

Anexa III

Amendamente la punctele corespunzătoare din rezumatul caracteristicilor produsului și prospecte

Notă:

Acest rezumat al caracteristicilor produsului, această etichetare și acest prospect sunt rezultatul procedurii de arbitraj.

Informațiile despre medicament pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din Statele Membre, în colaborare cu Statul Membru de Referință, după caz, conform procedurilor prevăzute în Capitolul 4 al Titlului III din Directiva 2001/83/CE.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Următorul text trebuie inclus în RCP-ul autorizațiilor de punere pe piață ale medicamentelor care intră sub incidența acestei proceduri (vezi anexa I):

Pct. 4.1 - Indicații terapeutice

Notă: pentru medicamentele autorizate numai pentru utilizare la copii și adolescenți:

<„Codeina este indicată la adolescenți cu vârsta peste 12 ani pentru tratamentul durerilor acute moderate, care nu sunt considerate a fi ameliorate de alte analgezice, cum sunt paracetamolul sau ibuprofenul (în monoterapie).”>

Notă: pentru medicamentele autorizate pentru utilizare fără a se specifica un interval de vârstă:

<„Codeina este indicată la pacienți cu vârsta peste 12 ani pentru tratamentul durerilor acute moderate, care nu sunt considerate a fi ameliorate de alte analgezice, cum sunt paracetamolul sau ibuprofenul (în monoterapie).”>

Pct. 4.2 - Doze și mod de administrare

Notă: Pentru medicamentele care conțin numai codeină, trebuie utilizat textul de mai jos.

„Codeina trebuie utilizată în doza minimă eficientă și pentru cea mai scurtă perioadă de timp. Această doză poate fi administrată până la de 4 ori pe zi, la intervale de minimum 6 ore. Doza zilnică maximă de codeină nu trebuie să depășească 240 mg.”

Notă: Pentru combinații, dozele trebuie revizuite la nivel național și adaptate pentru a reflecta cerințele specifice ale medicamentului, corespunzătoare celorlalte substanțe active. Doza zilnică maximă de codeină nu trebuie să depășească 240 mg.

„Durata tratamentului trebuie limitată la 3 zile, iar dacă nu se obține ameliorarea eficientă a durerii, pacienții/persoanele care îi îngrijesc trebuie sfătuiți să se adreseze unui medic.”

„Copii și adolescenți:

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 ani și 18 ani:

Notă: Pentru medicamentele care conțin numai codeină, trebuie utilizat textul de mai jos, dar trebuie revizuit la nivel național și adaptat pentru a reflecta cerințele specifice ale medicamentului în ceea ce privește intervalul de doze. Intervalul aproximativ recomandat este cuprins între 30 mg și 60 mg.

Doza de codeină recomandată la adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste trebuie să fie de [A se completa la nivel național intervalul de doze], la 6 ore; dacă este necesar, administrarea se poate repeta până la doza maximă de 240 mg codeină pe zi. Doza este determinată în funcție de greutatea corporală (0,5-1 mg/kg).”

Notă: Pentru combinații, dozele trebuie revizuite la nivel național și adaptate pentru a reflecta cerințele specifice ale medicamentului, corespunzătoare celorlalte substanțe active.

Copii cu vârsta sub 12 ani:

„Codeina nu trebuie utilizată la copii cu vârsta sub 12 ani, din cauza riscului de toxicitate la opioide, ca urmare a metabolizării variabile și imprevizibile a codeinei la morfină (vezi pct. 4.3 și 4.4).”

Pct. 4.3 - Contraindicații

- „La toți copiii și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani) la care se efectuează tonsilectomie și/sau adenoidectomie pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, din cauza unui risc crescut de apariție a unor reacții adverse grave și care pun viața în pericol (vezi pct. 4.4)”
- „La femei care alăptează (vezi pct. 4.6)”
- „La pacienți cunoscuți ca metabolizatori ultra-rapizi CYP2D6”

Pct. 4.4 - Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

„Metabolismul CYP2D6

Codeina este metabolizată la morfină, metabolitul său activ, de către enzima hepatică CYP2D6. Dacă pacientul prezintă un deficit enzimatic sau lipsa completă a enzimei, nu se va obține un efect analgezic adecvat. Estimările indică faptul că până la 7% din populația caucaziană poate avea acest deficit. Dacă însă pacientul este un metabolizator rapid sau ultra-rapid, există un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse ale toxicității la opioide, chiar și pentru dozele prescrise uzual. Acești pacienți metabolizează rapid codeina la morfină, ceea ce determină concentrații plasmatice de morfină mai mari decât cele preconizate.

Simptomele generale ale toxicității la opioide includ confuzie, somnolență, respirație superficială, mioză, greață, vărsături, constipație și lipsa poftei de mâncare. În cazuri severe, acestea pot include simptome ale deprimării circulatorii și respiratorii, care pot pune viața în pericol și, foarte rar, pot fi letale.

