicità da oppioidi includono confusione, sonnolenza, respirazione superficiale, pupilla miotica, nausea, vomito, costipazione e inappetenza. Nei casi gravi, possono manifestarsi sintomi di depressione respiratoria e circolatoria, che possono essere pericolosi per la vita e, molto raramente, fatali.

Di seguito vengono riepilogate le stime della prevalenza di metabolizzatori ultra-rapidi in diverse popolazioni:

Popolazione	Prevalenza %
Africana/etiopica	29%
Afroamericana	3.4%-6.5%
Asiatica	1.2%-2%
Caucasica	3.6%-6.5%
Greca	6.0%
Ungherese	1.9%
Nord-europea	1%-2%

"Bambini con funzione respiratoria compromessa

La codeina non è raccomandata per l'uso in bambini nei quali vi è una potenziale compromissione della funzione respiratoria, inclusi disturbi neuromuscolari, condizioni respiratorie o cardiache gravi, infezioni epatiche o del tratto respiratorio superiore, traumi multipli o procedure chirurgiche estese. Questi fattori possono peggiorare i sintomi di tossicità da morfina."

[...]

Paragrafo 4.6 - Fertilità, gravidanza e allattamento

[...]

<La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> è controindicata nelle donne durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

A dosi terapeutiche normali, la codeina e il suo metabolita attivo possono essere presenti nel latte materno a dosi molto basse ed è improbabile che possano influenzare negativamente il lattante. Tuttavia, se la paziente è una metabolizzatrice ultra-rapida del CYP2D6, nel latte materno possono essere presenti livelli più elevati del metabolita attivo, la morfina, che molto raramente possono provocare sintomi di tossicità da oppioidi nel neonato che possono essere fatali."

[...]

4.8 Effetti indesiderati

[...]

"Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V*.

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

FOGLIO ILLUSTRATIVO (FI)

[Il seguente testo deve essere incluso nel foglio illustrativo delle autorizzazioni all'immissione in commercio:]

[...]

Paragrafo 2 - Cosa deve sapere prima di <prendere><usare><nome del medicinale>

Non <prenda> <usi> <nome del medicinale>:

"Se ha meno di 12 anni"

"Se sa che metabolizza molto rapidamente la codeina in morfina"

"Se sta allattando con latte materno"

[...]

Adolescenti di età superiore ai 12 anni

<La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> non è raccomandata per gli adolescenti con funzione respiratoria compromessa per il trattamento di <tosse><e/o><raffreddore>¹.

[...]

Avvertenze e precauzioni

[Nota: unicamente per i prodotti autorizzati per il trattamento della tosse e/o dell'raffreddore:]

"La codeina viene trasformata in morfina nel fegato da un enzima. La morfina è la sostanza che produce gli effetti della codeina. Alcune persone presentano una variazione di questo enzima e questo può aver effetto sulle persone in modi differenti. In alcune persone, la morfina non viene prodotta o viene prodotta in quantità molto ridotte, e non ha dunque alcun effetto sui sintomi della tosse. Altre persone hanno una maggiore probabilità di presentare gravi effetti indesiderati poiché viene prodotta una quantità di morfina molto elevata. Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, deve interrompere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente il medico: respirazione lenta o superficiale, confusione, sonnolenza, restringimento delle pupille, malessere o sensazione di malessere, costipazione, mancanza di appetito."

[Nota: per i prodotti autorizzati per il trattamento della tosse e/o del raffreddore e del dolore:]

"La codeina viene trasformata in morfina nel fegato da un enzima. La morfina è la sostanza che produce gli effetti della codeina e che allevia il dolore e i sintomi della tosse. Alcune persone presentano una variazione di questo enzima e questo può aver effetto sulle persone in modi differenti. In alcune persone, la morfina non viene prodotta o è prodotta in quantità molto ridotte, e non fornisce dunque un sollievo sufficiente dal dolore o non allevia la tosse. Altre persone hanno una maggiore probabilità di presentare gravi effetti indesiderati poiché viene prodotta una quantità di morfina molto elevata. Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, deve interrompere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente il medico: respirazione lenta o superficiale, confusione, sonnolenza, restringimento delle pupille, malessere o sensazione di malessere, costipazione, mancanza di appetito."

Gravidanza e allattamento

[...]

"Non assuma <La Codeina> <nome del medicinale (se si tratta di associazione di sostanze attive)> durante l'allattamento con latte materno. La codeina e la morfina passano nel latte materno."

[...]

Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

[...]

"Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga <al medico> <o><, > <al farmacista> <o all'infermiere>. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V*. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.