

Bijlage III

Wijzigingen in relevante rubrieken van de productinformatie

Opmerking:

Deze wijzigingen in de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter zijn het resultaat van de verwijzingsprocedure.

De productinformatie kan nadien worden bijgewerkt door de bevoegde instanties van de lidstaat, in overleg met de referentielidstaat, indien van toepassing, conform de procedures bepaald in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN (SPK)

[Voor alle producten in bijlage I dient de bestaande productinformatie gewijzigd te worden (invoeging, vervanging of verwijdering van tekst, naargelang van toepassing) teneinde de hieronder verstrekte overeengekomen tekst weer te geven]

Rubriek 4.2 - Dosering en wijze van toediening

[Opmerking: Voor producten die uitsluitend zijn goedgekeurd voor de indicatie hoest en/of verkoudheid:]

[...]

“Pediatrische patiënten:

Kinderen jonger dan 12 jaar:

<Codeïne><productnaam (indien een combinatieproduct)> is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.3).

Kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar

<Codeïne><productnaam (indien een combinatieproduct)> is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar die een verminderde ademhalingsfunctie hebben (zie rubriek 4.4).”

[Opmerking: Voor producten die zijn goedgekeurd voor de indicaties hoest en/of verkoudheid en pijn:]

[...]

“Pediatriche patiënten:

Kinderen jonger dan 12 jaar:

<Codeïne><productnaam (indien een combinatieproduct)> is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van <hoest><en/of><verkoudheid>¹ (zie rubriek 4.3).

Kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar

<Codeïne><productnaam (indien een combinatieproduct)> is niet aanbevolen bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar met een verminderde ademhalingsfunctie voor de symptomatische behandeling van <hoest><en/of><verkoudheid>¹ (zie rubriek 4.4).”

Rubriek 4.3 – Contra-indicaties

[Opmerking: Voor producten die uitsluitend zijn goedgekeurd voor de indicatie hoest en/of verkoudheid:]

[...]

- “Bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege een verhoogd risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen”
- “Bij vrouwen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.6)”
- “Bij patiënten van wie bekend is dat ze ultrasnelle metaboliseerders zijn van CYP2D6”

[Opmerking: Voor producten die zijn goedgekeurd voor de indicaties hoest en/of verkoudheid en pijn:]

[...]

- “Bij kinderen jonger dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van <hoest><en/of><verkoudheid>¹ vanwege een verhoogd risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen”
- “Bij vrouwen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.6)”
- “Bij patiënten van wie bekend is dat ze ultrasnelle metaboliseerders zijn van CYP2D6”

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

“CYP2D6 metabolisme

Codeïne wordt door het leverenzym CYP2D6 gemetaboliseerd tot morfine, zijn actieve metaboliet. Indien een patiënt een deficiëntie heeft van dit enzym of indien dit enzym helemaal ontbreekt, zal geen toereikend therapeutisch effect worden bereikt. Uit schattingen blijkt dat tot 7% van de Kaukasische populatie deze deficiëntie kan hebben. Indien de patiënt echter een extensieve of ultrasnelle metaboliseerder is, is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van bijwerkingen van opioïdentoxiciteit, zelfs bij doses die gebruikelijk worden voorgeschreven. Deze patiënten zetten codeïne snel om in morfine, hetgeen leidt tot morfinegehalten in het serum die hoger zijn dan verwacht.

Algemene symptomen van opioïdentoxiciteit bestaan uit verwardheid, slaperigheid, oppervlakkige ademhaling, kleine pupillen, misselijkheid, braken, constipatie en geen eetlust. In ernstige gevallen kunnen ze symptomen omvatten van circulatoire en respiratoire depressie, wat levensbedreigend en in zeer zeldzame gevallen fataal kan zijn.

Schattingen van de prevalentie van ultrasnelle metaboliseerders in verschillende populaties worden hieronder samengevat:

Populatie	Prevalentie %
Afrikaans/Ethiopisch	29%
Afrikaans-Amerikaans	3,4% tot 6,5%
Aziatisch	1,2% tot 2%
Kaukasisch	3,6% tot 6,5%
Grieks	6,0%
Hongaars	1,9%
Noord-Europees	1%-2%

“Kinderen met een verminderde ademhalingsfunctie

Codeïne is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen bij wie de ademhalingsfunctie misschien verminderd is, waaronder neuromusculaire stoornissen, ernstige hart- of ademhalingsaandoeningen, infecties van de bovenste luchtwegen of longinfecties, meerdere traumata of grote chirurgische procedures. Deze factoren kunnen de symptomen van morfinetoxiciteit verergeren.”

