

Anexo III

Modificaciones en las secciones relevantes de la Ficha Técnica y el Prospecto.

Nota:

Esta Ficha Técnica, Etiquetado 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 comunicación 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)

Se debe incluir la siguiente redacción en el RCP de las autorizaciones de comercialización de los productos incluidos en el alcance de este procedimiento (Ver anexo I):

Sección 4.1 – Indicaciones Terapéuticas

Nota: Sólo para productos autorizados en pacientes pediátricos.

<"La codeína está indicada en niños mayores de 12 años para el tratamiento del dolor moderado agudo que no se considere aliviado por otros analgésicos como paracetamol o ibuprofeno (en monofármaco).">

Nota: Para productos autorizados sin un rango de edad específico:

<"La codeína está indicada en pacientes mayores de de 12 años para el tratamiento del dolor moderado agudo que no se considere aliviado por otros analgésicos como paracetamol o ibuprofeno (en monofármaco). ">

Sección 4.2 – Posología y Forma de administración

Nota: Para productos que contengan solamente codeína, debe utilizarse el texto a continuación.

"La codeína se debe utilizar en la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Esta dosis puede tomarse hasta 4 veces al día, a intervalos no inferiores a 6 horas. La dosis máxima diaria de codeína no debe superar 240 mg."

Nota: Para productos en combinación, la posología debe revisarse nacionalmente y adaptarse para reflejar los requisitos específicos del producto teniendo en cuenta los otros principios activos. La dosis máxima diaria no debe superar los 240 mg.

"La duración del tratamiento se debe limitar a 3 días y si no se alcanza un alivio efectivo del dolor, se debe aconsejar a los pacientes o cuidadores que consulten con un medico."

"Población pediátrica:

Niños de 12 a 18 años de edad:

Nota: Para productos que contengan solamente codeína, se debe utilizar el texto mostrado a continuación pero se debe revisar nacionalmente y adaptarse para reflejar los requisitos específicos del producto en términos de intervalo de dosificación. El rango recomendado aproximado es de 30 a 60 mg.

"La dosis recomendada de codeína para niños de 12 años de edad y mayores debe ser [Rango de dosis para completar a nivel nacional] cada 6 horas cuando sea necesario hasta una dosis máxima de codeína de 240 mg diarios. La dosis se basa en el peso corporal (0,5-1mg/kg)."

Nota: Para productos en combinación, la posología se debe revisar a nivel nacional y adaptarse para reflejar los requisitos específicos del producto teniendo en cuenta los otros principios activos.

Niños menores de 12 años de edad:

"No se debe utilizar codeína en niños menores de 12 años debido al riesgo de toxicidad opioide motivado por el metabolismo variable e impredecible de codeína a morfina (ver secciones 4.3 y 4.4)."

Sección 4.3 – Contraindicaciones

- "En todos los pacientes pediátricos (0-18 años de edad) que se sometan a tonsilectomía y/o adenoidectomía para tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido a un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas graves con riesgo para la vida (ver sección 4.4)"
- "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 adecuado efecto analgésico. Las estimaciones indican que hasta un 7% de la población caucásica podría tener esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador extensivo o ultra rápido, podría haber 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%

“Uso post-operatorio en niños

Ha habido informes en la literatura publicada sobre la administración post-operatoria de codeína a niños tras tonsilectomía y/o adenoidectomía para tratamiento de apnea obstructiva del sueño que condujo a acontecimientos adversos raros pero con riesgo para la vida, incluyendo la muerte (ver también sección 4.3). Todos los niños recibieron dosis de codeína que se encontraban dentro del rango de dosis apropiado; sin embargo hubo evidencia de que estos niños eran metabolizadores ultra rápidos o extensivos en la conversión de codeína a morfina. ”

“Niños con función respiratoria afectada

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

Sección 4.6 – Fertilidad, embarazo y lactancia.

“No se debe utilizar codeína durante la lactancia (ver sección 4.3).

A las dosis terapéuticas habituales la codeína y su metabolito activo puede estar presente 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 ocasiones muy raras esto puede resultar en síntomas de toxicidad opioide en el bebe, que pueden ser mortales.”

Sección 5.1 – Propiedades Farmacodinámicas.

“La codeína es un analgésico débil de acción central. La codeína ejerce su acción a través de los receptores opiodes μ , aunque la codeína tiene una baja afinidad por estos receptores, y el efecto analgésico se debe a su conversión a morfina. La codeína, particularmente en combinación con otros analgésicos como paracetamol ha mostrado ser efectiva en el dolor nociceptivo agudo.”

PROSPECTO PARA EL PACIENTE

Se debe añadir la siguiente redacción en el prospecto para el paciente de las autorizaciones de comercialización:

Sección 1 – Que es [Nombre del Producto] y para que se utiliza.

“La codeína se puede utilizar en niños de más de 12 años de edad para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado que no se alivia por otros analgésicos como paracetamol o ibuprofeno solos.”

“Este producto contiene codeína. La codeína pertenece a un grupo de medicamentos llamados analgésicos opiáceos que actúan aliviando el dolor. Puede utilizarse solo o en combinación con otros analgésicos como paracetamol”.

Sección 2 – Qué necesita saber antes de tomar [Nombre del producto]

No <tome> <utilice> [Nombre del producto]:

“Para aliviar el dolor en niños y adolescentes (0-18 años de edad) tras la extracción de las amígdalas o adenoides debido al síndrome de apnea del sueño obstructiva”.

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

“Si está en periodo de lactancia”

Advertencias y precauciones

“La codeína se transforma en morfina en el hígado por una enzima. La morfina es la sustancia que produce el alivio del dolor. Algunas personas tienen una variación de esta enzima que puede afectar a las personas de distinta manera. En algunas personas, no se produce morfina o se produce en muy bajas cantidades, y no proporcionará suficiente alivio del dolor. Otras personas es más probable que sufran 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 buscar ayuda médica inmediatamente: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, náuseas o vómitos, estreñimiento, falta de apetito. ”

Niños y adolescentes

“Uso en niños y adolescentes tras cirugía.”

No se debe utilizar codeína para el alivio del dolor en niños y adolescentes tras la extracción de amígdalas o adenoides debido al síndrome de apnea del sueño obstructiva.”

“Uso en niños con problemas respiratorios

No se recomienda el uso de codeína en niños con problemas respiratorios, dado que los síntomas de la toxicidad de la morfina pueden ser peores en estos niños.”

Embarazo y lactancia

“No tome codeína si está en periodo de lactancia. Codeína y morfina pasan a la leche materna.”

Sección 3 – Como <tomar> <utilizar> [Nombre del Producto]

“Los niños de 12 años de edad o mayores deben tomar [Para completar a nivel nacional] cada 6 horas, cuando sea necesario. No tomar más de [Para completar a nivel nacional y ver nota a continuación] en 24 horas.

Nota: La posología se debe revisar a nivel nacional y adaptarse para reflejar los requisitos específicos del producto, si es necesario, para tener en cuenta los otros principios activos en productos en combinación. La dosis máxima diaria de codeína no debe superar 240 mg.

Este medicamento no se debe tomar durante más de 3 días. Si el dolor no mejora después de 3 días, pida consejo a su médico.

Los niños menores de 12 años de edad no deben tomar [Nombre del producto], debido al riesgo de problemas respiratorios graves.”