Estimările prevalenței metabolizatorilor ultra-rapizi în diferitele populații sunt rezumate mai jos:

Populația	Prevalența %
Afro-etioopiană	29%
Afro-americană	3,4% până la 6,5%
Asiatică	1,2% până la 2%
Caucaziană	3,6% până la 6,5%
Greacă	6,0%
Ungară	1,9%
Nord-europeană	1% până la 2%

„Utilizare post-chirurgicală la copii

Au existat raportări în publicații despre faptul că administrarea post-chirurgicală a codeinei la copii, după tonsilectomie și/sau adenoidectomie efectuate pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, a provocat evenimente adverse rare, dar care au pus viața în pericol, inclusiv deces (vezi și pct. 4.3). Toți copiii au fost tratați cu doze de codeină aflate în intervalul de doze adecvat; cu toate acestea, s-a evidențiat că acești copii erau, fie metabolizatori ultra-rapizi, fie metabolizatori rapizi, în ceea ce privește capacitatea lor de a metaboliza codeina la morfină.”

„Copii cu funcția respiratorie compromisă

Utilizarea codeinei nu este recomandată la copii care pot avea funcția respiratorie compromisă, ca în cazul tulburărilor neuromusculare, afecțiunilor cardiace sau respiratorii severe, infecțiilor tractului respirator superior sau pulmonare, politraumatismelor sau procedurilor chirurgicale ample. Acești factori pot agrava simptomele toxicității la morfină.

Pct. 4.6 - Fertilitatea, sarcina și alăptarea

„Codeina nu trebuie utilizată în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

La dozele terapeutice obișnuite, codeina și metabolitul său activ pot fi prezenți în lapte în doze foarte mici și este puțin probabil să provoace efecte negative la sugarul alăptat. Cu toate acestea, dacă pacientul este un metabolizator ultra-rapid CYP2D6, concentrații mai mari ale metabolitului activ, morfină, pot fi prezente în lapte și, în cazuri foarte rare, pot determina simptome de toxicitate la opioide la sugar, care pot fi letale.”

Pct. 5.1 - Proprietăți farmacodinamice

„Codeina este un analgezic slab, cu acțiune centrală. Codeina își exercită efectul prin intermediul receptorilor opioizi μ , cu toate că are afinitate scăzută pentru acești receptori, iar efectul analgezic este determinat de conversia la morfină. Codeina, în special în asociere cu alte analgezice, cum este paracetamolul, s-a arătat că este eficientă în durerea nociceptivă acută.”

PROSPECTUL (P)

Următorul text trebuie inclus în prospectul autorizațiilor de punere pe piață:

Pct. 1. - Ce este [Numele Inventat] și pentru ce se utilizează

„Codeina poate fi utilizată o perioadă scurtă de timp la adolescenți cu vârsta peste 12 ani, pentru ameliorarea durerilor moderate, care nu sunt ameliorate de alte analgezice, cum sunt paracetamolul sau ibuprofenul administrate singure.”

„Acest medicament conține codeină. Codeina aparține unei clase de medicamente denumită analgezice opioide, care ameliorează durerea prin acțiunea lor. Poate fi utilizată singură sau în asociere cu alte analgezice, cum este paracetamolul.”

Pct. 2. - Ce trebuie să știți înainte să luați [Numele Inventat]

Nu <luați> <utilizați> [Numele Inventat]:

„Pentru ameliorarea durerii la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani) după îndepărtarea amigdalelor sau a vegetațiilor adenoide (polipilor) pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn”

„Dacă știți că metabolizați foarte repede codeina la morfină”

„Dacă alăptați”

Atenționări și precauții

„Codeina este transformată în morfină de către o enzimă de la nivelul ficatului. Morfina este o substanță care determină ameliorarea durerii. Anumite persoane au o altă variantă a acestei enzime, iar acest fapt le poate afecta în diferite moduri. La unele persoane nu se produce morfină sau se produce în cantități foarte mici și nu va apărea o ameliorare suficientă a durerii. Alte persoane sunt mai predispuse la apariția de reacții adverse grave, din cauză că se produce o cantitate foarte mare de morfină. Dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse, trebuie să opriți administrarea acestui medicament și să vă adresați imediat unui medic: frecvență scăzută a respirațiilor sau respirație superficială, confuzie, somnolență, pupile mici, senzație sau stare de rău, constipație, lipsa poftei de mâncare.

Copii și adolescenți

„Utilizarea la copii și adolescenți după intervenții chirurgicale
Codeina nu trebuie utilizată pentru ameliorarea durerii la copii și adolescenți după îndepărtarea amigdalelor sau vegetațiilor adenoide (polipilor) pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn.”

„Utilizarea la copii cu probleme cu respirația
Codeina nu este recomandată la copiii cu probleme cu respirația, deoarece simptomele toxicității la morfină pot fi mai grave la acești copii.”

Sarcina și alăptarea

„Nu luați codeină în timpul alăptării. Codeina și morfina trec în laptele matern.”

Pct. 3. - Cum să <luați> <utilizați> [Numele Inventat]

„Adolescenții cu vârsta de 12 ani sau peste trebuie să ia [A se completa la nivel național] la fiecare 6 ore, după cum este necesar. Nu luați mai mult de [A se completa la nivel național] într-un interval de 24 ore.

Notă: Dozele trebuie revizuite la nivel național și adaptate pentru a reflecta cerințele specifice ale medicamentului și, dacă este cazul, luând în considerare substanțele active din combinații. Doza zilnică maximă de codeină nu trebuie să depășească 240 mg.

Acest medicament nu trebuie administrat mai mult de 3 zile. Dacă durerea nu se ameliorează după 3 zile, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a fi sfătuit.

[Numele inventat] nu trebuie administrat la copii cu vârsta sub 12 ani, din cauza riscului de apariție a problemelor severe cu respirația.”