[...]

Rubriek 4.6 - Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

[...]

"<Codeïne><productnaam (indien een combinatieproduct)> is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Bij normale therapeutische doses kunnen codeïne en zijn actieve metaboliet in zeer kleine doses aanwezig zijn in de moedermelk. Het is onwaarschijnlijk dat dit een nadelig effect heeft op de met moedermelk gevoede zuigeling. Indien de patiënt een ultrasnelle metaboliseerder is van CYP2D6, kunnen echter hogere gehalten van de actieve metaboliet, morfine, aanwezig zijn in de moedermelk en kunnen ze in zeer zeldzame gevallen leiden tot symptomen van opioïdentoxiciteit bij de zuigeling, wat fataal kan zijn."

[...]

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[...]

"Melding van vermoedelijke bijwerkingen"

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*.

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

BIJSLUITER

[De volgende tekst moet worden ingevoegd in de bijsluiter van de goedkeuringen:]

[...]

Rubriek 2 - WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET <GEBRUIKEN><INNEMEN> OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN? Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

"U bent jonger dan 12 jaar."

"U weet dat u codeïne heel snel omzet in morfine."

"U geeft borstvoeding."

[...]

Jongeren ouder dan 12 jaar

<Codeïne><productnaam (indien een combinatieproduct)> is niet aanbevolen voor jongeren met een verminderde ademhalingsfunctie voor de behandeling van <hoest><en/of><verkoudheid>¹.

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[Opmerking: Voor producten die uitsluitend zijn goedgekeurd voor de indicatie hoest en/of verkoudheid:]

"Codeïne wordt in de lever door een enzym omgezet in morfine. Morfine is de stof die de effecten van codeïne teweegbrengt. Sommigen hebben een variatie van dit enzym en dit kan op verschillende manieren een effect hebben bij mensen. Bij sommigen wordt morfine niet aangemaakt of wordt het in zeer kleine hoeveelheden aangemaakt, en zal het geen effect hebben op hun symptomen van hoest. Anderen hebben een grotere kans om ernstige bijwerkingen te krijgen, omdat een zeer grote

hoeveelheid morfine wordt aangemaakt. Indien u een van de volgende bijwerkingen opmerkt, moet u het gebruik van dit geneesmiddel stopzetten en onmiddellijk medisch advies inwinnen: langzame of oppervlakkige ademhaling, verwardheid, slaperigheid, kleine pupillen, misselijkheid of braken, constipatie, geen eetlust."

[Opmerking: Voor producten die zijn goedgekeurd voor de indicaties hoest en/of verkoudheid en pijn:]

"Codeïne wordt in de lever door een enzym omgezet in morfine. Morfine is de stof die de effecten van codeïne teweegbrengt, en pijn en symptomen van hoest verlicht. Sommigen hebben een variatie van dit enzym en dit kan op verschillende manieren een effect hebben bij mensen. Bij sommigen wordt morfine niet aangemaakt of wordt het in zeer kleine hoeveelheden aangemaakt, en zal het onvoldoende verlichting brengen voor hun pijn of hoest. Anderen hebben een grotere kans om ernstige bijwerkingen te krijgen, omdat een zeer grote hoeveelheid morfine wordt aangemaakt. Indien u een van de volgende bijwerkingen opmerkt, moet u het gebruik van dit geneesmiddel stopzetten en onmiddellijk medisch advies inwinnen: langzame of oppervlakkige ademhaling, verwardheid, slaperigheid, kleine pupillen, misselijkheid of braken, constipatie, geen eetlust. "

Zwangerschap en borstvoeding

[...]

"Neem <codeïne> <productnaam (indien een combinatieproduct)> niet in terwijl u borstvoeding geeft. Codeïne en morfine komen in de moedermelk terecht."

[...]

Rubriek 4 - MOGELIJKE BIJWERKINGEN

[...]

"Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw <arts><,><of><apotheker><of verpleegkundige>. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.